National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

سرطان الثدي

الإصدار 4.2023 — 03/23/23

NCCN.org

تتوفر توجيهات NCCN Guidelines for Patients® على الموقع الإلكتروني www.nccn.org/patients

تابع

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

***ويليام جيه جراديشار، طبيب بشري/الرئيس ‡ †**
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University

***مينا إس موران، طبيب بشري/نائب الرئيس §**
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

***جيم أبراهام، طبيب بشري ‡ †**
Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer Center
وCleveland Clinic Taussig Cancer Institute

فاندانا أبرامسون، طبيب بشري †
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

***ريبيكا آفت، طبيب بشري، حاصل على دكتوراه ¶**
Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine

دورين أغنيسي، طبيب بشري ¶
The Ohio State University Comprehensive Cancer Center - James Cancer Hospital وSolove Research Institute

كيمبرلي إتش أليسون، طبيب بشري ≠
Stanford Cancer Institute

***بيثاني أندرسون، طبيب بشري §**
University of Wisconsin Carbone Cancer Center

هارولد جيه بورستين، طبيب بشري، حاصل على دكتوراه †
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center

***هيلين تشيو، طبيب بشري †**
UC Davis Comprehensive Cancer Center

تشاو دانغ، طبيب بشري †
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

أنتوني دي إلياس، طبيب بشري †
University of Colorado Cancer Center

شارون أتش جيوردانو، طبيب بشري، حاصل على ماجستير في الصحة العامة †
The University of Texas MD Anderson Cancer Center

ماثيو بي جويتز، طبيب بشري ‡ †
Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

لوري جيه غولدستين، طبيب بشري †
Fox Chase Cancer Center

سارة إي هورفيتز، طبيب بشري †
UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center

راشيل سي يانكويتز، طبيب بشري †
Abramson Cancer Center at the University of Pennsylvania

سارة إتش جافيد، طبيب بشري ¶
Fred Hutchinson Cancer Center

جيرام كريشنامورثي، طبيب بشري†
Fred & Pamela Buffet Cancer Center

إيه مارلين ليتش،طبيب بشري ¶
UT Southwestern Simmons Comprehensive Cancer Center

***جانيس ليونز، طبيب بشري §**
Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer Center
وCleveland Clinic Taussig Cancer Institute

جوان مورتيمر، طبيب بشري †
City of Hope National Medical Center

سمير إيه باتل، طبيب بشري Ÿ
Fox Chase Cancer Center

لوري جيه بيرس، طبيب بشري §
University of Michigan Rogel Cancer Center

لورا إتش روزنبرجر، طبيب بشري، حاصل على ماجستير العلوم ¶
Duke Cancer Institute

هوب إس روجو، طبيب بشري †
UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center

بريان شنايدر، طبيب بشري †
Indiana University Melvin و Bren Simon Comprehensive Cancer Center

ماري لو سميث، حاصل على دكتوراه في القانون، وماجستير في إدارة الأعمال ¥
Research Advocacy Network

حاتم سليمان، طبيب بشري †
Moffitt Cancer Center

إيريكا إم سترينجر ريسور، طبيب بشري † ‡
O'Neal Comprehensive Cancer Center at UAB

ميليندا إل تيلي، طبيب بشري † Þ
Stanford Cancer Institute

مي وي، طبيب بشري ‡ †
Huntsman Cancer Institute at the University of Utah

كاري بي ويسينسكي، طبيب بشري †
University of Wisconsin Carbone Cancer Center

***جيسيكا إس يونج، طبيب بشري ¶**
Roswell Park Comprehensive Cancer Center

كاي يونغ، طبيب بشري Þ †
UC San Diego Moores Cancer Center

NCCN
رشمي كومار، دكتوراه
ماري دواير، ماجستير العلوم

‡ طب أمراض الدم/طب الأورام
Þ الطب الباطني
† طب الأورام
≠علم الأمراض
¥ الدفاع عن حقوق المرضى
§ علاج الأورام بالإشعاع/العلاج الإشعاعي
Ÿ الجراحة الترميمية
¶ الجراحة/علم الأورام الجراحي
* لجنة كتابة قسم المناقشة

تابع

إفصاحات لجنة NCCN Guidelines Panel

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Breast Cancer Panel Members
ملخص تحديثات التوجيهات

حُذفت توصيات السرطان الفصيصي الموضعي من NCCN Guidelines for Breast Cancer.
انظر NCCN Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis

سرطان الثدي غير المنتشر
فحص سرطان القنوات الموضعي (DCIS) والعلاج الأولي (DCIS-1)
العلاج والمراقبة/المتابعة بعد جراحة DCIS (DCIS-2)

سرطان الثدي المنتشر
المرحلة السريرية، الفحص (BINV-1)
العلاج الموضعي الناحي لمرض cT1-3، وcN0 أو N+، وM0 أو
- جراحة الحفاظ على الثدي (BCS) المتبوعة بالعلاج الإشعاعي (BINV-2) (RT)
- استئصال الثدي التي يتبعها RT (BINV-3)

العلاج الجهازي المساعد
- المرض الإيجابي للبروتين HR والإيجابي للبروتين HER2 (BINV-5)
- المرض الإيجابي للبروتين HR والسلبي للبروتين HER2
  - المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (BINV-6)
  - المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بالمرحلة pN0، pT1-3 (BINV-7)
  - المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بالمرحلة pN، pT1-3+ (BINV-8)
- المرض السلبي للبروتين HR والإيجابي للبروتين HER2 (BINV-9)
- المرض السلبي للبروتين HR والسلبي للبروتين HER2 (BINV-10)
- التراكيب النسيجية المفضلة (BINV-11)

الفحص السابق للعلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-12)
العلاج الجهازي المساعد التالي للعلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-16)
المراقبة/المتابعة (BINV-17)
المرض المتكرر/في المرحلة IV (M1) (BINV-18)
علاج تكرار الإصابة الموضعية والناحية (BINV-19)
العلاج الجهازي للإصابة المتكررة (الموضعية أو الناحية) بسرطان الثدي غير القابل للاستئصال أو في المرحلة IV (M1) (BINV-20)
مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A)
مبادئ فحوصات التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) المخصص للثدي (BINV-B)
الخصوبة وتحديد النسل (BINV-C)
اعتبارات التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (BINV-D)
التصنيف المرحلي للسرطان في العقد اللمفاوية الإبطية (BINV-E)
التوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصال بعد جراحة BCS للسرطانات المنتشرة وسرطان DCIS (BINV-F)
اعتبارات خاصة للعلاج المحافظ على الثدي الذي يتطلب RT (BINV-G)
مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة (BINV-H)
مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I)
الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي عند الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J)
العلاج الهرموني المساعد (BINV-K)
الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L)
مبادئ العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-M)
اختبارات التعبير الجيني لاعتبارات العلاج الجهازي المساعد (BINV-N)
تعريف انقطاع الطمث (BINV-O)
العلاج الجهازي للإصابة المتكررة (الموضعية أو الناحية) بسرطان الثدي غير القابل للاستئصال الإيجابي للبروتين ER أو للبروتين PR أو لكليهما أو في المرحلة IV (M1) (BINV-P)
أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو في المرحلة IV (M1) (BINV-Q)
العلاج الكيميائي الجهازي للمرض الإيجابي أو السلبي للبروتين HR والسلبي للبروتين HER-2 (BINV-Q 5)
العلاجات المستهدفة الأخرى وفحوصات الدلالات الحيوية المتعلقة بها للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو في المرحلة IV (M1) (BINV-Q 6)
مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-R)

اعتبارات خاصة
ورم فيلوديس (PHYLL-1)
مرض باجيت (PAGET-1)
سرطان الثدي في أثناء الحمل (PREG-1)
سرطان الثدي الالتهابي (IBC-1)

التصنيف المرحلي (ST-1)
الاختصارات (ABBR-1)

التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

يمكنك العثور على إحدى المؤسسات الأعضاء لدى NCCN من خلال الرابط التالي: https://www.nccn.org/home/member-institutions.

فئات NCCN للأدلة والإجماع:
جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.

انظر NCCN Categories of Evidence and Consensus.

فئات NCCN للتفضيل:
جميع التوصيات تُعدّ مناسبة.

انظر NCCN Categories of Preference.

توجيهات NCCN Guidelines® هي بيان للأدلة ولإجماع القائمين عليها فيما يتعلق بآرائهم حول أساليب العلاج المقبولة في الوقت الحالي. من المتوقع لأي طبيب يسعى إلى تطبيق توجيهات NCCN Guidelines أو الرجوع إليها أن يستخدم التقييم الطبي المستقل فيما يتعلق بالظروف السريرية للفرد لتحديد خطة رعاية أي مريض أو علاجه. ولا تقدم شبكة National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) أي تعهدات أو ضمانات من أي نوع فيما يتعلق بمحتواها أو استخدام معلوماتها أو تطبيقها، وتخلي مسؤوليتها في حالة تطبيقها أو استخدامها بأي شكل من الأشكال. حقوق طبع ونشر توجيهات NCCN Guidelines محفوظة لشبكة National Comprehensive Cancer Network®. جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون إذن كتابي صريح من NCCN. ©2023.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تُعدل المصطلحات في جميع توجيهات NCCN Guidelines بشكل نشط للنهوض بأهداف المساواة والتضمين وتمثيل الفئات.

تشمل تحديثات الإصدار 4.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 3.2023 ما يأتي:

BINV-1
- الفحص
  - حُذفت النقطة الفرعية من النقطة الرابعة: اختبار Ki-67 في حالة النظر في تناول الابيماسيكليب المساعد (انظر BINV-K)

BINV-K
- تمت مراجعة الحاشية d: في المرضى المصابين بسرطان الثدي العالي الخطورة الإيجابي للبروتين HR/السلبي للبروتين HER2 (أي أولئك الذين لديهم 4 عقد لمفاوية إيجابية أو أكثر (تأكدت قبل الجراحة أو عند الجراحة أو في الحالتين) أو من عقدة واحدة إلى ثلاث عقد لمفاوية إيجابية مع واحدة أو أكثر مما يأتي: مرض من الدرجة 3، أو ورم بحجم 5 سم أو أكبر (في التصوير قبل الجراحة أو عند الجراحة أو في الحالتين) ~~أو درجة Ki-67 مقدارها 20% أو أكبر~~) يمكن التفكير في تناول دواء أبيماسيكليب المساعد لمدة عامين مع علاج الغدد الصماء *(الفئة 1)*. في حالة المرضى المسموح لهم بالحصول على العلاج المساعد أبيماسيكليب وأولاباريب، فإن التسلسل الأمثل غير معروف.

تشمل تحديثات الإصدار 3.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 2.2023 ما يأتي:

BINV-12
- الفحص الإضافي الشامل، وُضحت الجملة "اختبارات إضافية تؤخذ في الاعتبار" بإضافة "كما هو موصى به سريريًا" وحذف الحاشية: لا يُوصف التصنيف المرحلي للعلاج الجهازي الروتيني للسرطان غير النقيلي (M0) في غياب العلامات أو الأعراض. في حالة الاشتباه في وجود مرض نقيلي، انظر الفحص في BINV-18.

BINV-L (4 من 9)
- أنظمة العلاج قبل الجراحة/المساعد، الأنظمة المفضلة لعلاج المرض الإيجابي للبروتين HER2:
  - ◊ تم تعديل دورات العلاج بـ TC: يعاد كل 21 يومًا، بإجمالي 4 *إلى 6* دورات.
  - ◊ مرجع مضاف: Nitz U, Gluz O, Clemens M, et al. West German Study PlanB Trial: Adjuvant four cycles of epirubicin and cyclophosphamide plus docetaxel versus six cycles of docetaxel and cyclophosphamide in HER2-negative early breast cancer. J Clin Oncol 2019;37:799-808.

يُتبع

التحديثات

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 2.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 1.2023 ما يأتي:

BINV-P

- سرطان الثدي السلبي للبروتين HER2 وسرطان الثدي بعد انقطاع الطمث أو قبل انقطاعه مما يخضع لاستئصال المبيض أو تثبيطه، أنظمة أخرى موصى بها،
  - ترويسة منقحة: العلاج الأولي و/أو *العلاج اللاحق*
  - تمت إضافة: للأورام الناتجة عن تحور ESR1، انظر (6) BINV-Q.

BINV-Q (6 من 14)

- أضيف جدول للدلالات الحيوية المرتبطة بالعلاجات الحاصلة على اعتماد إدارة الغذاء والدواء (FDA): إيلاسيسترانت
- تمت إضافة الحاشية x: في حالة الإناث اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، أو الذكور البالغين، من المصابين بالمرض الإيجابي للبروتين ER أو السلبي للبروتين HER2 أو الناتج عن تحور الجين ESR1 بعد المضي قدمًا في مرحلة واحدة سابقة أو مرحلتين من العلاج الهرموني، ومنه الخطة العلاجية التي تتضمن مثبط CDK4/6.

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

DCIS-1

- العلاج الأولي، معدل: تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/*إشعاع الثدي الجزئي* (APBI/*PBI*)
- تم تعديل الحاشية j: يمكن اعتبار المرضى المختارين المصابين بسرطان DCIS المنخفض الخطورة مناسبين للخضوع لتشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/إشعاع الثدي الجزئي APBI/*PBI* إذا ما انطبق عليهم تعريف سرطان DCIS المنخفض الخطورة بجميع جوانبه من تجربة RTOG 9804، ويشمل ذلك سرطان DCIS المكتشف بالفحص، والدرجة النووية التي تتراوح بين المنخفضة والمتوسطة، والورم الذي يبلغ حجمه 2.5 سم أو أكبر، والاستئصال الجراحي بهوامش سلبية تزيد على 3 مم.

DCIS-2

- علاج ما بعد الجراحة لسرطان DCIS، النقطة الأولى، النقطة الفرعية الأولى، معدل: العلاج بجراحة BCS والعلاج الإشعاعي (RT) (الفئة 1)~~، خاصة للمرضى المصابين بسرطان DCIS الإيجابي للبروتين ER.~~
- تمت إضافة الحاشية n: يعد استخدام البيسفوسفونات (عن طريق الفم/الحقن الوريدي) أو دينوسوماب مقبولًا للحفاظ على كثافة المعادن في العظام أو تحسينها، وتقليل خطر الإصابة بالكسور لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) اللاتي يتلقين علاجًا مساعدًا بمثبط الأروماتاز. لم تتحدد المدة المثلى لأي من العلاجين. الفوائد الناتجة عن مدة تتجاوز 3 سنوات، أو المدة المثلى التي تتجاوز 3 سنوات غير معروفة. تتضمن العوامل التي يجب مراعاتها لمدة العلاج المضاد لهشاشة العظام كثافة المعادن في العظام، والاستجابة للعلاج، وعوامل خطر استمرار فقدان العظام أو كسرها. توجد تقارير عن حالات كسور عفوية بعد التوقف عن تناول دواء دينوسوماب. ينبغي إخضاع المرضى الذين يُعالجون بالبايفوسفونيت أو الدينوسوماب لفحص الأسنان لدى طب الأسنان الوقائي قبل بدء العلاج وعليهم تناول مكملات الكالسيوم وفيتامين د.

BINV-2

- العلاج الموضعي الناحي لمرض cT1-3,cN0 أو N+,M0، معدل: جراحة BCS مع التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (الفئة 1) ± *الجراحة التجميلية لترميم الثدي بعد استئصال الورم*
- العقد الإبطية السلبية:
- تم التعديل: WBRT ± الجرعة المعززة[o] إلى الموضع الأولي للورم، والنظر في إجراء التشعيع الشامل للعقد الناحية (RNI) للمرضى الذين يعانون أورامًا مركزية/وسطية، أو أورام pT3، أو أورام pT2، مع إزالة أقل من ~~10 عقدة إبطية~~، وواحدة من السمات العالية الخطورة التالية: سرطان من الدرجة 3، أو السرطان المتوغل في الأوعية اللمفاوية (LVI)، أو الورم السلبي للبروتين ER.
  - تم التعديل: النظر في~~إجراء~~ تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/إشعاع الثدي الجزئي (APBI/*PBI*) لبعض المرضى أصحاب المرض المنخفض الخطورة *(الفئة 1)*
- تمت إضافة الحاشية m: تتضمن تقنيات، مثل إعادة ترتيب الأنسجة الموضعية، والسديلات الموضعية، والسديلات الناحية، وتصغير الثدي ورفع الثدي للسماح باستئصال أحجام أكبر، وفي الوقت نفسه تحسين النتائج الجمالية لدى المرضى الذين يخضعون لجراحة BCS.

BINV-3

- تم تعديل الهامش ف: يمكن أن يؤخذ في الاعتبار إجراء RT التالي لاستئصال الثدي للمرضى الذين لديهم عوامل متعددة عالية الخطورة لتكرار الإصابة بالمرض، ويشمل ذلك الأورام المركزية/الوسطية، أو الأورام بحجم 2 سم أو أكبر ~~مع إزالة لأقل من 10 عقد إبطية~~ وواحد على الأقل مما يلي: سرطان من الدرجة 3، أو ورم سلبي للبروتين ER، أو سرطان LVI.

يُتبع

التحديثات

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

DCIS-1

- العلاج الأولي، معدل: تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/*إشعاع الثدي الجزئي* (APBI/*PBI*)
- تم تعديل الحاشية j: يمكن اعتبار المرضى المختارين المصابين بسرطان DCIS المنخفض الخطورة مناسبين للخضوع لتشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/إشعاع الثدي الجزئي APBI/*PBI* إذا ما انطبق عليهم تعريف سرطان DCIS المنخفض الخطورة بجميع جوانبه من تجربة RTOG 9804، ويشمل ذلك سرطان DCIS المكتشف بالفحص، والدرجة النووية التي تتراوح بين المنخفضة والمتوسطة، والورم الذي يبلغ حجمه 2.5 سم أو أكبر، والاستئصال الجراحي بهوامش سلبية تزيد على 3 مم.

DCIS-2

- علاج ما بعد الجراحة لسرطان DCIS، النقطة الأولى، النقطة الفرعية الأولى، معدل: العلاج بجراحة BCS والعلاج الإشعاعي (RT) (الفئة 1)~~، خاصة للمرضى المصابين بسرطان DCIS الإيجابي للبروتين ER~~.
- تمت إضافة الحاشية n: يعد استخدام البيسفوسفونات (عن طريق الفم/الحقن الوريدي) أو دينوسوماب مقبولًا للحفاظ على كثافة المعادن في العظام أو تحسينها، وتقليل خطر الإصابة بالكسور لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) اللاتي يتلقين علاجًا مساعدًا بمثبط الأروماتاز. لم تتحدد المدة المثلى لأي من العلاجين. الفوائد الناتجة عن مدة تتجاوز 3 سنوات، أو المدة المثلى التي تتجاوز 3 سنوات غير معروفة. تتضمن العوامل التي يجب مراعاتها لمدة العلاج المضاد لهشاشة العظام كثافة المعادن في العظام، والاستجابة للعلاج، وعوامل خطر استمرار فقدان العظام أو كسرها. توجد تقارير عن حالات كسور عفوية بعد التوقف عن تناول دواء دينوسوماب. ينبغي إخضاع المرضى الذين يُعالجون بالبايفوسفونيت أو الدينوسوماب لفحص الأسنان لدى طب الأسنان الوقائي قبل بدء العلاج وعليهم تناول مكملات الكالسيوم وفيتامين د.

BINV-2

- العلاج الموضعي الناحي لمرض cT1-3، وcN0 أو N+، وM0 معدل: جراحة BCS مع التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (الفئة 1) ± *الجراحة التجميلية لترميم الثدي بعد استئصال الورم*
- العقد الإبطية السلبية:
- تم التعديل: WBRT ± الجرعة المعززة[o] إلى الموضع الأولي للورم، والنظر في إجراء التشعيع الشامل للعقد الناحية (RNI) للمرضى الذين يعانون أورامًا مركزية/وسطية، أو أورام pT3، أو أورام pT2، مع إزالة أقل من ~~10 عقدة إبطية~~، وواحدة من السمات العالية الخطورة التالية: سرطان من الدرجة 3، أو السرطان المتوغل في الأوعية اللمفاوية (LVI)، أو الورم السلبي للبروتين ER.
  - تم التعديل: النظر ~~في~~إجراء تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/إشعاع الثدي الجزئي (APBI/*PBI*) لبعض المرضى أصحاب المرض المنخفض الخطورة *(الفئة 1)*
- تمت إضافة الحاشية m: تتضمن تقنيات، مثل إعادة ترتيب الأنسجة الموضعية، والسديلات الموضعية، والسديلات الناحية، وتصغير الثدي ورفع الثدي للسماح باستئصال أحجام أكبر، وفي الوقت نفسه تحسين النتائج الجمالية لدى المرضى الذين يخضعون لجراحة BCS.

BINV-3

- تم تعديل الهامش t: يمكن أن يؤخذ في الاعتبار إجراء RT التالي لاستئصال الثدي للمرضى الذين لديهم عوامل متعددة عالية الخطورة لتكرار الإصابة بالمرض، ويشمل ذلك الأورام المركزية/الوسطية، أو الأورام بحجم 2 سم أو أكبر ~~مع إزالة لأقل من 10 عقد إبطية~~ وواحد على الأقل مما يلي: سرطان من الدرجة 3، أو ورم سلبي للبروتين ER، أو سرطان LVI.

BINV-5

- pN+ (ناقلة واحدة أو أكثر في الجانب نفسه يزيد حجمها على 2 مم)، معدل: العلاج الكيميائي المساعد مع تراستوزوماب مع بيرتوزوماب *(الفئة 1، المفضل)* وعلاج الغدد الصماء.
- تمت إضافة الحاشية hh: لقد أكدت النتائج المحدثة المستخلصة من تجربة APHINITY المساعِدة في سرطان الثدي المبكر الإيجابي للبروتين HER2، مع متابعة متوسطة لمدة تبلغ 8.4 سنوات فائدة إضافة بيرتوزوماب إلى تراستوزوماب بالإضافة إلى العلاج الكيميائي في منع تكرار المرض المنتشر. (وكذلك في BINV-9)

يُتبع

التحديثات

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

BINV-9
- +pN (ناقلة واحدة أو أكثر في الجانب نفسه يزيد حجمها على 2 مم)، معدل: العلاج الكيميائي المساعد مع تراستوزوماب + بيرتوزوماب *(الفئة 1)*

BINV-12
- الفحص الإضافي، اختبارات إضافية يجب وضعها في الاعتبار، النقطة الرابعة، معدل: FDG PET/CT ~~(اختياري)~~ *(خيارات مفيدة في ظروف معينة)*
- تمت إزالة الحاشية: قد لا توجد حاجة إلى فحص العظام أو إجراء تصوير PET/CT بفلوريد الصوديوم في حالة إجراء الفحص بالتصوير المقطعي بالانبعاث البوزيتروني/التصوير المقطعي المحوسب باستخدام فلوروديوكسي غلوكوز ((fluorodeoxyglucose positron emission tomography/omputed tomography (FDG PET/CT) وكان يشير بوضوح إلى وجود نقائل العظام على المكونين PET وCT.
- تمت إزالة الحاشية: يمكن إجراء FDG PET/CT في وقت إجراء CT التشخيصي نفسه، وقد يعود بالنفع عندما تكون دراسات التصنيف المرحلي القياسية غير حاسمة أو مثيرة للشك. يمكن أن يكون فحص FDG PET/CT أيضًا الأكثر فائدة عند التعرُّف على الأمراض العقدية الناحية غير المتوقعة و/أو الإصابة بنقائل في مناطق أخرى من الجسم عند استخدامه بجانب دراسات التصنيف المرحلي القياسية.
- تمت إضافة الهامش: فحص FDG PET/CT أكثر فائدة ودقة للمرض المتقدم (المرحلة III) وسرطان الأقنية الغازية (مقارنة بالفصيصي)، ولكنه قد يكون مفيدًا في بعض الحالات المختارة لمرض المرحلة المبكرة (مرض المرحلة IIA: T1N1، T2N0) مثل: نتائج غير حاسمة لفحص العظام مع فحص CT، والاشتباه في وجود مرض عقدي غير مكتشف أو مرض بعيد أو كليهما، وتقييم الاستجابة للعلاج. يمكن الاستفادة من فحص FDG-PET/CT بصفته فحصًا مساعدًا للتصنيف المرحلي القياسي الأولي أو بديلًا عنه، ويمكن إجراؤه بالتزامن مع فحص CT التشخيصي. وعلى النقيض من ذلك، فقد لا يلزم اللجوء إلى فحص العظام أو فحص PET/CT باستخدام فلوريد الصوديوم إذا كان فحص FDG PET/CT المبدئي يشير بوضوح إلى وجود نتائج متسقة على مكونات كل من PET وCT.

BINV-14
- احتمالية إجراء BCS، معدل: جراحة BCS مع التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط ± *الجراحة التجميلية لترميم الثدي بعد استئصال الورم*
- تمت إضافة الحاشية m: تتضمن تقنيات، مثل إعادة ترتيب الأنسجة الموضعية، والسديلات الموضعية، والسديلات الناحية، وتصغير الثدي ورفع الثدي للسماح باستئصال أحجام أكبر، وفي الوقت نفسه تحسين النتائج الجمالية لدى المرضى الذين يخضعون لجراحة BCS.
- تم تعديل الحاشية vv: يصعب إجراء تقييم دقيق للورم الموجود في الثدي أو لاستجابة العقدة اللمفاوية الناحية للعلاج الجهازي السابق للجراحة، ويجب أن يتضمن التقييم الفحص البدني وإجراء الدراسات التصويرية (تصوير الثدي بالأشعة السينية أو بالموجات فوق الصوتية أو بتقنية MRI)، وهي إجراءات كانت غير طبيعية في وقت إجراء التصنيف المرحلي الأولي للورم. يجب أن يحدد الفريق المتعدد التخصصات اختيار طرق التصوير قبل إجراء الجراحة. *تعد تقنية MRI أكثر دقة من التصوير الإشعاعي للثدي في حالة تقييم استجابة الورم للعلاج المساعد*.(وكذلك في BINV-15)

BINV-15
- العلاج الموضعي الناحي، معدل: يؤخذ في الاعتبار العلاج ~~الكيميائي~~ الجهازي الإضافي أو الإشعاع قبل الجراحة أو كليهما
- تم تعديل الحاشية xx: أكمل دورة نظام ~~العلاج الكيميائي~~ الجهازي المخطط لها، إذا لم تم تُستكمل قبل الجراحة.

BINV-16
- سلبي البروتين HR/إيجابي البروتين HER2، ypT1-4,N0 أو ypN≥1، معدل: في حالة توقف دواء أدو تراستوزوماب إمتانسين بسبب السمية، فيجب ~~تناول تراستوزوماب (الفئة 1) ± بيرتوزوماب حتى إكمال عام واحد من العلاج~~ *إكمال (مدة تصل إلى) عام واحد من العلاج المستهدف لـ HER2 مع تراستوزوماب +/- بيرتوزوماب. إذا كانت العقدة إيجابية في التصنيف المرحلي الأولي، فتناول تراستوزوماب + بيرتوزوماب (الفئة 1)*
- إيجابي البروتين HR/إيجابي البروتين ypT0N0 وأ HER2 أو pCR، معدل: العلاج الهرموني (الفئة 1) ~~+ إكمال مدة تصل إلى عام واحد من العلاج المستهدف لـ HER2 مع تراستوزوماب (الفئة 1) ± بيرتوزوماب~~ *إكمال مدة (تصل إلى) عام واحد من العلاج المستهدف لـ HER2 مع تراستوزوماب +/- بيرتوزوماب. إذا كانت العقدة إيجابية في التصنيف المرحلي الأولي، فتناول تراستوزوماب + بيرتوزوماب (الفئة 1)*
- تم تعديل الحاشية ccc: ~~لا توجد بيانات تتعلق بتسلسل العلاج المساعد أو توجه اختياره.~~ لا توجد بيانات تتعلق بتسلسل العلاجات المساعدة أو الجمع بينها وهي كابسيتابين أو بيمبروليزوماب أو أولاباريب أو كل ذلك للمرضى الذين يستوفون معايير العلاج بواحد أو أكثر من هذه العوامل. ولكن يمكن النظر في استخدامهما بالتسلسل/مجتمعيْن مع بعض المرضى الأكثر عرضة لتكرار الإصابة بالمرض.

يُتبع
التحديثات

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

BINV-17
- الفحوصات التصويرية، تمت إضافة النقطة الثالثة: في حالة المرضى المصابين بطفرات جرثومية أو الذين لديهم تاريخ عائلي من الإصابة بسرطان الثدي، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic
- تمت إضافة: المراقبة التي تعقب العلاج
  - تمت إضافة النقطة الأولى: تشمل مراقبة السُميَّة القلبية للمرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي في الجانب الأيسر أو الأنثراسيكلين، أو العلاج المستهدف لـ HER2. انظر توجيهات NCCN Guidelines الخاصة بالنجاة
  - تمت إضافة النقطة الثانية: قدم إرشادات بشأن مخاطر الأمراض المصاحبة
  - تم تعديل الحاشية eee: *الفوائد الناتجة عن* مدة تتجاوز 3 سنوات *أو المدة المثلى التي تتجاوز 3 سنوات* غير معروفة...

BINV-18
- الفحص، أضيفت النقطة الفرعية السادسة إلى النقطة الخامسة: خيارات مفيدة في ظروف معينة
- تمت إضافة النقطة الفرعية: FDG PET/CT (النظر في إجراء FES PET للمرض الإيجابي للبروتين ER)
- تمت إضافة الحاشية iii: يمكن استخدام فحوصات الأنسجة أو البلازما. تتميز فحوصات الأنسجة بحساسية أكبر، ولكن فحوصات الحمض النووي المحرر من خلايا الورم (ctDNA) يمكنها أن تظهر عدم تجانس الورم على نحو أكثر دقة.

BINV-19
- تمت إضافة الحاشية mmm: في بعض المرضى الذين يرفضون استئصال الثدي والذين يستوفون معايير الإجماع على استبعاد العلاج الإشعاعي أو على تشعيع الثدي الجزئي (APBI/PBI)، قد يُنظر في تكرار جراحة BCS +/- علاج APBI/PBI المساعد. توجد بيانات محدودة لتكرار جراحة BCS في هذه الحالة.

BINV-20
- تم تعديل الحاشية rrr: يجب إعطاء دينوسوماب أو حمض زوليدرونيك أو باميدرونات (جميعها مع مكملات الكالسيوم وفيتامين د) (الفئة 1) بالإضافة إلى ~~العلاج الكيميائي~~ *العلاج الجهازي* أو علاج الغدد الصماء في حالة وجود نقائل في العظام، وتوقع البقاء على قيد الحياة ثلاثة أشهر أو أكثر، وإذا كانت وظائف الكلى تعمل كما ينبغي.

BINV-21
- تمت إضافة الحاشية ttt: وفقًا للمبادئ التوجيهية الخامسة للإجماع الدولي بين المدرسة الدولية للأورام (ESO) والجمعية الدولية للأورام الطبية (ESMO)، تعرَّف النوبة الحشوية لسرطان الثدي المتقدم كما يأتي: "اختلال حاد في وظيفة العضو، وفقًا لتقييم العلامات والأعراض والدراسات المعملية وتطور المرض بسرعة. فالنوبة الحشوية لا تعني مجرد وجود نقائل حشوية، بل تشير إلى تعرض العضو لمخاطر كبيرة تستدعي وجود مؤشر سريري للحصول على العلاج الأكثر فعالية بسرعة."
- تمت إضافة الحاشية yyy: من المقبول التحول إلى العلاج الهرموني بعد استقرار المرض أو ملاحظة الاستجابة. (انظر BINV-P).

BINV-22
- تم تعديل الحاشية zzz: قد تفوق الآثار الجانبية المحتملة ~~للعلاج الكيميائي~~ *للعلاج الجهازي* الإضافي أي فائدة سريرية لدى المريض الذي يعاني حالة من الخلل الوظيفي؟ يجب وضع ما يفضله المريض في الاعتبار. (وكذلك في BINV-26)

BINV-A (1 من 2)
- تمت إضافة الهامش d: أضحت التفرقة بين الدرجة 0 والدرجة 1+ في IHC للكشف عن HER2 ذات أهمية معملية في حالة الأورام النقيلية؛ فمن المحتمل أن يكون المرضى المصابين بالأورام النقيلية ممن سجلوا درجة 1+ أو 2+ للبروتين HER2/نتائج سلبية في اختبار ISH (على عينات أولية أو نقيلية) مؤهلين لتلقي العلاج الذي يستهدف المستويات غير المتضخمة من التعبير الجيني لـ HER2.

BINV-B
- دواعي الاستعمال والتطبيقات السريرية، تعديل النقطة الخامسة، إضافة النقاط الفرعية: لم تتحدد فائدة تقنية MRI في فحوصات متابعة المرضى المصابين سابقًا بسرطان الثدي. وينبغي بوجه عام وضع *هؤلاء المرضى في الاعتبار:*
  - *1) المرضى الذين لديهم أثداء كثيفة في BCS + RT*
  - *2) المرضى الذين خضعوا للتشخيص قبل سن الخمسين*
- تم تحديث المراجع.

يُتبع

التحديثات

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

BINV-F (2 من 2)

- تم تعديل النقطة الثانية: لا يمكن تطبيق هذه التوصيات المتعلقة بالهامش مباشرة على المرضى الذين يخضعون لـ APBI/*PBI*,1؛ فالبيانات المتعلقة بتكرار الإصابة الموضعية أكثر محدودية...

BINV-H (7 من 7)

- استئصال الثدي مع الحفاظ على الحلمة، تعديل النقطة الفرعية الأولى: ~~سابقًا، تمت التضحية بمعقد الحلمة والهالة (NAC) عند استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي لعلاج السرطان. ومع ذلك،~~ قد تكون إجراءات الحفاظ على NAC خيارًا في حالات مرضى السرطان الذين ينتقيهم بعناية الفريق المتعدد التخصصات من ذوي الخبرة.
  - تمت إضافة النقطة الفرعية الثالثة: لقد تبين أن النتروجليسرين الموضعي بنسبة 2% (الجرعة الكلية 45 مجم) المستخدم وقائيًا يقلل نخر السديلة الجلدية الناتج عن استئصال الثدي في كل من استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد واستئصال الثدي مع الحفاظ على الحلمة في تجربة عشوائية واحدة خاضعة للمراقبة.

BINV-I (1 من 3)

- تحسين تقديم العلاج الفردي، النقطة الأولى:
  - تم تعديل النقطة الفرعية الأولى: يجب استخدام التخطيط العلاجي ~~القائم على التصوير المقطعي الثلاثي الأبعاد روتينيًا لتحديد الأحجام المستهدفة والأعضاء المجاورة المعرضة للخطر.~~ *يجب استخدام التخطيط العلاجي القائم على التصوير المقطعي روتينيًا لتحديد الأحجام المستهدفة والأعضاء المعرضة للخطر، وتقييم توزيع الجرعات خلال حجم العلاج بأكمله.*
  - تم تعديل النقطة الفرعية الثالثة: ~~يمكن تحقيق تجانس مُحسَّن للجرعة المستهدفة والحفاظ على الأنسجة السليمة باستخدام المعوضات، مثل الشرائح، والتخطيط المسبق باستخدام المقاطع، والعلاج الإشعاعي (RT) المعدل الشدة (IMRT).~~ *يجب تحسين التخطيط العلاجي لتحسين التجانس لأقصى درجة عبر الحجم المستهدف مع تقليل الجرعة الموجهة إلى الأعضاء المعرضة للخطر*
  - تم تعديل النقطة الفرعية الخامسة: ~~ويتم التحقق من اتساق إعداد العلاج مع الأشعة الأسبوعية. عند استخدام تقنيات محددة (أي الثدي في وضع الاستلقاء)، قد يكون من المناسب تكرار إجراء الأشعة بشكل أكثر. ولا يوصى بالإجراء المنتظم للأشعة اليومية.~~ *يجب استخدام الفحوصات التصويرية الأسبوعية، على أقل تقدير، للتحقق من النظام العلاجي. قد توجد حاجة إلى إجراء الفحوصات التصويرية بشكل متكرر في بعض الحالات المحددة التي تعاني تكرار النتائج غير المتسقة. يمكن استخدام IGRT مع DIBH لتقليل تعرض الأنسجة الطبيعية للقلب أو الرئة أو الكبد للإشعاع*
  - تم تعديل النقطة الفرعية السادسة: ~~عند علاج العقد الثديية الغائرة،~~ يجب استخدام الرسوم البيانية للجرعة مقابل الحجم (DVHs) لتقييم ~~قيود الجرعة~~ الجرعة *والقيود* في حالة الأنسجة الطبيعية (أي القلب، الرئة)، وتخطيط الأحجام المستهدفة (PTVs).
- العلاج الإشعاعي للثدي بالكامل
  - تم تعديل النقطة الفرعية الأولى من النقطة الثالثة: ~~يمكن التفكير في WBRT القليل التجزئة الكثيف الجرعة بمقدار 28.5 جراي تقدم مقسمة على 5 كسور (مرة أسبوعيًا) للمرضى المختارين الذين تزيد أعمارهم على 50 عامًا بعد جراحة BCS للمراحل pTis/T1/T2/N0، على الرغم من أن التجزئة المثالية لتقديم الجرعة المعززة غير معروفة لهذا النظام.~~ *يمكن التفكير في WBRT القليل التجزئة الكثيف الجرعة بمقدار 28.5 جراي تقدم مقسمة على 5 كسور (مرة أسبوعيًا) للمرضى المختارين الذين تزيد أعمارهم على 50 عامًا بعد جراحة BCS المصابين بمرض سلبي للعقد في المرحلة المبكرة، ولا سيما لأولئك الذين لا يُعتزم تقديم الجرعة المعززة لهم*
  - تم تعديل النقطة الرابعة: ~~يعد التخطيط الثلاثي الأبعاد لتقليل عدم التجانس وتعرض القلب والرئة للإشعاع أمرًا مهمًا عند استخدام هذا النظام.~~ *يجب تحسين التخطيط العلاجي الثلاثي الأبعاد كما هو موضح في القسم أعلاه.*

يُتبع

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023، 03/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

BINV-I (2 من 3)

- إشعاع جدار الصدر (يشمل ذلك ترميم الثدي)، جرعة RT:
  - تمت إضافة النقطة الأولى والنقاط اللاحقة: تتكون جرعة RT لعلاج جدار الصدر من 50.4–45 جراي بمعدل 2–1.8 جراي/كسر مقسمة على 28–25 كسرًا، وبدلًا من ذلك، يمكن أن يتلقى المرضى الذين لن يخضعوا لعملية ترميم الثدي جرعة مكونة من 40 جراي بمعدل 2.67 جراي/كسر أو 42.5 جراي بمعدل 2.66 جراي/كسر
    - ◊ 50.4-45 جراي بمعدل 2.0-1.8 جراي/كسر، بإجمالي 28-25 كسرًا.
    - ◊ 40 جراي بمعدل 2.67 جراي/كسر أو 42.5 جراي بمعدل 266 جراي/كسر بإجمالي 16-15 كسرًا.
    - ◊ الجرعة المعززة: 16–10 جراي بمعدل 1.8 إلى 2.0 جراي/كسر مقسمة إجماليًا على 8–5 كسور.
  - تمت إضافة النقطة الثانية: يمكن تقديم جرعة معززة لعلاج ندبة جدار الصدر مكونة من 10–16 جراي/كسر ببلعة أو من دونها باستخدام الإلكترونات أو الفوتونات.
    - ◊ تمت إزالة النقطة الفرعية: الجرعة مقدارها 45–50.4 جراي مقسمة على 25–28 كسرًا لجدار الصدر ± جرعة معززة للندوب، بمعدل 1.8–2 جراي لكل كسر، حتى يصل إجمالي الجرعة حوالي 60–66 جراي.
- إشعاع العقد الناحية، جرعة RT:
  - تم حذف النقطة: الجرعة مقدارها 45–50.4 جراي مقسمة على 25–28 كسرًا لمناطق العقد الناحية.
  - تمت إضافة النقطة الأولى: تتكون جرعة علاج العقد الناحيَّة من 50.4–45 جراي بمعدل 2-1.8 جراي/كسر، وبدلًا من ذلك، يمكن أن يتلقى المرضى الذين لن يخضعوا لعملية ترميم الثدي جرعة مكونة من 40 جراي بمعدل 2.67 جراي/كسر أو 42.5 جراي بمعدل 2.66 جراي/كسر
  - تمت إضافة النقطة الثانية: يمكن تقديم جرعة معززة تكميلية من RT من أجل العقد اللمفاوية المتضخمة أو المصابة بشدة (مثل العقد الثديية الغائرة أو العقد فوق الترقوة) التي لم تعالَج جراحيًا.
- RT مع العلاج الجهازي المساعد أو ما قبل الجراحة
  - تتابع RT مع العلاج الجهازي:
    - ◊ تم تعديل النقطة الفرعية الثانية من النقطة الأولى: كابسيتابين ~~يجب~~ *يُعطى عادة* بعد الانتهاء من RT.
    - ◊ تم تعديل النقطة الثانية: تشير البيانات المتاحة إلى أن العلاج الهرموني اللاحق أو المتزامن مع RT مقبول. ونظرًا إلى التأثيرات الجانبية المتفاقمة، فقد يفضل بدء العلاج الهرموني بعد الانتهاء من RT. *ويمكن أيضًا تقديم العلاج الهرموني بالتزامن مع RT أو بدؤه بعد الانتهاء من RT. ظهور بيانات متعلقة بسمية RT عند إعطائه حاليًا مع مثبطات CDK 4/6.*

BINV-I (3 من 3)

- تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع (APBI)، معدل: تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/*تشعيع الثدي الجزئي (APBI/PBI)*
  - تم حذف النقطة: تشير الدراسات المتعلقة بتقنية APBI إلى أن معدلات السيطرة الموضعية لدى بعض المرضى الأقل عرضة للخطر المصابين بالمرحلة المبكرة من سرطان الثدي يمكن مقارنتها مع من تلقوا بعلاج WBRT القياسي. ولكن مقارنة بتقنية WBRT القياسية، فإن العديد من الدراسات توثق نتائج تجميلية رديئة باستخدام طرق إدخال الشعاع الخارجي في تقنية APBI. المتابعة محدودة والدراسات مستمرة.
  - تمت إضافة النقطة: تمنح طريقة علاج ABPI/PBI تحكمًا موضعيًا مشابهًا لعلاج WBRT بين مجموعة من المرضى الأقل عرضةً لخطر الإصابة بسرطان الثدي في مرحلة مبكرة. ومع ذلك، فإنه لم يتم تحديد أسلوب/تجزئة APBI/PBI بحزم الأشعة الخارجية المثلى لتقليل آثار التجميل على المدى الطويل.

BINV-K

- تمت إضافة الحاشية g: تدعم بيانات السلامة إعطاء ناهضات الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH) قبل العلاج الكيميائي أو معه، ولا سيما إذا كان أحد الأهداف هو تعزيز الحفاظ على الخصوبة. ويمكن أيضًا بدء تناول هذه الأدوية بعد العلاج الكيميائي للمريضات اللاتي لا يزلن في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث.
- تم تعديل الحاشية i: من الأهمية بمكان إجراء مناقشات متوازنة عن المخاطر والفوائد المتعلقة بعلاج تثبيط المبيض، *ويشمل ذلك الآثار الجانبية المحتملة الناتجة عن انقطاع الطمث المبكر*. ينبغي التفكير في مثبط الأروماتاز أو التاموكسيفين لمدة 5 سنوات بجانب تثبيط المبيض، استنادًا إلى نتائج التجربتين السريريتين SOFT وTEXT، للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث والأكثر عرضةً لخطر تكرار الإصابة (مثل، صغيرات السن، أو مَن لديها ورم في مرحلة متأخرة أو إصابة في العقدة اللمفاوية). ~~يجب توخي الحذر عند الاستخدام المتزامن لمثبطات CYP2D6 القوية.~~

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

BINV-L (1 من 9)
- الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة، المرض السلبي للبروتين HER2:
- الأنظمة العلاجية المفضلة:
- تم تعديل النظام الأول: جرعة مكثفة من AC (دوكسوروبيسين /سيكلوفوسفاميد) يتبعها *أو يسبقها* باكليتاكسيل مرة كل أسبوعين
- تم تعديل النظام الثاني: جرعة مكثفة من AC (دوكسوروبيسين /سيكلوفوسفاميد) يتبعها *أو يسبقها* باكليتاكسيل مرة كل أسبوع
- تم تعديل الهامش g: ولا ينصح باستخدام عوامل البلاتين في العلاج المساعد. إذا تم إدماج عوامل البلاتين في أحد الأنظمة العلاجية القائمة على الأنثراسيكلين، فلن يتم تحديد التسلسل الأمثل للعلاج الكيميائي أو اختيار عامل التاكسان. *ويمكن استخدام الكاربوبلاتين كجزء من النظام العلاجي القائم على البيمبروليزوماب.*

BINV-L (4 من 9)
- أنظمة العلاج قبل الجراحة/المساعد، الأنظمة المفضلة لعلاج المرض الإيجابي للبروتين HER2:
  - بيمبروليزوماب قبل الجراحة + العلاج الكيميائي يليه علاج بيمبروليزوماب المساعد
    - قبل الجراحة:
      - تم التعديل: كاربوبلاتين المساحة تحت المنحنى (area under the curve, AUC) 5 عبر الوريد اليوم 1 *أو كاربوبلاتين المساحة تحت المنحنى 1.5 عبر الوريد الأيام 1، 8، 15*
- تمت إزالة الحاشية: تتوفر أيضًا تركيبة كبسولية. ولكن لا تستخدم الكبسولات بدلًا من الأقراص على أساس مجم لكل مجم بسبب الاختلافات في الجرعات والتوافر الحيوي.

BINV-L (5 من 9)
- الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة، أنظمة للمرض السلبي للبروتين HER2:
  - خيارات مفيدة في ظروف معينة، العلاج الكيميائي سيكلوفوسفاميد وميثوتركسيت وفلورويوراسيل (CMF):
    - تم تعديل النقطة الأولى: سيكلوفوسفاميد 100 مجم/م^2 عن طريق الفم في الأيام من 1إلى 14 ~~(عبر الوريد مقبول)~~
    - تمت إضافة:
      - *أو*
      - *سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV، في اليوم 1*
      - *ميثوتريكسات 40 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1*
      - *5-فلوروبوراسيل 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1*
      - *يُكرر كل 21 يومًا لمدة 8 دورات*

BINV-L (9 من 9)
- الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة، المرض الإيجابي للبروتين HER2، مفيد في ظروف معينة:
  - باكليتاكسيل + تراستوزوماب + بيرتوزوماب
    - تمت إضافة:
      - يتبعه:
      - تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV،
      - بيرتوزوماب 420 مجم IV في اليوم 1،
        - يعاد كل 21 يومًا حتى إكمال علاج عام واحد
- تم تحديث المراجع.

BINV-N (5 من 3)
- تمت إضافة الهامش c: في تجربة ستوكهولم التي استخدمت دواء تاموكسيفين، سجل 97% من المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي الضئيل الخطورة معدل نجاة بلغ 20 عامًا بتناول التاموكسيفين لمدة تتراوح بين عامين وخمسة أعوام (Esserman LJ, et al. JAMA Oncology 2017;3:1503-1510). لقد أظهرت المريضات الأقل عرضةً للمخاطر في تجربة MINDACT قدراتهن على البقاء على قيد الحياة في حالة الإصابة بسرطان الثدي لمدة 8 أعوام بما يتجاوز نسبة 99%. (Lopes Cardozo JMN, et al. J Clin Oncol 2022;40:1335-1345).

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

تشمل تحديثات الإصدار 1.2023 من NCCN Guidelines for Breast Cancer والمختلف عن الإصدار 4.2022 ما يأتي:

BINV-N (4 من 5)
- أجري تعديل لعنوان الصفحة: فحوصات التعبير الجيني لاعتبارات العلاج الجهازي المساعد *الممتد*.

BINV-P
- العلاج الجهازي للإصابة المتكررة (الموضعية أو الناحية) بسرطان الثدي غير القابل للاستئصال الإيجابي للبروتين ER أو PR أو كليهما أو في المرحلة IV (M1): أجري تنقيح شامل لهذه الصفحة.

BINV-Q
- العلاج الجهازي للإصابة المتكررة (الموضعية أو الناحية) بسرطان الثدي غير القابل للاستئصال أو في المرحلة IV (M1): أجري تنقيح شامل لهذا القسم.

BINV-Q (14 من 10)
- أجري تعديل لعنوان الصفحة: *الجرعات*: أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير قابل للاستئصال (الموضعي أو الناحي)... (وكذلك في BINV-R 2 وBINV-R 3)
- BINV-R (3 من 3)
- الأنظمة العلاجية للمرض الإيجابي للبروتين HER2 (يُتبع)، إضافة:
  - نيراتينيب
    - ◊ 120 مجم PO، يوميًا في الأيام من 1 إلى 7، ويُتبع بـ
    - ◊ 160 مجم PO، يوميًا في الأيام من 8 إلى 14، ويُتبع بـ
    - ◊ 240 مجم PO، يوميًا في الأيام من 15 إلى 21
  - كابسيتابين 750 مجم/م2 PO، لمرتين يوميًا في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا × دورة واحدة
    - ◊ ويُتبع بـ
  - نيراتينيب 240 مجم PO، يوميًا في الأيام من 1 إلى 21
  - كابسيتابين 750 مجم/م2 PO، لمرتين يوميًا في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا مع بداية الدورة 2

BINV-Q (13 من 14)
- العلاجات المستهدفة الأخرى وفحص الدلالات الحيوية ذات الصلة للكشف عن المرض المتكرر غير القابل للاستئصال (الموضعي أو الناحي) أو ذي المرحلة (M1) (IV): أجري تنقيح شامل لهذه الصفحة.

BINV-Q (14 من 14)
- تم تحديث المراجع.

PREG-1
- تم تعديل الهامش ث: يوجد بيانات محدودة بشأن استخدام أدوية تاكسان في أثناء الحمل. *الجدول الزمني الأمثل غير واضح*. في حالة استخدامه، توصي لجنة NCCN Panel بإعطاء باكليتاكسيل أسبوعيًا بعد الشهور الثلاثة الأولى إذا استدعت حالة المرض من الناحية السريرية. يُحظر استخدام علاج مضاد HER2 في أثناء الحمل.

IBC-1
- الفحص
  - جزء محذوف: العلاج الجهازي السابق للجراحة، الأنثراسيكلين + التاكسان (مفضل). إذا كان الورم إيجابيًا للبروتين HER2، يقدم العلاج المستهدف لـ HER2.
  - تمت إضافة: انظر الأنظمة العلاجية المساعدة وقبل الجراحة (BINV-L)
- تمت إزالة الحاشية: انظر الأنظمة العلاجية المساعدة وقبل الجراحة (BINV-L)

ABBR-1
- تمت إضافة قسم جديد: الاختصارات

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان القنوات الموضعي (DCIS)

National Comprehensive Cancer Network®

التشخيص | الفحص | العلاج الأولي

DCIS
Tis,N0,M0

- التاريخ الطبي للمريض والفحص البدني
- التصوير الشعاعي التشخيصي الثنائي الجانب للثدي
- المراجعة الباثولوجية[a]
- تحديد حالة مستقبل الإستروجين (ER) على الورم
- الاستشارة الوراثية للمرضى المعرضين لخطر الإصابة[b] بسرطانالثدي الوراثي
- تصوير الثدي بتقنية MRI[c,d] كما هو موضح

جراحة الحفاظ على الثدي[e] (BCS) دون جراحة العقد اللمفاوية[f]

RT للثدي بالكامل (WBRT) (الفئة 1) مع جرعة معززة على موقع الورم الأولي أو بدونها[g,h,i,j]
أو
تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/إشعاع الثدي الجزئي (APBI/PBI)[g,h,i,j]
أو
لا علاج إشعاعي[g,h,i,j] (الفئة 2B)

انظر العلاج التالي للجراحة (DCIS-2)

استئصال الثدي بالكامل مع خزعة العقدة اللمفاوية الخافرة أو بدونها (SLNB)[f,h] + الترميم (اختياري)[k]

انظر العلاج التالي للجراحة (DCIS-2)

[a] تؤيد اللجنة بروتوكول College of American Pathologists Protocol فيما يتعلق بتقارير علم الأمراض التي تتناول جميع أمراض سرطان الثدي المنتشرة وغير المنتشرة. http://www.cap.org.

[b] للاطلاع على معايير الخطر، انظر NCCNNCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

[c] انظر أسس التصوير MRI المخصص للثدي (BINV-B).

[d] لم يثبت أن استخدام التصوير بتقنية MRI يزيد احتمالية وجود الهوامش السلبية أو يقلل فرص اللجوء إلى استئصال الثدي. يُفتقر إلى البيانات التي تدعم النتائج المحسنة الطويلة المدى.

[e] يمكن إجراء عملية (عمليات) إعادة استئصال في محاولة للحصول على الهوامش السلبية لدى المرضى الذين يرغبون في الخضوع لعلاج جراحة الحفاظ على الثدي. وعلى المرضى الذين لا يمكن الحصول لهم على هوامش جراحية كافية باستخدام جراحة BCS الخضوع لاستئصال الثدي بالكامل. للاطلاع على تعريف الهوامش الجراحية الكافية، انظر التوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصال للسرطانات المنتشرة وسرطان DICS (BINV-F).

[f] لا ينبغي إجراء تشريح كامل للعقد اللمفاوية الإبطية في غياب دليل يبرهن وجود السرطان المنتشر أو المرض النقيلي الإبطي المثبَت في المرضى الذين يظهر فيهم سرطان DCIS نقيًا وواضحًا. ولكن نسبة صغيرة من المرضى المصابين بسرطان DCIS النقي الظاهر سيُكتشف إصابتهم بالسرطان المنتشر في وقت إجراء العملية الجراحية الحاسمة. وبذلك يجب مراعاة إجراء خزعة العقدة اللمفاوية الخافرة (SLN) إذا كان المريض المصاب بسرطان DCIS النقي الظاهر سيُعالج عن طريق استئصال الثدي أو عن طريق الاستئصال من موقع تشريحي يؤثر سلبًا في إجراء خزعة SLN مستقبلًا.

[g] انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).

[h] يجب التعامل مع المرضى، الذين تبين أنهم مصابون بسرطان منتشر عند استئصال الثدي بالكامل أو إعادة الاستئصال، على أنهم مصابون بمرض سريري من المرحلة الأولى (I) أو المرحلة الثانية (II) (انظر ST-1)، ويشمل ذلك التصنيف المرحلي للعقد اللمفاوية.

[i] انظر اعتبارات خاصة لعلاج الحفاظ على الثدي الذي يتطلب العلاج الإشعاعي (BINV-G).

[j] إجراء WBRT بعد BCS يقلل معدلات تكرار الإصابة بأورام الثدي في الجانب نفسه في حالة سرطان DCIS بنسبة تبلغ 50% إلى 70% تقريبًا. ما يقرب من نصف الحالات التي تكررت إصابتها كان سببها السرطان المنتشر، في حين جاء النصف الآخر من سرطان DCIS. ويحدد عدد من العوامل فرص تكرار الإصابة الموضعية مثل الكتلة الواضحة، والحجم الأكبر، والدرجة الأعلى، والهوامش المصابة أو القريبة، والعمر الذي يزيد على 50 عامًا. وإذا رأى المريض والطبيب أن فرصة إصابة الفرد "منخفضة"، فقد يخضع بعض المرضى للعلاج عن طريق الاستئصال وحده، ولا سيما إذا كانوا مصابين بسرطان إيجابي للبروتين ER وسيتلقون العلاج الهرموني. يمكن اعتبار المرضى المختارين المصابين بسرطان DCIS المنخفض الخطورة مناسبين للخضوع لتشعيع الثدي الجزئي المسرَّع/إشعاع الثدي الجزئي APBI/PBI إذا ما انطبق عليهم تعريف سرطان DCIS المنخفض الخطورة بجميع جوانبه من تجربة RTOG 9804، ويشمل ذلك سرطان DCIS المكتشف بالفحص، والدرجة النووية التي تتراوح بين المنخفضة والمتوسطة، والورم الذي يبلغ حجمه 2.5 سم أو أكبر، والاستئصال الجراحي بهوامش سلبية تزيد على 3 مم.

[k] انظر مبادئ ترميم الثدي التالية للجراحة (BINV-H).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان القنوات الموضعي (DCIS)

National Comprehensive Cancer Network®

علاج سرطان DCIS بعد الجراحة

علاج الحد من مخاطر الورم الذي يصيب الجانب نفسه من الثدي بعد جراحة BCS:
- **ضع في الاعتبار العلاج الهرموني لمدة 5 سنوات للمرضى المصابين بسرطان DCIS الإيجابي للبروتين ER، في الحالات التالية:**
  - **العلاج باستخدام BCS و RT[m] (الفئة 1)**
  - **العلاج باستخدام الاستئصال وحده**
- **العلاج الهرموني:[n]**
  - **تاموكسيفين[m،o] للمريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث**
  - **تاموكسيفين[m،o] أو مثبط الأروماتاز للمريضات اللاتي انقطع عنهن الطمث مع أفضلية قليلة للعلاج بمثبط الأروماتاز لدى المريضات اللاتي تزيد أعمارهن على 60 عامًا أو اللاتي لديهن مخاوف من الجلطات الدموية**

علاج الحد من مخاطر الورم الذي يصيب الثدي المقابل:
- **تقديم المشورة فيما يتعلق بالحد من المخاطر**

المراقبة/المتابعة

- **السجل الطبي والفحص البدني على فترات زمنية كل 6–12 شهرًا لكل 5 سنوات، ثم سنويًا**
- **التصوير الشعاعي للثدي كل 12 شهرًا (التصوير الشعاعي للثدي الأول من 6 أشهر إلى 12 شهرًا، بعد علاج الحفاظ على الثدي، الفئة 2B)**

[l] تقترح البيانات المتاحة أن العلاج الهرموني يحد من مخاطر الإصابة في الجانب نفسه من الثدي الذي خضع لجراحة الحفاظ على الثدي وفي الثدي المقابل لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال الثدي أو جراحة الحفاظ على الثدي ذي الأورام الأولية الإيجابية للبروتين ER. وبما أنه لم يثبت بعد ميزة توحي بالنجاة، فإن تفكير الفرد في المخاطر والمنافع أمر مهم.

[m] لا ينصح بإجراء فحوصات التنميط الجيني *CYP2D6* للمرضى الذين يُنظر في إعطائهم تاموكسيفين.

[n] يعد استخدام البيسفوسفونات (عن طريق الفم/الحقن الوريدي) أو دينوسوماب مقبولًا للحفاظ على كثافة المعادن في العظام أو تحسينها، وتقليل خطر الإصابة بالكسور لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) اللاتي يتلقين علاجًا مساعدًا بمثبط الأروماتاز. لم تتحدد المدة المثلى لأي من العلاجين. الفوائد الناتجة عن مدة تتجاوز 3 سنوات، أو المدة المثلى التي تتجاوز 3 سنوات غير معروفة. تتضمن العوامل التي يجب مراعاتها لمدة العلاج المضاد لهشاشة العظام كثافة المعادن في العظام، والاستجابة للعلاج، وعوامل خطر استمرار فقدان العظام أو كسرها. توجد تقارير عن حالات كسور عفوية بعد التوقف عن تناول دواء دينوسوماب. ينبغي إخضاع المرضى الذين يُعالجون بالبايفوسفونيت أو الدينوسوماب لفحص الأسنان الوقائي قبل بدء العلاج وعليهم تناول مكملات الكالسيوم وفيتامين د.

[o] الجرعة القياسية من تاموكسيفين مقدارها 20 مجم/اليوم لمدة 5 سنوات. الجرعة المخفضة من تاموكسيفين (5 مجم/اليوم لمدة 3 سنوات) ليست خيارًا إلا إذا كان المريض تظهر عليه أعراض عند تناول الجرعة البالغة 20 مجم، أو إذا كان المريض غير مستعد أو غير قادر على تناول الجرعة القياسية من تاموكسيفين.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

التشخيص | الفحص[a] | المرحلة السريرية

سرطان الثدي المنتشر غير النقيلي (M0)

- التاريخ الطبي للمريض والفحص البدني
- الفحوص التصويرية:
  - التصوير الشعاعي التشخيصي الثنائي الجانب للثدي
  - التصوير بالموجات فوق الصوتية عند الضرورة
  - تصوير الثدي بتقنية MRI[b] (اختياري)، مع إيلاء اهتمام خاص للأورام الخفية المكتشفة بالتصوير الشعاعي
- المراجعة الباثولوجية[c]
- تحديد حالة مستقبل الإستروجين/البروجسترون (ER/PR) على الورم وحالة[d] HER2
- الاستشارة والاختبارات الجينية إذا كان المريض معرضًا لخطر[e] الإصابة بسرطان الثدي الوراثي، أو كان مصابًا بسرطانالثدي السلبي الثلاثي (TNBC) (في أي عمر)، أو كان مرشحًا لدواء أولاباريب المساعد
- معالجة المخاوف المتعلقة بالخصوبة والصحة الجنسية حسب الاقتضاء[f]
- اختبار الحمل لدى جميع المريضات القادرات على الإنجاب[f] (في حالة النساء الحوامل، انظر PREG-1)
- تقييم الشعور بالضيق[g]
- ضع في الاعتبار إجراء الدراسات التصويرية الإضافية فقط في حالة ظهور علامات وأعراض للمرض النقيلي[h] (انظر BINV-18)

cT0،cN+،M0 ← انظر NCCN Guidelines for Occult Primary

cT1–T3، cN0،M0≤ ← انظر معايير العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-M)

- لا يراعى العلاج الجهازي السابق للجراحة ← العلاج الموضعي الناحي[i]
  - انظر جراحة BCS التي يليها RT (BINV-2)
  - أو
  - انظر استئصال الثدي الذي يليه RT (BINV-3)
- يراعى العلاج الجهازي السابق للجراحة ← انظر الفحص الإضافي السابق للعلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-12)

سرطان الثدي المنتشر النقيلي (M1) ← مرض المرحلة IV (M1) أو المتكرر الحدوث ← انظر الفحص للكشف عن المرض المتكرر أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-18)

التشخيص الباثولوجي السريري لسرطان الثدي الالتهابي (IBC) ← انظر الفحص للكشف عن سرطان IBC (IBC-1)

[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.
[b] قد تكون تقنية MRI للثدي مفيدة في تحديد خصائص مرض العقد الثديية الإبطية أو الغائرة أو كلتيهما. انظر أسس التصوير MRI المخصص للثدي (BINV-B).
[c] تؤيد اللجنة بروتوكول College of American Pathologists Protocol فيما يتعلق بتقارير علم الأمراض التي تتناول جميع أمراض سرطان الثدي المنتشرة وغير المنتشرة. http://www.cap.org.
[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[e] للاطلاع على معايير الخطر، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.
[f] للاطلاع على الخصوبة وتحديد النسل، انظر BINV-C. تنطبق الاعتبارات العامة المتعلقة بالخصوبة والصحة/الوظيفة الجنسية المحددة لفئات سكانية محددة في NCCN Guidelines for Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology و NCCN Guidelines for Survivorship على جميع المرضى الذين أثبت التشخيص إصابتهم بسرطان الثدي.
[g] انظر NCCN Guidelines for Distress Management.
[h] من غير الضروري إجراء التصنيف المرحلي للعلاج الجهازي الروتيني في حالة السرطان غير النقيلي (M0) في غياب الأعراض الجهازية. في حالة الاشتباه في وجود مرض نقيلي، انظر الفحص في BINV-18.
[i] قد يكون المرضى الذين لديهم قابلية وراثية معروفة أو مشتبه فيها للإصابة بسرطان الثدي أكثر عرضة لتكرار الإصابة بسرطان في الجانب نفسه من الثدي أو بسرطان في الثدي المقابل باستخدام علاج الحفاظ على الثدي. يمكن النظر في الاستئصال الوقائي للثديين لهؤلاء المرضى لتقليل المخاطر. انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الموضعي الناحي للمرض في المرحلة CN0 ،CT1-3 أو M0[a] ،CN+
جراحة الحفاظ على الثدي (BCS) يليها RT

RT بعد إكمال BCS والتصنيف المرحلي الإبطي

جراحة BCS مع التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (الفئة 1)[i,j,k,l] ± الجراحة التجميلية لترميم الثدي بعد استئصال الورم[m]

- **العقد الإبطية السلبية** ← **WBRT ± جرعة معززة [o] إلى موضع الورم الأولي، والنظر في العلاج الإشعاعي الكامل للعقد الناحية (RNI) لدى المرضى الذين يعانون أورامًا مركزية/وسطية، أو أورام pT3، أو أورام pT2، وواحدة من السمات العالية الخطورة التالية: سرطان من الدرجة 3، أو السرطان المتوغل في الأوعية اللمفاوية (LVI)، أو الورم السلبي للبروتين ER.**
  أو
  النظر في إجراء APBI/PBI في لبعض المرضى أصحاب المرض المنخفض الخطورة (الفئة 1)[o,p]
  أو
  النظر في إغفال تشعيع الثدي للمرضى الذين تبلغ أعمارهم 70 عامًا أو أكثر المصابين بأورام إيجابية للبروتين للمرحلتين pT1 ،cN0 والذين يتلقون العلاج الهرموني المساعد (الفئة1)
- **1–3 عقد إبطية إيجابية** ← **يستوفي جميع المعايير التالية:**
  - **cT1–T2 ،cN0**
  - **لم يخضع لعلاج كيميائي قبل الجراحة**
  - **1–2 من العقد اللمفاوية الخافرة (SLNs)**
  - **WBRT المخطط له**
  - **جميعها ينطبق** ← **WBRT ± جرعة معززة (يتحدد استخدام RNI الكامل مع التضمين المتعمد للإبط أو بدونه وفقًا لتقدير أخصائي علاج الأورام بالإشعاع) (الفئة 1)**
  - **لا** ← **WBRT مع تضمين أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر ± جرعة معززة [o] إلى موضع الورم الأولي (الفئة 1). يوصى بشدة بالنظر في إجراء RNI الكامل.**
- **≥4 عقد [n] إبطية إيجابية** ← **WBRT ± جرعة معززة[o] إلى موضع الورم الأولي (الفئة 1) + RNI الكامل مع تضمين أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر (الفئة 1)**

انظر BINV-4

[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[i] قد يكون المرضى الذين لديهم قابلية وراثية معروفة أو مشتبه فيها للإصابة بسرطان الثدي أكثر عرضة لتكرار الإصابة بسرطان في الجانب نفسه من الثدي أو بسرطان في الثدي المقابل باستخدام علاج الحفاظ على الثدي. يمكن النظر في الاستئصال الوقائي للثديين لهؤلاء المرضى لتقليل المخاطر. انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

[j] انظر اعتبارات التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (BINV-D).

[k] انظر التصنيف المرحلي للسرطان في العقد اللمفاوية الإبطية (BINV-E)، والتوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصال بعد جراحة BCS للسرطانات المنتشرة وسرطان DCIS (BINV-F).

[l] انظر اعتبارات خاصة للعلاج المحافظ على الثدي الذي يتطلب العلاج الإشعاعي (BINV-G).

[m] تتضمن تقنيات، مثل إعادة ترتيب الأنسجة الموضعية، والسديلات الموضعية، والسديلات الناحية، وتصغير الثدي ورفع الثدي للسماح باستئصال أحجام أكبر، وفي الوقت نفسه تحسين النتائج الجمالية لدى المرضى الذين يخضعون لجراحة BCS.

[n] ضع في الاعتبار إجراء الفحوصات التصويرية للتصنيف المرحلي للعلاج الجهازي، ويشمل ذلك التصوير المقطعي المحوسب التشخيصي على الصدر/البطن ± الحوض مع صبغة التباين، وفحص العظام، و FDG PET/CT الاختياري. انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).

[p] يمكن إعطاء PBI/PBI قبل العلاج الكيميائي.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الموضعي الناحي للمرض في المرحلة cN0، cT1-3 أو M0[a,r]، cN+
استئصال الثدي الذي يليه RT

RT بعد إكمال استئصال الثدي والتصنيف المرحلي الإبطي

استئصال الثدي الكامل مع التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط[k,j,i] (الفئة 1) ± ترميم الثدي[q]

- **العقد الإبطية السلبية والورم البالغ حجمه ≥5 سم والهوامش ذات السمك ≥1 مم** ← **لا يوجد علاج إشعاعي (RT)[t]**
- **العقد الإبطية السلبية والورم البالغ حجمه ≥5 سم والهوامش السلبية لكن بسمك <1 مم** ← **النظر في إجراء RT[o] لجدار الصدر. بالنسبة إلى المرضى الذين يعانون أعراضًا عالية الخطورة،[t] ضع في الاعتبار الخضوع لإجراء RNI الكامل (ويشمل ذلك أي جزء من الإبط المشرح المعرض للخطر).**
- **العقد الإبطية السلبية والورم الأكبر من 5 سم** ← **ضع في الاعتبار إجراء RT[o] لجدار الصدر ± RNI الكامل (ويشمل ذلك أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر).**
- **1–3 عقد إبطية إيجابية[s]** ← **يوصى بشدة بالنظر في إجراء RT[o] لجدار الصدر + RNI الكامل (ويشمل أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر).**
- **≥4 عقد إبطية إيجابية[n]** ← **RT[o] لجدار الصدر + RNI الكامل (ويشمل ذلك أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر) (الفئة 1)**
- **الهوامش إيجابية** ← **يُفضل إعادة الاستئصال للهوامش السلبية. إذا لم يكن ذلك ممكنًا، يوصى بشدة بالنظر في إجراء RT[o] لجدار الصدر ± RNI الكامل (ويشمل ذلك أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر).**

← انظر BINV-4

[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[i] قد يكون المرضى الذين لديهم قابلية وراثية معروفة أو مشتبه فيها للإصابة بسرطان الثدي أكثر عرضة لتكرار الإصابة بسرطان في الجانب نفسه من الثدي أو بسرطان في الثدي المقابل باستخدام علاج الحفاظ على الثدي. يمكن النظر في الاستئصال الوقائي للثديين لهؤلاء المرضى لتقليل المخاطر. انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

[j] انظر اعتبارات التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (BINV-D).

[k] انظر التصنيف المرحلي للسرطان في العقد اللمفاوية الإبطية (BINV-E)، والتوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصال بعد جراحة BCS للسرطانات المنتشرة وسرطان DCIS (BINV-F).

[n] ضع في الاعتبار إجراء الفحوصات التصويرية للتصنيف المرحلي للعلاج الجهازي، ويشمل ذلك التصوير المقطعي المحوسب التشخيصي على الصدر/البطن ± الحوض مع صبغة التباين، وفحص العظام، وFDG PET/CT الاختياري.

[o] انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).

[q] انظر مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة (BINV-H).

[r] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).

[s] في حالة النقائل الدقيقة (<0.2 إلى ≥2.0 مم) وغياب التشريح الإبطي، قيّم عوامل الخطر الأخرى للمريض عند النظر في إجراء RT.

[t] يمكن النظر في إجراء RT بعد استئصال الثدي للمرضى ذوي عوامل تكرار المرض المتعددة العالية الخطورة، ويشمل ذلك الأورام المركزية/الوسطية أو الأورام ذات حجم ≥2 سم وواحدة على الأقل مما يلي: سرطان من الدرجة 3، أو ورم سلبي للبروتين ER، أو LVI.

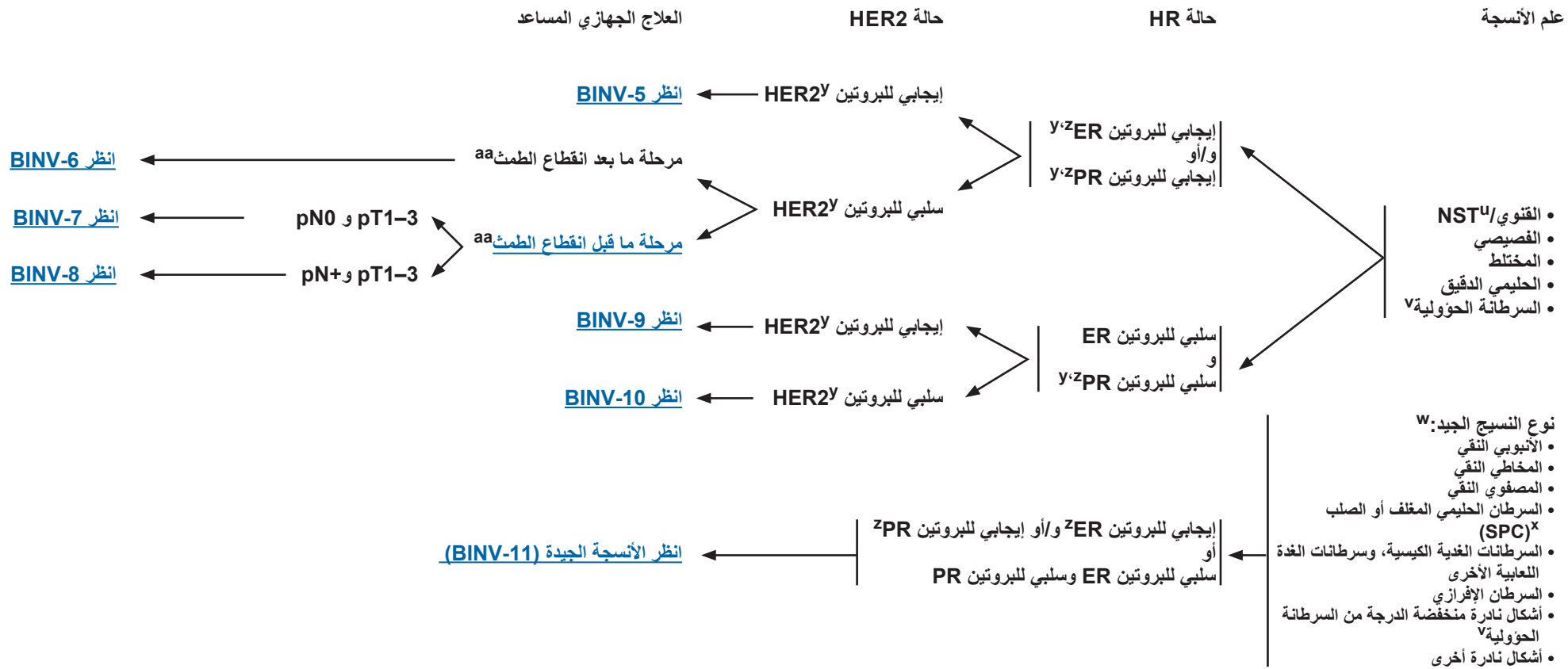
ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®



[u] بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص (NST) أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.

[v] توجد أنواع فرعية نادرة من السرطانة الحوْولية (على سبيل المثال، السرطان الغدي ذو الخلايا الحرشفية المنخفض الدرجة، والسرطانة الشبيهة بالورم الليفي المنخفضة الدرجة)، وهذه يُرى أن لها دلالة إيجابية ولا تحتاج إلى علاجات جهازية مساعدة.

[w] من صفات النوع النسيجي ذي الدلالة الإيجابية الواجب توفرها لربطه بالتشخيص الإيجابي أن لا يكون عالي الدرجة، وأن يكون نقيًا (>90% كما صُنِّف بالاستئصال الجراحي، وليس بخزعة الإبرة العريضة فقط)، وأن يكون سلبيًا للبروتين HER2. في حالة وجود أعراض مرضية أو سريرية غير عادية، يوصى بالتعامل مع السرطان على أنه قنوي/NST.

[x] يُصنَّف السرطان الحليمي المغلف (EPC) من غير الانتشار المعتاد المصاحب له بأنه من المرحلة pTis؛ لأنه يسلك سلوكًا مشابهًا لسرطان DCIS (بحسب AJCC). يجب وصف سرطان SPC بأنه سرطان موضعي أو منتشر وفقًا لمعايير WHO، ولكن كلا النوعين له نتائج إيجابية.

[y] يجب دائمًا الربط بين نوع الأنسجة ومستقبل الهرمونات (HR) وحالة HER2 مع مراعاة النتائج غير العادية/المتضاربة أو المحايدة. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[z] على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات فحص الكيمياء النسيجية المناعية (IHC) احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإن البيانات تكون شحيحة عندما يتعلق الأمر بالمجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[aa] انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

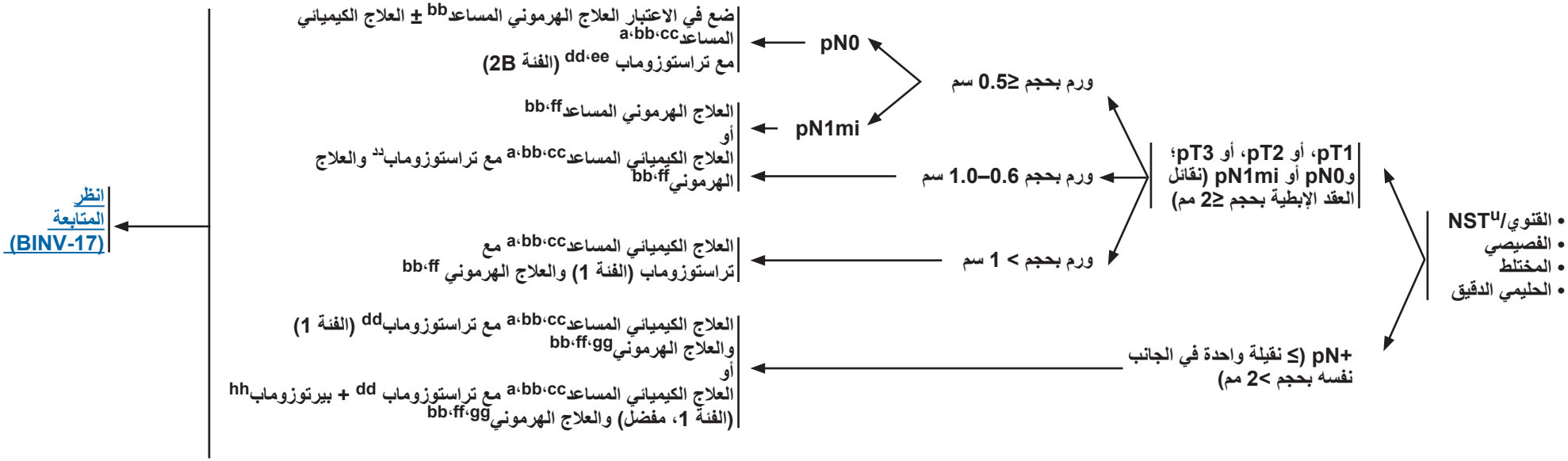
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد: مرض إيجابي للبروتين HR - إيجابي للبروتين HER2[d,r,z]



[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[r] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).

[u] بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.

[z] على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[bb] انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).

[cc] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).

[dd] إن المسار التنبؤي للمرضى الذين يعانون أورامًا من المرحلتين pT1a وpT1b، اللتين تندرجان تحت المرحلة pN0، غير مؤكد، وإن ظهر HER2 متضخمًا أو معبرًا عنه بإفراط. وهذه مجموعة من مرضى سرطان الثدي الذين لم يخضعوا للدراسة في التجارب العشوائية التوزيع المتاحة. ويجب أن يعادل قرار استخدام علاج تراستوزوماب في هذه المجموعة من المرضى السمية المعروفة لتراستوزوماب، مثل سمية القلب، والفوائد المطلقة غير المؤكدة التي قد تصاحب العلاج بتراستوزوماب.

[ee] يمكن النظر في العلاج الكيميائي المساعد مع دواء باكليتاكسيل وتراستوزوماب أسبوعيًا للسرطانات الإيجابية للبروتين HER2 ذات المرحلة pT1,N0,M0، ولا سيما إذا كان السرطان الأولي سلبيًا للبروتين HR. من المحتمل أن تكون الفائدة المطلقة للعلاج الكيميائي الجهازي المستهدف لـ HER2 ضئيلة جدًا في حالة المرضى المصابين بالسرطانات الإيجابية للبروتين HR وحجم الورم الذي يقترب من حجم الورم T1mic (<1 مم)، عندما تكون الاحتمالية المقدرة لحدوث المرض أقل من 5%، ويظل العلاج الهرموني خيارًا واعدًا في حالة العلاج الجهازي.

[ff] ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.

[gg] ضع في الاعتبار استخدام دواء نيراتينيب المساعد الممتد بعد العلاج المساعد المحتوي على تراستوزوماب للمرضى المصابين بمرض إيجابي للبروتين HR وإيجابي للبروتين HER2 مع احتمالية مرتفعة لتكرار الإصابة. إن الفائدة أو السمية المرتبطة بالعلاج الممتد بالنيراتينيب لدى المرضى الذين تلقوا بيرتوزوماب غير معروفة.

[hh] لقد أكدت أحدث النتائج المستخلصة من التجربة المساعدة APHINITY في حالة سرطان الثدي المبكر الإيجابي لبروتين HER2، مع المتابعة المتوسطة لمدة 8.4 سنوات، فائدة إضافة بيرتوزوماب إلى تراستوزوماب إلى جانب العلاج الكيميائي في منع تكرار المرض.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

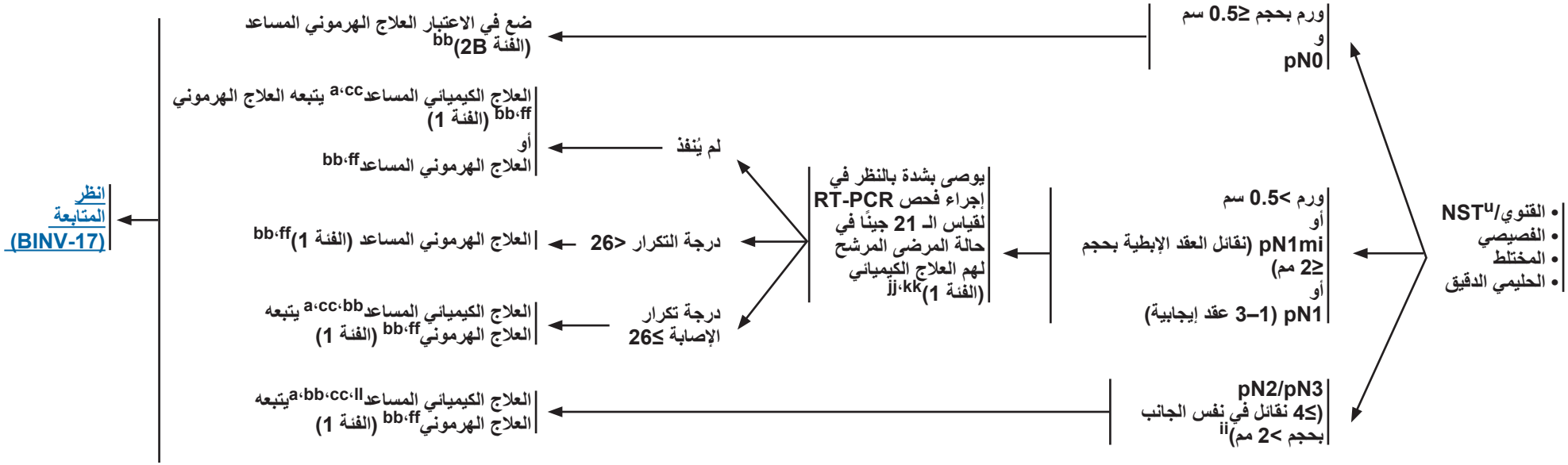
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد: مرض إيجابي للبروتين HR - سلبي للبروتين HER2[d,r,z]
المريضات المنقطع عنهن الطمث[aa] المصابات بأورام من المرحلة pT1–3 وpN0 أو pN+



[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.
[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[r] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
[u] بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.
[z] على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[aa] انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).
[bb] انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).
[cc] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).
[ff] ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.
[ii] يوجد القليل من البيانات المتعلقة بدور فحوص التعبير الجيني للأفراد الذين لديهم ≥4 عقد لمفاوية إبطية في الجانب نفسه من الثدي. يجب أن تستند القرارات المتخذة بشأن إعطاء العلاج الكيميائي المساعد لهذه المجموعة على العوامل السريرية.
[jj] يمكن التفكير في إجراء اختبارات التعبير الجيني التنبؤيةالأخرى للمساعدة في تقييم فرص تكرار الإصابة ولكنها لم تُعتمد بعد وسيلةً للتنبؤ بالاستجابة للعلاج الكيميائي. انظر اختبارات التعبير الجيني لاعتبارات العلاج الجهازي المساعد (BINV-N).
[kk] يجب أن يخضع المرضى المصابون بأورام المرحلة T1b ذات التركيب النسيجي المنخفض الدرجة وغير المصابين بسرطان LVI للعلاج الهرموني الأحادي؛ لأن تجربة TAILORx لم تتضمن مرضى مصابين بمثل هذه الأورام.
[ll] إن إضافة دواء أولاباريب المساعد لمدة عام واحد هي خيار لبعض المرضى المصابين بطفرة *BRCA1/2* الجرثومية بعد إكمال العلاج الكيميائي المساعد. انظر BINV-L.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

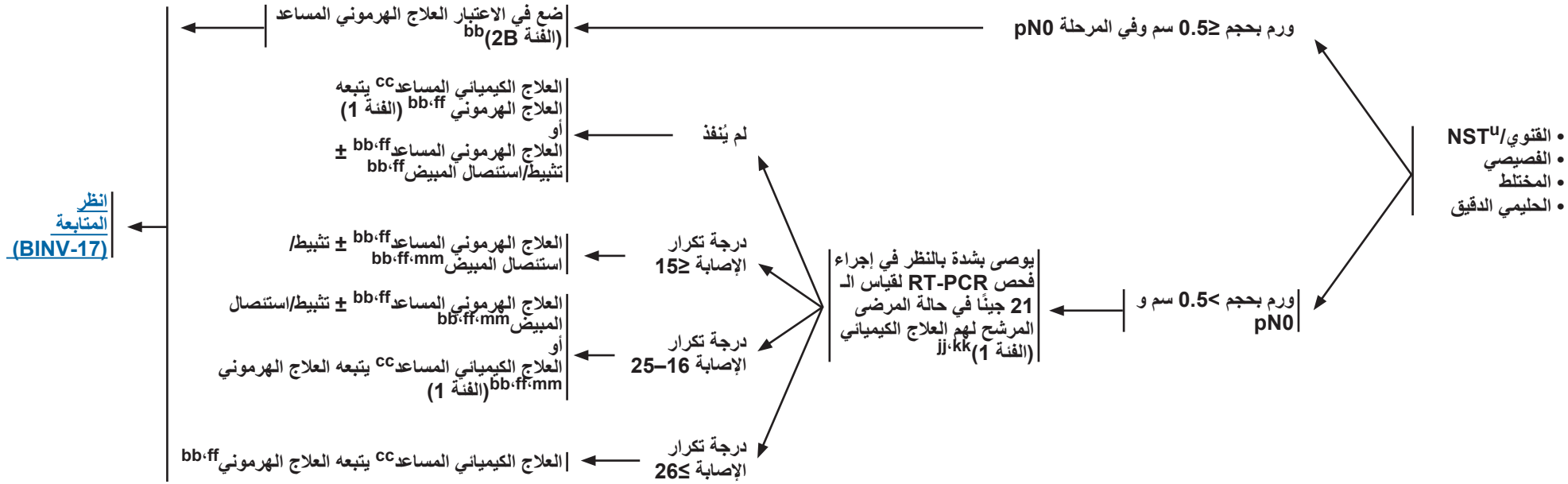
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد: مرض إيجابي للبروتين HR - سلبي للبروتين HER2[d,r,z]
المريضات قبل انقطاع الطمث[aa] المصابات بأورام من المرحلة pT1–3 وpN0



d انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
q انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
u بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.
z على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار.
انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

aa انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).
bb انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).
cc انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).
ff ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.
jj يمكن التفكير في إجراء اختبارات التعبير الجيني التنبؤيةالأخرى للمساعدة في تقييم فرص تكرار الإصابة ولكنها لم تُعتمد بعد وسيلةً للتنبؤ بالاستجابة للعلاج الكيميائي. انظر اختبارات التعبير الجيني لاعتبارات العلاج الجهازي المساعد (BINV-N).
kk يجب أن يخضع المرضى المصابون بأورام المرحلة T1b ذات التركيب النسيجي المنخفض الدرجة وغير المصابين بسرطان LVI للعلاج الهرموني الأحادي؛ لأن تجربة TAILORx لم تتضمن مرضى مصابين بمثل هذه الأورام.
mm في حالة المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث ممن تقل درجة تكرار الإصابة لديهن عن 26، فإن إضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني كان مرتبطًا بمعدل أقل لتكرار الإصابة في مناطق بعيدة مقارنة بالعلاج الهرموني الأحادي، إلا أنه لم يتضح إذا ما كانت الفائدة ناتجة عن تأثيرات تثبيط المبيض المحفز بالعلاج الكيميائي أم لا.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

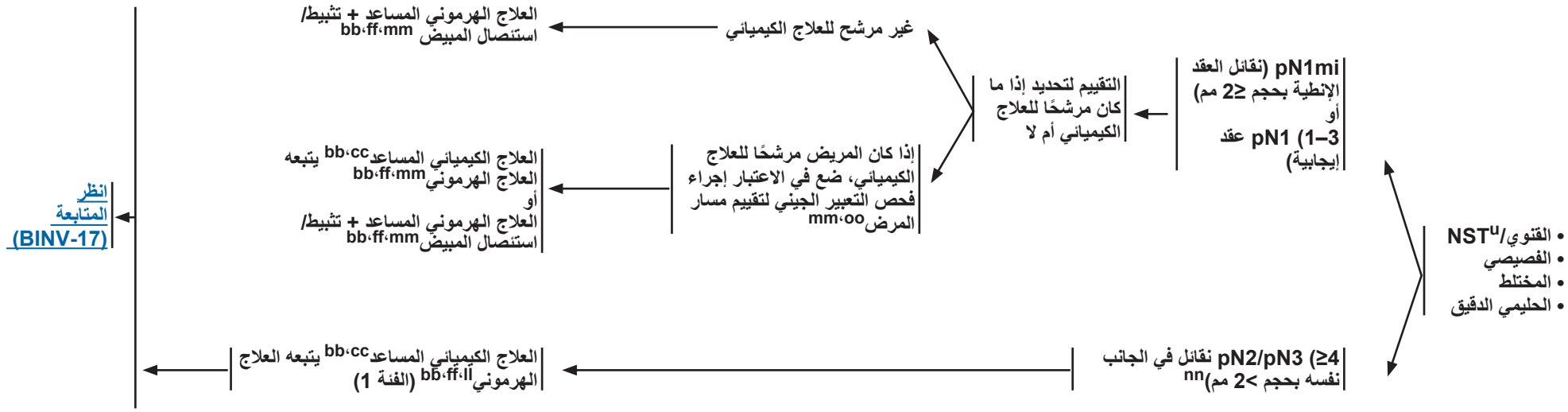
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد: مرض إيجابي للبروتين HR - سلبي للبروتين HER2[d,r,z]
المريضات قبل انقطاع الطمث[aa] المصابات بأورام من المرحلة pT1–3 و+pN



[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[q] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
[u] بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.
[z] على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[aa] انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).
[bb] انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).
[cc] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).

[ff] ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.
[ll] إن إضافة دواء أولاباريب المساعد لمدة عام واحد هي خيار لبعض المرضى المصابين بطفرة *BRCA1/2* الجرثومية بعد إكمال العلاج الكيميائي المساعد. انظر BINV-L.
[mm] في حالة المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث ممن تقل درجة تكرار الإصابة لديهن عن 26، فإن إضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني كان مرتبطًا بمعدل أقل لتكرار الإصابة في مناطق بعيدة مقارنة بالعلاج الهرموني الأحادي، إلا أنه لم يتضح إذا ما كانت الفائدة ناتجة عن تأثيرات تثبيط المبيض المحفز بالعلاج الكيميائي أم لا.
[nn] يوجد القليل من البيانات المتعلقة بدور فحوص التعبير الجيني للأفراد الذين لديهم ≤4 عقد لمفاوية إبطية في الجانب نفسه من الثدي. يجب أن تستند القرارات المتخذة بشأن إعطاء العلاج الكيميائي المساعد لهذه المجموعة على العوامل السريرية.
[oo] انظر اختبارات التعبير الجيني لاعتبارات العلاج الجهازي المساعد (BINV-N).

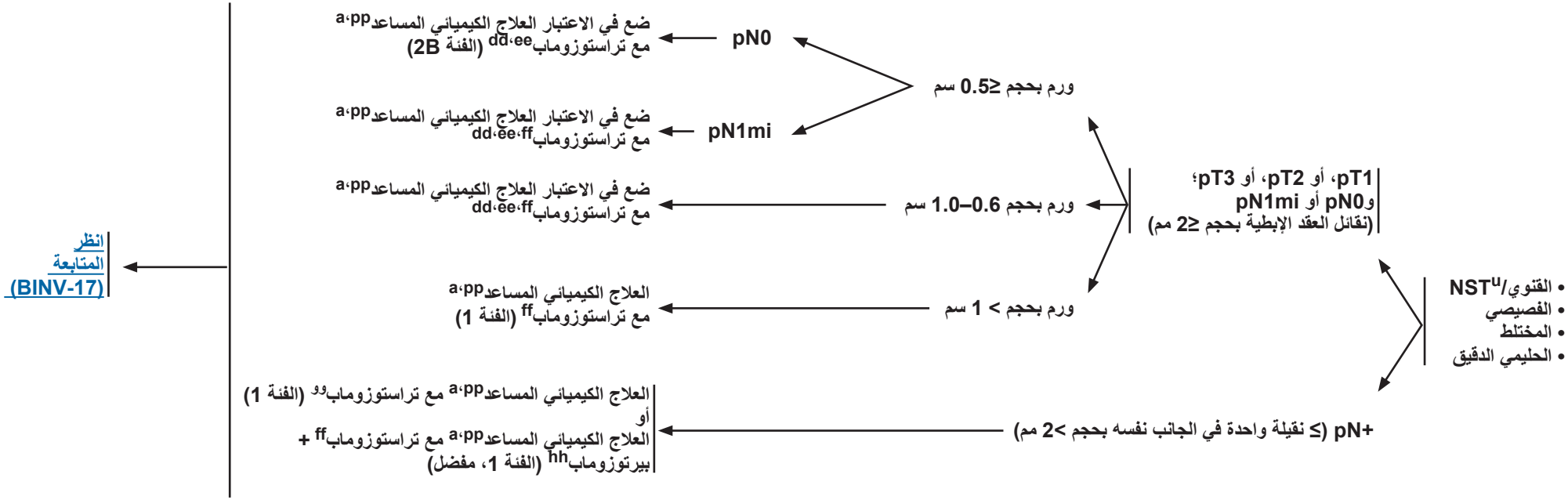
ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®



[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.
[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[r] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
[u] بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.
[z] على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[dd] إن المساء التنبؤي للمرضى الذين يعانون أورامًا من المرحلتين T1a وT1b السلبية للعقد غير مؤكد حتى عند تضخيم HER2 أو التعبير عنه بإفراط. وهذه مجموعة من مرضى سرطان الثدي الذين لم يخضعوا للدراسة في التجارب العشوائية التوزيع المتاحة. ويجب أن يعادل قرار استخدام علاج تراستوزوماب في هذه المجموعة من المرضى السمية المعروفة لتراستوزوماب، مثل سمية القلب، والفوائد المطلقة غير المؤكدة التي قد تصاحب العلاج بتراستوزوماب.
[ee] يمكن النظر في العلاج الكيميائي المساعد مع باكليتاكسيل وتراستوزوماب أسبوعيًا للسرطانات الإيجابية للبروتين HER2 ذات المرحلة pT1,N0,M0، ولا سيما إذا كان السرطان الأولي سلبيًا للبروتين HR. من المحتمل أن تكون الفائدة المطلقة للعلاج الكيميائي الجهازي المستهدف لـ HER2 ضئيلة جدًا في حالة المرضى المصابين بالسرطانات الإيجابية للبروتين HR وحجم الورم الذي يقترب من حجم الورم T1mic (<1 مم)، عندما تكون الاحتمالية المقدرة لحدوث المرض أقل من 5%، ويظل العلاج الهرموني خيارًا واعدًا في حالة العلاج الجهازي.
[ff] ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.
[hh] لقد أكدت أحدث النتائج المستخلصة من التجربة المساعدة APHINITY في حالة سرطان الثدي المبكر الإيجابي لبروتين HER2، مع المتابعة المتوسطة لمدة 8.4 سنوات، فائدة إضافة بيرتوزوماب إلى تراستوزوماب إلى جانب العلاج الكيميائي في منع تكرار المرض.
[pp] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

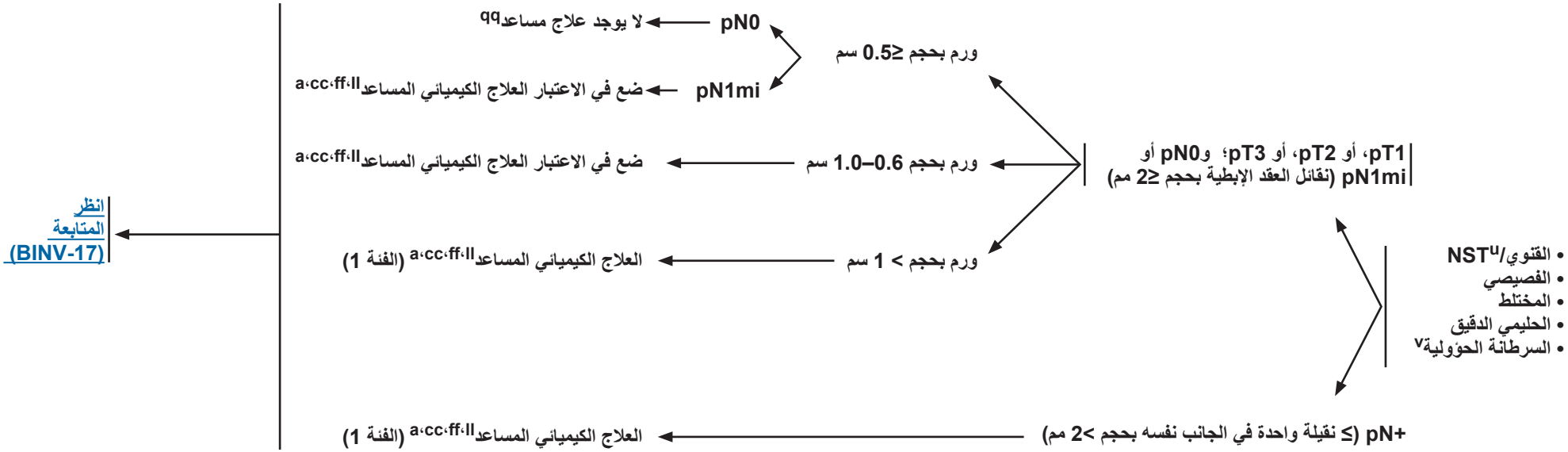
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد: مرض سلبي للبروتين HR - سلبي للبروتين HER2[d,r,z]



[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[r] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).

[u] بحسب WHO، يتضمن السرطان الذي لا يندرج تحت نوع خاص أنماطًا متعددة، ويشمل ذلك النمط النخاعي، والسرطانات ذات التعبير الهرموني العصبي، وغيرها من الأنماط النادرة.

[v] توجد أنواع فرعية نادرة من السرطانة الحوَولية (على سبيل المثال، السرطان الغدي ذو الخلايا الحرشفية المنخفض الدرجة، والسرطانة الشبيهة بالورم الليفي المنخفضة الدرجة)، وهذه يُرى أن لها دلالة إيجابية ولا تحتاج إلى علاجات جهازية مساعدة.

[z] على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار.
انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[cc] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).

[ff] ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.

[ll] إن إضافة دواء أولاباريب المساعد لمدة عام واحد هي خيار لبعض المرضى المصابين بطفرة *BRCA1/2* الجرثومية بعد إكمال العلاج الكيميائي المساعد. انظر BINV-L.

[qq] في بعض المرضى الذين لديهم سمات عالية الخطورة (على سبيل المثال، مرضى صغار السن لديهم هيستولوجيا عالية الدرجة)، يمكن النظر في العلاج الكيميائي المساعد (الفئة 2B). انظر BINV-L.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

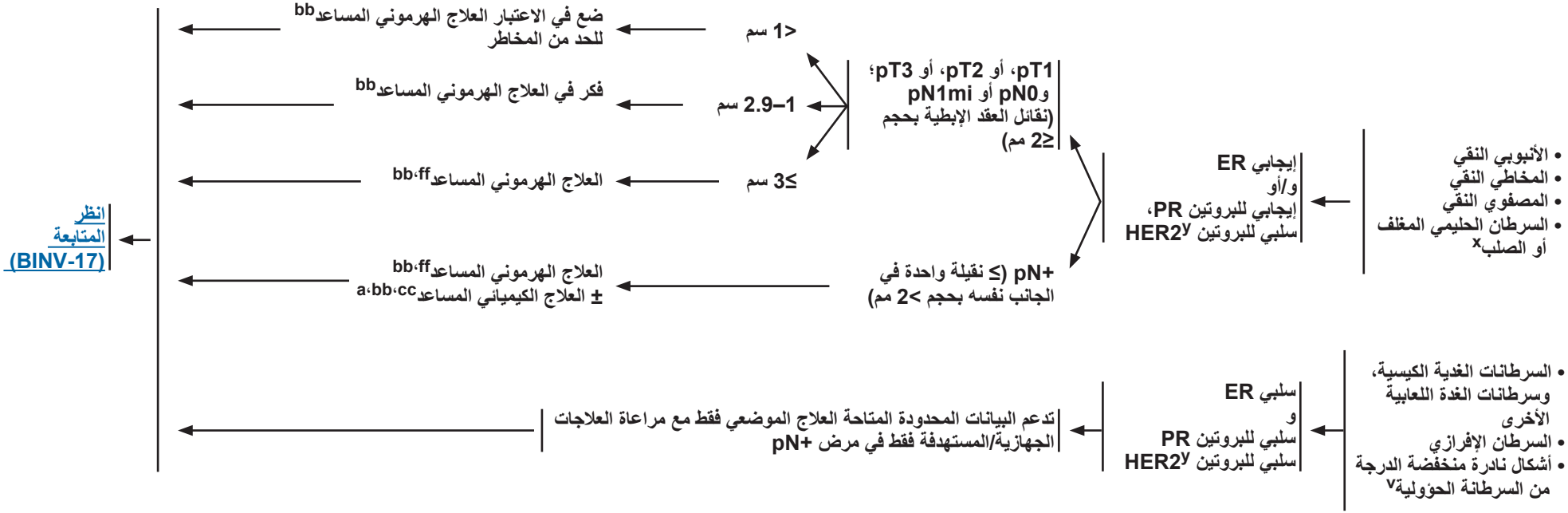
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد: الأنسجة الجيدة[r,w]



[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[r] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).

[v] توجد أنواع فرعية نادرة من السرطانة الحؤولية (على سبيل المثال، السرطان الغدي ذو الخلايا الحرشفية المنخفض الدرجة، والسرطانة الشبيهة بالورم الليفي المنخفضة الدرجة)، وهذه يُرى أن لها دلالة إيجابية ولا تحتاج إلى علاجات جهازية مساعدة.

[w] من صفات النوع النسيجي ذي الدلالة الإيجابية الواجب توفرها لربطه بالتشخيص الإيجابي أن لا يكون عالي الدرجة، وأن يكون نقيًا (>90% كما صُنِّف بالاستئصال الجراحي، وليس بخزعة الإبرة العريضة فقط)، وأن يكون سلبيًا للبروتين HER2. في حالة وجود أعراض مرضية أو سريرية غير عادية، يوصى بالتعامل مع السرطان على أنه قنوي/NST.

[x] يُصنَّف لسرطان EPC من غير الانتشار المعتاد المصاحب له بأنه من المرحلة pTis؛ لأنه يسلك سلوكًا مشابهًا لسرطان DCIS (بحسب AJCC). يجب وصف سرطان SPC بأنه سرطان موضعي أو منتشر وفقًا لمعايير WHO، ولكن كلا النوعين له نتائج إيجابية.

[y] يجب دائمًا الربط بين نوع الأنسجة وHR وحالة HER2 مع مراعاة النتائج غير العادية/المتضاربة أو المحايدة. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[bb] انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).

[cc] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).

[ff] ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الفحص السابق للعلاج الجهازي السابق للجراحة

المرحلة السريرية

c≥T2[tt] أو cN+ وM0
أو
مرض إيجابي للبروتين HER2 cT1c, cN0
أو
cT1c, cN0 TNBC
(للاطلاع على معايير العلاج الجهازي السابق للجراحة، انظر BINV-M 1)[rr]

الفحص الإضافي[a]

- **تقييم الإبط مع الفحص**
  - **ضع في الاعتبار التصوير بالموجات فوق الصوتية**
  - **خزعة الجلد للعقد المشتبه في إصابتها[ss]**
- **فحص صورة الدم الكاملة (CBC)**
- **اختبارات الأيض الشاملة، ومنها فحوصات وظائف الكبد والفوسفاتيز القلوي**

فحوصات إضافية تؤخذ بعين الاعتبار كما هو محدد سريريًا

- **فحص CT التشخيصي على الصدر ± صبغة تباين**
- **فحص CT تشخيصي على البطن ± الحوض باستخدام صبغة تباين أو تصوير MRI باستخدام صبغة تباين**
- **فحص العظام أو استخدام PET/CT بفلوريد الصوديوم (الفئة 2B)**
- **فحص FDG PET/CT (مفيد في ظروف معينة)[uu]**
- **MRI للثدي[b] (اختياري)، مع إيلاء اهتمام خاص للأورام الخفية المكتشفة بالتصوير الشعاعي، ما لم يُجر مسبقًا**

بالنسبة لأمراض سرطان الثدي القابلة للتدخل الجراحي: انظر تقييم الثدي والإبط قبل العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-13)

بالنسبة إلى سرطانات الثدي غير القابلة للتدخل الجراحي: انظر العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-15)

[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[b] قد تكون تقنية MRI للثدي مفيدة في تحديد خصائص مرض العقد الثديية الإبطية أو الغائرة أو كلتيهما. انظر أسس التصوير MRI المخصص للثدي (BINV-B).

[rr] انظر مبادئ العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-M).

[ss] في وقت أخذ العينة من العقد الإبطية، يجب وضع مشبك أو علامة للتحقق من أن العقدة اللمفاوية الإيجابية المأخوذة بالخزعة قد أزيلت في أثناء العملية الجراحية النهائية.

[tt] حالة العلاج السابق للجراحة، ضع في الاعتبار استخدام فحص التعبير الجيني في أثناء إجراء الفحص للمريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بـ cN0، والمرض الإيجابي للبروتين ER القابل للتدخل الجراحي، والمرض السلبي للبروتين HER2 (Iwata H, et al. Breast Cancer Res Treat 2019;173,123-133; Pease AM, et al. Ann Surg Oncol 2019;26:366-371).

[uu] فحص FDG PET/CT أكثر فائدة ودقة للمرض المتقدم (المرحلة III) وسرطان الأقنية الغازية (مقارنة بالفصيصي)، ولكنه قد يكون مفيدًا في بعض الحالات المختارة لمرض المرحلة المبكرة (مرض المرحلة T2N0 ،IIA: T1N1) مثل: نتائج غير حاسمة لفحص العظام مع فحص CT، والاشتباه في وجود مرض عقدي غير مكتشف أو مرض بعيد أو كليهما، وتقييم الاستجابة للعلاج. يمكن الاستفادة من فحص FDG-PET/CT بصفته فحصًا مساعدًا للتصنيف المرحلي القياسي الأولي أو بديلًا عنه، ويمكن إجراؤه بالتزامن مع فحص CT التشخيصي. وعلى النقيض من ذلك، فقد لا يلزم اللجوء إلى فحص العظام أو فحص PET/CT باستخدام فلوريد الصوديوم إذا كان فحص FDG PET/CT المبدئي يشير بوضوح إلى وجود نتائج متسقة على مكونات كل من PET وCT.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مرض قابل للتدخل الجراحي: تقييم الثدي والإبط السابق للعلاج الجهازي السابق للجراحة

قبل الخضوع للعلاج الجهازي السابق للجراحة، يجب إجراء:
- يجب أخذ خزعة الإبرة العريضة للثدي مع وضع مشبك أو علامة (علامات) يمكن اكتشافها بالصور، إذا لم تُجر من قبل، قبل العلاج قبل الجراحي لتحديد موضع الورم الأولي
- تصوير الإبط بالموجات فوق الصوتية أو MRI (إذا لم يُجر من قبل)
- خزعة + وضع مشبك موصي بذلك في حالة لعقد اللمفاوية الإبطية الإيجابية المكتشفة سريريًا و/أو المشتبه في إصابتها، إذا لم تُجر من قبل

العلاج الجهازي قبل الجراحي بناء على حالة HR وHER2[cc،rr]

انظر العلاج الجراحي والعلاج المساعد بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-14)

[cc] انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).
[rr] انظر مبادئ العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-M).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مرض قابل للتدخل الجراحي:
العلاج الجراحيوالعلاج المساعد بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة[vv]

العلاج الحراجي | **العلاج المساعد**

جراحة BCS ممكنة

BCS مع التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط[j] (انظر BINV-D) ± الجراحة التجميلية لترميم الثدي بعد استئصال الورم[m]

العلاج الجهازي المساعد[rr،xx] (انظر BINV-16) + علاج RT المساعد بعد استئصال الورم[o]
- **cN+ وypN0: علاج RT المساعد للثدي بالكامل ± جرعة معززة إلى موضع الورم الأولي؛[yy] ويوصى بشدة بإجراء RNI الكامل مع تضمين أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر.**
- **في حالة وجود أي ypN+: علاج RT المساعد للثدي بالكامل ± جرعة معززة إلى موضع الورم الأولي؛[yy] وRNI الكامل مع تضمين أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر.**
- **في حالة أي cN0، ypN0: علاج RT المساعد للثدي بالكامل ± جرعة معززة إلى موضع الورم الأولى**

جراحة BCS غير ممكنة

استئصال الثدي والتصنيف المرحلي الجراحي للإبط[j] (انظر BINV-D) + ترميم الثدي (اختياري)[q]

العلاج الجهازي المساعد[rr،xx] (انظر BINV-16) + علاج RT المساعد بعد استئصال الثدي[o]
- **cN+ وypN0: يوصى بشدة بإجراء RT لجدار الصدر + RNI الكامل مع تضمين أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر.**
- **في حالة وجود أي ypN+: RT لجدار الصدر + RNI الكامل مع تضمين أي جزء من الإبط غير المشرح المعرض للخطر.**

أو

العلاج الجهازي المساعد[rr،ww] (انظر BINV-16) بدون RT المساعد لأي سرطان في المرحلتين cN0 وypN0 إذا أجري تقييم للإبط من خلال SLNB أو بتشريح العقد الإبطية[ي]

j انظر اعتبارات التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (BINV-D).
q انظر مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة (BINV-H).
m تتضمن تقنيات، مثل إعادة ترتيب الأنسجة الموضعية، والسديلات الموضعية والسديلات الناحية وتصغير الثدي وشد الثدي للسماح باستئصال أحجام أكبر مع تحسين النتائج الجمالية لدى المريضات اللاتي يخضعن لجراحة BCS.
o انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).
rr انظر مبادئ العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-M).
vv يصعب إجراء تقييم دقيق للورم الموجود في الثدي أو لاستجابة العقد اللمفاوية الناحية للعلاج الجهازي السابق للجراحة، ويجب أن يتضمن التقييم الفحص البدني وإجراء الدراسات التصويرية (التصوير الشعاعي للثدي أو التصوير بالموجاتفوق الصوتية للثدي أو تصوير الثدي بتقنية MRI) وهي إجراءات كانت غير طبيعية في وقت إجراء التصنيف المرحلي الأولي للورم. يجب أن يحدد الفريق المتعدد التخصصات اختيار طرق التصوير قبل إجراء الجراحة. تعد تقنية MRI أكثر دقة من التصوير الشعاعي للثدي من حيث تقييم استجابة الورم للعلاج المساعد.
xx استكمل مسار نظام العلاج الجهازيالمخطط له إذا لم يكتمل مسبقًا قبل الجراحة.
yy يوصى بشدة بإعطاء جرعة RT المعززة يتعلق بالسمات العالية الخطورة (كأن يكون المرض في مرحلة متقدمة، والعمر أقل من 50 عامًا).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

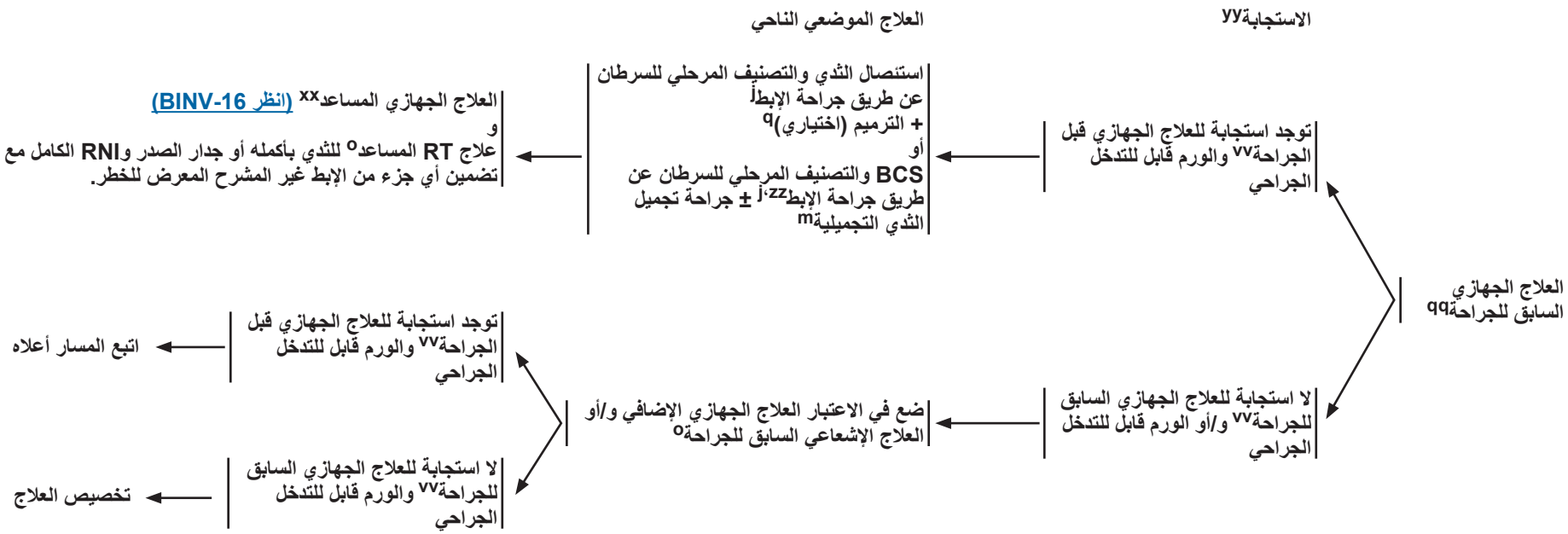
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مرض غير قابل للتدخل الجراحي أو متطور موضعيًا (غير التهابي):
العلاج الجهازي السابق للجراحةوالعلاج اللاحق



j انظر اعتبارات التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط (BINV-D).
q انظر مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة (BINV-H).
o انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).
m تتضمن تقنيات، مثل إعادة ترتيب الأنسجة الموضعية، والسديلات الموضعية والسديلات الناحية وتصغير الثدي وشد الثدي للسماح باستئصال أحجام أكبر مع تحسين النتائج الجمالية لدى المريضات اللاتي يخضعن لجراحة BCS.
qq انظر مبادئ العلاج الجهازي السابق للجراحة (BINV-M).
vv يصعب إجراء تقييم دقيق للورم الموجود في الثدي أو لاستجابة العقدة اللمفاوية الناحية للعلاج الجهازي السابق للجراحة، ويجب أن يتضمن التقييم الفحص البدني وإجراء الدراسات التصويرية (التصوير الشعاعي للثدي أو التصوير بالموجات فوق الصوتية للثدي أو تصوير الثدي بتقنية MRI)، وهي إجراءات كانت غير طبيعية في وقت إجراء التصنيف المرحلي الأولي للورم. يجب أن يحدد الفريق المتعدد التخصصات اختيار طرق التصوير قبل إجراء الجراحة. تعد تقنية MRI أكثر دقة من التصوير الشعاعي للثدي من حيث تقييم استجابة الورم للعلاج المساعد.
xx استكمل مسار نظام العلاج الجهازي المخطط له، إذا لم يكتمل قبل الجراحة.
zz بالنسبة المرضى المصابين في الجلد أو جدار الصدر أو كليهما (هرمون الثيروكسين T4 غير الالتهابي) الذين لم يتلقوا العلاج الجهازي السابق للجراحة، يمكن إجراء جراحة الحفاظ على الثدي لمرضى مختارين بعناية بناءً على تقييم متعدد التخصصات لفرص تكرار الإصابة الموضعية. بالإضافة إلى موانع الاستعمال القياسية لجراحة الحفاظ على الثدي (انظر BINV-G)، تشمل معايير الاستبعاد المتعلقة بجراحة الحفاظ على الثدي ما يأتي: مرض (T4d) الالتهابي قبل تلقي العلاج الجهازي السابق للجراحة، وعدم اكتمال معالجة إصابة الجلد بعد تلقي العلاج الجهازي السابق للجراحة.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي المساعد التالي للعلاج الجهازي السابق للجراحة[ff]

مرحلة الاستجابة/المرحلة المرَضية بعد العلاج السابق للجراحة **العلاجالجهازي المساعد[gg،ff،cc،bb]**

- **إيجابي للبروتين HR/ سلبي للبروتين HER2** ← **ypT0N0 أو pCR** أو **ypT1–4,N0** أو **ypN≥1**
  - ← **العلاج الهرموني المساعد (الفئة 1) + دواء أولاباريب المساعد إذا كانت درجة CPS+EG للطفرة الجرثومية لجين *BRCA1/2* مقدارها ≥3، وفي حالة بقايا المرض. قد يكون بعض المرضى المحددين مؤهلين للحصول على دواء أبيبماسيكليب المساعد، انظر BINV-K لمعرفة معايير الأهلية.**
- ← **ypT0N0 أو pCR** ← **استكمل مدة تصل إلى سنة من العلاج المستهدف لـ HER2 باستخدام دواء تراستوزوماب (الفئة 1) ± بيرتوزوماب**
- **سلبي للبروتين HR/ إيجابي للبروتين HER2** ← **ypT1–4,N0** أو **ypN≥1**
  - ← **تناول دواء أدو تراستوزوماب إمتانسين (الفئة 1) وحده لمدة تستغرق 14 دورة.[aaa] في حالة التوقف عن تناول دواء أدو تراستوزوماب إمتانسين بسبب السُمِيَّة، فاستكمل العلاج المستهدف لـ HER2 لمدة تصل (إلى) سنة باستخدام دواء تراستوزوماب (الفئة 1) ± بيرتوزوماب. إذا كانت العقدة إيجابية في التصنيف المرحلي الأولي، فتناول تراستوزوماب + بيرتوزوماب[hh] (الفئة 1)**
  - **و**
  - **إذا كان المرض إيجابيًا للبروتين HR، فالعلاج الهرموني المساعد[gg] (الفئة 1)**
- **إيجابي للبروتين HR/ إيجابي للبروتين HER2** ← **ypT0N0 أو pCR** ← **العلاج الهرموني (الفئة 1) + استكمل العلاج المستهدف لـ HER2 لمدة تصل (إلى) سنة باستخدام دواء تراستوزوماب ± بيرتوزوماب. إذا كانت العقدة إيجابية في التصنيف المرحلي الأولي، فتناول تراستوزوماب + بيرتوزوماب (الفئة 1)**
- ← **ypT0N0 أو pCR** ← **في حالة المخاطر العالية:[bbb] دواء بمبروليزوماب المساعد (في حالة استخدام النظام العلاجي الذي يتضمن دواء بمبروليزوماب قبل الجراحة)**
- **سلبي للبروتين HR/ سلبي للبروتين HER2** ← **ypT1–4,N0** أو **ypN≥1**
  - ← **دواء بيمبروليزوماب المساعد (في حالة استخدام النظام العلاجي الذي يتضمن دواء بمبروليزوماب قبل الجراحة)[ccc]**
  - **أو**
  - **دواء كابيسيتابين المساعد (6–8 دورات)[aaa,ccc]**
  - **أو**
  - **دواء أولاباريب المساعد لمدة سنة في حالة وجود طفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[ccc]**

← **انظر المتابعة (BINV-17)**

bb انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).
cc انظر الأنظمة العلاجية السابقة للجراحة/المساعدة (BINV-L).
ff ضع في الاعتبار علاج البيسفوسفونات المساعد للحد من مخاطر وجود نقائل في أجزاء بعيدة لمدة 3–5 سنوات لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) المصابات أورام عالية الخطورة السلبية أو الإيجابية للعقد.
gg ضع في الاعتبار استخدام دواء نيراتينيب المساعد الممتد بعد العلاج المساعد المحتوي على تراستوزوماب للمرضى المصابين بمرض إيجابي للبروتين HR وإيجابي للبروتين HER2 مع احتمالية مرتفعة لتكرار الإصابة. إن الفائدة أو السميات المرتبطة بدواء نيراتينيب الممتد المفعول للمرضى الذين تلقوا بيرتوزوماب أو أدو-تراستوزوماب إمتانسين مجهولة.
hh لقد أكدت أحدث النتائج المستخلصة من التجربة المساعدة APHINITY في حالة سرطان الثدي المبكر الإيجابي لبروتين HER2، مع المتابعة المتوسطة لمدة 8.4 سنوات، فائدة إضافة بيرتوزوماب إلى تراستوزوماب إلى جانب العلاج الكيميائي في منع تكرار المرض.
aaa لا تنطبق التوصيات على سرطان DCIS (ypTis) المتبقي.
bbb تشمل المعايير العالية الخطورة سرطان TNBC المرحلة II–III. وقد يتم تحديد استخدام بيمبروليزوماب المساعد (الفئة 2A) حسب احتياجات كل فرد.
ccc لا تتوفر بيانات عن استخدام العلاج المساعد بدواء الكابيسيتابين والبيمبروليزوماب أو أولاباريب أو كليهما بالتسلسل أو بالجمع بينهما في حالة المرضى الذين يستوفون معايير العلاج بواحد أو أكثر من هذه العوامل. ولكن يمكن النظر في استخدامهما بالتسلسل/مجتمعيْن مع بعض المرضى الأكثر عرضة لتكرار الإصابة بالمرض.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

المراقبة/المتابعة

الفحص:
- السجل الطبي والفحص البدني من مرة إلى 4 مرات سنويًا حسب الضرورة السريرية لمدة 5 سنوات، ثم مرة سنويًا بعد ذلك

الفحص الجيني:
- الفحص الدوري للكشف عن التغييرات في السجل العائلي ومؤشرات الفحوصات الجينية، والإحالة إلى الاستشارة الوراثية وفق ما يوصى به، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and PancreaticNCCN Guidelines

العناية بالمريض بعد الجراحة:
- التوعية، والمراقبة، والإحالة للعناية بالوذمة اللمفية، انظر NCCN Guidelines for Survivorship: الوذمة اللمفية.

الفحوص التصويرية:
- العلاج الشعاعي للثدي كل 12 شهرًاddd
- لا ينصح بإجراء التصوير الروتيني للثدي المرمم
- في حالة المرضى المصابين بطفرات جرثومية أو الذين لديهم تاريخ عائلي من الإصابة بسرطان الثدي، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic
- بالنسبة إلى المرضى الذين يتلقون العلاج القائم على دواء الأنثراسيكلين، انظر NCCN Guidelines for Survivorship للاطلاع على التوصيات المتعلقة بتخطيط صدى القلب.

فحص الكشف عن النقائل:
- في حالة غياب العلامات والأعراض السريرية التي تشير إلى الإصابة بمرض متكرر الحدوث، فلا حاجة إلى إجراء دراسات معملية أو فحوصات تصويرية للكشف عن النقائل.

المراقبة بعد العلاج:
- تشمل مراقبة السُمِيَّة القلبية للمرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي في الجانب الأيسر أو الأنثراسيكلين، أو العلاج المستهدف لـ HER2. للاطلاع على السمية المستحثة بالأنثراسيكلين، انظر NCCN Guidelines for Survivorship
- قدم إرشادات بشأن مخاطر الأمراض المصاحبة

العلاج الهرموني:
- قيِّم العلاج الهرموني المساعد وحُثَّ على الالتزام به
- المريضات اللاتي يتناولن تاموكسيفين:
  - فحص الأورام النسائية المناسب للعمر
  - لا يوصى بإجراء فحص روتيني سنوي للحوض بالموجات فوق الصوتية
- على المريضات اللاتي يأخذن مثبط الأروماتاز أو اللاتي يُصبن بفشل المبيض الثانوي بسبب العلاج أن يخضعن لمراقبة لصحة العظام مع تحديد كثافة المعادن في العظام في البداية ثم دوريًا بعد ذلكeee

نمط الحياة:
- تشير الأدلة إلى أن نمط الحياة النشط، والنظام الغذائي الصحي، وتقليل تناول الكحول، والوصول إلى الجسم المثالي والحفاظ عليه (20-25 لمؤشر كتلة الجسم) قد يؤدي إلى تحقيق نتائج مثالية في علاج سرطان الثدي

التواصل:
- يوصى بتنسيق الرعاية بين مقدم الرعاية الأولية والمتخصصين. بالإضافة إلى ذلك، يوصى بوضع خطة إنقاذ علاجية فردية تتضمن ملخصًا علاجيًا شخصيًا للسمية المحتملة الطويلة الأجل وتوصيات واضحة تتعلق بالمتابعة. انظر توجيهات NCCN Guidelines الخاصة بالنجاة

المشاركة:
- يحتاج المرضى من وقت إلى آخر إلى التشجيع على المتابعة من أجل تعزيز الالتزام بإجراء الفحص المستمر والالتزام بالأدوية

انظر المرض المتكرر الحدوث (BINV-18)

ddd تشير الدراسات إلى أن تقنيات التصوير الشعاعي للثدي سنويًا هو المعدل المناسب لمراقبة مرضى سرطان الثدي الذين خضعوا لجراحة BCS وعلاج RT مع عدم وجود ميزة واضحة للفحوصات التصويرية التي تفصل بينها فترات زمنية قصيرة. وعلى المرضى الانتظار لمدة تتراوح بين 6 أشهر و12 شهرًا بعد اكتمال العلاج بـRT قبل بدء المراقبة السنوية بالتصوير الشعاعي للثدي. قد تتطلب النتائج المثيرة للشك في الفحص البدني، أو الفحوصات التصويرية في فترة المراقبة فاصلًا زمنيًا أقصر بين جلسات التصوير الشعاعي للثدي.

eee لا يوصى باستخدام الإستروجين، أو البروجسترون، أو معدلات مستقبل الإستروجين الانتقائية لعلاج هشاشة العظام أو لين العظام لدى المرضى المصابين بسرطان الثدي. يُسمح باستخدام بايفوسفونيت (عبر الفم/الوريد) أو دينوسوماب للحفاظ على كثافة المعادن في العظام أو تحسينها، وتقليل فرص الإصابة بالكسور لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المستحث) ممن يتلقين علاجًا مساعدًا بمثبط الأروماتيز. لم تتحدد المدة المثلى لأي من العلاجين. إن الفوائد المتعلقة بالمدة التي تتجاوز 3 سنوات أو المدة المثلى التي تتجاوز 3 سنوات مجهولة. تتضمن العوامل التي يجب مراعاتها لمدة العلاج المضاد لهشاشة العظام كثافة المعادن في العظام، والاستجابة للعلاج، وعوامل خطر استمرار فقدان العظام أو كسرها. توجد تقارير عن حالات كسور عفوية بعد التوقف عن تناول دواء دينوسوماب. ينبغي إخضاع المرضى الذين يُعالجون بالبايفوسفونيت أو الدينوسوماب لفحص الأسنان لدى طب الأسنان الوقائي قبل بدء العلاج وعليهم تناول مكملات الكالسيوم وفيتامين د.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

المرض المتكرر الحدوث/المرحلة IV (M1)
المرحلة السريرية — **الفحص[a]**

المرحلة الرابعة IV (M1)
أو
تكرار الإصابة

- التاريخ الطبي للمريض والفحص البدني
- ناقش أهداف العلاج، واتبع نهج المشاورة في صنع القرار، ووثق مسار الرعاية
- فحص صورة الدم الكاملة (CBC)
- اختبارات الأيض الشاملة، ومنها فحوصات وظائف الكبد والفوسفاتيز القلوي
- الفحوصات التصويرية لغرض التصنيف الجهازي:
  - فحص CT التشخيصي على الصدر ± صبغة تباين
  - فحص CT تشخيصي على البطن ± الحوض باستخدام صبغة تباين أو تصوير MRI باستخدام صبغة تباين
  - تصوير الدماغ بتقنية MRI مع استخدام صبغة التباين في حالة وجود أعراض مشتبه فيها في الجهاز العصبي المركزي (CNS)
  - تصوير العمود الفقري بتقنية MRI مع صبغة التباين في حالة وجود ألم في الظهر أو أعراض انضغاط الحبل الشوكي
  - فحص العظام أو استخدام PET/CT بفلوريد الصوديوم (الفئة 2B)
  - خيارات مفيدة في ظروف معينة:
    - ◊ فحوصات FDG PET/CT (ضع في الاعتبار إجراء FES PET/CT في حالة المرض الإيجابي للبروتين ER)
  - الأشعة السينية للعظام المصحوبة بأعراض، والعظام الطويلة والحاملة للوزن، التي تظهر غير طبيعية في فحص العظام
- فحوصات الدلالات الحيوية:
  - إجراء خزعة أول مرة على الأقل عند تكرار الإصابة بالمرض (ضع في الاعتبار إعادة إجراء الخزعة في حالة تطور المرض)
  - تقييم حالة ER/PR وHER2[d،fff،ggg]
  - الفحص الشامل للطفرات في الخلايا الجسدية والجرثومية لتحديد المرشحين لتلقي علاجات مستهدفة إضافية، [iii] انظر العلاجات المستهدفة الإضافية وفحوصات الدلالات الحيوية المرتبطة بها للمرض متكرر الحدوث أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-Q6)
- الاستشارة الوراثية إذا كان المريض معرضًا لخطر الإصابة[e] بسرطان الثدي الوراثي
- تقييم الشعور بالضيق[g]

انظر علاج تكرار الإصابة الموضعية أو الناحية (BINV-19)
و
الرعاية الداعمة[hhh]

انظر العلاج الجهازي لتكرار الإصابة (الموضعية أو الناحية) بالمرض غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-20)[iii]
و
الرعاية الداعمة[jjj]

[a] للاطلاع على الوسائل التي تساعد على إجراء التقييم الأمثل والإدارة المثلى للبالغين الأكبر سنًا، انظر NCCN Guidelines for Older Adult Oncology.

[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

[e] للاطلاع على معايير الخطر، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

[g] انظر NCCN Guidelines for Distress Management.

[fff] إن ظهور نتائج سلبية خطأ لـ ER و/أو PR أمر وارد الحدوث، وقد يحدث عدم توافق بين نتائج فحوصات ER و/أو PR بين الأورام الأولية والأورام النقيلية. ولذلك، يمكن وضع العلاج الهرموني مع سميته المصاحبة المنخفضة في الاعتبار في حالة المرضى المصابين بأورام غير حشوية وأورام حشوية غير مصحوبة بأعراض ظاهرة وخاصة في حالة المرضى الذين تظهر عليهم أعراض سريرية تتنبأ بوجود ورم إيجابي للبروتين HR (على سبيل المثال، فترة زمنية طويلة خالية من المرض، والإصابة المتكررة بالمرض في أماكن محدودة، والمرض البطيء النمو، وكبر السن).

[ggg] في الحالات السريرية حيث لا يمكن أخذ خزعة بشكل آمن، ولكن الأدلة السريرية تؤيد بشدة تكرار الإصابة بالمرض، يمكن بدء العلاج بناءً على حالة ER/PR/HER2 للورم الأولي. ونظرًا إلى أن حالة ER/PR وHER2 قد تتغير مع العلاج وتطور المرض النقيلي، فقد يكون من المستحسن النظر في إعادة الفحوصات باستخدام عينات جديدة في هذه السيناريوهات حال تغير الخطة العلاجية.

[hhh] انظر NCCN Guidelines for Supportive Care and NCCN Guidelines for Palliative Care.

[iii] يمكن استخدام فحوصات الحمض النووي المحرر من خلايا الورم (ctDNA) باستخدام الأنسجة أو البلازما. تتسم الفحوصات القائمة على الأنسجة بأنها أكثر اضطرابًا، ولكن ctDNA من الممكن أن يبيِّن عدم التجانس في نسيج الورم بدقة أكبر.

[jjj] للاطلاع على علاج نقائل الدماغ، انظر NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

علاج تكرار الإصابة بالمرض الموضعي والناحي

[o] انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).
[kkk] للنهج المتعدد التخصصات أهمية بالغة في التعامل مع تكرار الإصابة بسرطان الثدي لوضع جميع خيارات العلاج المحتملة في الاعتبار من أجل تحقيق النتائج المثلى.
[lll] في حالة المرضى الذين تكررت لديهم الإصابة في الثدي بعد جراحة BCS ممن خضعوا لإجراء SLNB سابقًا، يمكن النظر في تكرار SLNB على الرغم من أن دقة نتائج تكرار SLNB غير مثبتة. وبعد استئصال الثدي، يمكن النظر في تكرار SLNB على الرغم من أن محدودية البيانات المفيدة لهذه الحالة.

[mmm] بالنسبة إلى بعض المرضى الذين يرفضون استئصال الثدي ويستوفون معايير الإجماع على إغفال العلاج الإشعاعي أو APBI/PBI، يمكن النظر في تكرار جراحة +/- BCS إجراء APBI/PBI المساعد. توجد بيانات محدودة لتكرار جراحة BCS في هذه الحالة.
[nnn] إذا لم يكن الثدي قابلًا للاستئصال من الناحية الفنية، فضع العلاج الجهازي في الاعتبار للحصول على أفضل استجابة، ثم استأصله إن أمكن.
[ooo] عند اتخاذ قرار بشأن استخدام RT لعلاج الإصابة المتكررة الناحية الموضعية، يجب مراعاة تعرض المنطقة سابقًا لأي إشعاع، وفرص حدوث سمية فيما بعد للأنسجة الطبيعية جراء الدورات الإشعاعية السابقة والمخطط لها معًا.
[ppp] انظر المناقشة للحصول على معلومات إضافية.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

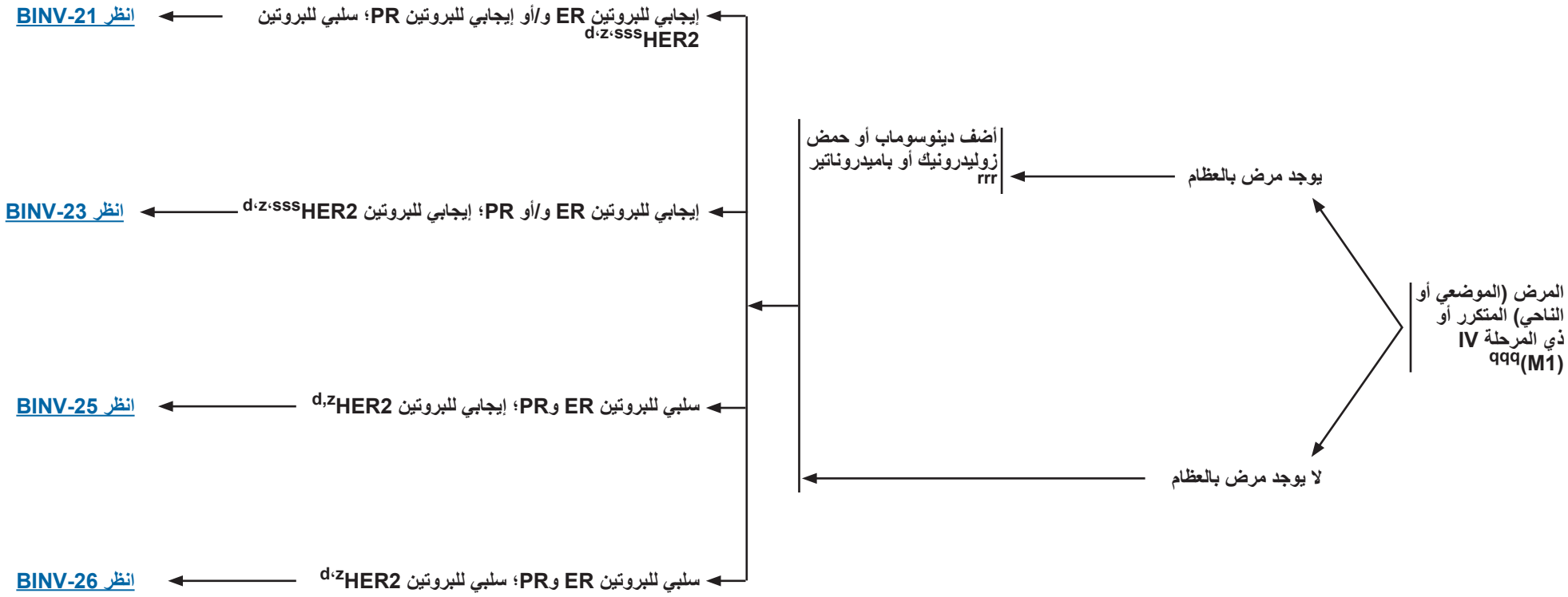
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للإصابة المتكررة (الموضعية أو الناحية) بسرطان الثدي غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة IV (M1)



d انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

z على الرغم من أن المرضى المصابين بالسرطانات التي تظهر صبغات IHC احتواءها على نسبة 1-100% من البروتين ER يمكن تصنيفهم بأنهم مصابون بسرطان إيجابي للبروتين ER وبأنهم مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية، فإنه توجد بيانات شحيحة عن المجموعات الفرعية من السرطانات التي تظهر نتائج إيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة (1%-10%). وتتسم المجموعة الإيجابية للبروتين ER المنخفضة النسبة بأنها متباينة الخواص، وأن لها سلوكًا بيولوجيًا يشبه في أغلب الأحيان سلوك السرطانات السلبية للبروتين ER وفق ما يرد في التقارير؛ وبذلك فإنه يجب مراعاة الاعتبارات الفردية لمخاطر العلاج الهرموني والعلاجات الإضافية المساعدة ومنافعها عند اتخاذ القرار. انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).

qqq لا يوجَّه عادةً بالاستئصال الجراحي الروتيني لورم الثدي الأولي في حالة التعامل مع المرضى الحديثي الإصابة بمرض المرحلة IV (M1). ويمكن النظر في التحكم الموضعي للورم الأولي على الرغم من عدم جدوى ذلك في النجاة. ويجب أن تكون المناقشة المتعلقة بإدارة الورم الأولي في هذه الظروف مخصصة حسب الحالة.

rrr يجب إعطاء دينوسوماب أو حمض زوليدرونيك أو باميدرونات (الفئة 1) (جميعها مع مكملات الكالسيوم وفيتامين د) بالإضافة إلى العلاج الجهازي أو العلاج الهرموني في حالة وجود نقائل عظمية ومن المتوقع أن يكون العمر المتوقع للبقاء على قيد الحياة ≤ 3 أشهر بشرط أن تعمل الوظائف الكلوية جيدًا. يجب أن يخضع المرضى لفحص الأسنان مع اتباع الإجراءات الوقائية المتعلقة بصحة الأسنان قبل بدء تلقي هذا العلاج، إن أفضل جدول علاجي لحمض الزوليدرونيك هو أن يستخدم كل 12 أسبوعًا.

sss يمكن النظر في إجراء تقييم مبدئي لكثافة العظام للمرضى الذين يعالجون بمثبطات الأروماتيز والعرضة للإصابة بهشاشة العظام (على سبيل المثال، العمر> 65 عامًا، والسجل المرضي للعائلة، وفرط استخدام الستيرويدات).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

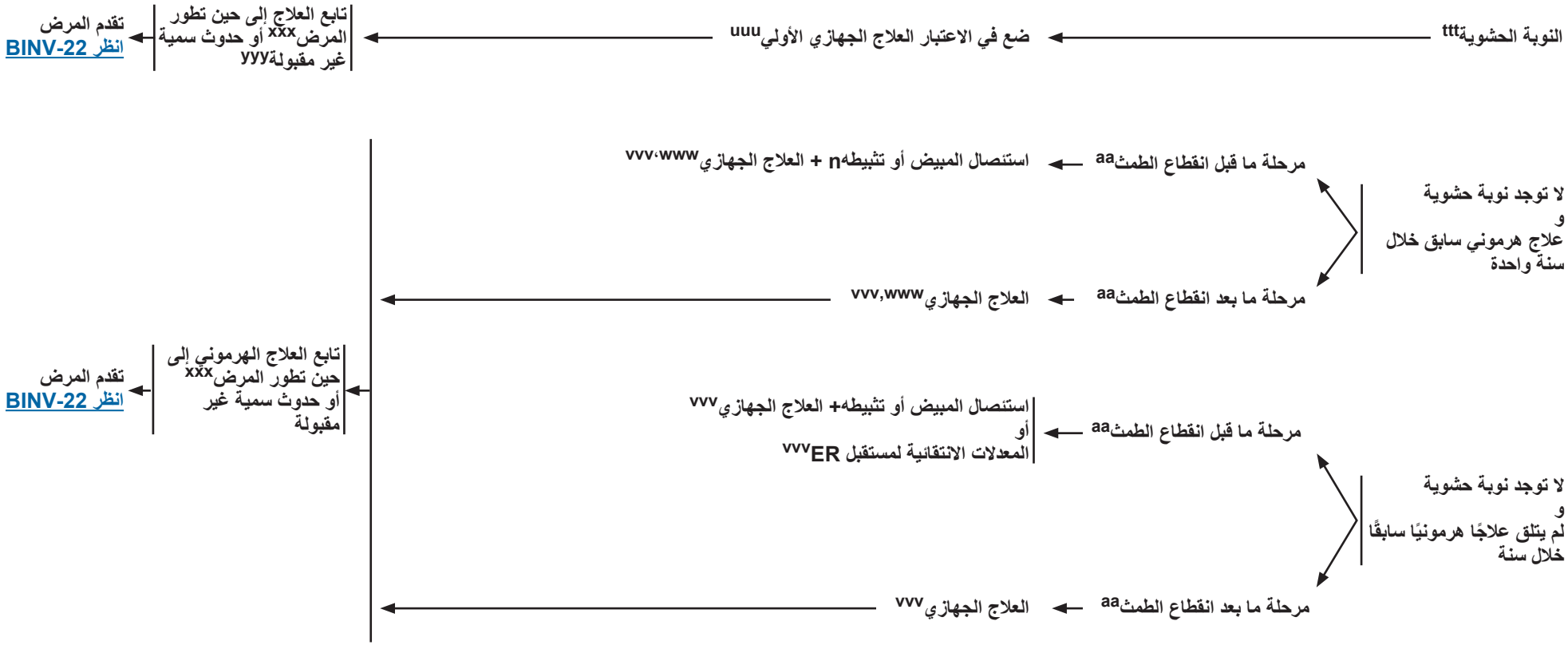
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1):
إيجابي للبروتين ER و/أو PR؛ سلبي للبروتين HER2[d]



[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[aa] انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).
[ttt] وفقًا للمبادئ التوجيهية الخامسة للإجماع الدولي بين ESO وESMO (Cardoso F, et al. Ann Oncol 2020;31:1625 for advanced breast cancer)، تُعرَّف النوبة الحشوية على أنها: "اختلال حاد في وظيفة العضو، وفقًا لتقييم العلامات والأعراض والدراسات المعملية وتطور المرض بسرعة. فالنوبة الحشوية لا تعني مجرد وجود نقائل حشوية، بل تشير إلى تعرض العضو لمخاطر كبيرة تستدعي وجود مؤشر سريري للحصول على العلاج الأكثر فعالية بسرعة."
[uuu] انظر أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-Q).
[vvv] انظر العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال والإيجابي لمستقبل ER أو مستقبل PR أو كليهما أو ذي المرحلة الرابعة (IV) (M1) (BINV-P).
[www] إذا تطور المرض في مرحلة العلاج الهرموني الأولي، فانتقل إلى علاج هرموني مختلف.
[xxx] انظر مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-T).
[yyy] يُسمح بالتحول إلى العلاج الهرموني (انظر BINV-P) بعد استقرار المرض أو ملاحظة الاستجابة

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1):
إيجابي للبروتين ER أو PR؛ سلبي للبروتين HER2[d,r]

تطور المرض[xxx] أو ظهور سمية غير مقبولة في العلاج الهرموني الأولي

إذا لم يكن العلاج الهرموني مقاومًا للسرطان، فضع في الاعتبار:
العلاج الهرموني البديل[fff] ± العلاج المستهدف (انظر خيارات علاج المرحلة الثانية BINV-P)

لا توجد فائدة سريرية بعد ما يصل إلى 3 أنظمة من العلاج الهرموني التسلسلي[xxx]
أو
المرض الحشوي المصحوب بأعراض

العلاج الجهازي[uuu,xxx]

أو

العلاج الجهازي[uuu]

للمصابين بنوبة حشوية:
تطور المرض[xxx] أو ظهور سمية غير مقبولة في العلاج الجهازي الأولي

العلاج الجهازي البديل[uuu]

سيكون معظم المرضى مؤهلين لمراحل متعددة من العلاج الجهازي لتخفيف آلام سرطان الثدي المتطور. في كل إعادة تقييم، يجب على الأطباء تقييم قيمة العلاج المستمر، ومخاطر المرحلة الإضافية للعلاج الشامل وفوائدها، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية صنع قرار مشتركة.

ضع في الاعتبار استبعاد العلاج السام للخلايا[zzz]
و
تابع الرعاية الداعمة
(انظر NCCN Guidelines for Palliative Care و NCCN Guidelines for Supportive Care)

d انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
r انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
fff إن ظهور نتائج سلبية خطأ لـ ER و/أو PR أمر وارد الحدوث، وقد يحدث عدم توافق بين نتائج فحوصات ER و/أو PR بين الأورام الأولية والأورام النقيلية. ولذلك، يمكن وضع العلاج الهرموني مع سميته المصاحبة المنخفضة في الاعتبار في حالة المرضى المصابين بأورام غير حشوية وأورام حشوية غير مصحوبة بأعراض ظاهرة وخاصة في حالة المرضى الذين تظهر عليهم أعراض سريرية تتنبأ بوجود ورم إيجابي للبروتين HR (على سبيل المثال، فترة زمنية طويلة خالية من المرض، والإصابة المتكررة بالمرض في أماكن محدودة، والمرض البطيء النمو، وكبر السن).

uuu انظر أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-Q).
vvv انظر العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال والإيجابي لمستقبل ER أو مستقبل PR أو كليهما أو ذي المرحلة الرابعة (IV) (BINV-P) (M1).
xxx انظر مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-T).
zzz قد تفوق الآثار الجانبية المحتملة للمرحلة الإضافية من العلاج أي فائدة سريرية لدى المريض الذي يعاني حالة من الخلل الوظيفي. يجب وضع ما يفضله المريض في الاعتبار.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1):
إيجابي للبرتين ER و/أو PR؛ إيجابي للبروتين HER2[d]

العلاج الجهازي + العلاج المستهدف لـ HER2[uuu،vvv]
أو
العلاج الهرموني[aaaa] ± العلاج المستهدف لـ HER2 (إذا كنتِ في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث،[aa] فضعي في الاعتبار استئصال المبيض أو تثبيطه)[vvv،bbbb]

تابع العلاج إلى حين المرض[xxx] أو حدوث سمية غير مقبولة

تقدم المرض
انظر BINV-24

d انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
aa انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).
uuu انظر أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-Q).

vvv انظر العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال والإيجابي لمستقبل ER أو مستقبل PR أو كليهما أو ذي المرحلة الرابعة (IV) (M1) (BINV-P).
xxx انظر مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-T).
aaaa إذا تلقيت علاجًا هرمونيًا سابقًا خلال سنة، فضع في الاعتبار علاجًا هرمونيًا مختلفًا.
bbbb في حالات المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث، تاموكسيفين وحده (دون استئصال/تثبيط المبيض) + العلاج المستهدف لـ HER2 أحد الخيارات المتاحة أيضًا.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1):
إيجابي للبرتين ER و/أو PR؛ إيجابي للبروتين HER2[d]

تطور المرض[xxx] خلال العلاجالهرموني الأولي
← **ضع في عين الاعتبار العلاج الهرموني البديل، إن لم يكن العلاج الهرموني مقاومًا للسرطان[fff،vvv] ± العلاج المستهدف لـ HER2 [uuu]**
← **لا توجد فائدة سريرية بعد ما يصل إلى 3 أنظمة من العلاج الهرموني التسلسلي ± العلاج المستهدف لـ HER2[xxx] أو المرض الحشوي المصحوب بأعراض**
← **العلاج الجهازي الخاص بـ + العلاج المستهدف لـ HER2 حتى تطور المرض[uuu,vvv,xxx]**
← **سيكون معظم المرضى مؤهلين لمراحل متعددة من العلاج الجهازي لتخفيف آلام سرطان الثدي المتطور. في كل إعادة تقييم، يجب على الأطباء تقييم قيمة العلاج المستمر، ومخاطر المرحلة الإضافية للعلاج الشامل وفوائدها، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية صنع قرار مشتركة.**
← **لا تضع في الاعتبار العلاج المستهدف لـ HER2[zzz] وتابع الرعاية الداعمة**
انظر NCCN Guidelines for Palliative Care
و
NCCN Guidelines for Supportive Care

تطور المرض[xxx] في مرحلة العلاج الجهازي + العلاج المستهدف لـ HER2
← **العلاج الجهازي البديل + العلاج المستهدف لـ HER2 [uuu]**
← **تابع العلاج المستهدف لـ HER2 حتى تطور المرض[xxx،cccc]**
← **سيكون معظم المرضى مؤهلين لمراحل متعددة من العلاج الجهازي لتخفيف آلام سرطان الثدي المتطور. في كل إعادة تقييم، يجب على الأطباء تقييم قيمة العلاج المستمر، ومخاطر المرحلة الإضافية للعلاج الشامل وفوائدها، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية صنع قرار مشتركة.**

[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[fff] إن ظهور نتائج سلبية خطأ لـ ER و/أو PR أمر وارد الحدوث، وقد يحدث عدم توافق بين نتائج فحوصات ER و/أو PR بين الأورام الأولية والأورام النقيلية. ولذلك، يمكن وضع العلاج الهرموني مع سميته المصاحبة المنخفضة في الاعتبار في حالة المرضى المصابين بأورام غير حشوية وأورام حشوية غير مصحوبة بأعراض ظاهرة وخاصة في حالة المرضى الذين تظهر عليهم أعراض سريرية تتنبأ بوجود ورم إيجابي للبروتين HR (على سبيل المثال، فترة زمنية طويلة خالية من المرض، والإصابة المتكررة بالمرض في أماكن محدودة، والمرض البطيء النمو، وكبر السن).
[uuu] انظر أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة IV (M1) (BINV-Q).
[vvv] انظر العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال والإيجابي لمستقبل ER أو مستقبل PR أو كليهما أو ذي المرحلة الرابعة (IV) (BINV-P) (M1).
[xxx] انظر مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-T).
[zzz] قد تفوق الآثار الجانبية المحتملة للمرحلة الإضافية منالعلاج أي فائدة سريرية لدى المريض الذي يعاني حالة من الخلل الوظيفي. يجب وضع ما يفضله المريض في الاعتبار.
[cccc] تابع العلاج المستهدف لـ HER2 بعد تطور المرض والعلاج الكيميائي الأولي المستهدف لـ HER2 وسرطان الثدي النقيلي. لم تُحدد المدة المثلى لاستخدام دواء تراستوزوماب مع المرضى الذين يسيطرون على المرض لمدة طويلة.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1):
سلبي للبروتين ER و/أو PR؛ إيجابي للبروتين HER2[d]

العلاج الجهازي + العلاج المستهدف لـ HER2[uuu]

تابع العلاج إلى حين تطور في المرض[xxx] أو حدوث سمية غير مقبولة

تطور المرض[xxx]

العلاج الجهازي البديل + العلاج المستهدف لـ HER2[cccc]،[xxx]،[uuu]

سيكون معظم المرضى مؤهلين لمراحل متعددة من العلاج الجهازي لتخفيف آلام سرطان الثدي المتطور. في كل إعادة تقييم، يجب على الأطباء تقييم قيمة العلاج المستمر، ومخاطر المرحلة الإضافية للعلاج الشامل وفوائدها، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية صنع قرار مشتركة.

لا تضع في الاعتبار العلاج المستهدف لـ HER2[zzz] وتابع الرعاية الداعمة
انظر توجيهات NCCN Guidelines الخاصة بالرعاية التلطيفية
و
NCCN Guidelines for Supportive Care

[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[uuu] انظر أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1) (BINV-Q).
[xxx] انظر مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-T).
[zzz] قد تفوق الآثار الجانبية المحتملة للمرحلة الإضافية منالعلاج أي فائدة سريرية لدى المريض الذي يعاني حالة من الخلل الوظيفي. يجب وضع ما يفضله المريض في الاعتبار.
[cccc] تابع العلاج المستهدف لـ HER2 بعد تطور المرض والعلاج الكيميائي الأولي المستهدف لـ HER2 وسرطان الثدي النقيلي. لم تُحدد المدة المثلى لاستخدام دواء تراستوزوماب مع المرضى الذين يسيطرون على المرض لمدة طويلة.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1):
سلبي للبروتين ER و/أو PR؛ سلبي للبروتين HER2[d]

العلاج الجهازي [uuu،ffff] ← تابع العلاج إلى حين تطور في المرض[xxx] أو حدوث سمية غير مقبولة ← العلاج الجهازي البديل[uuu،dddd] ← سيكون معظم المرضى مؤهلين لمراحل متعددة من العلاج الجهازي لتخفيف آلام سرطان الثدي المتطور. في كل إعادة تقييم، يجب على الأطباء تقييم قيمة العلاج المستمر، ومخاطر المرحلة الإضافية للعلاج الشامل وفوائدها، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية صنع قرار مشتركة. ← لا تضع في الاعتبار العلاج السام للخلايا[zzz] وتابع الرعاية الداعمة
انظر توجيهات NCCN Guidelines الخاصة بالرعاية التلطيفية
و
NCCN Guidelines for Supportive Care

[d] انظر مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية (BINV-A).
[xx] انظر أنظمة العلاج الجهازي لمرض سرطان الثدي (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1) (BINV-Q).
[xxx] انظر مبادئ مراقبة المرض النقيلي (BINV-T).
[zzz] قد تفوق الآثار الجانبية المحتملة للمرحلة الإضافية من العلاج أي فائدة سريرية لدى المريض الذي يعاني حالة من الخلل الوظيفي. يجب وضع ما يفضله المريض في الاعتبار.
[dddd] انظر العلاجات الإضافية المستهدفة وفحوصات الدلالات الحيوية المرتبطة بها للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير القابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1) (BINV-Q (6.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية
فحوصات HER2[a,b]

- يجب إجراء فحوصات HER2 في جميع سرطانات الثدي الأولية أو النقيلية الجديدة باستخدام المنهجية الموضحة في توجيهات ASCO/CAP المتعلقة باختبار HER2.[a]
- يجب مراجعة تقارير علم الأمراض مرة أخرى مع الأخذ في الاعتبار تكرار فحوصات HER2 أو إجراء الفحوصات الاستشارية منها إذا أظهر سرطان الدرجة الأولى (أي نوع نسيجي)، أو السرطان المخاطي النقي، أو السرطان الأنبوبي النقي، أو السرطان المصفوي النقي إيجابية للبروتين HER2.[a]
- بعد سلبية عينة الخزعة الأولية لبروتين HER2، ضع في الاعتبار إعادة الفحص باستخدام عينة جراحية لاحقة أو عينة إضافية أخرى إذا كانت العينة الابتدائية دون المستوى الأمثل (كأن يكون السرطان ضئيل التوغل، أو أن يكون الوقت الإقفاري البارد أو التثبيت دون المستوى الأمثل)، أو إذا كان من المتوقع حدوث خطأ في الفحوصات، أو إذا كانت العينات الإضافية تكشف عن سرطان عالي الدرجة ومتميز مورفولوجيًا عن الخزعة؛ وذلك لاستبعاد عدم التجانس في السرطان العالي الدرجة، أو إذا كان ذلك سيساعد بطريقة أو بأخرى في اتخاذ القرار السريري.[a]

فحوصات HER2 من خلال فحص الكيمياء النسيجية المناعية (IHC) المعتمد[b,c]

- IHC 0,1+[d] ← HER2 (-)
- IHC 2+ ← نتيجة مبهمة ← يجب إجراء فحص عكسي باستخدام ISH (حال استخدام العينة نفسها)، أو طلب إجراء فحص جديد باستخدام IHC، أو ISH المزدوج المسبار (حال توفر عينة جديدة).
- IHC 3+ ← HER2 (+)

فحوصات HER2 من خلال فحص ISH المزدوج المسبار والمعتمد[b,c]

سلبي HER2:
- (المجموعة 5) النسبة HER2/CEP17 <2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 <4.0 إشارات/خلية

سلبي HER2:[f] (يُحدد من خلال نتائج IHC وISH المتزامنة):
- (المجموعة 2) النسبة HER2/CEP17 ≥2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 <4.0 إشارات/خلية وIHC المتزامن +1-0 أو +2
- (المجموعة 3) النسبة HER2/CEP17 >2.0 ومتوسطعدد نسخ HER2 ≥6.0 إشارات/خلية وIHC المتزامن +1-0
- (المجموعة 4) النسبة HER2/CEP17 >2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 ≥4.0 و<6.0 إشارات/خلية وIHC المتزامن +1-0 أو +2

إيجابي HER2 (يُحدد من خلال نتائج IHC وISH المتزامنة):
- (المجموعة 2) النسبة HER2/CEP17 ≥2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 <4.0 إشارات/خلية وIHC المتزامن +3
- (المجموعة 3) النسبة HER2/CEP17 >2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 ≥6.0 إشارات/خلية وIHC المتزامن +2 أو +3
- (المجموعة 4) النسبة HER2/CEP17 >2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 ≥4.0 و<6.0 إشارات/خلية وIHC المتزامن +3

بروتين HER2 الإيجابي:
- (المجموعة 1) النسبة HER2/CEP17 ≥2.0 ومتوسط عدد نسخ HER2 ≥4.0 إشارات/خلية

[a] تصدق NCCN على توجيهات ASCO/CAP المتعلقة باختبارات HER2. "مبادئ اختبارات HER2" مُعدلة بتصريح من Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. J Clin Oncol 2018;36:2105-2122.

[b] على المختبر المشاركة في برنامج الاعتماد وضمان الجودة المتعلقة باختبارات HER2. وبخلاف ذلك، يجب إرسال عينة النسيج إلى مختبر معتمد للفحص. على أنظمة الرعاية الصحية ومقدمي الرعاية التعاون لضمان الحصول على فحوصات فائقة الجودة.

[c] تشير الأدلة المستمدة من التجارب السريرية المساعدة التي استخدمت تراستوزوماب إلى أن فحوصات HER2 في ISH أو IHC لها فائدة مماثلة في التنبؤ بالفائدة السريرية للعلاج المستهدف لـ HER2.

[d] أضحت التفرقة بين الدرجة 0 والدرجة 1+ في IHC للكشف عن HER2 ذات أهمية معملية في حالة الأورام النقيلية؛ فمن المحتمل أن يكون المرضى الذين سجلوا درجة 1+ أو 2+ للبروتين HER2/نتائج سلبية في اختبار ISH (على عينات أولية أو نقيلية) مؤهلين لتلقي العلاج الذي يستهدف المستويات غير المتضخمة من التعبير الجيني لـ HER2.

[e] لا يفضل إجراء فحوصات ISH الأحادية المسبار، ولكن إذا أُجريت، فإن الحالات التي تسجل عددًا من نسخ HER2 بمتوسط ≥4.0 و<6.0 إشارات/خلية يجب أن تُبنى على النتائج النهائية على فحص IHC المتزامن، وإذا ما انعكست الدرجة 2+ في فحص ISH المزدوج المسبار.

[f] بالنسبة إلى المجموعات من 2 إلى 4، فإن نتائج ISH النهائية تعتمد على مراجعة فحص ICH المتزامن؛ مع تولي مراجع ثان إعادة حساب نتائج اختبار ISH إذا كانت درجة IHC مساوية +2 (بحسب أحدث توصيات CAP/ASCO لعام 2018). يوصى بإضافة تعليقات في التقرير بشأن النتائج السلبية النهائية في مجموعات ISH هذه.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ فحوصات الدلالات الحيوية
فحوصات HR

- يجب إجراء فحوصات الكشف عن HR من خلال فحص IHC (مستقبل ER وPR) في جميع سرطانات الثدي الأولية أو النقيلية الجديدة باستخدام المنهجية الموضحة في أحدث التوجيهات المتعلقة بفحوصات HR والصادرة عن ASCO/CAP[g] يجب إجراء اختبار لسرطان DCIS للكشف عن بروتين ER (لا يلزم الكشف عن بروتين PR)
- يجب إجراء اختبار الكشف عن ER لتحديد إذا ما كان المريض مرشحًا للعلاجات الهرمونية.
  - تصنف السرطانات التي تكون 100%–1% من خلاياها إيجابية لتعبير ER بأنها إيجابية للبروتين ER. ويندرج المرضى الذين يظهرون هذه النتائج تحت قائمة المؤهلين للعلاجات الهرمونية (ينطبق هذا الأمر على سرطان DCIS والسرطانات المنتشرة).
  - أما السرطانات المنتشرة التي تكون 10%-1% من خلاياها إيجابية لـ ER فتصنف بأنها ذات إيجابية منخفضة للبروتين ER. وتقل البيانات المتعلقة بفوائد العلاجات الهرمونية لهذه المجموعة، ولكنها تقترح فوائد محتملة للعلاج الهرموني، ولذلك يُرى أن المرضى مؤهلون لهذا العلاج (كما ذكر سابقًا). ولكن لوحظ أن هذه المجموعة غير متجانسة وأن السرطانات ذات الإيجابية المنخفضة للبروتين ER ربما تسلك سلوكًا مشابهًا للسرطانات السلبية للبروتين ER. وينبغي وضع ذلك في الاعتبار عند اتخاذ القرار بشأن العلاج المساعد الآخر والمسار العلاجي ككل.
  - وتصنف السرطانات التي تظهر تصبغًا بنسبة <1% بأنها سلبية للبروتين ER. ولم يثبت أن المرضى المصابين بسرطانات تظهر هذه النتائج يستفيدون من العلاجات الهرمونية.
- وينبغي للمختبرات أن تتبع إجراءات تشغيلية موحدة لتحقيق أكبر قدر من الدقة والتناسق في النتائج المتعلقة بالحالات التي يظهر عليها تصبغ بالبروتين ER بنسبة <10% أو تصبغ ضئيل الشدة (لمنع النتائج السلبية الزائفة). وينبغي الإبلاغ عن حالة الضوابط للحالات التي تظهر هذه النتائج.
- يمكن لفحوصات الكشف عن PR من خلال IHC في حالة السرطانات المنتشرة أن يساعد في التصنيف التنبؤي للسرطانات، وأن يعمل ضابطًا للنتائج السلبية الخطأ المحتملة للبروتين ER. ومن الممكن وصف العلاجات الهرمونية للمرضى المصابين بالسرطانات السلبية للبروتين ER والإيجابية للبروتين PR، ولكن البيانات المتاحة عن هذه المجموعة لوحظ أنها محدودة. وتنطبق المبادئ العامة للتفسير هنا أيضًا، إلا أنه يجب تفسير PR بأنه إما إيجابي (إذا كان 100%–1% من الخلايا قد تصبغت نواياها) وإما سلبي (إذا كان أقل من 1% من الخلايا أو 0% قد تصبغت نواياها).
- ويجب أن يتضمن تفسير أي نتيجة لـ ER من خلال قسم علم الأورام تقييمًا لمدى التوافق مع النتائج النسيجية لكل حالة. ويجب أن يكون الأطباء على دراية بالنتائج غير الطبيعية عندما تظهر، وأن يتعاونوا مع أخصائيي الأورام لإيجاد حل للنتائج غير الطبيعية الواردة في التقارير (مثل إعادة الفحص، أو المراجعة الاستشارية) أو تفسيرها. راجع الجدول الآتي.

ملخص نتائج/تفسير فحص IHC للكشف عن ER

النتائج (بعد إجراء فحوصات ER من خلال فحص IHC المعتمد)		التفسير/ الوصف كما يظهر في التقرير:
تصبغ 1%> – 0% من الأنوية		سلبي ER
تصبغ 100% – 1% من الأنوية	تصبغ 10% – 1% من الأنوية	إيجابية منخفضة لـ ER
	تصبغ 10%> من الأنوية	إيجابي ER

العلاقة بين ER والأنسجة: نتائج غير طبيعية للغاية

نتائج سلبية لـ ER غير طبيعية للغاية	نتائج إيجابية لـ ER غير طبيعية للغاية
سرطانات منتشرة منخفضة الدرجة ليست من نوع خاص (تعرف أيضًا بالسرطانات القنوية المنتشرة)	السرطانات الحؤولية بجميع أنواعها الفرعية
السرطانات الفصيصية (النوع التقليدي)	السرطانات الغدية الكيسية وغيرها من سرطانات الثدي التي تشبه سرطانات الغدد اللعابية
السرطانات الأنبوبية أو المصفوية أو المخاطية النقية	السرطان الإفرازي
السرطانات الحليمية المغلفة والسرطانات الحليمية الصلبة	سرطانات مع تمايز الخلايا المفرزة

[g] Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. J Clin Oncol 2020;38:1346-1366; Arch Pathol Lab Med 2020;144:545-563.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ فحوصات MRI المخصص للثدي

انظر NCCN Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis للاطلاع على دواعي إجراء الفحوصات بتقنية MRI للمرضى الأكثر عرضة للإصابة بسرطان الثدي.

الموظفون، والمرافق، والمعدات

- تُجرى فحوصات MRI للثدي باستخدام صبغة التباين الوريدية، ويجب أن يتولى إجراءها وتفسير نتائجها فريق متخصص في تصوير الثدي يعمل جنبًا إلى جنب مع الفريق العلاجي المتعدد التخصصات.
- تتطلب فحوصات MRI وجود ملف مخصص للثدي، واختصاصيين في التصوير الشعاعي للثدي ممن على دراية بالتسلسل الزمني الأمثل وغير ذلك من التفاصيل الفنية لتفسير الصور. ويجب أن يكون لدى مركز التصوير القدرة على أخذ العينات بالإبرة الموجهة بتقنية MRI، وتحديد مواقع الأورام الموجه بالصور للنتائج المرصودة بتقنية MRI، أو بكلا الأمرين.

دواعي الاستعمال والتطبيقات السريرية

- يمكن استخدام هذه التقنية لتقييم التصنيف المرحلي لتحديد مدى انتشار السرطان أو وجود السرطان المتعدد البؤر أو المتعدد المراكز في جانب واحد من الثدي، أو يمكن استخدامها في الكشف عن السرطان الذي يصيب الثدي المقابل في وقت إجراء التشخيص الأولي (الفئة 2B). ولا توجد بيانات مؤكدة تثبت أن استخدام MRI في تسهيل اتخاذ قرار العلاج الموضعي يقلل فرص تكرار الإصابة الموضعية أو يزيد فرص النجاة.[1]
- ولكنها قد تفيد في تقييم مرحلة سرطان الثدي قبل العلاج الجهازي السابق للجراحة وبعده لتحديد شدة المرض، ومدى الاستجابة للعلاج، واحتمالية الخضوع لعلاج الحفاظ على الثدي.
- وقد تكون مفيدة بخلاف ذلك في تحديد المرض الخفي سريريًا لدى المرضى المصابين بالنقائل العقدية الإبطية (cT0، cN+)، أومرض باجيت، أو السرطان الفصيصي المنتشر غير المحدد بوضوح (أو غير المحدد على نحو كافٍ) من خلال تصوير الثدي بالأشعة السينية أو الموجات فوق الصوتية، أو الفحص البدني.
- وتشيع النتائج الإيجابية الخاطئة الناجمة عن تصوير الثدي بتقنية MRI. ولا ينبغي اتخاذ القرارات الجراحية اعتمادًا على نتائج تقنية MRI فقط. ويوصى بأخذ عينات إضافية من الأنسجة الواقعة في المناطق المشتبه في إصابتها والتي حددتها تقنية MRI عند فحص الثدي.
- لم تتحدد فائدة تقنية MRI في فحوصات متابعة المرضى المصابين سابقًا بسرطان الثدي. وينبغي بوجه عام وضع هؤلاء المرضى في الاعتبار:

1) المرضى ذوو الأثداء الكثيفة الذين عولجوا من خلال RT + BCS
2) المرضى الذين خضعوا للتشخيص قبل سن الخمسين
3) المرضى المعرضون لخطر الموت من إصابة جديدة بسرطان الثدي الأولي بنسبة >20% وفقًا لنماذج تعتمد بدرجة كبيرة على السجل الطبي للعائلة، مثل أولئك المعرضين للخطر المرتبط بقابليتهم الموروثة للإصابة بسرطان الثدي.[2]

[1] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. J Clin Oncol 2008;26:3248-3258.
[2] Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, et al. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk: Recommendations from the ACR. J Am Coll Radiol 2018;15:408-414.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الخصوبة وتحديد النسل

انظر NCCN Guidelines for Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology.

- يجب إبلاغ جميع المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث بشأن التأثير المحتمل للعلاج الكيميائي في الخصوبة وسؤالهن إن كن يرغبن في الحمل مستقبلًا. ويجب إحالة المريضات اللاتي يرغبن في الحمل مستقبلًا إلى اختصاصيي الخصوبة قبل العلاج الكيميائي أو العلاج الهرموني أو كليهما لمناقشة الخيارات بناءً على التفاصيل التي توضحها المريضة، ومرحلة المرض، والحالة البيولوجية (التي تحدد مدى ضرورة العلاج، ونوعه، وتسلسله). وسيُطرح للمناقشة أيضًا التوقيت المتاح لحفظ الخصوبة ومدته، والخيارات التي تشتمل على حفظ البويضات والأجنة بالتبريد بالإضافة إلى تقنيات إنماء الجنين، واحتمالية نجاح الحمل بعد الانتهاء من علاج سرطان الثدي.
- وعلى الرغم من أن انقطاع الطمث يحدث كثيرًا في أثناء العلاج الكيميائي أو بعده، فإن غالبيةالمريضات اللاتي تقل أعمارهن عن 35 عامًا يعود إليهن الحيض في غضون عامين من انتهاء من العلاج الكيميائي المساعد.
- وليس بالضرورة أن يقترن الحيض والخصوبة بعضهما ببعض. وعدم انتظام الحيض، خاصة إذا كانت المريضة تتناول دواء تاموكسيفين، لا يعني بالضرورة الإصابة بالعقم. وعلى النقيض من ذلك، فإن حدوث الحيض لا يضمن الخصوبة. توجد بيانات محدودة تتعلق باستمرار الخصوبة بعد العلاج الكيميائي.
- وعلى المريضات تجنب الحمل في أثناء العلاج الإشعاعي RT أو العلاج الكيميائي أو العلاج الهرموني أو في أثناء أو في غضون 6 أشهر من استكمال دواء تراستوزوماب أو بيرتوزوماب.
- على الرغم من أن البيانات محدودة، فإنه لا يوصى بتحديد النسل المعتمد على الهرمونات بغض النظر عن حالة HR في سرطان المريض.
- من الطرق البديلة لتحديد النسل الوسائل الرحمية (Intrauterine Devices, IUDs)، أو الوسائل العازلة، أو ربط قناتي فالوب أو استئصال القناة المنوية للشريك بالنسبة إلى المريضات اللاتي ليست لديهن للحمل مستقبلًا.
- وأظهرت التجارب العشوائية التوزيع أن تثبيط المبيض من خلال العلاج بناهضات GnRH في أثناء العلاج الكيميائي المساعد للمريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الثدي والمصابات بأورام الثدي (بغض النظر عن حالة HR) قد يحافظ على وظيفة المبيض ويقلل احتمالية انقطاع الطمث الناجم عن العلاج الكيميائي.
- وأظهرت التجارب السابقة القليلة على المريضات المصابات بالمرض الإيجابي للبروتين ER نتائج متضاربة فيما يتعلق بالتأثير الوقائي للعلاج بناهضات GnRH في الخصوبة.
- ولا تُمنع الرضاعة الطبيعية بعد الخضوع لعلاج السرطان المحافظ على الثدي. ولكن كمية الحليب ونوعيته الذي ينتجه الثدي المحافَظ عليه قد لا تكون كافية أو قد تفتقر إلى بعض العناصر الغذائية اللازمة. ولا يوصى بالرضاعة الطبيعية في أثناء تلقي العلاج الكيميائي والعلاج الهرموني، أو في غضون 6 أشهر من إكمال دواء تراستوزوماب أو بيرتوزوماب.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

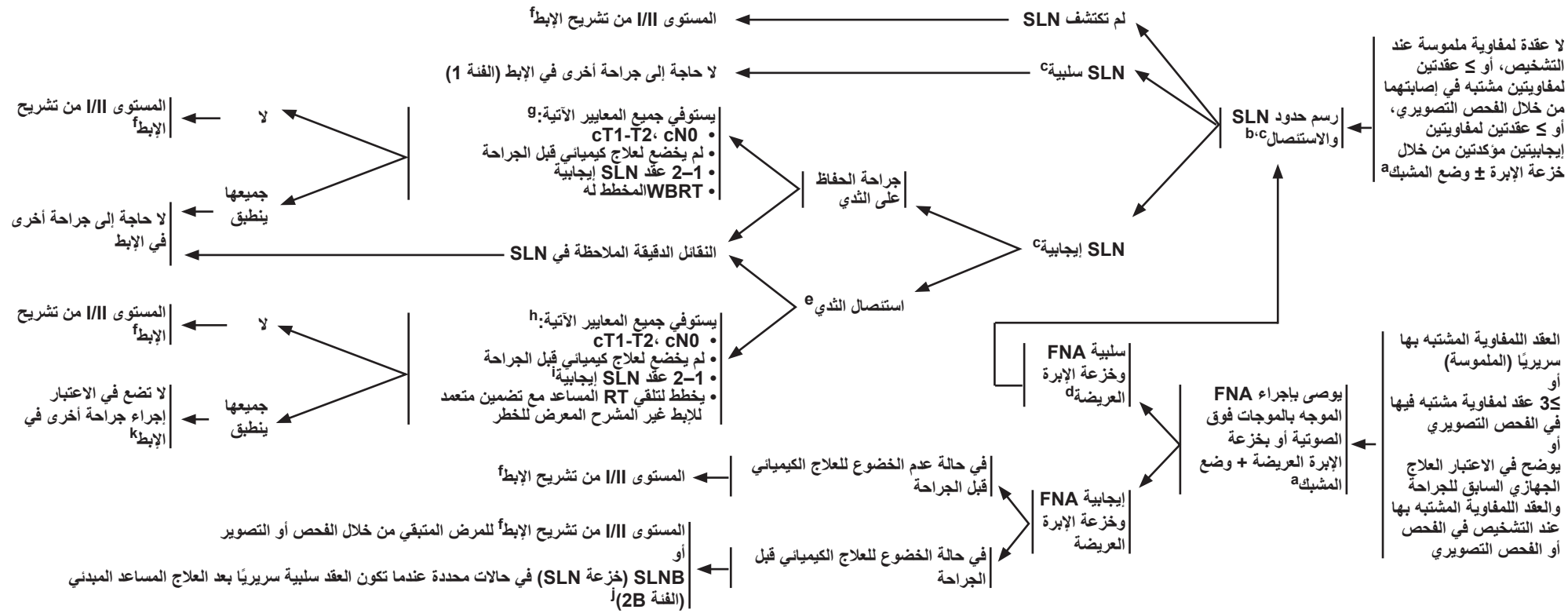
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

اعتبارات التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط



[a] إذا وُضع مشبك في عقدة لمفاوية إيجابية عند إجراء الخزعة، يجب بذل قصارى الجهد لاستئصال العقدة المثبت بها المشبك في وقت الجراحة.
[b] قد تؤخذ حقن تحديد SLN حول الورم أو تحت الهالة أو تحت الجلد.
[c] تُحدد إصابة العقد الحارسة من خلال تقسيم العقد إلى مستويات متعددة باستخدام صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (H&E). يمكن استخدام فحص IHC المسؤول عن كشف الكيراتين الخلوي في الحالات المشتبه بها عند استخدام H&E. لا يُنصح باتخاذ القرارات السريرية بناءً على فحص IHC الروتيني المسؤول عن الكشف عن الكيراتين الخلوي لتحديد الإصابة في العقد.
[d] إذا كانت العقد الإبطية سلبية سريريًا قبل العلاج الكيميائي ثم ظهرت عقد حارسة إيجابية بعد العلاج الكيميائي، فضع في الاعتبار إكمال استئصال العقد اللمفاوية الإبطية، أو مناقشة مجلس الأورام المتعدد التخصصات عن مدى ملاءمة العلاج الإشعاعي للإبط من دون إجراء جراحة أخرى.
[e] توجد بيانات محدودة لمرضى استئصال الثدي.
[f] انظر التصنيف المرحلي للسرطان في العقد اللمفاوية الإبطية (BINV-E).

[g] ACOSOG Z0011 Giuliano AE, et al. JAMA 2017;318:918-926.
[h] EORTC AMAROS: Donker M, et al. Lancet Oncol 2014;15:1303-10; Rutgers E, et al. Cancer Research 2019;79-GS4-01-GS04-01.
[i] توجد بيانات محدودة عن وجود ≤3 عقد SLN إيجابية.
[j] من بين المرضى الذين ثُبتت إيجابية العقد اللمفاوية لديهم قبل الخضوع للعلاج الجهازي السابق للجراحة، فإن نتائج خزعة SLNB أظهرت معدلًا تجاوز 10% للعقد السلبية الخطأ عند إجرائها بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة. يمكن تحسين هذا المعدل عن طريق وضع علامة على العقد اللمفاوية المأخوذة من الخزعة لتأكيد استئصالها باستخدام متتبع مزدوج، ومن خلال استئصال ≤3 من عقد حارسة (استئصال العقدة اللمفاوية الإبطية المستهدفة). (Caudle AS, et al. J Clin Oncol 2016;34:1072-1078.)
[k] في حالات استئصال الثدي، لدى المرضى الذين في المرحلة cN0، ممن لديهم عقد إيجابية في خزعة SLNB، ولم يخضعوا لتشريح الإبط، يجب أن يشمل RT على جدار الصدر الإبط غير المشرح المُعرض للخطر ± RNI.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

التصنيف المرحلي للسرطان في العقد اللمفاوية الإبطية

يجب إجراء **SLNB** وهي الطريقة المفضلة للتصنيف المرحلي للسرطان في العقد اللمفاوية الإبطية إذا كان المريض مرشحًا مناسبًا لإجراء **SLNB** (انظر BINV-D).

في حالة غياب البيانات الحاسمة التي تثبت تعزيز فرص النجاة، فإن إجراء التصنيف المرحلي الإبطي هو أمر اختياري بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم أورام تبدو حميدة بنسبة كبيرة، أو المرضى الذين من غير المرجح أن يؤثر اختيارهم للعلاج الجهازي المساعد و/أو **RT** فيهم، أو كبار السن، أو أولئك الذين يعانون حالات مرضية خطيرة.

لا يجب إجراء المستوى **III** من التشريح للمدخل الصدري إلا في الحالات التي يظهر فيها المرض جسيمًا في التشريح من المستوى **II** أو المستوى **III** أو كليهما.
وفي حالة عدم وجود مرض جسيم في العقد التي خضعت لتشريح المستوى **II**، فإن تشريح العقد اللمفاوية يجب أن يشمل النسيج الواقع أسفل الوريد الإبطي بدءًا من العضلة الظهرية العريضة والتحرك عرضيًا حتى الحافة الإنسية للعضلة الصدرية الصغيرة (المستوى **I/II**).

الوذمة اللمفية هي أحد الآثار الجانبية المحتملة بعد العلاج بجراحة العقد اللمفاوية الإبطية وتنتج عن تلف الجهاز اللمفاوي. والاكتشاف/التشخيص المبكر للوذمة اللمفية أمر أساسي للعلاج الأمثل. ضع في الاعتبار قياس كلا الذراعين قبل العلاج كإجراء أولي في حالة المرضى الذين تتزايد لديهم عوامل خطر الإصابة بالوذمة اللمفية. انظر NCCN Guidelines for Survivorship: الوذمة اللمفية (SLYMPH-1).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة **2A** ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة **NCCN** أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

التوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصال بعد جراحة الحفاظ على الثدي (BCS) للسرطانات المنتشرة وسرطان DCIS

- ينبغي تقييم هوامش الاستئصال وفقًا لجميع العينات الجراحية من ~~BCS~~. تتضمن متطلبات تقييم هامش الاستئصال الأمثل ما يأتي:
  - توجيه العينات الجراحية
  - وصف حالة هامش الاستئصال العيانية والمجهرية
  - الإبلاغ عن المسافة والاتجاه ونوع الورم (منتشر أم DCIS) فيما يتعلق بأقرب هامش استئصال.
- في حالة DCIS والتكلسات المجهرية المكتشفة خلال التصوير الشعاعي للثدي، يجب توثيق الاستئصال الكامل من خلال تحليل هوامش الاستئصال والتصوير الشعاعي للعينة. يمكن التفكير في إجراءالتصوير الشعاعي للثدي بعد الاستئصال في حالة الشك.
- تؤيد NCCN Panel تعريفات هوامش الاستئصال السلبية بعد علاجالحفاظ على الثدي المتضمنة في توجيهات هوامش الاستئصال الصادرة عام 2014 عن SSO/ASTRO[1] المتعلقة بالسرطانات المنتشرة في المرحلة الأولى I/II وتوجيهات SSO/ASTRO/ASCO الصادرة عام 2016 المتعلقة بسرطان DCIS.[2] وفي حالة المرضى المصابين بالسرطانات المنتشرة من المرحلة I أو المرحلة II بعد إجراء BCS، فإن هامش الاستئصال الإيجابي يعرَّف بأنه "حبر على الورم" (أي خلايا سرطانية منتشرة أو خلايا DCIS على الحبر). يحتاج هؤلاء المرضى عمومًا إلى جراحة إضافية، إما إعادة الاستئصال للحصول على هامش استئصال سلبي، وإما استئصال الثدي. إذا كان بالإمكان من الناحية التقنية إعادة الاستئصال من أجل تحقيق نتيجة "لا حبر على الورم" من خلال BCS، يمكن القيام بذلك من خلال استئصال منطقة هامش الاستئصال المعني مسترشدًا باتجاه عينة الاستئصال الأولية، أو إعادة استئصال المنطقة المستأصلة الأصلية بأكملها. قد يكون مرضى بعينهم يعانون سرطانات منتشرة من المرحلة الثالثة (III) مؤهلين لإجراء BCS. بالنسبة إلى هؤلاء المرضى، ستُقيَّم حالة هوامش الاستئصال باستخدام تعريفات مماثلة.

DCIS

- في حالة المرضى المصابين بسرطان DCIS وحده والمعالجين من خلال إجراء BCS وWBRT، يرتبط الوصف الكمي لأي ورم له هامش بعرض لا يقل عن 2 مم بعرضة أقل لتكرار الإصابة بأورام في الجانب نفسه من الثدي (IBTR) مقارنة بالهوامش السلبية الأقل في العرض، في حين أن الممارسة الروتينية للحصول على هوامش يزيد سمكها على 2 مم لتحسين النتائج لا تدعمها الأدلة. عندما يتأثر DCIS بإصابة مركزية أو بنسبة محدودة فقط بالقرب من هامش الاستئصال، لا بد من اللجوء إلى الحكم السريري لتقييم مخاطر إعادة الاستئصال وخطر تكرار الإصابة للمرضى الفرديين.
- فيما يخص مرضى DCIS الذين تمت معالجتهم بالاستئصال وحده (من دون تلقي WBRT)، وبغض النظر عن عرض هامش الاستئصال، فإن معدل IBTR أعلى بكثير منه في حالة العلاج بالاستئصال وتلقي WBRT، حتى في الحالات منخفضة المخاطر للمرضى المحددين مسبقًا. على الرغم من أن عرض هامش الاستئصال الأمثل عند العلاج بالاستئصال وحده غير معروف، يجب أن يبلغ 2 مم على الأقل، مع وجود بعض الأدلة التي تشير إلى تحسين معدلات IBTR في الحالات التي يكون فيها عرض هامش الاستئصال أكبر من 2 مم.
- ينبغي أن يشير سرطان DCIS ذو الانتشار الضئيل (DCIS-M)، المُعرَّف بأن له بؤرة انتشار حجمها ≥1 مم، إلى أنه هامش استئصال لسرطان DCIS في حالة تحديد هامش الاستئصال الأمثل (<2 مم)؛ وذلك لأن غالبية حالات DCIS-M تتألف من سرطان DCIS، وأن استخدام العلاج الجهازي لهذا الورم يعكس بدقة النمط العلاجي المتبع لسرطان DCIS بدلًا من السرطان المنتشر.

يُتبع

[1] Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for BCS with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol 2014;32:1507-1515.
[2] Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for BCS With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ. J Clin Oncol 2016;34:4040-4046.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

التوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصالبعد جراحة BCS للسرطان المنتشر وسرطان DCIS

سرطان الثدي المنتشر

- **في حالة سرطانات الثدي المنتشرة التي تنطوي على جزء من سرطان DCIS، بصرف النظر عن مدى انتشار سرطان DCIS، فإن تعريف هامش الاستئصال السلبي الذي مفاده "لا حبر على الورم" يجب أن يبنى على توجيهات هامش الاستئصال المنتشر. في هذا النطاق، يوصى بـ "التخلص من الخلايا السرطانية على حافة الورم" سواء في حالة DCIS أو الخلايا السرطانية المنتشرة، ويرجع هذا في الأساس إلى أن التاريخ الطبيعي لهذه الآفات وعلاجها ونتائجها تشبه تلك للسرطان المنتشر أكثر من DCIS. في الحالات الصعبة على وجه التحديد، ينبغي التوصل إلى قرار سريري وإجراء المناقشة مع المريض قبل إجراء إعادة الاستئصال الاعتيادية.**
- **لا يمكن تطبيق توصيات هامش الاستئصال هذه مباشرة على المرضى الخاضعين لـ APBI/PBI،[1]؛ فالبيانات المتعلقة بتكرار الإصابة الموضعية محدودة للغاية. إضافة إلى ذلك، يجب استخدام الحكم السريري حسب كل حالة على حدة، باستخدام التصوير الشعاعي للثدي التالي للجراحة لتحديد التكلسات المتبقية والعوامل المرضية السريرية، مثل مدي الانتشار الكمي للمرض بالقرب من هامش الاستئصال، ووجود سرطان متوغل داخل القنوات (Extensive Intraductal Component, EIC)،[3] وصِغر السن، أو وجود هوامش استئصال قريبة متعددة، وذلك للمساعدة في تحديد المرضى الأكثر عرضة لحدوث IBTR، ومن ثم يقع عليهم الاختيار للاستفادة من إعادة الاستئصال.**
- **وفي حالة المرضى المصابين بسرطان الثدي المنتشر الذين يظهر لديهم هوامش استئصال إيجابية بؤرية مجهرية بعد جراحة BCS (في غياب الإصابة بسرطان EIC)،[3] يمكن التفكير في استخدام جرعة إشعاعية معززة أعلى في الموضع الأولي للورم؛ حيث يوصى عمومًا بإعطاء جرعة معززةعلى الموضع الأولي للورم لدى المرضى الأكثر عرضة للإصابة المتكررة بالمرض. انظر BINV-I.**

	لا حبر على الورم	هامش بعرض 2 مم	الهامش غير ضروري
سرطان الثدي المنتشر	X		
سرطان الثدي المنتشر + DCIS	X		
سرطان الثدي المنتشر + DCIS المتوغل	X		
DCIS النقي		X	
DCIS ذو الانتشار الضئيل		X	
LCIS نقي* على هامش الاستئصال الجراحي			X
خلايا غير نمطية على هامش الاستئصال الجراحي			X

*في حالة السرطان الفصيصي الموضعي المتعدد الأشكال (LCIS)، فإن العرض الأمثل لهوامش الاستئصال غير معروف.

[1] Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for BCS with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol 2014;32:1507-1515.

[3] يُعرَّف EIC على أنه سرطان قنوي متسلل؛ حيث يمثل >25% من حجم الورم سرطان DCIS، ويمتد DCIS إلى الأنسجة الطبيعية المحيطة بالثدي، وهو أبعد مما يصل إليه السرطان المنتشر.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

National Comprehensive Cancer Network®

اعتبارات خاصة لعلاج الحفاظ على الثدي الذي يتطلب RT

من موانع علاج الحفاظ على الثدي الذي يتطلب RT :

موانع مطلقة

- **RT في أثناء الحمل**
- **انتشار تكلسات دقيقة مشتبه فيها أو تبدو خبيثة**
- **لا يمكن استيعاب المرض الواسع الانتشار من خلال الاستئصال الموضعي لمنطقة واحدة أو جزء واحد من أنسجة الثدي التي يمكن الحصول منها على هوامش الاستئصال السلبية مع تحقيق نتيجة تجميلية مُرضية.**
- **هوامش استئصال مَرضية إيجابية منتشرة[a]**
- **متماثل الزيجوت (تثبيط ثنائي الأليليك) لطفرة *ATM* (الفئة 2B)**

موانع نسبية

- **قبل إجراء RT على جدار الصدر أو الثدي، من المهم معرفة الجرعات والأحجام الموصوفة**
- **مرض النسيج الضام النشط الذي يشمل الجلد (خاصة تصلب الجلد والذئبة)**
- **هوامش استئصال مَرضية إيجابية مستمرة[a]**
- **المرضى الذين لديهم استعداد وراثي معروف أو مشتبه فيه للإصابة بسرطان الثدي:**
  - **قد تزيد فرص تكرار إصابتهم بالسرطان في الجانب نفسه من الثدي أو في الثدي المقابل مع علاج الحفاظ على الثدي.**
  - **يمكن التفكير في الاستئصال الوقائي لكلا الثديين لتقليل المخاطر**
  - **(انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic)**
  - **قد يكونوا مصابين لي فروميني أو مشتبه في إصابتهم بها (الفئة 2B)**

[a] انظر التوصيات المتعلقة بحالة هامش الاستئصال بعد جراحة BCS للسرطانات المنتشرة سرطان DCIS (BINV-F).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

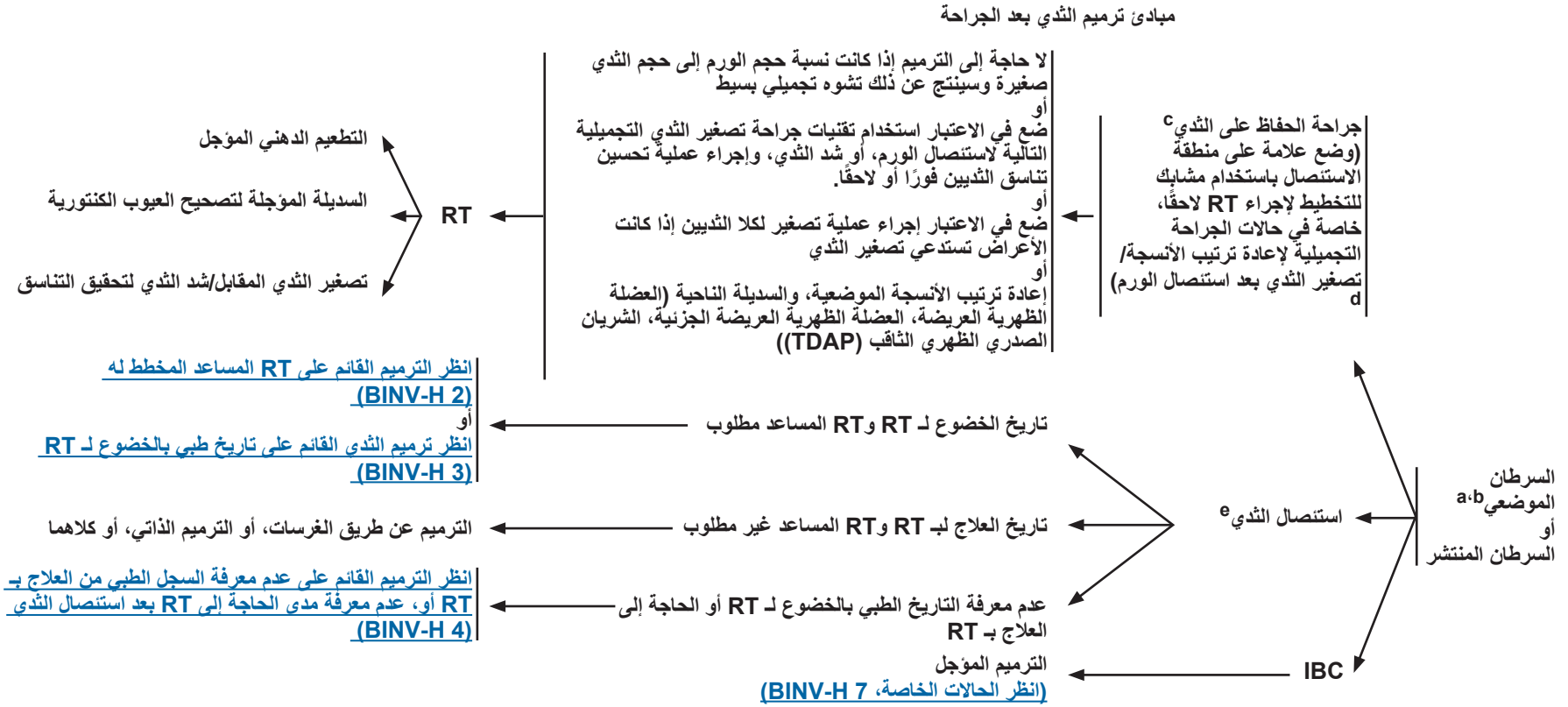
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة



[a] انظر المبادئ العامة لترميم الثدي (BINV-H 5).
[b] انظر العوامل المتعلقة بالمريض المؤثرة في خيار ترميم الثدي (BINV-H 6).
[c] يجب إجراء تقييم للنتائج التجميلية المحتملة لجراحة BCS قبل الجراحة. يمكن لتقنيات جراحة تصغير الثدي التجميلية التالية لاستئصال الورم للحفاظ على الثدي أن تزيد الخيارات الجراحية للحفاظ على الثدي في الحالات التي من المحتمل أن يؤدي فيها الاستئصال في حد ذاته إلى نتائج تجميلية غير مقبولة. إن تطبيق تقنيات جراحة تصغير الثدي التجميلية هذه قد يقلل الحاجة إلى استئصال الثدي وإلى إجراء جراحة ثانوية لتقليل تشوه الثدي. يجب إبلاغ المرضى بإمكانية وجود هوامش استئصال إيجابية وبالحاجة المحتملة إلى إجراء جراحة ثانوية، التي قد تشمل إما إعادة الاستئصال الجزئي، وإما استئصال الثدي مع الحفاظ على الحلمة أو فقدانها. ويجب إجراء توجيه منهجي لعينة جراحة تصغير الثدي التجميلية بالإضافة إلى إنشاء تقارير جراحية محددة للغاية فيما يتعلق بإعادة ترتيب الأنسجة. إن تعزيز التواصل بين فريق علاج الأورام بالإشعاع وفريق الترميم يُعد ضروريًا لتحديد الموضع المستهدف للجرعة المعززة من أجل تخطيط العلاج باستخدام RT (Shah C, et al. Ann Surg Oncol 2018;25:2509-2511).
[d] يجب التفكير في ترميم الثدي المستأصل جزئيًا على مراحل (منهجيات جراحة الثدي التجميلية بعد استئصال الورم) إذا كانت حالة هامش الاستئصال قبل الجراحة غير واضحة (سرطان فصيصي أو متعدد البؤر/مركزي).
[e] إن احتمالية تكرار الإصابة بالسرطان الموضعي واردة كما هي الحال في أي عملية استئصال ثدي، وتشير الأدلة إلى أن استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد أو استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد والحلمة ربما يكون مكافئًا لاستئصال الثدي القياسي في هذا الصدد. ما يزال الخضوع لـ RT بعد استئصال الثدي ضروريًا بالنسبة للحالات التي تُعالج من خلال استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد وذلك وفقًا لمعايير الاختيار نفسها المتبعة في استئصال الثدي القياسي.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة

الترميم القائم على RT المساعد المخطط له[a,b]

- الترميم القائم على زرع الغرسات المخطط له[f]
  - المرحلة 1: التوجه إلى زرع الغرسات[h]
  - المرحلة 2: موسع الأنسجة تتبعه زراعة غرسة دائمة (يوضع موسع الأنسجة أمام العضلة الصدرية أو تحتها، سواء جزئيًا أو بالكامل)
    - توسيع الأنسجة يتبعه RT ثم الانتقال إلى زرع الغرسات المؤجل[j,k]
    - توسيع الأنسجة ثم الانتقال إلى زراعة الغرسات قبل بدء RT [k]
- الترميم الذاتي المخطط له[g]
  - الترميم الفوري الذاتي[i]
  - الترميم المؤجل بعد إكمال RT[i]
  - وضع موسع الأنسجة في وقت الجراحة، يتبعه إجراء التوسيع ثم الخضوع لـ RT والترميم الذاتي المؤجل[i,j]

[a] انظر المبادئ العامة لترميم الثدي (BINV-H 5).
[b] انظر العوامل المتعلقة بالمريض المؤثرة في خيار ترميم الثدي (BINV-H 6).
[f] في حالة الخضوع لـ RT، تتعرض الغرسات لمخاطر متزايدة ذات دلالة إحصائية تشمل التقلص الكبسولي والتشوهات الجمالية وتموضعها الخاطئ وبروزها من موقع الشق والعدوى وفشل الترميم.
[g] تشمل مواضع الجهة المانحة الشائعة للأنسجة الذاتية: البطن (مثل الشريان الثاقب الشرسوفي السفلي العميق (Deep Inferior Epigastric Perforator, DIEP) وعضلة جدار البطن المستقيمة المستعرضة للحفاظ على العضلات (Muscle-Sparing Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous, MS-TRAM) والشريان الثاقب الشرسوفي السفلي السطحي (Superficial Inferior Epigastric Artery, SIEA) وTRAM الحرة وTRAM العنيقية)، أو المنطقة الألوية (مثل الشريان الألوي العلوي الثاقب (Superior gluteal artery perforator, SGAP) أو الشريان الألوي السفلي الثاقب (Inferior Gluteal Artery Perforator, IGAP))، أو الفخذ (مثل العضلة الناحلة العلوية المستعرضة (Transverse Upper Gracilis, TUG) والعضلة الناحلة العلوية العمودية (Vertical Upper Gracilis, VUG) والعضلة الناحلة العلوية المائلة (Diagonal Upper Gracilis, DUG) والشريان العميق الثاقب (Profunda Artery Perforator, PAP))، أو الظهر (مثل العضلة الظهرية العريضة (Latissimus Dorsi, LD) والشريان الصدري الظهري الثاقب (Thoracodorsal Artery Perforator, TDAP)).
[h] تُحدَّد من خلال حجم الثدي وترهله قبل الجراحة والحجم الذي يرغب فيه المريض بعد الجراحة وتقييم جودة الجلد والأنسجة الرخوة والتروية الدموية خلال الجراحة، مع مراعاة الموانع النسبية الخاصة بالمريض (مثل التدخين والسمنة) في النهج أحادي المرحلة مقابل النهج ثنائي المرحلة. قد تحدث مشكلات في الالتئام، ما يؤدي إلى تأخر بدء RT.
[i] يجب التفكير في تأجيل الترميم الذاتي حتى يتم الانتهاء من RT، حيث يمكن أن يتسبب توجيه RT نحو السديلة في فقدان المظهر الجمالي و/أو النخر الدهني.
[j] قد يكون التشاور مع قسم علاج الأورام بالإشعاع ضروريًا لتحديد إذا كان حجم موسع الأنسجة في الثدي المقابل سيؤثر في تخطيط العلاج باستخدام RT، حيث يمكن أن تتطلب الحالات تفريغ الثدي في الجانب المقابل. يجب أيضًا طلب استشارة من قسم علاج الأورام بالإشعاع في حالات هامش الاستئصال العميق القريب أو الموجب المتوقع، لأن ذلك قد يؤثر في الموضع الأمثل لوضع الموسع (فوق عضلة الصدر أم تحتها).
[k] يجب أن يتزامن استبدال موسع الأنسجة مع زرع الغرسات من أجل تجنب أي تأخير في الخضوع لـ RT المساعد.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

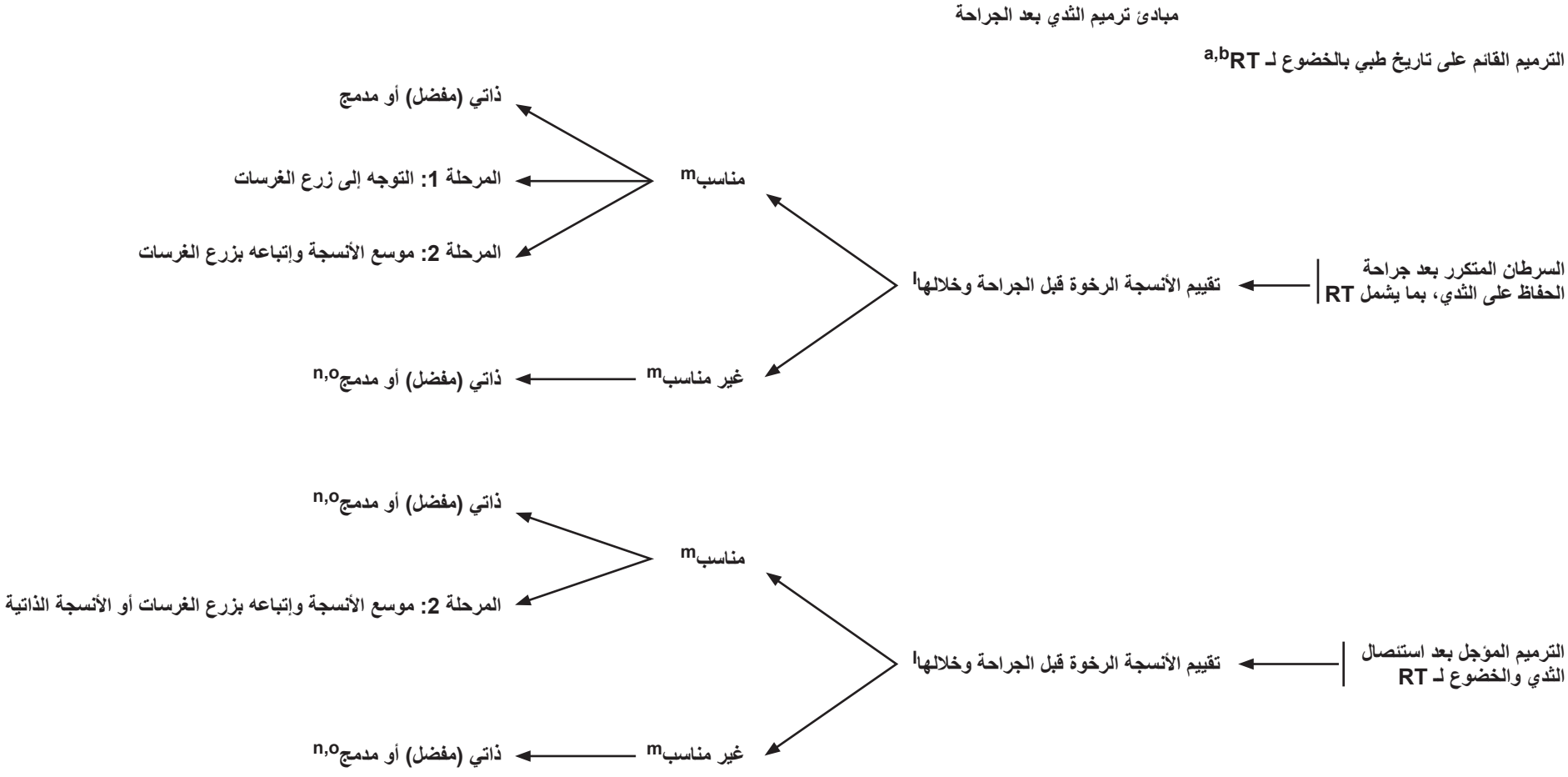
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة



[a] انظر المبادئ العامة لترميم الثدي (BINV-H 5).
[b] انظر العوامل المتعلقة بالمريض المؤثرة في خيار ترميم الثدي (BINV-H 6).
[l] يشمل التقييم الفحص السريري وقد يشمل أيضًا تقنيات خلال الجراحة لتقييم التروية الدموية.
[m] في حالة المرضى الذين لديهم تاريخ طبي بالخضوع لـ RT لعلاج الثدي، فإن عملية الترميم القائمة على الغرسات تنطوي على مخاطر متزايدة بشكل ملحوظ تشمل التقلص الكبسولي والتشوهات الجمالية وتموضع الغرسات الخاطئ وبروزها من موقع الشق والعدوى وفشل الترميم.
[n] إن إضافة السديلة العريضة مع الأطراف الصناعية للمريض الذي تعرض للإشعاع سابقًا تخفف العديد من التأثيرات المذكورة أعلاه.
[o] غالبًا ما تكون الأنسجة الرخوة للمريض في عملية الترميم المؤجلة محدودة حتى مع إضافة سديلة عريضة. لذلك، فقد يلزم الأمر وضع السديلة العريضة بالإضافة إلى موسع الأنسجة إذا لم يكن من الممكن استيعاب الغرسة الدائمة تحت السديلة العريضة.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

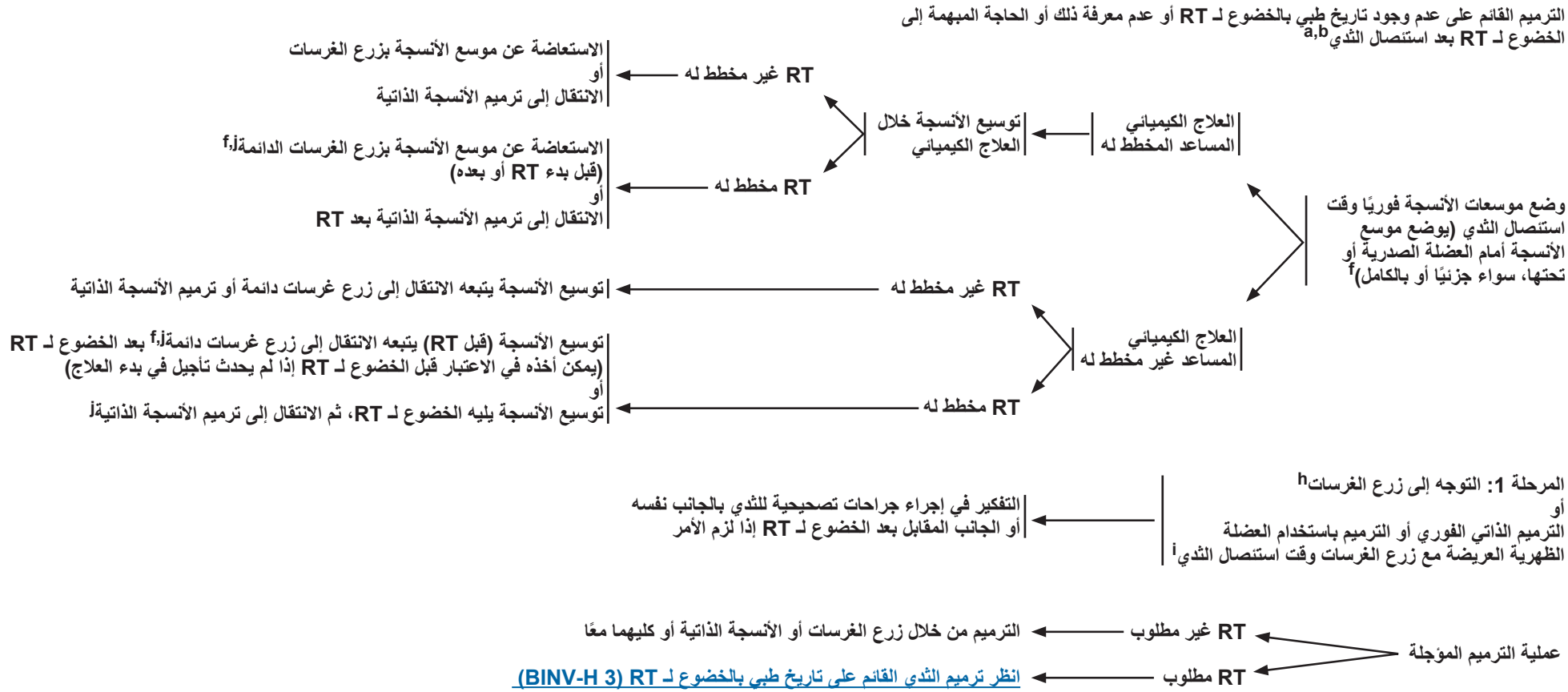
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة



[a] انظر المبادئ العامة لترميم الثدي (BINV-H 5).
[b] انظر العوامل المتعلقة بالمريض المؤثرة في خيار ترميم الثدي (BINV-H 6).
[f] في حالة الخضوع لـ RT، تتعرض الغرسات لمخاطر متزايدة ذات دلالة إحصائية تشمل التقلص الكبسولي والتشوهات الجمالية وتموضعها الخاطئ وبروزها من موقع الشق والعدوى وفشل الترميم.
[h] تُحدَّد من خلال حجم الثدي وترهله قبل الجراحة والحجم الذي يرغب فيه المريض بعد الجراحة وتقييم جودة الجلد والأنسجة الرخوة والتروية الدموية خلال الجراحة، مع مراعاة الموانع النسبية الخاصة بالمريض (مثل التدخين والسمنة) في النهج أحادي المرحلة مقابل النهج ثنائي المرحلة. قد تحدث مشكلات في الالتئام، ما يؤدي إلى تأخر بدء RT.
[i] يجب التفكير في تأجيل الترميم الذاتي حتى يتم الانتهاء من RT، حيث يمكن أن يتسبب توجيه RT نحو السديلة في فقدان المظهر الجمالي و/أو النخر الدهني.
[j] قد يكون التشاور مع قسم علاج الأورام بالإشعاع ضروريًا لتحديد إذا كان حجم موسع الأنسجة في الثدي المقابل سيؤثر في تخطيط العلاج باستخدام RT، حيث يمكن أن تتطلب الحالات تفريغ الثدي في الجانب المقابل. يجب أيضًا طلب استشارة من قسم علاج الأورام بالإشعاع في حالات هامش الاستئصال العميق القريب أو الموجب المتوقع، لأن ذلك قد يؤثر في الموضع الأمثل لوضع الموسع (فوق عضلة الصدر أم تحتها).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة

المبادئ العامة لترميم الثدي

- قد يُعد ترميم الثدي خيارًا لأي مريض يخضع للعلاج الجراحي لسرطان الثدي. يجب توعية جميع المرضى الخاضعين لعلاج سرطان الثدي بشأن خيارات ترميم الثدي بما يتناسب مع حالتهم السريرية الفردية. ومع ذلك، يجب ألا يتعارض ترميم الثدي مع المعالجة الجراحية المناسبة للسرطان أو نطاق العلاج الجراحي المناسب لهذا المرض. يجب تنسيق الاستشارة والعلاج الجراحي مع الجراح الترميمي خلال فترة زمنية معقولة. ينبغي ألا تتحكم عملية ترميم الثدي في تحديد توقيت العلاج الجراحي المناسب لهذا المرض أو نطاقه. ينبغي ألا تؤدي إتاحة إجراء عملية ترميم الثدي أو مدى جدواها إلى تأجيل التدخل الجراحي المناسب أو رفضه.
- قد يختار بعض المرضى عدم إجراء ترميم الثدي بعد استئصاله. ينبغي تقديم خيار الخضوع لاستئصال الثدي فقط مع الإغلاق الجراحي الأمثل لجميع المرضى كجزء من مناقشة شاملة للخيارات الترميمية. قد يتطلب تحقيق النتيجة المثلى في هذا السيناريو إجراءات إضافية بعد عملية استئصال الثدي الأولية. انظر(BINV-H) للاطلاع على العوامل المتعلقة بالمريض المؤثرة في خيار ترميم الثدي.
- يعتمد اللجوء إلى خيار الترميم على تقييم علاج السرطان وعادات جسم المريض والسمنة وتاريخ التدخين والأمراض المصاحبة ومخاوف المريض. إن التدخين والسمنة (الفئة 2 و3 وفقًا لمنظمة WHO) يزيدان من خطر حدوث مضاعفات قبل الجراحة في جميع أنواع عمليات ترميم الثدي، سواء من خلال زرع غرسات أو سديلة صناعية أو الترميم الذاتي. يجب تقديم المشورة للمرضى الذين لديهم عوامل الخطر هذه بشأن المخاطر المتزايدة الناتجة عن حدوث مضاعفات بعد ترميم الثدي، بما يشمل مضاعفات موضع الجهة المانحة/الفتق وانتفاخات جدار البطن وتأخر عملية الشفاء ونخر السديلة الجلدية بعد استئصال الثدي والفشل الكلي للسديلة (بسبب السمنة) وفشل زرع الغرسات (بسبب التدخين).
- ينبغي تقديم عملية ترميم الحلمة والهالة للمرضى إذا أزيلت منطقة الحلمة والهالة (NAC) كجزء من علاج سرطانهم. تتوفر تقنيات مختلفة لترميم الحلمة. يمكن تقديم تقنية الوشم ثلاثي الأبعاد (3-D) للمرضى كخيار لترميم منطقة NAC.
- بالإضافة إلى ذلك، ينبغي للمرضى غير الراضين عن النتيجة التجميلية بعد الانتهاء من علاج سرطان الثدي الحصول على استشارة جراحية ترميمية.
- إن المرضى الذين على دراية بوجود طفرات جينية لديهم تزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي قد يختارون الخضوع لعمليات استئصال الثدي الوقائية في الجانبين مع الترميم. يمكن إجراء الترميم باستخدام طرف صناعي أو أنسجة ذاتية أو الجمع بين الغرسات والأنسجة الذاتية معًا.
- يجب إجراء استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد من خلال فريق خبير في جراحة الثدي يعمل بطريقة منسقة ومتعددة التخصصات للاسترشاد به في اختيار المريض المناسب لاستئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد وتحديد التسلسل الأمثل للإجراء الترميمي (الإجراءات الترميمية) فيما يتعلق بالعلاجات المساعدة وإجراء استئصال يحقق هوامش جراحية مناسبة.
- قد تكون الجراحة التصحيحية ضرورية بعد ترميم الثدي. قد يشمل ذلك إجراءات مثل نقل الدهون وتثبيت الثدي والاستئصال المباشر/استئصال الدهون بمساعدة الشفط وإجراءات تحسين تناسق الثدي المقابل (في حالات ترميم الثدي في جانب واحد) وغيرها. يجب إبلاغ المرضى قبل الترميم بأن الجراحة التصحيحية قد تكون ضرورية.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة

العوامل المتعلقة بالمريض المؤثرة في ترميم الثدي

- يُعد ترميم الثدي أمرًا اختياريًا وقد يختار المرضى عدم ترميمه. يتعرض المرضى قبل الجراحة لمجموعة متنوعة من العوامل التي قد تؤثر في اختيار الترميم وخطر حدوث مضاعفات واعتلال موضع الجهة المانحة والنتيجة الجمالية. ويجب أخذ كل من هذه العوامل بعين الاعتبار، إلى جانب رغبة المريض، عند اختيار الطريقة الأمثل للترميم.
- رغبة المريض
  - قد تكون لدى المريض رغبة شديدة تجاه أحد أشكال الترميم بعد إعطائه الخيارات. يجب أن يكون ترميم الثدي قرارًا مشتركًا.
- الأمراض المصاحبة الطبية
  - قد تمنع الأمراض المصاحبة الطبية الإجراءات الترميمية الأطول، مثل ترميم الأنسجة الذاتية لبعض المرضى.
  - يجب عند اختيار الطريقة الترميمية المفضلة مراعاة الأمراض المصاحبة للمريض.
  - يُعد مرض السكري الذي يصعب السيطرة عليه أحد عوامل الخطر في حدوث مضاعفات بعد إجراء جراحة الترميم باستخدام زرع الغرسات والأنسجة الذاتية.
  - يجب فحص المرضى للكشف عن أهبة التخثر المكتسبة أو الموروثة. قد تؤدي أهبة التخثر إلى فشل الترميم الجراحي المجهري أو حالات الانصمام الخثاري.
- تعاطي التبغ
  - يرتبط التدخين بزيادة خطر تأخر التئام الجروح ونخر السديلة ونخر NAC بعد استئصال الثدي مع الحفاظ على الحلمة والعدوى وفشل الترميم القائم على زرع الغرسات. يزيد التدخين من خطر حدوث مضاعفات في موضع الجهة المانحة في حالة الترميم بالسديلة الحرة. يجب تشجيع المرضى على التوقف عن التدخين قبل إجراء الترميم.
  - لم يثبت بشكل قاطع أن التدخين يزيد من خطر تخثر الأوعية الدموية الدقيقة في ترميم الثدي بالسديلة الحرة.
- حجم الثدي وشكله
  - إذا كان المريض يعاني ضخامة الثدي أو ترهله بشكل كبير، يمكن التفكير في استئصال الثدي بتقنية تصغير الثدي إما من خلال ترميم الأنسجة القائمة على زرع الغرسات أو ترميم الأنسجة الذاتية أو تقنيات جراحة تصغير الثدي التجميلية بعد استئصال الورم.
  - قد تعوق القيود المفروضة على حجم الغرسات إجراء الترميم المناسب للمرضى الذين يعانون ضخامة الثدي إذا كان الحفاظ على الحجم أولوية.
- BMI
  - قد يتعرض المرضى الذين لديهم مؤشر BMI مرتفع بشكل ملحوظ لخطر متزايد من المضاعفات المُعدية والأورام المصلية بالإضافة إلى مضاعفات موضع الجهة المانحة من الترميم الذاتي، بما يشمل تأخر الشفاء وتكوين الفتق. يمكن إجراء الترميم الفوري، ولكن يمكن التفكير في تأجيل الترميم إذا كان المريض لديه الدافع لإنقاص الوزن. يمكن مراعاة استخدام تقنيات جراحة تصغير الثدي التجميلية بعد استئصال الورم إذا كان الثدي كبيرًا/مترهلًا.
- سرطان الغدد اللمفاوية الكشمي ذو الخلايا الكبيرة المرتبط بزراعة الثدي (Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma, BIA-ALCL)
  - يوجد ارتباط بين أنواع معينة من غرسات الثدي بارزة الملمس وBIA-ALCL. يبدو أن المخاطر تختلف بناءً على الملمس. يجب على المرضى الذين خضعوا لزرع غرسات بارزة الملمس سابقًا أو يخضعون لها حاليًا أن يتابعوا مع الجراح الترميمي المشرف على حالتهم.
    انظر NCCN Guidelines for T-Cell Lymphomas.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة

حالات خاصة

- استئصال الثدي مع الحفاظ على الحلمة
  - قد تكون إجراءات الحفاظ على منطقة NAC خيارًا لمرضى السرطان المختارين بعناية من قِبل فرق متعددة التخصصات من ذوي الخبرة. تدعم البيانات الرجعية استخدام إجراءات الحفاظ على منطقة NAC في حالات سرطان الثدي في المرحلة المبكرة وسرطان DCIS وإجراءات الحد من المخاطر وفي بعض أنواع السرطان المتقدم والمنتشر موضعيًا (أي مع استجابة سريرية كاملة للعلاج الكيميائي قبل الجراحة وعدم إصابة الحلمة بالسرطان). إن الأدلة السريرية أو الإشعاعية على إصابة الحلمة بالأورام قبل إجراء الجراحة، ومنها مرض باجيت، و/أو إفرازات الحلمة الدموية المرتبطة بالأورام الخبيثة، و/أو سرطان IBC، و/أو نتائج الفحوصات التصويرية التي تشير إلى الإصابة بورم خبيث في منطقة الحلمة أو الأنسجة الموجودة تحت الهالة، من شأنها أن تتعارض مع فكرة الحفاظ على الحلمة. من الضروري فحص هوامش الحلمة وتقييم حالتها، إذ لا بد أن تكون هوامش الاستئصال محددة بوضوح. ويجب أيضًا مراعاة حجم الثدي وشكله وموضع الحلمة عند اتخاذ أي قرار بشأن إجراء جراحة استئصال الثدي مع الحفاظ على منطقة NAC. إن المرضى الذين يتمتعون بثدي ذي حجم صغير أو متوسط وتوجد حلمته في موضع جيد هم المرشحون المثاليون. أما بالنسبة إلى المرضى الذين يتمتعون بثدي كبير أو متدلٍ بشدة، فتُجرى جراحة استئصال الثدي مع الحفاظ على منطقة NAC تُفي حالات محددة، وهذا من خلال اللجوء إلى أنماط تخفيض مختلفة أو تقنيات تأخير لزيادة التروية الدموية لمنطقة NAC، سواء كان ذلك بطريقة عاجلة أو آجلة، ما دام ذلك لا يؤثر في تلقي الرعاية الخاصة بالأورام. وينبغي أيضًا أن يكون لتقييم التروية الدموية لمنطقة NAC في أثناء الجراحة دور في اتخاذ القرار بشأن الحفاظ على منطقة NAC أو استئصالها.
  - يجب توعية المرضى بشأن مخاطر تأخر الشفاء، ونخر الحلمة، وفقدان لونها الطبيعي، وفقدان الإحساس بها، وفقدان بروزها، والحاجة فيما بعد إلى إزالة منطقة NAC.
  - ثبت أن النيتروجليسرين الموضعي بنسبة 2% (الجرعة الإجمالية 45 مجم) المستخدم كعلاج وقائي يقلل من نخر السديلة الجلدية في جراحة استئصال الثدي، سواء في جراحة عملية استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد أو جراحة استئصال الثدي مع الحفاظ على الحلمة في إحدى التجارب العشوائية المضبوطة.
- سرطان الثدي الالتهابي
  - لا يزال تأخير عملية ترميم الثدي بعد استئصاله في حالات سرطان الثدي الالتهابي المعيار السريري لعدة أسباب. إن الحاجة إلى استئصال الجلد المصاب تتنافى مع فائدة عملية استئصال الثدي مع الحفاظ على الجلد للترميم الفوري، إذ إن ارتفاع معدلات تكرار الإصابة الموضعية وفي أجزاء أخرى من الجسم يستدعي إجراء عملية RNI شاملة في الوقت المناسب، وهذا قد يكون أكثر صعوبة من الناحية الفنية أو أكثر عرضة للتأخير بعد الترميم الفوري.
  - أدى التقدم في العلاج المتعدد الطرق إلى ارتفاع معدل نجاة مرضى سرطان IBC إلى 5 سنوات، ما يساعد الدراسات السريرية على معرفة إذا كان الترميم الفوري مناسبًا لبعض مرضى سرطان IBC، ولكن لا العوامل الحالية ولا السمات السريرية تستطيع التنبؤ بهذه النتائج في الوقت الراهن.
  - في الظروف السريرية الاستثنائية التي يحول فيها مدى استئصال الجلد وقت جراحة استئصال الثدي دون الإغلاق الأولي أو الموضعي، يصبح من الضروري ترميم عيب جدار الصدر باستخدام أنسجة ذاتية، ويمكن إجراء ترميم فوري ملازم.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ العلاج الإشعاعي

تحسين تجربة تلقي العلاج الفردي

- من المهم أن يكون التخطيط لـ RT وإعطائه يرتبط بكل حالة على حدة.
  - ينبغي استخدام تخطيط العلاج المستند إلى 3-D CT بانتظام لتحديد الأحجام المستهدفة والأعضاء المعرضة للخطر، وتقييم توزيع الجرعة عبر حجم العلاج بكامله.
  - يُرسل الإشعاع إلى جدار الثدي/الصدر والمناطق العقدية بشكل عام باستخدام إلكترونات ± فوتونات أحادية الطاقة أو مختلطة الطاقة.
  - ينبغي تحسين تخطيط العلاج لتحسين التجانس قدر الإمكان عبر الحجم المستهدف مع تقليل الجرعة التي تصل إلى الأعضاء المعرضة للخطر.
  - يمكن أيضًا استخدام أساليب إضافية، مثل التحكم في التنفس (حبس النفس العميق) واتخاذ وضعية الانبطاح وإحصار القلب لمحاولة تقليل الجرعة التي تصل إلى القلب والرئتين والأنسجة الطبيعية المجاورة.
  - يجب استخدام الفحوصات التصويرية الأسبوعية، على أقل تقدير، للتحقق من النظام العلاجي. قد توجد حاجة إلى إجراء الفحوصات التصويرية بشكل متكرر في بعض الحالات المحددة التي تعاني تكرار النتائج غير المتسقة. وقد يُستخدم العلاج الإشعاعي الموجه بالصور (IGRT) مع أسلوب حبس النفس العميق (DIBH) لتقليل تعرض الأنسجة الطبيعية للقلب والرئتين والكبد للمخاطر.
  - ينبغي استخدام الرسم البياني للجرعة مقابل الحجم (DVHs) لتقييم الجرعة والقيود للأنسجة الطبيعية (مثل القلب والرئتين) وأحجام الهدف المخطط (PTVs).
- من الشائع أن يتبع RT العلاج الكيميائي عند التوصية بتلقي العلاج الكيميائي.

العلاج الإشعاعي للثدي بالكامل

- يحدد الهدف أنسجة الثدي المعرضة للخطر.
- جرعة RT:
  - ينبغي أن يتلقى الثدي بالكامل جرعة قليلة التجزئة مكونة من 42.5–40 جراي مقسمة على 16–15كسرًا، وفي بعض الحالات يمكن أن تكون الجرعة 50.4–45 جراي مقسمة على 28–25 كسرًا.
  - يوصى بجرعة معززة لموضع الورم في حالة المرضى المعرضين لخطر تكرار الإصابة. تتكون الجرعات المعززة المعتادة من 16-10 جراي مقسمة على 8–4 كسور.
- يمكن تقديم جرعة معززة لتجويف استئصال الورم بتوجيه شعاع من الإلكترونات أو الفوتونات بشكل موازٍ للمنطقة المعنية أو باستخدام العلاج الإشعاعي الموضعي.
  - يمكن التفكير في تقديم جرعات قليلة التجزئة للغاية للعلاج الإشعاعي للثدي بالكامل (WBRT) مكونة من 28.5 جراي مقسمة على 5 كسور (جرعة في الأسبوع) في حالات المرضى الذين يزيد عمرهم على 50 عامًا بعد جراحة BCS، وكانت الإصابة في مراحلها المبكرة ولا تشمل أي عقد، خاصةً مع أولئك الذين لا يحتاجون إلى جرعة معززة.[a,b]

[a] بدلًا من ذلك، يمكن التفكير في تقديم جرعة مكونة من 26 جراي مقسمة على 5 كسور يومية لمدة أسبوع واحد، علمًا بأن البيانات التي تتعدى 5 سنوات بشأن الانتكاس الموضعي أو السمية لا تكون متاحة في هذا النظام. [Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre non-inferiority, randomised, phase 3 trial. Lancet 2020;395:1613-1626.

[b] Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, et al. Ten-year results of FAST: A randomized controlled trial of 5-fraction whole-breast radiotherapy for early breast cancer. J Clin Oncol 2020;38:3261-3272.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ العلاج الإشعاعي

العلاج الإشعاعي لجدار الصدر (يتضمن ترميم الثدي)

- يتضمن الهدف جدار الصدر في الجانب نفسه وندبة جراحة استئصال الثدي وأماكن تصريف السوائل عند اللزوم.
  - بناءً على احتمالية خضوع المريض لعملية ترميم الثدي من عدمها، فإن العديد من التقنيات التي تستخدم الفوتونات و/أو الإلكترونات مناسب.
  - ينبغي إيلاء اهتمام خاص لاستخدام مادة البلعة للتأكد من أن الجرعة الجلدية كافية، خاصةً في حالة سرطان IBC.
- جرعة RT:
  - تتكون جرعة RT لعلاج جدار الصدر من 45–50.4 جراي بمعدل 1.8–2 جراي/كسر مقسمة على 25–28 كسرًا، وبدلًا من ذلك، يمكن أن يتلقى المرضى الذين لن يخضعوا لعملية ترميم الثدي جرعة مكونة من 40 جراي بمعدل 2.67 جراي/كسر أو 42.5 جراي بمعدل 2.66 جراي/كسر
    - ◊ الجرعة المعززة: 10–16 جراي بمعدل 1.8 إلى 2.0 جراي/كسر مقسمة إجماليًا على 5–8 كسور.
  - يمكن تقديم جرعة معززة لعلاج ندبة جدار الصدر مكونة من 10–16 جراي/كسر ببلعة أو من دونها باستخدام الإلكترونات أو الفوتونات.
  - يمكن تقديم جرعة معززة لعلاج ندبة جدار الصدر ببلعة أو من دونها باستخدام الإلكترونات أو الفوتونات.

العلاج الإشعاعي للعقد الناحيَّة

- بالنسبة إلى العقد فوق الترقوة والإبطية، يختلف حجم الوصفة الطبية بناءً على الشكل التشريحي للمريض.
- يجب تحديد العقد الناحيَّة عند التفكير في RT للعقد الناحيَّة. انظر طلس الثدي لمعرفة إرشادات التحديد.[c,d]
- جرعة RT:
  - تتكون جرعة علاج العقد الناحيَّة من 45–50.4 جراي بمعدل 1.8-2 جراي/كسر، وبدلًا من ذلك، يمكن أن يتلقى المرضى الذين لن يخضعوا لعملية ترميم الثدي جرعة مكونة من 40 جراي بمعدل 2.67 جراي/كسر أو 42.5 جراي بمعدل 2.66 جراي/كسر
  - يمكن تقديم جرعة معززة تكميلية من RT من أجل العقد اللمفاوية المتضخمة أو المصابة بشدة (مثل العقد الثديية الغائرة أو العقد فوق الترقوة) التي لم تعالَج جراحيًا.
    - ◊ يمكن تقديم جرعة معززة تكميلية من RT من أجل العقد اللمفاوية المتضخمة أو المصابة بشدة (مثل العقد الثديية الغائرة أو العقد الترقوية) التي لم تعالَج جراحيًا.

RT مع العلاج الجهازي المساعد أو ما قبل الجراحة

- في حالات المرضى الذين تلقوا العلاج الجهازي قبل الجراحة، يعتمد RT المساعد على أشد مرحلة للمرض (مثل المرحلة السريرية والمرحلة المرضية وخصائص الورم) عند التشخيص (قبل العلاج الجهازي الذي يسبق الجراحة) والنتائج الباثولوجية بعد العلاج الجهازي الذي يسبق الجراحة.
- تتابع RT مع العلاج الجهازي:
  - ◊ من الشائع أن يتبع RT العلاج الكيميائي عند التوصية بتلقي العلاج الكيميائي. ومع ذلك،
    - – يمكن تقديم سيكلوفوسفامايد/ميثوتريكسات/فلوروبوراسيل (CMF) بالتزامن مع RT، أو تقديم علاج CMF أولًا.
    - – عادةً ما يُقدم كابسيتابين بعد الانتهاء من RT.
    - – ينبغي تقديم أولاباريب بعد الانتهاء من RT.
  - ◊ تشير البيانات المتاحة إلى أن العلاج الهرموني اللاحق أو المتزامن مع RT مقبول. ونظرًا إلى التأثيرات الجانبية المتفاقمة، فقد يفضل بدء العلاج الهرموني بعد الانتهاء من RT. ويمكن أيضًا تقديم العلاج الهرموني بالتزامن مع RT أو بدوه بعد الانتهاء من RT.
  - ◊ يمكن تقديم العلاج المساعد المستهدف لـ HER2 ± العلاج الهرموني بالتزامن مع RT.

[c] Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. Radiother Oncol 2015;114:3-10.
[d] Gentile MS, Usman AA, Neuschler EI, et al. Contouring guidelines for the axillary lymph nodes for the delivery of radiation therapy in breast cancer: Evaluation of the RTOG Breast Cancer Atlas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;93:257-265.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مبادئ العلاج الإشعاعي

تعريض الثدي للإشعاع الجزئي المتسارع (APBI)/تعريض الثدي للإشعاع الجزئي (PBI)

- **تمنح طريقة علاج APBI/PBI تحكمًا موضعيًا مشابهًا لعلاج WBRT بين مجموعة من المرضى الأقل عرضةً لخطر الإصابة بسرطان الثدي في مرحلة مبكرة. ومع ذلك، فإنه لم يتم تحديد أسلوب/تجزئة APBI/PBI بحزم الأشعة الخارجية المثلى لتقليل آثار التجميل على المدى الطويل.**
  - **نوصي المرضى بالمشاركة في التجارب السريرية.**
  - **توصي لجنة NCCN Panel باستخدام APBI/PBI مع أي مريض يكون اختبار جين *BRCA* لديه سلبيًا ويستوفي معايير ASTRO 2016.**
    تحدد معايير ASTRO 2016 أن المرضى الذين بعمر 50 عامًا أو أكثر يُعدون "خيارًا مناسبًا" لـ APBI/PBI في الحالات التالية:
    - ◊ **سرطان القنوات الموضعي المنتشر بقياس ≤ 2 سم (مرض pT1) مع عرض هامش استئصال سلبي يبلغ ≥ 2 مم، ولا يوجد LVI، ومستقبل ER إيجابي**
      أو
    - ◊ **سرطان DCIS تم اكتشافه بالفحص، والدرجة النووية لخلاياه منخفضة/متوسطة، وحجمه ≤ 2.5 سم مع عرض هامش استئصال سلبي يبلغ ≤ 3 مم.**
- **جرعة RT:**

نظام العلاج	الطريقة	المرجع
30 جراي/5 كسور مرة كل يومين (مفضل)	**RT بحزمة الأشعة الخارجية (EBRT)[e]**	Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled trial. Eur J Cancer 2015;51:451-463. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. Accelerated partial-breast irradiation compared with whole-breast irradiation for early breast cancer: Long-term results of the randomized phase III APBI-IMRT-Florence Trial. J Clin Oncol 2020;38:4175-4183.
40 جراي/15 كسرًا	**العلاج الإشعاعي بالحزمة الخارجية (EBRT)**	Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2017;390:1048-1060.
34 جراي/10 كسور مرتان يوميًا	**بالون/خلالي**	Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after BCS for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. Lancet 2019;394:2155-2164.
38.5 جراي/10 كسور مرتان يوميًا	**العلاج الإشعاعي بالحزمة الخارجية (EBRT)**	Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS, et al. External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. Lancet 2019;394:2165-2172.

[e] The protocol mandated IMRT.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

اعتبارات خاصة بسرطان الثدي لدى الذكور (نوع الجنس المحدد عند الولادة)

تم تطوير توصيات NCCN لتشمل الهويات الجنسية والجندرية لجميع الأفراد بأكثر قدر ممكن. وفي هذه الصفحة، يشير المصطلحان "ذكور" و"إناث" إلى نوع الجنس المحدد عند الولادة.

- شارك القليل من الذكور في تجارب سرطان الثدي.[1] وبالتالي، فإن التوصيات المتعلقة بعلاج سرطان الثدي لدى الذكور مأخوذة عن نتائج التجارب السريرية التي تركز على سرطان الثدي لدى الإناث.
- على الرغم من وجود بعض الاختلافات البيولوجية والسريرية بين الإصابة بسرطان الثدي لدى الذكور والإناث، فإن النهج المتبع في علاج سرطان الثدي لدى الذكور يشبه عامة نظيره في علاج سرطان الثدي لدى الإناث، مع مراعاة الاعتبارات الخاصة الآتية المتعلقة بالمرضى الذكور:[2]
  - الجينات: توصي لجنة NCCN Panel بدراسة الاختبارات الجينية لجميع الذكور المصابين بسرطان الثدي (انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic).
  - جراحة الثدي: خضع الذكور المصابون بسرطان الثدي، تاريخيًا، لجراحة استئصال الثدي أكثر من جراحة BCS. ومع ذلك، يُجرى علاج الحفاظ على الثدي بشكل متزايد لدى الذكور وتشير البيانات المتطورة إلى أن الحفاظ على الثدي لدى الذكور يرتبط بنتائج مماثلة لجراحة استئصال الثدي، وهذا أمر آمن وممكن. وينبغي اتخاذ القرارات المتعلقة بالحفاظ على الثدي مقابل استئصاله لدى الذكور وفقًا لمعايير مماثلة لتلك الخاصة بالإناث.[9–2]
  - جراحة العقد اللمفاوية الإبطية: على غرار الإناث، ينبغي إجراء SLNB في حالة سرطان الثدي لدى الذكور باستخدام الإبط الخالي من الإصابة في العقد سريريًا.[2,4]
  - RT: تتماثل مؤشرات العلاج الإشعاعي بعد جراحة الثدي لدى الذكور المصابين بسرطان الثدي مع تلك الخاصة بالإناث المصابات بسرطان الثدي.[2,5,10,11]
  - استخدام الفحوصات الجزيئية: تُعد البيانات محدودة فيما يتعلق باستخدام الفحوصات الجزيئية لتقييم التشخيص والتنبؤ بفائدة العلاج الكيميائي لدى الذكور المصابين بسرطان الثدي.[2] تشير البيانات المتاحة إلى أن درجة تكرار الفحص الجيني لـ 21 جينًا توفر معلومات توقعية لمآل الذكور المصابين بسرطان الثدي.[12,13]
  - العلاج الجهازي المساعد /علاج ما قبل الجراحة: يجب توصية الذكور المصابين بسرطان الثدي بتلقي العلاج الكيميائي مع العلاج المستهدف لـ HER2 أو من دونه وفقًا للإرشادات الموجهة للإناث المصابات بسرطان الثدي.[2] تشمل خيارات العلاج الهرموني المساعد الخاص بالذكور المصابين بسرطان الثدي عقار تاموكسيفين لمدة 10–5 سنوات، أو إذا كان عقار تاموكسيفين محظورًا استخدامه فيمكن استخدام العلاج التناظري GnRH مع مثبط الأروماتاز. إن العلاج المساعد بعامل واحد لدى الذكور مع مثبطات الأروماتاز ارتبط بنتائج أقل مقارنة بعقار التاموكسيفين وحده، وهذا على الأرجح بسبب ضعفه في تثبيط الإستراديول، ولهذا لا يُنصح به.[17–2,14]
  - المتابعة بعد علاج المرض في مراحله المبكرة: لا يوجد سوى بيانات محدودة لدعم فحوصات سرطان الثدي لدى الذكور.[2] وتوصي لجنة NCCN Panel بتقييم كثافة العظام في بداية تلقي العلاج وبعد كل سنتين للذكور المصابين بسرطان الثدي الذين يتلقون العلاج التناظري المساعد لهرمون GnRH. ويجب معالجة كثافة العظام المنخفضة وفقًا للإرشادات القياسية.[18]
  - العلاج الجهازي للمرض المتقدم: تُعد طريقة معالجة سرطان الثدي المتقدم لدى الذكور مماثلة لنظيرتها لدى الإناث، ومع ذلك، فإنه عند استخدام مثبط الأروماتاز، يجب تلقي العلاج التناظري لهرمون GnRH بشكل متزامن.[2] وتشير البيانات المتاحة إلى أن الفولفيسترانت أحادي العامل يتمتع بكفاءة متماثلة لدى الذكور والإناث.[19] لم يتم تقييم العوامل الجديدة، مثل مثبطات CDK4/6 إلى جانب مثبط الأروماتاز أو الفولفيسترانت، ومثبطات هدف الثدييات من الراباميسين (Mammalian target of rapamycin, mTOR) ومثبطات *PIK3CA*، بطريقة منهجية في التجارب السريرية لدى الذكور المصابين بسرطان الثدي. ومع ذلك، تشير البيانات الواقعية المتاحة إلى خصائص سلامة وفعالية مشابهة، لذا فإنه من المنطقي التوصية بهذه العوامل للذكور استنادًا إلى استنباط البيانات من الدراسات التي شارك بها عدد كبير من الإناث المصابات بسرطان الثدي المتقدم. وعلاوة على ذلك، فإن المؤشرات والتوصيات المتعلقة بالعلاج الكيميائي، والعلاج المستهدف لـ HER2، والعلاج المناعي، ومثبطات PARP لسرطان الثدي المتقدم تتشابه لدى الذكور والإناث.[1]

المراجع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

اعتبارات خاصة بسرطان الثدي لدى الذكور (نوع الجنس المحدد عند الولادة)
المراجع

[1] Duma N, Hoversten KP, Ruddy KJ. Exclusion of male patients in breast cancer clinical trials. JNCI Cancer Spectr 2018;2:pky018.
[2] Gao Y, Goldberg JE, Young TK, et al. Breast cancer screening in high-risk men: A 12-year longitudinal observational study of male breast imaging utilization and outcomes. Radiology 2019;293:282-291.
[3] Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. Ann Oncol 2018;29:405-417.
[4] Cloyd JM, Hernandez-Boussard T, Wapnir IL. Outcomes of partial mastectomy in male breast cancer patients: analysis of SEER, 1983-2009. Ann Surg Oncol 2013;20:1545-1550.
[5] Bateni SB, Davidson AJ, Arora M, et al. Is breast-conserving therapy appropriate for male breast cancer patients? A National Cancer Database analysis. Ann Surg Oncol 2019;26:2144-2153.
[6] Zaenger D, Rabatic BM, Dasher B, Mourad WF. Is breast conserving therapy a safe modality for early-stage male breast cancer? Clin Breast Cancer 2016;16:101-104.
[7] Leone J, Zwenger AO, Leone BA, et al. Overall survival of men and women with breast cancer according to tumor subtype: A population-based study. Am J Clin Oncol 2019;42:215-220.
[8] Elmi M, Sequeira S, Azin A, et al. Evolving surgical treatment decisions for male breast cancer: an analysis of the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database. Breast Cancer Res Treat 2018;171:427-434.
[9] Fields EC, DeWitt P, Fisher CM, Rabinovitch R. Management of male breast cancer in the United States: a surveillance, epidemiology and end results analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013;87:747-752.
[10] Flynn LW, Park J, Patil SM, et al. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. J Am Coll Surg 2008;206:616-621.
[11] Jardel P, Vignot S, Cutuli B, et al. Should adjuvant radiation therapy be systematically proposed for male breast cancer? A systematic review. Anticancer research. 2018;38:23-31.
[12] Massarweh SA, Sledge GW, Miller DP, et al. Molecular characterization and mortality from breast cancer in men. J Clin Oncol 2018;36:1396-1404.
[13] Grenader T, Yerushalmi R, Tokar M, et al. The 21-gene recurrence score assay (Oncotype DX) in estrogen receptor-positive male breast cancer: experience in an Israeli cohort. Oncology 2014;87:1-6.
[14] Hayes FJ, Seminara SB, Decruz S, et al. Aromatase inhibition in the human male reveals a hypothalamic site of estrogen feedback. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3027-3035.
[15] Mauras N, O'Brien KO, Klein KO, Hayes V. Estrogen suppression in males: metabolic effects. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2370-2377.
[16] Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat 2013;137:465-4670.
[17] Harlan LC, Zujewski JA, Goodman MT, Stevens JL. Breast cancer in men in the United States: a population-based study of diagnosis, treatment, and survival. Cancer 2010;116:3558-3568.
[18] Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, et al. NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. J Natl Compr Canc Netw 2013;11 Suppl 3:S1-50; quiz S51.
[19] Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, et al: Fulvestrant and male breast cancer: a case series. Ann Oncol 2013;24:265-266.

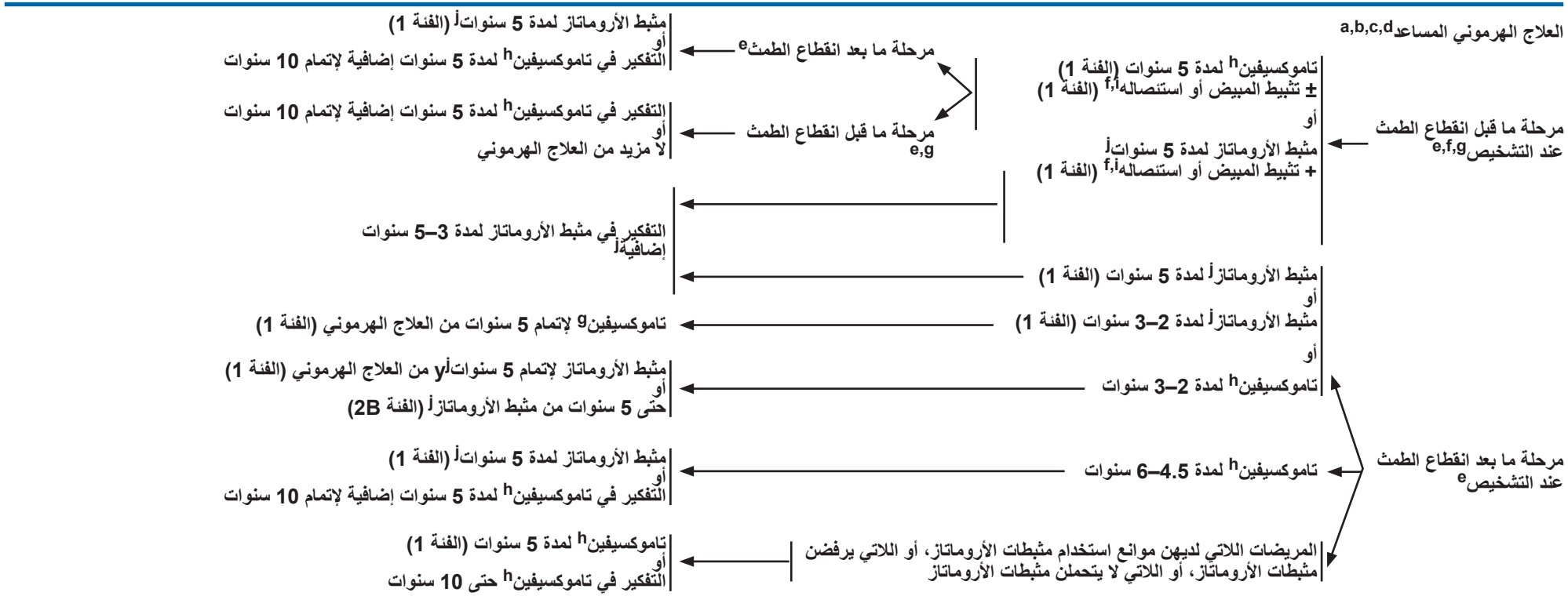
ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®



[a] إذا لم تكن المريضة في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، فيوصى بالتقييم التسلسلي للحالة الهرمونية للتفكير في عامل هرموني بديل.
[b] يوصى بإجراء تقييم مبدئي لكثافة العظام للمريضات اللاتي يتلقين مثبط الأروماتاز والأكثر عرضةً للإصابة بهشاشة العظام (على سبيل المثال، اللاتي بعمر >65 عامًا، واللاتي لديهن تاريخ مرضي للعائلة، واللاتي يتلقين الستيرويدات بشكل مزمن).
[c] يُعد استخدام البيسفوسفونات (عن طريق الفم أو الوريد) أو الدينوسوماب مقبولًا للحفاظ على الكثافة المعدنية للعظام أو تحسينها وتقليل خطر الإصابة بالكسور للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (الطبيعي أو المتعمد) اللاتي يتلقين مثبط الأروماتاز المساعد كعلاج.
[d] في حالة المرضى الذين يعانون سرطان الثدي العالي الخطورة وإيجابي المستقبل HR/سلبي البروتين HER2 (على سبيل المثال، أولئك الذين يعانون ≤4 عقد لمفاوية إيجابية (مؤكدة قبل الجراحة و/أو في أثنائها)، أو 1–3 عقد لمفاوية إيجابية مع إحدى الحالات التالية أو أكثر: مرض من الدرجة 3، أو ورم بحجم ≤5 سم (في الفحوصات التصويرية قبل الجراحة و/أو في أثنائها)، يمكن التفكير في أبيماسيكليب المساعد مع العلاج الهرموني لمدة سنتين (الفئة 1). في حالة المرضى المسموح لهم بالحصول على العلاج المساعد أبيماسيكليب وأولاباريب، فإن التسلسل الأمثل غير معروف.
[e] انظر تعريف انقطاع الطمث (BINV-O).
[f] تشير الأدلة إلى أن حجم الفائدة العائدة من استئصال المبيض جراحيًا أو إشعاعيًا لدى المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث اللاتي يعانين سرطان الثدي إيجابي المستقبل HR مشابه لتلك الفائدة المحققة من علاج CMF فقط.
[g] تدعم بيانات السلامة تلقي أدوية ناهضات هرمون GnRH قبل العلاج الكيميائي أو بالتزامن معه، خاصةً إذا كان هناك هدف لتحسين خيارات الحفاظ على الخصوبة. ويمكن أيضًا بدء تناول هذه الأدوية بعد العلاج الكيميائي للمريضات اللاتي لا يزلن في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث.
[h] بعض مثبطات استرداد السيروتونين والنوربينفيرين (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SSRIs)، مثل فلوكسيتين وباروكستين، تقلل تكوين الإندوكسيفين و-4هيدروكسيتاموكسيفين والمستقلبات النشطة للتاموكسيفين، وقد تؤثر في فعاليتها. يُنصح بالحذر عند تناول هذه الأدوية بشكل متزامن مع التاموكسيفين. ومع ذلك، يبدو أن مثبطات SNRI (سيتالوبرام وفينلافاكسين) لها تأثير ضئيل في استقلاب التاموكسيفين. وفي هذا الوقت، توصي اللجنة، استنادًا إلى البيانات الحالية، بعدم إجراء اختبار الجين *CYP2D6* للمريضات اللاتي يتم التفكير في إعطائهن علاج التاموكسيفين.
[i] يُعد إجراء مناقشة متوازنة حول المخاطر والفوائد المرتبطة بعلاج تثبيط المبيض أمرًا بالغ الأهمية، بما يشمل الآثار الجانبية المحتملة لانقطاع الطمث المبكر. ينبغي التفكير في مثبط الأروماتاز أو التاموكسيفين لمدة 5 سنوات بجانب تثبيط المبيض، استنادًا إلى نتائج التجربتين السريريتين SOFT وTEXT، للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث والأكثر عرضةً لخطر تكرار الإصابة (مثل، صغيرات السن، أو مَن لديها ورم في مرحلة متأخرة أو إصابة في العقدة اللمفاوية).
[j] أظهرت مثبطات الأروماتاز الانتقائية الثلاثة (وهي الأناستروزول، والليتروزول، والإكسيميستان) فعالية مشابهة في مكافحة الورم وخصائص السمية في الدراسات العشوائية على أنظمة العلاج المساعد وعلاج ما قبل الجراحة. علمًا بأن المدة المثلى لمثبطات الأروماتاز في العلاج المساعد غير مؤكدة. ويمكن أن تستفيد المريضات اللاتي يعانين إصابة في العقدة اللمفاوية من المدة الطويلة لمثبطات الأروماتاز (7.5–10 سنوات إجماليًا).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة[a]

سلبي البروتين HER2[b]	
الأنظمة العلاجية المفضلة: • جرعة مكثفة من دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد (AC) تتبعها أو تسبقها جرعة الباكليتاكسيل كل أسبوعين[c] • جرعة مكثفة من دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد (AC) تتبعها أو تسبقها جرعة باكليتاكسيل أسبوعيًا[c] • دوسيتاكسيل/سايكلوفوسفامايد (TC) • أولاباريب، في حالة وجود طفرات جرثومية في جين *BRCA1/2*[d,e] • سرطان TNBC عالي الخطورة[f] بيمبروليزوماب + كاربوبلاتين + باكليتاكسيل قبل الجراحة يتبعه بيمبروليزوماب + سيكلوفوسفامايد + دوكسوروبيسين أو إبيروبيسين قبل الجراحة يتبعه بيمبروليزوماب المساعد • سرطان TNBC والمرض المتبقي بعد تلقي علاج ما قبل الجراحة باستخدام العلاج الكيميائي المستند إلى التاكسان والألكلة والأنثراسيكلين:[e] كابسيتابين	
خيارات مفيدة في ظروف معينة: • جرعة مكثفة من دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد (AC) • دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد (AC) كل 3 أسابيع (الفئة 2B) • سيكلوفوسفامايد/ميثوتريكسات/فلورويوراسيل (CMF) • AC يتبعه باكليتاكسيل أسبوعيًا[c] • كابسيتابين (علاج مداومة لسرطان TNBC بعد العلاج الكيميائي المساعد)	**أنظمة علاجية أخرى موصى بها:** • AC يتبعه دوسيتاكسيل كل 3 أسابيع[c] • إبيروبيسين/سايكلوفوسفامايد (EC) • دوسيتاكسيل/دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد (TAC) • بالنسبة إلى بعض المرضى المصابين بسرطان TNBC:[g,1] ◂ باكليتاكسيل + كاربوبلاتين (مواعيد مختلفة) ◂ دوسيتاكسيل + كاربوبلاتين[g,1] (علاج ما قبل الجراحة فقط)

انظر الاعتبارات الإضافية للمرضى الذين يتلقون العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة (BINV-L, 3)

[a] يمكن الاستعاضة عن التاكسانات البديلة (مثل دوسيتاكسيل، وباكليتاكسيل، وباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين) لمجموعة معينة من المرضى بسبب الضرورة الطبية (مثل تفاعل فرط الحساسية). إذا تم استبدال الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل أو الدوسيتاكسيل، يجب عندئذٍ ألا تتجاوز الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين 125 مجم/م^2.

[b] إن الأنظمة العلاجية المدرجة في الجدول للمرض سلبي البروتين HER2 جميعها من الفئة 1 (باستثناء الحالات المذكورة) عند استخدامها في العلاج المساعد.

[c] من المقبول تغيير تسلسل تلقي دواء التاكسان (مع العلاج المستهدف لـ HER2 أو من دونه) الذي يتبعه دواء AC.

[d] التفكير في إضافة أولاباريب المساعد لمدة سنة للمرضى الذين يعانون طفرات جين *BRCA1/2* الجرثومية بالإضافة إلى:
- سرطان TNBC، إذا كان 1) مرض pT2≤ أو pN1≤ بعد العلاج الكيميائي المساعد، أو 2) المرض المتبقي بعد العلاج الكيميائي في مرحلة ما قبل الجراحة
- أورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2، إذا كان 1) هناك 4≤ عقد لمفاوية بعد العلاج الكيميائي المساعد (الفئة 2A) أو 2) المرض المتبقي بعد العلاج في مرحلة ما قبل الجراحة والمرحلة السريرية والمرحلة المرضية وحالة مستقبل ER ودرجة الورم (CPS + EG) بدرجة 3≤ (الفئة 2A).

يمكن استخدام أولاباريب المساعد بالتزامن مع العلاج الهرموني.

[e] لم يتلقَّ المرضى في تجربة OlympiA دواء كابسيتابين، وبالتالي، فلا توجد بيانات عن التسلسل أو للاسترشاد بها في ترجيح عامل واحد على الآخر.

[f] تشمل المعايير العالية الخطورة سرطان TNBC من المرحلة الثانية والثالثة (II–III). وقد يتم تحديد استخدام بيمبروليزوماب المساعد (الفئة 2A) حسب احتياجات كل فرد.

[g] لا يزال إدراج عوامل البلاتين كعلاج كيميائي مساعد مبدئي لسرطان TNBC أمرًا مثيرًا للجدل. لقد أظهر العديد من الدراسات تحسن معدلات pCR بالتزامن مع إدماج البلاتين في العلاج. ومع ذلك، فإن النتائج على المدى البعيد لا تزال مجهولة. ولا ينصح بالاستخدام الروتيني لعوامل البلاتين كجزء من العلاج المساعد المبدئي لسرطان TNBC بالنسبة إلى أغلب المرضى (منهم حاملو طفرة جين *BRCA*)، ولكن يمكن التفكير فيها مع بعض المرضى الآخرين (مثل أولئك الذين يمنحهم العلاج تحكمًا موضعيًا أفضل). ولا ينصح باستخدام عوامل البلاتين في العلاج المساعد. وإذا تم إدماج عوامل البلاتين في أحد الأنظمة العلاجية القائمة على الأنثراسيكلين، فلن يتم تحديد التسلسل الأمثل للعلاج الكيميائي أو اختيار عامل التاكسان. ويمكن استخدام الكاربوبلاتين كجزء من النظام العلاجي القائم على البيمبروليزوماب.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة[a]

إيجابي البروتين HER2	
الأنظمة العلاجية المفضلة: • باكليتاكسيل + تراستوزوماب[h] • دوسيتاكسيل/كاربوبلاتين/تراستوزوماب (TCH) • TCHP (دوسيتاكسيل/كاربوبلاتين/تراستوزوماب/بيرتوزوماب) • في حالة عدم وجود مرض متبقٍ بعد تلقي علاج ما قبل الجراحة أو عدم وجود علاج ما قبل الجراحة: يجب إكمال العلاج المستهدف لـ HER2 الذي يحتوي على تراستوزوماب[j] (الفئة 1) ± بيرتوزوماب لمدة تصل إلى سنة واحدة. • في حالة وجود مرض متبقٍ بعد تلقي علاج ما قبل الجراحة: أدو-تراستوزوماب إمتانسين (الفئة 1) فقط. إذا تم إيقاف تلقي أدو-تراستوزوماب إمتانسين بسبب السمية، فإنه يجب تلقي علاج تراستوزوماب (الفئة 1) ± بيرتوزوماب لمدة سنة واحدة كاملة.[j,i] وإذا كانت العقدة إيجابية في التصنيف المرحلي الأولي، فإنه يجب تلقي تراستوزوماب + بيرتوزوماب (الفئة 1)[k]	
خيارات مفيدة في ظروف معينة: • دوسيتاكسيل + سيكلوفوسفامايد + تراستوزوماب • دواء AC يتبعه T[c] + تراستوزوماب[j] (دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد يتبعه باكليتاكسيل مع تراستوزوماب في مواعيد مختلفة) • دواء AC يتبعه T[c] + تراستوزوماب + بيرتوزوماب[j] (دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد يتبعه باكليتاكسيل مع تراستوزوماب مع بيرتوزوماب في مواعيد مختلفة) • نيراتينيب[i] (نظام العلاج المساعد فقط) • باكليتاكسيل + تراستوزوماب + بيرتوزوماب[j] • أدو-تراستوزوماب إمتانسين (TDM-1) (نظام العلاج المساعد فقط)	**أنظمة علاجية أخرى موصى بها:** • دواء AC يتبعه دوسيتاكسيل[c] + تراستوزوماب[j] (دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد يتبعه دوسيتاكسيل + تراستوزوماب) • دواء AC يتبعه دوسيتاكسيل[c] + تراستوزوماب + بيرتوزوماب[j] (دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد يتبعه دوسيتاكسيل + تراستوزوماب + بيرتوزوماب)

انظر الاعتبارات الإضافية للمرضى الذين يتلقون العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة (BINV-L, 3)

[a] يمكن الاستعاضة عن التاكسانات البديلة (مثل دوسيتاكسيل، وباكليتاكسيل، وباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين) لمجموعة معينة من المرضى بسبب الضرورة الطبية (مثل تفاعل فرط الحساسية). إذا تم استبدال الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل أو الدوسيتاكسيل، يجب عندئذٍ ألا تتجاوز الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين 125 مجم/م^2.

[c] من المقبول تغيير تسلسل تلقي دواء التاكسان (مع العلاج المستهدف لـ HER2 أو من دونه) الذي يتبعه دواء AC.

[h] يمكن التفكير في الباكليتاكسيل + التراستوزوماب للمرضى المصابين بالمرض إيجابي البروتين HER2 المنخفض الخطورة في المراحل T1 وN0 وM0، وخاصةً غير المؤهلين للحصول على أنظمة علاج مساعدة قياسية أخرى بسبب الأمراض المصاحبة.

[i] ضع في الاعتبار استخدام دواء نيراتينيب المساعد الممتد بعد العلاج المساعد المحتوي على تراستوزوماب للمرضى المصابين بمرض إيجابي المستقبل HR وإيجابي البروتين HER2 مع احتمالية مرتفعة لتكرار الإصابة. إن الفائدة أو السميات المرتبطة بدواء نيراتينيب الممتد المفعول للمرضى الذين تلقوا بيرتوزوماب أو أدو-تراستوزوماب إمتانسين مجهولة.

[j] يرتبط دواء التراستوزوماب الذي يُعطى مع الأنثراسيكلين بالتسمم القلبي الشديد. يجب تجنب استخدام التراستوزوماب والبيرتوزوماب بالتزامن مع الأنثراسيكلين.

[k] أكدت آخر النتائج من تجربة APHINITY للعلاج المساعد لسرطان الثدي المبكر إيجابي البروتين HER2، في فترة متابعة بلغ متوسطها 8.4 سنوات، فائدة إضافة بيرتوزوماب إلى تراستوزوماب بجانب العلاج الكيميائي في الوقاية من تكرار الإصابة للمرضى المصابين بالمرض الإيجابي العقد.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

الاعتبارات الإضافية للمرضى الذين يتلقون العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

- يجب التفكير في تبريد فروة الرأس لتقليل الإصابة بالثعلبة الناجمة عن العلاج الكيميائي للمرضى الذين يخضعون للعلاج الكيميائي المساعد المبدئي/المساعد. تُظهر النتائج فعالية أقل مع الأنظمة العلاجية التي تحتوي على الأنثراسيكلين.
- تسلسل العلاجات في نظام العلاج المساعد:
  - ينبغي إعطاء العلاج الكيميائي والعلاج الهرموني بالتتابع، علمًا بأن العلاج الهرموني يُعطى بعد العلاج الكيميائي.
  - يمكن إعطاء أولاباريب المساعد بالتزامن مع العلاج الهرموني.
  - لمعرفة تسلسل RT مع العلاج الجهازي، انظر BINV-I (2).
- اعتبارات خاصة بالمرض إيجابي البروتين HER2:
  - البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب.
  - يمكن استخدام التراستوزوماب بدلًا من حقن تراستوزوماب وhyaluronidase-oysk المخصصة للحقن تحت الجلد. لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستخدم أدو-تراستوزوماب إمتانسين بدلًا من التراستوزوماب وhyaluronidase-oysk.
  - يمكن الاستعاضة عن حقن البيرتوزوماب والتراستوزوماب وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للحقن تحت الجلد في أي مكان يتم فيه إعطاء البيرتوزوماب والتراستوزوماب عبر الوريد كجزء من العلاج الجهازي. فإن حقن البيرتوزوماب، والتراستوزوماب، وhyaluronidase-zzxf المخصصة للحقن تحت الجلد لها تعليمات مختلفة بشأن جرعاتها وطريقة حقنها مقارنةً بالمنتجات التي تُحقن عبر الوريد.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

سلبي البروتين HER2 الأنظمة العلاجية المفضلة	
• **جرعة مكثفة من AC يتبعها باكليتاكسيل[2]** ◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات.[l] ◊ يتبعه: ◂ باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 تسريب IV لمدة 3 ساعات في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات.[l] • **جرعة مكثفة من AC يتبعها باكليتاكسيل أسبوعيًا[2]** ◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات.[l] ◊ يتبعه: ◂ باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 تسريب IV لمدة ساعة أسبوعيًا لمدة 12 أسبوعًا. • **TC[3]** ◂ دوسيتاكسيل 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة من 4إلى 6 دورات.[l]	• **بيمبروليزوماب قبل الجراحة + العلاج الكيميائي يتبعه بيمبروليزوماب المساعد[4]** ◂ قبل الجراحة: ◊ بيمبروليزوماب 200 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15 ◊ كاربوبلاتين AUC 5 عبر IV في اليوم 1 أو ◊ كاربوبلاتين AUC 1.5 عبر IV في الأيام 1 و8 و15 – يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات (الدورات من 1إلى 4) يتبعه: ◊ بيمبروليزوماب 200 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 أو إبيروبيسين 90 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ سيكلوفوسفامايد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 – يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات (الدورات من 5 إلى 8) يتبعه: ◂ بيمبروليزوماب المساعد 200 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 9 دورات • **كابسيتابين[5]** ◂ 1,250–1,000 مجم/م^2 PO مرتان يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 14 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 6–8 دورات. • **أولاباريب[6]** ◂ 300 مجم PO، مرتين يوميًا ◂ يُكرر كل 28 يومًا لمدة سنة واحدة

[l] جميع الدورات مدعومة بعامل النمو النخاعي. انظر NCCN Guidelines for Hematopoietic Growth Factors.

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

سلبي البروتين HER2
أنظمة علاجية أخرى موصى بها

- **AC يتبعه دوسيتاكسيل كل 3 أسابيع[7]**
  - دوكسوروبيسين 60 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفامايد 600 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات.
    - يتبعه:
  - دوسيتاكسيل 100 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات.
- **العلاج الكيميائي EC [8]**
  - إبيروبيسين 100 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفامايد 830 مجم/م2 عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 8 دورات.
- **العلاج الكيميائي TAC[8]**
  - دوسيتاكسيل 75 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - دوكسوروبيسين 50 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفامايد 500 مجم/م2 عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 6 دورات.[l]
- **باكليتاكسيل + كاربوبلاتين**
  - **باكليتاكسيل أسبوعيًا + كاربوبلاتين[1,10] (نظام علاج ما قبل الجراحة فقط)**
    - باكليتاكسيل 80 مجم/م² في الأيام 1 و8 و15
    - كاربوبلاتين 5AUC أو 6 في اليوم 1
      - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات
  - **باكليتاكسيل أسبوعيًا + كاربوبلاتين أسبوعيًا[11,12]**
    - باكليتاكسيل 80 مجم/م² في الأيام 1 و8 و15
    - كاربوبلاتين 1.5 AUC–2 في الأيام 1 و8 و15
      - يُكرر كل 28 يومًا لمدة 6 دورات
- **دوسيتاكسيل + كاربوبلاتين (6–4 دورات) (نظام علاج قبل الجراحة فقط)[l,1,13,14]**
  - دوسيتاكسيل 75 مجم/م² في اليوم 1
  - كاربوبلاتين 6 AUC في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4–6 دورات.

سلبي البروتين HER2
خيارات مفيدة في ظروف معينة

- **جرعة مكثفة من AC[2]**
  - دوكسوروبيسين 60 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفامايد 600 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات.[l]
- **AC[15]**
  - دوكسوروبيسين 60 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفامايد 600 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات.
- **العلاج الكيميائي CMF[16,17]**
  - سيكلوفوسفامايد 100 مجم/م² PO من اليوم 1 إلى 14
  - ميثوتريكسات 40 مجم/م² عبر IV في اليومين 1 و8
  - 5-فلوروبوراسيل 600 مجم/م² عبر IV في اليومين 1 و8
    - يُكرر كل 28 يومًا لمدة 6 دورات.

أو

  - سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - ميثوتريكسات 40 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - 5-فلوروبوراسيل 600 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 8 دورات
- **AC يتبعه باكليتاكسيل أسبوعيًا[18]**
  - دوكسوروبيسين 60 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفامايد 600 مجم/م² عبر IV في اليوم 1
    - يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات.
    - ويُتبع بـ
  - باكليتاكسيل 80 مجم/م² تسريب IV لمدة ساعة أسبوعيًا لمدة 12 أسبوعًا.
- **كابسيتابين (علاج المداومة)[19]**
  - 650 مجم/م² PO مرتان يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 28
  - يُكرر كل 28 يومًا لمدة سنة واحدة

[l] جميع الدورات مدعومة بعامل النمو النخاعي. انظر NCCN Guidelines for Hematopoietic Growth Factors.

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

إيجابي البروتين HER2[m,n,o] الأنظمة العلاجية المفضلة		
باكليتاكسيل + تراستوزوماب[20]	**TCH[21]**	**TCH + بيرتوزوماب[22]**
◂ باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 IV أسبوعيًا لمدة 12 أسبوعًا ◊ مع: ◂ تراستوزوماب 4 مجم/كجم IV مع الجرعة الأولى من باكليتاكسيل ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 2 مجم/كجم IV أسبوعيًا حتى إكمال سنة من العلاج. يمكن استخدام تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV كبديل كل 21 يومًا بعد إكمال باكليتاكسيل، ويُعطى حتى إكمال سنة من العلاج بالتراستوزوماب.	◂ دوسيتاكسيل 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ كاربوبلاتين، AUC 6، عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 6 دورات ◊ مع: ◂ تراستوزوماب 4 مجم/كجم IV الأسبوع الأول ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 2 مجم/كجم IV لمدة 17 أسبوعًا ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج.[p] أو ◂ تراستوزوماب 8 مجم/كجم IV الأسبوع الأول ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج.[p]	◂ دوسيتاكسيل 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ كاربوبلاتين، AUC 6، عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 6 دورات مع: ◂ تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 ◂ بيرتوزوماب 840 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 ◂ بيرتوزوماب 420 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج.[p]

[m] البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب.
[n] يمكن استخدام التراستوزوماب بدلًا من حقن تراستوزوماب وhyaluronidase-oysk المخصصة للحقن تحت الجلد. لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستخدم أدو-تراستوزوماب إمتانسين بدلًا من التراستوزوماب وhyaluronidase-oysk.
[o] يمكن الاستعاضة عن حقن البيرتوزوماب والتراستوزوماب وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للحقن تحت الجلد في أي مكان يتم فيه إعطاء البيرتوزوماب والتراستوزوماب عبر الوريد كجزء من العلاج الجهازي. لدى حقن بيرتوزوماب، وتراستوزوماب، وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للاستخدام تحت الجلد تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بالمنتجات التي يتم تلقيها عبر البريد.
[p] تقييم الكسر القذفي للبطين الأيسر (Left ventricular ejection fraction, LVEF) قبل العلاج وفي أثنائه. يُعد معدل التكرار الأمثل لتقييم LVEF في أثناء العلاج المساعد بالتراستوزوماب مجهولًا. يوصي ملصق FDA بأخذ قياسات LVEF قبل بدء العلاج بالتراستوزوماب وكل 3 أشهر في أثناء العلاج.

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

إيجابي البروتين HER2[m,n,o] خيارات مفيدة في ظروف معينة			
AC يتبعه T + تراستوزوماب[23]	**جرعة مكثفة من AC يتبعها باكليتاكسيل + تراستوزوماب[24]**	**AC أو جرعة مكثفة من AC يتبعها T + تراستوزوماب + بيرتوزوماب[25]**	**دوسيتاكسيل/سيكلوفوسفامايد + تراستوزوماب[26]**
◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات. ◊ يتبعه: ◂ باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 تسريب IV لمدة ساعة أسبوعيًا لمدة 12 أسبوعًا ◊ مع: ◂ تراستوزوماب 4 مجم/كجم IV مع الجرعة الأولى من باكليتاكسيل ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 2 مجم/كجم IV أسبوعيًا حتى إكمال سنة من العلاج. يمكن استخدام تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV كبديل كل 21 يومًا بعد إكمال باكليتاكسيل، ويُعطى حتى إكمال سنة من العلاج بتراستوزوماب.[p]	◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات. ◊ يتبعه: ◂ باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 حقن عبر IV لمدة 3 ساعات في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات.[l] ◊ مع: ◂ تراستوزوماب 4 مجم/كجم IV مع الجرعة الأولى من باكليتاكسيل ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 2 مجم/كجم IV أسبوعيًا حتى إكمال سنة من العلاج. يمكن استخدام تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV كبديل كل 21 يومًا بعد إكمال باكليتاكسيل، ويُعطى حتى إكمال سنة من العلاج بالتراستوزوماب.[p]	◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات أما بالنسبة إلى الجرعة المكثفة: فتُكرر كل 14 يومًا لمدة 4 دورات. ◊ يتبعه: ◂ بيرتوزوماب 840 مجم IV، في اليوم 1 ويُتبع بـ 420 مجم عبر IV ◂ تراستوزوماب 8 مجم/كجم IV اليوم الأول يتبعه 6 مجم/كجم عبر IV ◂ باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 عبر IV، في الأيام 1 و8 و15 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 ◂ بيرتوزوماب 420 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج[p]	◂ دوسيتاكسيل 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ مع: ◂ تراستوزوماب 4 مجم/كجم IV الأسبوع الأول ◊ ويُتبع بـ ◂ تراستوزوماب 2 مجم/كجم IV أسبوعيًا لمدة 11 أسبوعًا ◊ ويُتبع بـ ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم IV ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج بالتراستوزوماب.[p] أو ◂ تراستوزوماب 8 مجم/كجم IV الأسبوع الأول ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم عبر IV كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج بالتراستوزوماب[p]

[l] جميع الدورات مدعومة بعامل النمو النخاعي. انظر NCCN Guidelines for Hematopoietic Growth Factors.

[m] البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب.

[n] يمكن استخدام التراستوزوماب بدلًا من حقن تراستوزوماب وhyaluronidase-oysk المخصصة للحقن تحت الجلد. لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستخدم أدو-تراستوزوماب إمتانسين بدلًا من التراستوزوماب وhyaluronidase-oysk.

[o] يمكن الاستعاضة عن حقن البيرتوزوماب والتراستوزوماب وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للحقن تحت الجلد في أي مكان يتم فيه إعطاء البيرتوزوماب والتراستوزوماب عبر الوريد كجزء من العلاج الجهازي. لدى حقن بيرتوزوماب، وتراستوزوماب، وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للاستخدام تحت الجلد تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بالمنتجات التي يتم تلقيها عبر البريد.

[p] تقييم LVEF قبل العلاج وفي أثنائه. يُعد معدل التكرار الأمثل لتقييم LVEF في أثناء العلاج المساعد بالتراستوزوماب مجهولًا. يوصي ملصق FDA بأخذ قياسات LVEF قبل بدء العلاج بالتراستوزوماب وكل 3 أشهر في أثناء العلاج.

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة

إيجابي البروتين HER2[m,n,o] الأنظمة العلاجية المفضلة	
AC يتبعه دوسيتاكسيل + تراستوزوماب[20,27] ◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ يتبعه: ◂ دوسيتاكسيل 100 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ مع: ◂ تراستوزوماب ◊ 4 مجم/كجم IV الأسبوع الأول، يتبعه: ◊ 2 مجم/كجم IV أسبوعيًا لمدة 11 أسبوعًا، يتبعه: ◊ 6 مجم/كجم IV ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج بالتراستوزوماب.[p]	**AC يتبعه دوسيتاكسيل + تراستوزوماب + بيرتوزوماب[28]** ◂ دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◂ سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ يتبعه: ◂ بيرتوزوماب 840 مجم عبر IV في اليوم 1 ويُتبع بـ 420 مجم عبر IV ◂ تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 يتبعه 6 مجم/كجم عبر IV ◂ دوسيتاكسيل 100–75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم عبرIV ◂ بيرتوزوماب 420 مجم عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج.[p]

إيجابي البروتين HER2[m,n,o] خيارات مفيدة في ظروف معينة		
نيراتينيب [29] ◂ 120 مجم PO يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 7، يتبعه: ◂ 160 مجم PO يوميًا خلال الأيام من 8 إلى 14، يتبعه: ◂ 240 مجم PO يوميًا خلال الأيام من 15 إلى 28 ◊ يُكرر الدواء كل 28 يومًا × دورة واحدة ◊ يتبعه: ◂ 240 مجم PO يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 28 ◊ يُكرر كل 28 يومًا لمدة 12 دورة بدءًا من الدورة الثانية	**باكليتاكسيل + تراستوزوماب + بيرتوزوماب[30]** ◂ باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 7 يومًا لمدة 12 دورات ◂ تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 يتبعه 6 مجم/كجم عبر IV ◂ بيرتوزوماب 840 مجم عبر IV في اليوم 1 ويتبعه 420 مجم عبر IV ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 4 دورات ◊ يتبعه: ◂ تراستوزوماب 6 مجم/كجم عبر IV، ◂ بيرتوزوماب 420 مجم عبر IV في اليوم 1، ◊ يُكرر كل 21 يومًا حتى إكمال سنة من العلاج[p]	**أدو-تراستوزوماب إمتانسين (T-DM1)[31]** ◂ 3.6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 ◊ يُكرر كل 21 يومًا لمدة 17 دورة

m البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب.

n يمكن استخدام التراستوزوماب بدلًا من حقن تراستوزوماب وhyaluronidase-oysk المخصصة للحقن تحت الجلد. لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستخدم أدو-تراستوزوماب إمتانسين بدلًا من التراستوزوماب وhyaluronidase-oysk.

o يمكن الاستعاضة عن حقن البيرتوزوماب والتراستوزوماب وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للحقن تحت الجلد في أي مكان يتم فيه إعطاء البيرتوزوماب والتراستوزوماب عبر الوريد كجزء من العلاج الجهازي. لدى حقن بيرتوزوماب، وتراستوزوماب، وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للاستخدام تحت الجلد تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بالمنتجات التي يتم تلقيها عبر البريد.

p تقييم LVEF قبل العلاج وفي أثنائه. يُعد معدل التكرار الأمثل لتقييم LVEF في أثناء العلاج المساعد بالتراستوزوماب مجهولًا. يوصي ملصق FDA بأخذ قياسات LVEF قبل بدء العلاج بالتراستوزوماب وكل 3 أشهر في أثناء العلاج.

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة – المراجع

1 Gupta S, Nair NS, Hawaldar RW, et al. Addition of platinum to sequential taxane-anthracycline neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer: A phase III randomized controlled trial. Presented at: 2022 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 6-10, 2022; San Antonio, TX. Abstract GS5-01.

2 Citron ML, Berry DA, Cirrincione C, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: First report of intergroup trial C9741/ cancer and leukemia group B trial 9741. J Clin Oncol 2003;21:1431-1439.

3 Jones S, Holmes F, O'Shaughnessey J, et al. Docetaxel with cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-year follow-up of US Oncology Research trial 9735. J Clin Oncol 2009;27:1177-1183; Nitz U, Gluz O, Clemens M, et al. West German Study PlanB Trial: Adjuvant four cycles of epirubicin and cyclophosphamide plus docetaxel versus six cycles of docetaxel and cyclophosphamide in HER2-negative early breast cancer. J Clin Oncol 2019;37:799-808.

4 Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. N Engl J Med, 2020;382:810-821.

5 Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. N Engl J Med 2017;376:2147-2159.

6 Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2- Mutated Breast Cancer. N Engl J Med 2021;384:2394-2405.

7 von Minckwitz G1, Raab G, Caputo A, et al. Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDUO study of the German Breast Group. J Clin Oncol 2005;23:2676-2685.

8 Piccart MJ, Di Leo A, Beauduin M, et al. Phase III trial comparing two dose levels of epirubicin combined with cyclophosphamide with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer. J Clin Oncol 2001;19:3103-3110.

9 Martin, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. N Engl J Med 2005;352:22.

10 Sharma P, Kimler BF, O'Dea A, et al. Randomized phase II trial of anthracycline-free and anthracycline-containing neoadjuvant carboplatin chemotherapy regimens in stage I-III triple-negative breast cancer (NeoSTOP). Clin Cancer Res 2021;27:975-982.

11 Yu KD, Ye FG, He M, et al. Effect of adjuvant paclitaxel and carboplatin on survival in women with triple-negative breast cancer: A phase 3 randomized clinical trial. JAMA Oncol 2020;6:1390-1396.

12 von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. Lancet Oncol 2014;15:747-756.

13 Sharma P, Lopez-Tarruella S, Garcia-Saenz J, et al. Efficacy of neoadjuvant carboplatin plus docetaxel in triple-negative breast cancer: Combined analysis of two cohorts. Clin Cancer Res 2017;23:649-657.

14 Zhang L, Wu ZY, Li J, et al. Neoadjuvant docetaxel plus carboplatin versus epirubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): Results from a multicenter, randomized controlled, open-label phase II trial. Int J Cancer 2022;150:654-662.

15 Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV, et al. Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-15. J Clin Oncol 1990;8:1483-1496.

16 Goldhirsch A, Colleoni M, Coates AS, et al: Adding adjuvant CMF chemotherapy to either radiotherapy or tamoxifen: are all CMFs alike? The International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Ann Oncol 1998;9:489-493.

17 Jakesz R, Hausmaninger H, Kubista E, et al. Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 5. Randomized adjuvant trial of tamoxifen and goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil: evidence for the superiority of treatment with endocrine blockade in premenopausal patients with hormone-responsive breast cancer--Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 5. J Clin Oncol 2002;20:4621-4627.

18 Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med 2008;258:1663-1671.

19 Wang X, Wang SS, Huang H, et al. Effect of capecitabine maintenance therapy using lower dosage and higher frequency vs observation on disease-free survival among patients with early-stage triple-negative breast cancer who had received standard treatment: The SYSUCC-001 randomized clinical trial. JAMA 2021;325:50-58.

20 Tolaney S, Barry W, Dang C, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2015;372:134-141.

21 Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2011;365:1273-1283.

22 Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). Ann Oncol 2013;24:2278-2284.

23 Romond EH, Perez EZ, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2 positive breast cancer. N Engl J Med 2005;353:1673-1684.

24 Dang C, Fornier M, Sugarman S, et al: The safety of dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with trastuzumab in HER-2/neu over-expressed/amplified breast cancer. J Clin Oncol 2008;26:1216-1222.

25 Swain SM, Ewer MS, Viale G, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and standard anthracycline- and taxane-based chemotherapy for the neoadjuvant treatment of patients with HER2-positive localized breast cancer (BERENICE): a phase II, open-label, multicenter, multinational cardiac safety study. Ann Oncol 2018;29:646-653.

26 Jones SE, Collea R, Paul D, et al. Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer: a single-group, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol 2013;14:1121-1128.

27 Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. N Engl J Med 2006;354:809-820.

28 Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2012;13:25-32.

29 Chan A, Delaloge S, Holmes FA, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer (ExteNET): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2016;17:367-377.

30 Nitz UA, Gluz O, Christgen M, et al. De-escalation strategies in HER2-positive early breast cancer (EBC): final analysis of the WSG-ADAPT HER2+/HR- phase II trial: efficacy, safety, and predictive markers for 12 weeks of neoadjuvant dual blockade with trastuzumab and pertuzumab ± weekly paclitaxel. Ann Oncol 2017;28:2768-2772.

31 Tolaney SM, Tayob N, Dang C, et al. Adjuvant trastuzumab emtansine versus paclitaxel in 8combination with trastuzumab for stage I HER2-positive breast cancer (ATEMPT): A randomized clinical trial. J Clin Oncol 2021;39:2375-2385.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أُسس العلاج الجهازي قبل الجراحة

الفوائد المعروفة للعلاج الجهازي قبل الجراحة

- يسهل عملية الحفاظ على الثدي
- يمكن أن يسهل المعالجة الجراحية للأورام غير القابلة للتدخل الجراحي
- تقدم الاستجابة للعلاج معلومات توقعية مهمة على مستوى المريض بعينه، وخاصةً المرضى المصابين بسرطان TNBC أو سرطان الثدي إيجابي البروتين HER2
- يحدد المرضى المصابين بمرض متبقٍّ الأكثر عرضة لخطر حدوث الانتكاس للسماح بإدخال أنظمة علاج مساعد تكميلية، وخاصةً مع المرضى المصابين بسرطان TNBC أو سرطان الثدي إيجابي البروتين HER2.
- يتيح الوقت لإجراء الاختبارات الجينية
- يتيح الوقت للتخطيط لعملية ترميم الثدي للمرضى الذين يختارون عملية استئصال الثدي
- يتيح الوقت لتأخير اتخاذ أي قرارات بخصوص إجراء عملية جراحية نهائية

الفرص

- قد يتيح إجراء SLNB فقط، إذا أصبحت العقد cN+ الأولية cN0 بعد تلقي علاج ما قبل الجراحة
- قد يتيح فرصة تعديل العلاج الجهازي، إذا لم تحدث استجابة لعلاج ما قبل الجراحة أو حدث تطور للمرض
- قد يتيح مجالات إشعاعية محدودة أكثر للمرضى الذين لديهم عقد cN+ وأصبحت فيما بعد cN0/pN0 بعد علاج ما قبل الجراحة
- يوفر منصة بحثية ممتازة لاختبار العلاجات الجديدة والدلالات الحيوية التنبئية

الاحتياطات

- الإفراط المحتمل في تلقي العلاج الجهازي، إذا تمت المبالغة في تقدير المرحلة السريرية
- النقص المحتمل في العلاج الإشعاعي للإصابة الموضعية، إذا تمت الاستهانة بالمرحلة السريرية
- احتمالية تطور المرض في أثناء تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة

المرضى المرشحون للعلاج الجهازي قبل الجراحة

- المرضى المصابون بسرطان الثدي غير القابل للجراحة:
  - IBC
  - العقد الإبطية cN2 المتضخمة أو المتشابكة
  - المرض العقدي cN3
  - أورام cT4
- في حالة مجموعة معينة من المرضى المصابين بسرطان الثدي القابل للجراحة
  - يفضل العلاج الجهازي قبل الجراحة في الحالات التالية:
    - ◊ سرطان TNBC ومرض إيجابي البروتين HER2، إذا كانت العقد cT2≤ أو cN1≤
    - ◊ ورم أولي كبير مرتبط بحجم الثدي للمرضى الذين يرغبون في الحفاظ على الثدي
    - ◊ مرض cN+ الذي من المرجح أن يصبح cN0 بالعلاج الجهازي قبل الجراحة
  - يمكن التفكير في العلاج الجهازي قبل الجراحة من أجل cT1c وcN0 والمرض إيجابي البروتين HER2 وسرطان TNBC
- المرضى الذين قد تتأخر جراحتهم النهائية.

المرضى غير المرشحين للعلاج الجهازي قبل الجراحة

- المرضى المصابون بمرض منتشر موضعيًا عندما يكون مدى السرطان المنتشر غير محدد جيدًا
- المرضى الذين لديهم مدى الورم محدد بشكل سيئ
- المرضى المصابون بأورام غير ملموسة أو قابلة للتقييم سريريًا

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أُسس العلاج الجهازي قبل الجراحة

- تُظهر تجارب عشوائية للعلاج الكيميائي نتائج مشابهة على المدى البعيد في حالة تلقي المرضى للعلاج ذاته قبل الجراحة وبعدها.[a]
- ترتبط الاستجابة المرضية الكاملة (pCR) للعلاج الجهازي قبل الجراحة بمدة كلية للبقاء على قيد الحياة (OS) من دون أمراض، لا سيما في الحالات التي يتلقى فيها المرضى جميع العلاجات قبل الجراحة. وإن العلاقة بين الاستجابة المرضية والنتائج الطويلة المدى أقوى في حالة سرطان TNBC، وأقل نوعًا ما في المرض إيجابي البروتين HER2، وأقل في المرض إيجابي المستقبل ER.[b,c]
- يؤدي عدد من نظم العلاج الكيميائي دورًا نشطًا في حالة العلاج السابق للجراحة. وعامةً، يمكن التفكير في أنظمة العلاج الكيميائي الموصى بها في العلاج المساعد قبل الجراحة. انظر أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة (BINV-L).
- يمكن التفكير في العلاج الهرموني قبل الجراحة وحده مع المرضى المصابين بمرض إيجابي المستقبل ER استنادًا إلى الأمراض المصاحبة أو مع ذوي البيولوجيا اللمعية المنخفضة المخاطر استنادًا إلى الخصائص السريرية و/أو البصمات الجينومية.
- يجب علاج المرضى المصابين بأورام إيجابية البروتين HER2 بالعلاج الجهازي قبل الجراحة الذي يتضمن التراستوزوماب.[d] يمكن تلقي نظام العلاج المحتوي على التراستوزوماب قبل الجراحة في حالة المرضى المصابين بعقد ≤ pT2 أو ≤ pN1، وسرطان الثدي إيجابي البروتين HER2 في المراحل المبكرة. انظر أنظمة العلاج المساعد/علاج ما قبل الجراحة (BINV-L).
- تشير بعض الدراسات إلى ارتفاع خطر تكرار الإصابة الموضعية بعد استخدام العلاج الكيميائي قبل الجراحة.[e] قدمت هذه التجارب أنظمة علاج كيميائي لم تعد قياسية، و/أو لم تتضمن علاجات مستهدفة، و/أو لم تستخدم تقنيات الفحوصات التصويرية الحديثة، و/أو استخدمت طريقة معالجة الإصابة الموضعية غير القياسية. وينبغي الحرص على اتباع الإجراءات الموضحة في BINV-12 وBINV-14 للتأكد من طريقة المعالجة الناحية الموضعية المناسبة. لا يُعد جميع المرضى مرشحين مناسبين لتلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة. ويُعد تحديد المراحل السريرية الدقيقة في البداية قبل تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة أمرًا بالغ الأهمية. انظر المرض الذي قد يقبل التدخل الجراحي: تقييم الثدي والإبط في مرحلة سابقة للعلاج الجهازي قبل الجراحة (BINV-12).
- يجب تقييم استجابة الورم بانتظام باستخدام الفحوصات السريرية والدراسات التصويرية (انظر الهامش uu في BINV-13) في أثناء تلقي العلاج قبل الجراحة. يفضل إكمال نظام العلاج القياسي قبل الجراحة. وإذا لم يتم إكمال جميع العلاجات المخصصة قبل الجراحة، يمكن إعطاء الباقي في العلاج المساعد. إن المرضى المصابين بسرطان الثدي القابل للتدخل الجراحي الذين يعانون تطور المرض في أثناء العلاج الجهازي قبل الجراحة يمكن إعطاؤهم نظام علاج جهازي بديل أو إجراء الجراحة لهم إذا كان السرطان قابلًا للاستئصال. ويجب تطبيق مبادئ العلاج الناحي الموضعي بالطريقة نفسها المتبعة مع المرضى الذين يتلقون العلاج الجهازي المساعد.

[a] Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. J Clin Oncol 2008;26:778-785.
[b] von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. J Clin Oncol 2012;30:1796-1804.
[c] Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet 2014;384:164-172.
[d] البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب.
[e] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: metaanalysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet Oncol 2018;19:27-39.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

فحوصات التعبير الجيني للتفكير في العلاج الجهازي المساعد[a,b]

الفحص	تنبئي	توقعي	فئة التفضيلات لدى NCCN	فئة الأدلة والإجماع لدى NCCN	خطر تكرار الإصابة و الآثار المترتبة على العلاج
فحص 21 جينًا (اختبار Oncotype Dx) (في حالة pN0)	نعم	نعم	خيارات مفضلة	1	BINV-N (2)
فحص 21 جينًا (اختبار Oncotype Dx) في حالة pN1 (1–3 عقد إيجابية)[c]	نعم	نعم	مرحلة ما بعد انقطاع الطمث: خيارات مفضلة	1	BINV-N (2)
			مرحلة ما قبل انقطاع الطمث: أخرى	2A	
فحص 70 جينًا (اختبار MammaPrint) في حالة pN0 وpN1 (1–3 عقد إيجابية)	غير محدد	نعم	أخرى	1	BINV-N (3)
فحص 50 جينًا (اختبار Prosigna) في حالة pN0 وpN1 (1–3 عقد إيجابية)	غير محدد	نعم	أخرى	2A	BINV-N (3)
فحص 12 جينًا (اختبار EndoPredict) في حالة pN0 وpN1 (1–3 عقد إيجابية)	غير محدد	نعم	أخرى	2A	BINV-N (3)
مؤشر سرطان الثدي (BCI)	التنبؤ بفائدة العلاج الهرموني المساعد الممتد	نعم	أخرى	2A	BINV-N (4)

[a] توفر اختبارات التعبير الجيني معلومات توقعية وأخرى علاجية تنبئية تستكمل المعلومات المتعلقة بـ T وN وM والدلالات الحيوية. لا يلزم استخدام هذه الفحوصات للتصنيف المرحلي. تفضل لجنة NCCN Breast Cancer Panel الفحص الجيني لـ 21 جينًا (اختبار Oncotype DX) لتوقع فوائد العلاج الكيميائي والتنبؤ بها. يمكن أن توفر اختبارات التعبير الجيني التوقعية الأخرى معلومات توقعية، ولكن القدرة على التنبؤ بفوائد العلاج الكيميائي تكون غير معروفة.
[b] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (نوع الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
[c] في مجموعة الدراسة الشاملة لتجربة RxPONDER، كانت هناك نسبة 10.3% لديها مرض عالي الدرجة ونسبة 9.2% لديها 3 عقد مصابة.

المراجع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

فحوصات التعبير الجيني للتفكير في العلاج الجهازي المساعد[a,b]

الفحص	خطر تكرار الإصابة	الآثار المترتبة على العلاج
فحص 21 جينًا (اختبار Oncotype Dx) (في حالة المريضات المصابات بأورام pN0 و1–3] pN1 عقد إيجابية] في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث)[c]	26>	المريضات المصابات بأورام T1b/c-2، وpN0، وأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2 ممن لديهن معدل درجات مخاطر (Risk Scores, RS) يتراوح بين 0 و10 يتعرضن لخطر تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم بنسبة <4%، أما اللاتي يتراوح معدل RS لديهن بين 11 و25 لا يستفدن من إضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني وفقًا لدراسة TAILORx الاستطلاعية.[1] المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بأورام pT1–3، وpN1، وأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2، ومعدل RS لديهن <26، لم يستفدن من إضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني في دراسة RxPONDER الاستطلاعية.[2]
	26≤	يُوصى بإضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني في حالة المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بأورام pT1–3، وأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2، وأورام pN0 وpN1 (1–3 عقد إيجابية) ومعدل RS لديهن ≥26.[1,2]
فحص 21 جينًا (اختبار Oncotype Dx) (في حالة المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث: pN0)	15≥	المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بأورام T1b/c –2، وpN0، وأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2، ومعدل RS لديهن <16، لم يستفدن من إضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني في دراسة TAILORx الاستطلاعية.[3]
	16-25	بالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث اللاتي يتراوح معدل RS لديهن بين 16 و25، لا يمكن استبعاد أي استفادة عائدة من إضافة العلاج الكيميائي حتى وإن كانت بسيطة، ولكنه ليس واضحًا إن كانت الفائدة بسبب تأثير تثبيط المبيض الذي يحفزه العلاج الكيميائي للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث.[1,2] بالنسبة إلى هذه المجموعة من المريضات، يجب التفكير في العلاج الكيميائي وإتباعه بالعلاج الهرموني، أو تثبيط وظيفة المبيض بدلًا من ذلك مع تلقي التاموكسيفين أو مثبطات الأروماتاز (Aromatase inhibitors, AI).
	26≤	يُوصى بإضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني في حالة المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2، وأورام pN0 ومعدل RS لديهن ≥26.[1]
فحص 21 جينًا (اختبار Oncotype Dx) (بالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بـ 1–3 عقد إيجابية) c	26>	في حالة المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بأورام pT1-3 وpN1 (1–3 عقد إيجابية) ومعدل RS لديهن <26، ارتبطت نتائج إضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني بمعدل أقل من حيث تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم مقارنةً بالعلاج الأحادي الهرموني،[2] ولكنه ليس واضحًا إن كانت الفائدة بسبب تأثيرات تثبيط المبيض التي يحفزها العلاج الكيميائي. بالنسبة إلى هذه المجموعة من المريضات، يجب التفكير في العلاج الكيميائي وإتباعه بالعلاج الهرموني، أو تثبيط وظيفة المبيض بدلاً من ذلك مع تلقي التاموكسيفين أو AI.[2]
	26≤	يُوصى بإضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الهرموني في حالة المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2، وأورام pT1–3 وpN1 (1–3 عقد إيجابية) ومعدل RS لديهن ≥26.[2]

[a] توفر اختبارات التعبير الجيني معلومات توقعية وأخرى علاجية تنبئية تستكمل المعلومات المتعلقة بـ T وN وM والدلالات الحيوية. لا يلزم استخدام هذه الفحوصات للتصنيف المرحلي. تفضل لجنة NCCN Breast Cancer Panel الفحص الجيني لـ 21 جينًا (اختبار Oncotype DX) لتوقع فوائد العلاج الكيميائي والتنبؤ بها. يمكن أن توفر اختبارات التعبير الجيني التوقعية الأخرى معلومات توقعية، ولكن القدرة على التنبؤ بفوائد العلاج الكيميائي تكون غير معروفة.
[b] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (نوع الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).
[c] في مجموعة الدراسة الشاملة لتجربة RxPONDER، كانت هناك نسبة 10.3% لديها مرض عالي الدرجة ونسبة 9.2% لديها 3 عقد مصابة.

المراجع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

فحوصات التعبير الجيني للتفكير في العلاج الجهازي المساعد[a,b]

الفحص	خطر تكرار الإصابة	الآثار المترتبة على العلاج
فحص 70 جينًا (اختبار MammaPrint) (في حالة pN0 و1–3 عقد إيجابية)	مرتفعة	تم اختيار المرضى الذين لديهم مخاطر سريرية عالية ومخاطر جينومية منخفضة عشوائيًا لتلقي العلاج الكيميائي (عددهم 749) أو عدم تلقيه (عددهم 748)، تم اختيار هذه الفئة بقصد العلاج. أظهرت النتائج أن مدة البقاء على قيد الحياة من دون وجود نقائل في أجزاء أخرى من الجسم المقدرة بـ 8 سنوات لهذه الفئة من المرضى الذين تلقوا العلاج الكيميائي بقصد العلاج كانت بنسبة 92.0% (95% CI, 89.6–93.8) في مقابل 89.4% (86.8–91.5) لمَن لم يتلقَّ العلاج الكيميائي (HR, 0.66; 95% CI, 0.48–0.92). هناك تحليل استكشافي مقتصر على مجموعة فرعية من المرضى المصابين بمرض إيجابي المستقبل HR وسلبي البروتين HER2 (1358 [90.7%]) من أصل 1497 مريضًا تم اختيارهم عشوائيًا، منهم 676 تلقوا العلاج الكيميائي و682 لم يتلقوه) يُظهر تأثيرات مختلفة لتلقي العلاج الكيميائي في مدة السنوات الـ 8 للبقاء على قيد الحياة من دون وجود نقائل في أجزاء أخرى من الجسم وفقًا للعمر: 93.6% (95% CI, 89.3–96.3) لمَن تلقوا العلاج الكيميائي مقابل 88.6% (83.5–92.3) لمَن لم يتلقوه في نطاق 464 مريضًا أعمارهم ≥50 سنة (الفرق المطلق 5.0 نقاط مئوية [95%; 2.8 ,SE; 2.1, −0.5–10.4]) و90.2% (86.8–92.7) مقابل 90.0% (86.6–92.6) في نطاق 894 أنثى أعمارهن <50 عامًا (الفرق المطلق 0.2 نقطة مئوية [2.1, −4.0–4.4]). كانت مدة السنوات الـ 8 للبقاء على قيد الحياة من دون وجود نقائل في أجزاء أخرى من الجسم في التحليل الاستكشافي حسب الحالة العقدية لدى هؤلاء المرضى بنسبة 91.7% (95% CI, 88.1–94.3) في حالة تلقي العلاج الكيميائي و89.2% (85.2–92.2) في حالة عدة تلقي العلاج الكيميائي في نطاق 699 مريضًا بعقد سلبية (الفرق المطلق 2.5 نقطة مئوية [SE, 2.3; 95% CI, −2.1 –7.2]) و91.2% (87.2–94.0) مقابل 89.9% (85.8–92.8) في نطاق 658 مريضًا لديه من عقدة إلى ثلاث عقد إيجابية (الفرق المطلق 1.3 نقطة مئوية [2.4, −3.5–6.1]).[3]
	منخفض[c]	
فحص 50 جينًا (اختبار Prosigna) (في حالة pN0 و1–3 عقد إيجابية)	العقدة السلبية: منخفض (0–40)، متوسط (41–60)، مرتفع (61–100)	بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم أورام T1 وT2 وأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2 وأورام pN0، فإن معدل خطر تكرار الإصابة في النطاق المنخفض، بصرف النظر عن حجم الورم بالتصنيف T، يضع الورم في الفئة الوقعية ذاتها مثل T1a–T1b، وN0، وM0.[4]
	العقدة الإيجابية: منخفض (0–40)	بالنسبة إلى المرضى المصابين بأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2 وأورام pN+ (1–3 عقد لمفاوية إيجابية) الذين تلقوا العلاج الهرموني فقط وكان لديهم معدل منخفض من حيث خطر تكرار الإصابة، كان خطر تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم أقل من 3.5% في 10 سنوات ولم يتم رصد حدوث تكرار للإصابة بالورم في أجزاء أخرى من الجسم على مدار 10 سنوات في دراسة TransATAC التي تم إجراؤها على مجموعة مماثلة من المرضى.[5]
	العقدة الإيجابية: مرتفع (41–100)	
فحص 12 جينًا (اختبار EndoPredict) (pN0 و1–3 عقد إيجابية)	منخفض (≥3.3)	بالنسبة إلى المرضى المصابين بأورام T1 وT2 وأورام إيجابية المستقبل HR وسلبية البروتين HER2 وأورام pN0، فإن درجة الخطورة المنخفضة في فحص الـ 12 جينًا، بصرف النظر عن حجم الورم بالتصنيف T، يضع الورم في الفئة التوقعية ذاتها مع T1a–T1b، وN0، وM0.[6] في تجربة ABCSG 6/8، كان المرضى في المجموعة المنخفضة الخطورة معرضين لخطر تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم بنسبة 4% على مدار 10 سنوات، وفي دراسة TransATAC، كان المرضى الذين لديهم من عقدة إلى 3 عقد إيجابية في المجموعة المنخفضة الخطورة معرضين بنسبة 5.6% لخطر تكرار الإصابة بالورم في أجزاء أخرى من الجسم على مدار 10 سنوات.[6,7] يُعد هذا الفحص توقعيًا للمرضى الذين تلقوا العلاج الهرموني والعلاج الكيميائي الهرموني.[7]
	مرتفع (< 3.3)	

[a] توفر اختبارات التعبير الجيني معلومات توقعية وأخرى علاجية تنبئية تستكمل المعلومات المتعلقة بـ T وN وM والدلالات الحيوية. لا يلزم استخدام هذه الفحوصات للتصنيف المرحلي. تفضل لجنة NCCN Breast Cancer Panel الفحص الجيني لـ 21 جينًا (اختبار Oncotype DX) لتوقع فوائد العلاج الكيميائي والتنبؤ بها. يمكن أن توفر اختبارات التعبير الجيني التوقعية الأخرى معلومات توقعية، ولكن القدرة على التنبؤ بفوائد العلاج الكيميائي تكون غير معروفة.

[b] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (نوع الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).

[c] إن المريضات اللاتي تخطين سن انقطاع الطمث وكُنَّ أقل عرضةً للمخاطر في تجربة ستوكهولم باستخدام عقار تاموكسيفين يحظين بنسبة بقاء على قيد الحياة خاصة بسرطان الثدي لمدة 20 عامًا قدرها 97% باستخدام عقار تاموكسيفين لمدة تتراوح بين عامين و5 أعوام (Esserman LJ, et al. JAMA Oncology 2017;3:1503-1510). لقد أظهرت المريضات الأقل عرضةً للمخاطر في تجربة MINDACT قدراتهن على البقاء على قيد الحياة في حالة الإصابة بسرطان الثدي لمدة 8 أعوام بما يتجاوز نسبة 99%. (Lopes Cardozo JMN, et al. J Clin Oncol 2022;40:1335-1345).

المراجع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

فحوصات التعبير الجيني للتفكير في العلاج الجهازي المساعد الممتد[a,b]

الفحص	خطر تكرار الإصابة/ النتيجة التنبئية	الآثار المترتبة على العلاج
مؤشر سرطان الثدي (BCI)	مؤشر BCI (H/I) منخفض	• بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم أورام إيجابية المستقبل HR من التصنيف T1 وT2، وسلبية البروتين HER2، وأورام من التصنيف pN0، فإن مؤشر BCI (H/I) الموجود في نطاق المخاطر المنخفضة (5–0)، بصرف النظر عن حجم الورم من التصنيف T، يضع الورم في الفئة التوقعية ذاتها، مثل T1a–T1b، وN0، وM0. • أظهر المرضى الذين لديهم مؤشر BCI (H/I) منخفض أنهم أقل عرضةً لخطر تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم (مقارنة بمؤشر BCI [H/I] المرتفع)، وأنه لا يوجد تحسن ملحوظ في البقاء على قيد الحياة من دون أمراض (disease-free survival, DSF) أو مدة OS مقارنة بمجموعة المراقبة من حيث تمديد فترة العلاج الهرموني.[8]
	مؤشر BCI (H/I) مرتفع	• بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم أورام إيجابية المستقبل HR من التصنيف T1، وسلبية البروتين HER2، وأورام من التصنيف pN0، فإن مؤشر BCI (H/I) المرتفع (10–5.1) أظهر وجود معدلات كبيرة لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم في مرحلة متأخرة. • في التحليلات الثانوية لتجارب MA.17، وTrans-aTTom، وIDEAL، نجد أن المرضى الذين لديهم ورم HR إيجابي أو أورام بالتصنيف T1–T3 أو pN0 أو pN+ ولديهم مؤشر BCI (H/I) مرتفع قد أظهروا تحسنًا ملحوظًا في معدل DSF عند تمديد فترة العلاج الهرموني المساعد مقارنةً بمجموعة المراقبة.[8–11] • على النقيض، لم يستفد المرضى الذين لديهم مؤشر BCI (H/I) منخفض من العلاج المساعد الممتد.[8]

[a] توفر اختبارات التعبير الجيني معلومات توقعية وأخرى علاجية تنبئية تستكمل المعلومات المتعلقة بـ T وN وM والدلالات الحيوية. لا يلزم استخدام هذه الفحوصات للتصنيف المرحلي. تفضل لجنة NCCN Breast Cancer Panel الفحص الجيني لـ 21 جينًا (اختبار Oncotype DX) لتوقع فوائد العلاج الكيميائي والتنبؤ بها. يمكن أن توفر اختبارات التعبير الجيني التوقعية الأخرى معلومات توقعية، ولكن القدرة على التنبؤ بفوائد العلاج الكيميائي تكون غير معروفة.
[b] انظر الاعتبارات الخاصة لسرطان الثدي لدى الذكور (نوع الجنس المحدد عند الولادة) (BINV-J).

المراجع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

فحوصات التعبير الجيني للتفكير في العلاج الجهازي المساعد الممتد
المراجع

[1] Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. N Engl J Med 2018;379:111-121.
[2] Kalinsky K, Barlow WE, Meric-Bernstam F, et al. First results from a phase III randomized clinical trial of standard adjuvant endocrine therapy (ET) +/- chemotherapy (CT) in patients (pts) with 1-3 positive nodes, hormone receptor-positive (HR+) and HER2-negative (HER2-) breast cancer (BC) with recurrence score (RS) < 25: SWOG S1007 (RxPonder). SABCS 2021;81(4): Abstract GS3-00.
[3] Piccart M, van 't Veer LJ, Poncet C, et al. 70-gene signature as an aid for treatment decisions in early breast cancer: updated results of the phase 3 randomised MINDACT trial with an exploratory analysis by age. Lancet Oncol. 2021;22:476-488.
[4] Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, et al. PAM50 risk of recurrence score predicts 10-year distant recurrence in a comprehensive Danish cohort of postmenopausal women allocated to 5 years of endocrine therapy for hormone receptor-positive early breast cancer. J Clin Oncol 2018;36:735-740.
[5] Sestak I, Buus R, Cuzick J, et al. Comparison of the performance of 6 prognostic signatures for estrogen receptor–positive breast cancer: A secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Oncol 2018;4:545-553.
[6] Filipits M, Rudas M, Jakesz R, et al. A new molecular predictor of distant recurrence in ER-positive, HER2-negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. Clin Cancer Res 2011;17:6012-6020.
[7] Sestak I, Martín M, Dubsky P, et al. Prediction of chemotherapy benefit by EndoPredict in patients with breast cancer who received adjuvant endocrine therapy plus chemotherapy or endocrine therapy alone. Breast Cancer Res Treat 2019;176:377-386.
[8] Noordhoek I, Treuner K, Putter H, et al. Breast cancer index predicts extended endocrine benefit to individualize selection of patients with HR(+) early-stage breast cancer for 10 years of endocrine Therapy. Clin Cancer Res 2021;27:311-319.
[9] Sgroi DC, Carney E, Zarrella E, et al. Prediction of late disease recurrence and extended adjuvant letrozole benefit by the HOXB13/IL17BR biomarker. J Natl Cancer Inst 2013;105:1036-1042.
[10] Blok EJ, Kroep JR, Meershoek-Klein Kranenbarg E, et al. Optimal duration of extended adjuvant endocrine therapy for early breast cancer; Results of the IDEAL Trial (BOOG 2006-05). J Natl Cancer Inst 2017;110:40-48.
[11] Bartlett JMS, Sgroi DC, Treuner K, et al. Breast cancer index and prediction of benefit from extended endocrine therapy in breast cancer patients treated in the Adjuvant Tamoxifen-To Offer More? (aTTom) trial. Ann Oncol 2019;30:1776-1783.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

تعريف انقطاع الطمث

- انقطاع الطمث هو توقف الدورة الشهرية بشكل دائم، ويصاحب ذلك انخفاض كبير ودائم في إنتاج الإستروجين في المبيض.
- قد يلزم تحديد حالة انقطاع الطمث للاسترشاد بها في اختيار العلاج الهرموني لسرطان الثدي.
- عادةً ما يكون انقطاع الطمث عن طريق التشخيص السريري الذي يُجرى بعد مرور ≥ 12 شهرًا من انقطاع الدورة الشهرية. تتعرض النساء لانقطاع الطمث الطبيعي بين 42 و58 عامًا.
- قد تؤثر علاجات سرطان الثدي في وظيفة المبيض والدورة الشهرية.
  - بالنسبة إلى تلك النساء اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث بالتزامن مع بداية العلاج الكيميائي واللاتي يتعرضن لانقطاع الدورة الشهرية الناجم عن العلاج الكيميائي، فقد تظل وظيفة المبيض سليمة على الرغم من انقطاع الدورة الشهرية أو قد يستأنف المبيض وظيفته بمرور الوقت. تزيد احتمالية استئناف وظيفة المبيض بعد العلاج الكيميائي بين تلك النساء اللاتي تكون أعمارهن <40 عامًا.
  - قد يتسبب دواء تاموكسيفين في انقطاع الدورة الشهرية من دون التسبب في انقطاع الطمث بين النساء اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث.
  - يتسبب تثبيط وظيفة المبيض في انقطاع الدورة الشهرية وتقليل إنتاج الإستروجين في المبيض من دون التسبب في انقطاع الطمث بشكل دائم.
- تُعد فترة الاثنى عشر شهرًا لانقطاع الدورة الشهرية وحدها غير كافية لتشخيص انقطاع الطمث على أنه انقطاع دورة شهرية ناجم عن العلاج الكيميائي أو بسبب تلقي دواء تاموكسيفين ± تثبيط المبيض. تُستخدم مستويات الهرمون الحاث للجريبات (Follicle-stimulating hormone, FSH) والإستراديول لدعم تشخيص انقطاع الطمث، وعلى الرغم من ذلك فلا تتوافر معايير واضحة للاسترشاد بها في تفسير مستويات FSH والإستراديول في هذه الفئة من المريضات.
  - قد يتسبب دواء تاموكسيفين في تغيير مستويات FSH، ما يحد من فائدته في تحديد حالة انقطاع الطمث.
  - يجب تكرار فحص مستويات FSH والإستراديول بشكل متتالٍ للتأكد من حالة انقطاع الطمث بين المريضات المصابات بسرطان الثدي بسبب انقطاع الدورة الشهرية الناجم عن العلاج الكيميائي.
- لا توجد معايير قائمة على أدلة لتشخيص انقطاع الطمث بين المريضات المصابات بسرطان الثدي. لقد استخدمت التجارب السريرية في مجال سرطان الثدي مجموعة متنوعة من التعريفات بشأن انقطاع الطمث. تشمل المعايير المعقولة لتحديد انقطاع الطمث بين المريضات المصابات بسرطان الثدي أيًا مما يلي:
  - استئصال سابق ثنائي الجانب للمبيض
  - العمر ≥60 عامًا
  - العمر <60 عامًا إلى جانب انقطاع الدورة الشهرية لمدة ≥12 شهرًا مع توقف العلاج الكيميائي السابق أو تناول دواء تاموكسيفين أو توريميفين أو تثبيط المبيض ومستويات الإستراديول وFSH في فترة ما بعد انقطاع الطمث
  - العمر <60 عامًا: انقطاع الدورة الشهرية الناجم عن العلاج الكيميائي لمدة ≥12 شهرًا إلى جانب تغيُّر مستويات FSH والإستراديول في فترة ما بعد انقطاع الطمث في التقييمات المتتالية
  - العمر <60 عامًا: عند تناول دواء تاموكسيفين إلى جانب تغيُّر مستويات FSH والإستراديول في فترة ما بعد انقطاع الطمث
- لا يمكن تحديد حالة انقطاع الطمث في تلك الحالات التي تعرضت لتثبيط وظيفة المبيض

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاج الجهازي لمستقبل ER و/أو PR الإيجابي
مرض متكرر وغير قابل للاستئصال (موضعي أو ناحي) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (من الدرجة M1)[a]

بروتين HER2 السلبي واستئصال المبيض أو تثبيط وظيفته بعد انقطاع الطمث أو قبله

الأنظمة العلاجية المفضلة

العلاج الأولي
- مثبط الأروماتاز + مثبط CDK4/6[b]
  - مثبط الأروماتاز + ريبوسيكليب (الفئة 1)[c]
  - مثبط الأروماتاز + أبيماسيكليب
  - مثبط الأروماتاز + بالبوسيكليب
- فولفيسترانت[d] + مثبط CDK4/6[b]
  - فولفيسترانت + ريبوسيكليب (الفئة 1)[e]
  - فولفيسترانت + أبيماسيكليب (الفئة 1)[e]
  - فولفيسترانت + بالبوسيكليب

العلاج في المرحلة الثانية والمراحل اللاحقة
- فولفيسترانت + مثبط CDK4/6 (أبيماسيكليب أو بالبوسيكليب أو ريبوسيكليب) في حالة عدم استخدام مثبط CKD4/6 من قبل (الفئة 1)[f,g]
- بالنسبة إلى أورام متحورة جين *PIK3CA*، اطلع على خيارات العلاج المستهدفة الإضافية، انظر BINV-Q (6)[h]
- إيفيروليمس + العلاج الهرموني (إكسيميستان، فولفيسترانت، تاموكسيفين)[i,j]

أنظمة علاجية أخرى موصى بها

العلاج الأولي و/أو ما يليه من مراحل
- منظم إنقاص مستقبل ER الانتقائي
  - فولفيسترانت[k]
  - بالنسبة إلى أورام متحورة جين *ESR1*، اطلع على BINV-Q (6)
- منظم إنقاص مستقبل ER الانتقائي (فولفيسترانت، الفئة 1) + مثبط الأروماتاز غير الستيرويدي (أناستروزول، ليتروزول) (الفئة 1)[k]
- مثبط الأروماتاز غير الستيرويدي
  - أناستروزول
  - ليتروزول
- معدل مستقبل ER الانتقائي
  - تاموكسيفين
- مثبط الأروماتاز الستيرويدي
  - إكسيميستان

خيارات مفيدة في ظروف معينة

العلاج في المراحل اللاحقة
- أسيتات الميجيسترول
- الإستراديول
- أبيماسيكليب[l]
- خيارات العلاج المستهدفة الإضافية، انظر BINV-Q (6)

بروتين HER2 الإيجابي واستئصال[m,n] المبيض أو تثبيط وظيفته بعد مرحلة انقطاع الطمث أو قبلها

- مثبط الأروماتاز ± تراستوزوماب
- مثبط الأروماتاز ± لاباتينيب
- مثبط الأروماتاز ± لاباتينيب ± تراستوزوماب
- فولفيسترانت ± تراستوزوماب
- تاموكسيفين ± تراستوزوماب

[a] يوصى بإجراء تقييم مبدئي لكثافة العظام للمرضى الذين يتلقون مثبط الأروماتاز والأكثر عرضةً للإصابة بهشاشة العظام (على سبيل المثال، الذين بعمر >65 عامًا، والذين لديهم تاريخ مرضي للعائلة، والذين يتلقون الستيرويدات بشكل مزمن).
[b] ثمة جدل حول اختيار مثبط CDK4/6، حيث لا توجد مقارنات مباشرة بين العوامل، وتوجد بعض الاختلافات في مجموعات الدراسة في المرحلة 3 من الدراسات العشوائية.
[c] في المرحلة 3 من التجارب العشوائية المراقبة، أثبت ريبوسيكليب + العلاج الهرموني فائدة في معدل OS في حالة العلاج الأولي.
[d] يجب مراعاة تطور المرض عند تلقي العلاج الهرموني المساعدأو مع حدوث الانتكاس المبكر للمرض في غضون 12 شهرًا من إتمام العلاج الهرموني المساعد
[e] في المرحلة 3 من التجارب العشوائية المراقبة، أثبت فولفيسترانت + ريبوسيكليب أو أبيماسيكليب فائدة في معدل OS في حالة العلاج الأولي
[f] في المرحلة 3 من التجارب العشوائية المراقبة، لقد أثبت فولفيسترانت بالاشتراك مع مثبط CDK4/6 (أبيماسيكليب، وبالبوسيكليب، وريبوسيكليب) فائدة في معدل OS في حالة العلاج في المرحلة الثانية.
[g] إذا حدث تطور للمرض في أثناء تلقي بالبوسيكليب، فإن هناك بيانات محدودة من المرحلة الثانية (II) لدعم استخدام ريبوسيكليب في حالة العلاج في المرحلة الثانية
[h] إذا حدث تطور للمرض في أثناء تلقي أحد مثبطات PI3K، فإن هناك بيانات محدودة لدعم مرحلة علاج أخرى باستخدام نظام علاجي يحتوي على أحد مثبطات مسار PI3K.
[i] إذا حدث تطور للمرض في أثناء تلقي نظام علاجي يحتوي على إيفيروليمس، فليست هناك بيانات لدعم مرحلة علاج إضافية باستخدام نظام علاجي آخر يحتوي على إيفيروليمس.
[j] يمكن التفكير في تركيبة من الإكسيميستان مع الإيفيروليمس للمرضى الذين يستوفون معايير الأهلية لتجربة BOLERO-2 (الذين تطور مرضهم في غضون 12 شهرًا أو عند تلقي مثبط أروماتاز غير ستيرويدي).
[k] هناك دراسة واحدة (S0226) أجريت على المرضى الذين يعانون سرطان الثدي الإيجابي لمستقبل HR بالإضافة إلى أنهم لم يستخدموا علاجًا كيميائيًا سابقًا أو علاجًا بيولوجيًا أو علاجًا هرمونيًا للمرض النقيلي أظهرت أن إضافة الفولفيسترانت إلى الأناستروزول أدت إلى إطالة الوقت المستغرق لتطور المرض ومعدل OS. أشار تحليل مجموعة فرعية إلى أن المرضى الذين لم يتلقوا تاموكسيفين مساعدًا سابقًا وتم تشخيصهم منذ أكثر من 10 أعوام قد حققوا أكبر فائدة. أظهرت دراستان بتصميم مماثل (FACT وSOFEA) عدم وجود أي فائدة في هذا الوقت فيما يتعلق بتطور المرض من إضافة الفولفيسترانت إلى الأناستروزول.
[l] يشار إلى ذلك بعد تطور المرض عند استخدام العلاج الهرموني وعلاج كيميائي سابق في حالة المرض النقيلي.
[m] البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب. يمكن استخدام التراستوزوماب بدلًا من حقن تراستوزوماب وhyaluronidase-oysk المخصصة للحقن تحت الجلد. لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستبدل التراستوزوماب والهيالورونيداز-oysk بتراستوزوماب إمتانسين أو فام-تراستوزوماب ديروكستيكان-nxki.
[n] إذا تم بدء تلقي العلاج بإعطاء علاج كيميائي وتراستوزوماب + بيرتوزوماب ثم توقف العلاج الكيميائي، فيمكن إضافة العلاج الهرموني إلى التراستوزوماب + البيرتوزوماب.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحي) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (من الدرجة M1)[a]

مستقبل HR الإيجابي وبروتين HER2 السلبي بالإضافة إلى النوبة الحشوية[†] أو مقاومة العلاج الهرموني		
جلسة	**النوع الفرعي/الدلالة الحيوية**	**نظام العلاج**
العلاج الأولي	لا طفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[b]	العلاج الكيميائي الجهازي انظر BINV-Q (5)
	طفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[b]	مثبط PARP (أولاباريب، تالازوباريب)[c] (الفئة 1، مفضل)
العلاج في المرحلة الثانية	HER2 IHC 1+ أو ISH/+2 سلبي[d]	فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي[e] (الفئة 1، مفضل)
	لست مرشحًا لتلقي فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي	ساسيتوزوماب جوفيتيكان[f] (الفئة 1، مفضل)
		العلاج الكيميائي الجهازي انظر BINV-Q (5)
العلاج في المرحلة الثالثة وما يليها	أي منها	العلاج الكيميائي الجهازي انظر BINV-Q (5)
	إيجابي الدلالة الحيوية (مثل MSI-H، NTRK، RET، TMB-H)	العوامل المستهدفة انظر BINV-Q (6)

† وفقًا للدراسة 5th ESO-ESMO international consensus guidelines (Cardoso F, et al. Ann Oncol 2020;31:1625) for advanced breast cancer، تُعرَّف النوبة الحشوية على أنها: "اختلال حاد في وظيفة العضو، وفقًا لتقييم العلامات والأعراض والدراسات المعملية وتطور المرض بسرعة. فالنوبة الحشوية لا تعني مجرد وجود نقائل حشوية، بل تشير إلى تعرض العضو لمخاطر كبيرة تستدعي وجود مؤشر سريري للحصول على العلاج الأكثر فعالية بسرعة."

[a] لعلاج نقائل الدماغ، انظر NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers.
[b] تقييم طفرات BRCA1/2 الجرثومية بين جميع المرضى المصابين بسرطان الثدي المتكرر أو النقيلي لمعرفة المرشحين لتلقي علاج مثبط PARP.
[c] يمكن التفكير في مثبط PARP كمرحلة لاحقة من العلاج لهؤلاء المرضى المصابين بطفرة BRCA1/2، وعلى الرغم من ذلك، تشير الأدلة المتاحة إلى أنه أكثر فعالية إذا تم استخدامه مبكرًا.
[d] انظر مبادئ اختبار HER2 (BINV-A).
[e] يمكن التفكير في تلقي فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان في إحدى مراحل العلاج اللاحقة في حالة HER2 IHC 1+ أو ISH/+2 السلبي، إذا لم يُستخدم كعلاج في المرحلة الثانية. يرتبط تناول فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي بمرض رئوي خلالي (interstitial lung disease, ILD)/الالتهاب الرئوي. يوصى بالمراقبة المنتظمة لهذا التأثير الجانبي الحاد. بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم تاريخ مرضي بالإصابة بمرض ILD/الالتهاب الرئوي، لا توجد أي بيانات تتعلق بسلامة تلقي هذا العقار أو سميته في إحدى التجارب.
[f] يمكن استخدام دواء ساسيتوزوماب جوفيتيكان هيزي للمرضى البالغين الذين يعانون سرطان الثدي إيجابي المستقبل HR وسلبي البروتين HER2 غير القابل للاستئصال، سواء المتقدم موضعيًا أو النقيلي بعد تلقي العلاج المسبق، وأن يضاف إليه العلاج الهرموني ومثبط CDK4/6 ومرحلتين على الأقل من العلاج الكيميائي على الأقل، إحداهما التاكسان، وواحدة على الأقل في حالة المرض النقيلي. يمكن التفكير في استخدام هذا الدواء كمرحلة لاحقة من العلاج، إذا لم يُستخدم كعلاج في المرحلة الثانية.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحي) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (من الدرجة M1)[a]

إيجابي المستقبل HR وسلبي البروتين HER2 (سرطان الثدي الثلاثي السلبي (TNBC))		
جلسة	**النوع الفرعي/الدلالة الحيوية**	**نظام العلاج**
العلاج الأولي	PD-L1 CPS ≥10[g] بصرف النظر عن حالة طفرة BRCA الجرثومية[b]	بيمبروليزوماب + العلاج الكيميائي (باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين، أو باكليتاكسيل، أو جيمسيتابين وكاربوبلاتين)[h] (الفئة 1، مفضل)
	PD-L1 CPS <10[g] ولا طفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[b]	العلاج الكيميائي الجهازي انظر BINV-Q (5)
	PD-L1 CPS <10[g] وطفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[b]	• مثبط PARP (أولاباريب، تالازوباريب) (الفئة 1، مفضل) • بلاتين (سيسبلاتين أو كاربوبلاتين) (الفئة 1، مفضل)
العلاج في المرحلة الثانية	طفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[b]	مثبط PARP (أولاباريب، تالازوباريب) (الفئة 1، مفضل)
	أي منها	ساسيتوزوماب جوفيتيكان[i] (الفئة 1، مفضل)
		العلاج الكيميائي الجهازي انظر BINV-Q (5)
	لا طفرة جرثومية في جين *BRCA1/2*[b] و+1 HER2 IHC أو ISH/+2 سلبي[d]	فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي[e] (الفئة 1، مفضل)
العلاج في المرحلة الثالثة وما يليها	إيجابي الدلالة الحيوية (مثل MSI-H، NTRK، RET، TMB-H)	العوامل المستهدفة انظر BINV-Q (6)
	أي منها	العلاج الكيميائي الجهازي انظر BINV-Q (5)

[a] لعلاج نقائل الدماغ، انظر NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers.
[b] تقييم طفرات جين *BRCA1/2* الجرثومية بين جميع المرضى المصابين بسرطان الثدي المتكرر أو النقيلي لمعرفة المرشحين لتلقي علاج مثبط PARP
[d] انظر مبادئ اختبار HER2 (BINV-A).
[e] يمكن التفكير في تلقي فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان في إحدى مراحل العلاج اللاحقة في حالة +1 HER2 IHC أو ISH/+2 السلبي، إذا لم يُستخدم كعلاج في المرحلة الثانية. يرتبط تناول فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي بمرض رئوي خلالي (ILD)/الالتهاب الرئوي. يوصى بالمراقبة المنتظمة لهذا التأثير الجانبي الحاد. بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم تاريخ مرضي بالإصابة بمرض ILD/الالتهاب الرئوي، لا توجد أي بيانات تتعلق بسلامة تلقي هذا العقار أو سميته في إحدى التجارب.
[g] يتم تقييم مستوى التعبير الجيني PD-L1 باستخدام الجسم المضاد 22C3. الحد الخاص بإيجابية النتيجة التراكمية الموجبة ≥10.
[h] في حين أن البيانات المتاحة موجودة في حالة العلاج الأولي، فإنه يمكن استخدام هذا النظام العلاجي في المرحلة الثانية والمراحل اللاحقة من العلاج إذا لم يُستخدم مثبط PD-1/PD-L1 كعلاج مسبق. إذا حدث تطور للمرض في أثناء تلقي مثبط PD-1/PD-L1، فليست هناك بيانات لدعم مرحلة علاج إضافية باستخدام مثبط PD-1/PD-L1 آخر.
[i] يمكن استخدام دواء ساسيتوزوماب جوفيتيكان هيزي للمرضى البالغين الذين يعانون سرطان TNBC النقيلي، وتلقوا نوعين على الأقل من العلاج مسبقًا على الأقل، بحيث كان أحدهما على الأقل مخصصًا للمرض النقيلي. يمكن التفكير في استخدام هذا الدواء كمرحلة لاحقة من العلاج، إذا لم يُستخدم كعلاج في المرحلة الثانية.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحي) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (من الدرجة M1)[k]

إيجابي أو سلبي المستقبل HR وإيجابي البروتين HER2[j,k]	
جلسة	**نظام العلاج**
العلاج الأولي[l]	بيرتوزوماب + تراستوزوماب + دوسيتاكسيل (الفئة 1، مفضل)
	بيرتوزوماب + تراستوزوماب + باكليتاكسيل (مفضل)
العلاج في المرحلة الثانية[n]	فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي[m] (الفئة 1، مفضل)
العلاج في المرحلة الثالثة	توكاتينيب + تراستوزوماب + كابسيتابين[n] (الفئة 1، مفضل)
	أدو-تراستوزوماب إمتانسين (T-DM1)[o]
العلاج في المرحلة الرابعة وما يليها (التسلسل الأمثل غير معروف)[p]	تراستوزوماب + دوسيتاكسيل أو فينورلبين
	تراستوزوماب + باكليتاكسيل ± كاربوبلاتين
	كابسيتابين + تراستوزوماب أو لاباتينيب
	تراستوزوماب + لاباتينيب (من دون العلاج السام للخلايا)
	تراستوزوماب + عوامل علاج كيميائي أخرى[q,r]
	نيراتينيب + كابسيتابين
	مارجيتوكسيماب سي إم كيه بي + علاج كيميائي (كابسيتابين أو إريبولين أو جيمسيتابين أو فينورلبين)
	خيارات العلاج المستهدفة الإضافية انظر BINV-Q (6)

j انظر الاعتبارات الإضافية لهؤلاء المرضى الذين يتلقون علاجًا جهازيًا مستهدفًا لـ HER2 (BINV-Q 4).
k تقييم طفرات *BRCA1/2* الجرثومية بين جميع المرضى المصابين بسرطان الثدي المتكرر أو النقيلي لمعرفة المرشحين لتلقي علاج مثبط PARP. في حين أن إدارة FDA أوصت باستعمال أولاباريب وتالازوباريب في علاج مرض سلبي البروتين HER2، فإن اللجنة تؤيد استخدامهما في أي نوع فرعي من أنواع سرطان الثدي المرتبطة بطفرة جرثومية. توجد أدلة منخفضة المستوى على أورام إيجابية البروتين HER2، لذا تُستخدم الفئة 2A في هذه الحالة.
l المداومة على تلقي تراستوزوماب/بيرتوزوماب بعد الاستجابة (بالتزامن مع العلاج الهرموني في حالة سرطان الثدي النقيلي بالنوعين مستقبل +ER وبروتين +HER2).
m يمكن التفكير في تلقي فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي في حالة العلاج الأولي كخيار لبعض المرضى (أي أولئك المرضى الذين يعانون من تطور سريع في المرض في غضون 6 أشهر من تلقي العلاج المساعد المبدئي أو العلاج المساعد [12 شهرًا من الأنظمة العلاجية التي تحتوي على بيرتوزوماب]). يرتبط تناول فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي بمرض رئوي خلالي (ILD)/الالتهاب الرئوي. يوصى بالمراقبة المنتظمة لهذا التأثير الجانبي الحاد. بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم تاريخ مرضي بالإصابة بمرض ILD/الالتهاب الرئوي، لا توجد أي بيانات تتعلق بسلامة تلقي هذا العقار أو سميته في إحدى التجارب.
n يُفضل استخدام توكاتينيب + تراستوزوماب + كابسيتابين مع المرضى الذين يعانون تطورًا في مرضهم الجهازي، ومتعلقًا بـ CNS على حد سواء، في حالة العلاج في المرحلة الثالثة وما يليها، وقد يتم تلقي هذه الأدوية في حالة العلاج في المرحلة الثانية.
o يمكن استخدامه كخيار في حالة العلاج في المرحلة الثالثة وما يليها، إذ إن التسلسل الأمثل للعلاج في المرحلة الثالثة وما يليها غير معروف. إذا كنت غير مرشح لتلقي دواء فام-تراستوزوماب، فيمكن التفكير في استخدام T-DM1 في العلاج في المرحلة الثانية.
p إن المراحل المتعددة من العلاج الكيميائي المتزامن مع العلاج المضاد لـ HER2 (تراستوزوماب أو مثبطات كيناز التيروزين (tyrosine kinase inhibitors, TKI)) تقدم فائدة سريرية لسرطان الثدي النقيلي +HER2 المتكرر وغير القابل للاستئصال وقد تمت دراستها في تجارب المرحلة 2 أو 3. تشير التجربة السريرية إلى وجود فائدة سريرية متكررة لمثل هذا العلاج. وعلى الرغم من ذلك، فلا توجد أي بيانات مجدية بشأن استخدام أي من هذه الأنظمة العلاجية بين المرضى الذين تم علاجهم سابقًا باستخدام العلاج الكيميائي القائم على البيرتوزوماب، أو الأنظمة العلاجية التي تتضمن أدو-تراستوزوماب إمتانسين، أو فام-تراستوزوماب ديروكسيتكان-نكسكي، أو تراستوزوماب/كابسيتابين/توكاتينيب. وبالتالي، فليس معروفًا التسلسل الأمثل للعلاج أو فائدته الحقيقية.
q يرتبط دواء التراستوزوماب الذي يُعطى مع الأنثراسيكلين بالتسمم القلبي الشديد. يجب تجنب استخدام التراستوزوماب والبيرتوزوماب بالتزامن مع الأنثراسيكلين.
r يمكن تناول التراستوزوماب مع جميع العوامل المفضلة والعوامل الفردية الأخرى التي لا تحتوي على الأنثراسيكلين، والمدرجة في (BINV-Q 5) فيما يتعلق بسرطان الثدي المتكرر أو النقيلي.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

اعتبارات إضافية لهؤلاء المرضى الذين يتلقون علاجًا جهازيًا لمرض إيجابي البروتي HER2

- عند تلقي نظام علاجي يحتوي على التاكسان:
  - يمكن الاستعاضة عن التاكسانات البديلة (مثل الدوسيتاكسيل، والباكليتاكسيل، والباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين) لمجموعة معينة من المرضى بسبب الضرورة الطبية (مثل تفاعل فرط الحساسية). إذا تم استبدال الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل أو الدوسيتاكسيل، يجب عندئذٍ ألا تتجاوز الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين 125 مجم/م^2.
  - يجب التفكير في علاج اليدين والقدمين بالتبريد لتقليل خطر الإصابة بالاعتلال العصبي المحيطي.
- البديل البيولوجي المعتمد من قِبل FDA هو بديل مناسب للتراستوزوماب.
- يمكن استخدام التراستوزوماب بدلًا من حقن تراستوزوماب وhyaluronidase-oysk المخصصة للحقن تحت الجلد. لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستبدل التراستوزوماب والهيالورونيداز-oysk بتراستوزوماب إمتانسين أو فام-تراستوزوماب ديروكستيكان-nxki.
- يمكن الاستعاضة عن حقن البيرتوزوماب والتراستوزوماب وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للحقن تحت الجلد في أي مكان يتم فيه إعطاء البيرتوزوماب والتراستوزوماب عبر الوريد كجزء من العلاج الجهازي. لدى حقن بيرتوزوماب، وتراستوزوماب، وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للاستخدام تحت الجلد تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بالمنتجات التي يتم تلقيها عبر البريد.
- يمكن التفكير في المرضى الذين تمت معالجتهم سابقًا باستخدام العلاج الكيميائي مع التراستوزوماب في غياب البيرتوزوماب في حالة المرض النقيلي في إحدى مراحل العلاج التي تتضمن التراستوزوماب بالإضافة إلى البيرتوزوماب مع العلاج السام للخلايا أو من دونه (مثل الفينورلبين أو التاكسان). يلزم إجراء مزيد من البحث لتحديد استراتيجية التسلسل الأمثل للعلاج المضاد لـ HER2.
- لعلاج نقائل الدماغ، انظر NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاج الكيميائي الجهازي لمستقبل HR الإيجابي أو السلبي وبروتين HER2 السلبي[a,s,t,u]		
الأنظمة العلاجية المفضلة	**أنظمة علاجية أخرى موصى بها**	**خيارات مفيدة في ظروف معينة**
• الأنثراسيكلينات ◀ دوكسوروبيسين ◀ دوكسوروبيسين ليبوسومال • التاكسانات ◀ باكليتاكسيل • مضادات الأيض ◀ كابسيتابين ◀ جيمسيتابين • مثبطات الأنابيب الدقيقة ◀ فينورلبين ◀ إريبولين	• سيكلوفوسفاميد • دوسيتاكسيل • باكليتاكسيل المرتبط بالألبويمن • إيبيروبيسين • إكسابيلون	• دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفامايد (AC) • إيبيروبيسين/سيكلوفوسفامايد (EC) • سيكلوفوسفامايد/ ميثوتريكسات/فلورويوراسيل (CMF) • دوسيتاكسيل/كابسيتابين • جيمسيتابين/باكليتاكسيل (GT) • جيمسيتابين/كاربوبلاتين • كاربوبلاتين + باكليتاكسيل أو باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين

- **لمعرفة مراحل محددة من خيارات العلاج الجهازي لمستقبل HR الإيجابي وبروتين HER2 السلبي للمرضى المصابين بنوبة حشوية أو لديهم مقاومة للعلاج الهرموني، انظر BINV-Q (1).**
- **لمعرفة مراحل محددة من خيارات العلاج الجهازي لمستقبل HR السلبي وبروتين HER2 السلبي (TNBC)، انظر BINV-Q (2).**
- **لمعرفة مراحل محددة من خيارات العلاج الجهازي لمستقبل HR السلبي أو الإيجابي وبروتين HER2 الإيجابي، انظر BINV-Q (3).**

[a] لعلاج نقائل الدماغ، انظر NCCN Guidelines for Central Nervous System Cancers.
[t] يُفضل استخدام العوامل الفردية التسلسلية، ولكنه يمكن استخدام تركيبات العلاج الكيميائي مع بعض المرضى الذين يعانون عبئًا مرتفعًا بسبب الورم، ما يؤدي إلى تطور المرض والنوبة الحشوية بسرعة.
[s] يمكن الاستعاضة عن التاكسانات البديلة (مثل الدوسيتاكسيل، والباكليتاكسيل، والباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين) لمجموعة معينة من المرضى بسبب الضرورة الطبية (مثل تفاعل فرط الحساسية). إذا تم استبدال الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل أو الدوسيتاكسيل، يجب عندئذٍ ألا تتجاوز الجرعة الأسبوعية للباكليتاكسيل المرتبط بالألبومين 125 مجم/م2.
[t] يجب التفكير في تبريد فروة الرأس لتقليل الإصابة بالثعلبة الناجمة عن العلاج الكيميائي للمرضى الذين يخضعون له. تُظهر النتائج فعالية أقل مع الأنظمة العلاجية التي تحتوي على الأنثراسيكلين.
[u] يجب التفكير في علاج اليدين والقدمين بالتبريد لتقليل خطر الإصابة بالاعتلال العصبي المحيطي عند تلقي العلاجات التي تحتوي على التاكسانات.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

العلاجات المستهدفة الإضافية وفحوص الدلالة الحيوية ذات الصلةللمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) من الدرجة (M1)

الدلالات الحيوية المرتبطة بالعلاجات المعتمدة من إدارة FDA					
النوع الفرعي لسرطان الثدي	الدلالة الحيوية	الكشف	العوامل المعتمدة من إدارة FDA	فئة الأدلة لدى NCCN	فئة التفضيلات لدى NCCN
إيجابي المستقبل HR/ سلبي البروتين HER2[v]	طفرة تنشيط PIK3CA	فحص PCR (كتلة الدم أو الأنسجة إذا كانت فصيلة الدم سلبية)	ألبيليسيب + فولفيسترانت[w]	الفئة 1	العلاج المفضل في المرحلة الثانية أو المراحل اللاحقة
إيجابي المستقبل HR/ سلبي البروتين HER2[x]	طفرة *ESR1*	تسلسل الجيل التالي (Next-generation sequencing, NGS)، فحص PCR (الدم)	إيلاسيسترانت	الفئة 2A	نظام علاجي آخر موصى به
أي منها	اندماج جين NTRK	التهجين الموضعي المتألق (Fluorescence in situ hybridization, FISH)، وتسلسل NGS، وفحص PCR (كتلة الأنسجة)	لاروتريكتينيب[y] إنتريكتينيب[y]	الفئة 2A	خيارات مفيدة في ظروف معينة
أي منها	MSI-H/dMMR	فحص IHC، وتسلسل NGS، وفحص PCR (كتلة الأنسجة)	بيمبروليزوماب[z,aa] دوستارليماب-gxly[bb]	الفئة 2A	
أي منها	TMB-H (≥10 mut/mb)	NGS	بيمبروليزوماب[z,aa]	الفئة 2A	
أي منها	اندماج جين *RET*	NGS	سيلبيركاتينيب[cc]	الفئة 2A	

[v] بالنسبة إلى سرطان الثدي إيجابي المستقبل HR/سلبي البروتين HER2، يجب تقييم طفرات PIK3CA باستخدام الورم أو الخزعة السائلة لمعرفة المرشحين لتلقي الألبيليسيب بالإضافة إلى الفولفيسترانت. يمكن إجراء فحص طفرة PIK3CA على نسيج الورم أو حمض ctDNA في الدم المحيطي (خزعة سائلة). إذا كانت الخزعة السائلة سلبية، فيوصى بإجراء فحص أنسجة الورم.

[w] لم يتم التأكد من سلامة استخدام الألبيليسيب مع المرضى الذين يعانون مرض السكري من النوع 1 أو مرض السكري من النوع 2 غير المنضبط.

[x] بالنسبة إلى الإناث بعد انقطاع الطمث أو الذكور البالغين ممن يعانون من مرض متحور جين *ESR1* إيجابي المستقبل ER وسلبي البروتين HER2 بعد تطوره في مرحلة واحدة أو مرحلتين من المراحل السابقة للعلاج الهرموني، ومنهما مرحلة العلاج التي تحتوي على مثبط CDK4/6.

[y] يوصف اللاروتريكتينيب والإنتريكتينيب لاستخدامهما في علاج الأورام الصلبة التي يحدث بها اندماج لجين NTRK من دون طفرة يصاحبها مقاومة مكتسبة معروفة، والتي ليست لها أي علاجات بديلة مُرضية، أو تلك الأورام التي تطورت بعد تلقي العلاج.

[z] انظر NCCN Guidelines for Management of Immunotherapy-Related Toxicities.

[aa] يوصف البيمبروليزوماب لاستخدامه في علاج المرضى الذين يعانون أورامًا صلبة غير قابلة للاستئصال أو نقيلية، أو أورامًا ناتجة عن عدم استقرار الساتل الميكروي بدرجة عالية (MSI-H) أو نقص بترميم الحمض النووي غير المتطابق (dMMR)، أو أورام TMB-H التي تطورت بعد تلقي العلاج السابق، وليست لديهم خيارات علاج بديلةمُرضية.

[bb] يوصف دوستراليمب-gxly للمرضى البالغين الذين يعانون أورامًا من نوع MSI-H/dMMR غير قابلة للاستئصال أو نقيلية تطورت عند تلقي العلاج السابق أو بعده والمرضى الذين ليست لديهم أي خيارات علاج بديلة مُرضية.

[cc] يوصف سيلبركاتينيب للمرضى البالغين الذين يعانون أورامًا صلبة متقدمة موضعية أو نقيلية وإصابة باندماج جين RET تطورت عند تلقي العلاج الشامل السابق أو بعده أو المرضى الذين ليست لديهم أي خيارات علاج بديلة مُرضية.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الدلالات الحيوية المستجدة لتحديد العلاجات الجديدة للمرضى المصابين بمرض بالمرحلة الرابعة (IV) (M1)

النوع الفرعي لسرطان الثدي	الدلالات الحيوية المستجدة	الكشف	العلاج المستهدف المحتمل[dd]	فئة الأدلة لدى NCCN	فئة التفضيلات لدى NCCN
ER+/HER2- ER-/HER2-	طفرات تنشيط HER2	تسلسل NGS[ee]	نيراتينيب ± فولفيسترانت[ff] نيراتينيب ± تراستوزوماب/ فولفيسترانت[gg]	الفئة 2B	خيارات مفيدة في ظروف معينة • في حالة ER+/HER2-، الذي يعانيه المرضى الذين تلقوا علاج مثبط CDK4/6 بالفعل.
أي منها	طفرات *BRCA1/2* الجسدية	تسلسل NGS[ee]	أولاباريب[hh]	الفئة 2B	خيارات مفيدة في ظروف معينة
أي منها	طفرة جرثومية في جين *PALB2*	التسلسل الجرثومي	أولاباريب[hh]	الفئة 2B	خيارات مفيدة في ظروف معينة

[dd] في الوقت الحاضر، تُعد البيانات المتعلقة بالدلالات الحيوية المستجدة للعوامل المستهدفة المحتملة المذكورة في الجدول واعدة، ولكنها محدودة.
[ee] أنسجة الورم أو ctDNA.

[ff] Ma CX, Luo J, Freedman RA, et al. The phase II MutHER study of neratinib alone and in combination with fulvestrant in HER2-mutated, non-amplified metastatic breast cancer. Clin Cancer Res 2022; 28:1258–1267.
[gg] Jhaveri KL, Goldman JW, Hurvitz SA, et al. Neratinib plus fulvestrant plus trastzuzumab (N+F+T) for hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative, HER2-mutant metastatic breast cancer (MBC): Outcomes and biomarker analysis from the SUMMIT trial. Journal of Clinical Oncology 2022;40:1028–1028.
[hh] Tung NM, Robson ME, Ventz S, et al. TBCRC 048: phase II study of olaparib for metastatic breast cancer and mutations in homologous recombination-related genes. J Clin Oncol 2020;38:4274-4282.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (M1)

أنظمة علاج ورم HER2 السلبي:

- **الأنثراسيكلينات:**
  - دوكسوروبيسين 60–75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، يُكرر الدواء كل 21 يومًا[1]
  - دوكسوروبيسين 20 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 أسبوعيًا[2]
  - دوكسوروبيسين الشحمي[3] 50 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، يُكرر الدواء كل 28 يومًا
- **التاكسان:**
  - باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، يُكرر الدواء كل 21 يومًا[4]
  - باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، أسبوعيًا[5]
- **مضادات الأيض:**
  - كابسيتابين[6] 1000–1250 مجم/م^2 عبر الفم (PER OS, PO) لمرتين يوميًا، في الأيام 1 و14، يُكرر الدواء كل 21 يومًا
  - جيمسيتابين[7] 800–1200 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15، يُكرر الدواء كل 28 يومًا
- **مثبطات الأنابيب الدقيقة:**
  - فينوريلبين[8،9]
    - ◊ 25 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 أسبوعيًا، أو
    - ◊ 20–35 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8، يُكرر الدواء كل 21 يومًا، أو
    - ◊ 25–30 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15، يُكرر الدواء كل 28 يومًا
  - إريبولين[10] 1.4 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8، يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **بلاتين (لسرطان TNBC وطفرة *BRCA1/2* الجرثومية)**
  - كاربوبلاتين[11] AUC 6، عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21–28 يومًا
  - سيسبلاتين[12] 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **سيكلوفوسفاميد[13]**
  - 50 مجم PO يوميًا في الأيام 1 و21
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا
- **دوسيتاكسيل[14,15]**
  - 60–100 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **دوسيتاكسيل[16]**
  - 35 مجم/م^2 عبر IV أسبوعيًا لمدة 6 أسابيع تتبعه فترة راحة لمدة أسبوعين، ثم تكرار الدواء
- **باكليتاكسيل مرتبط بالألبومين[17،18]**
  - 100 مجم/م^2
    أو 125 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15.
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا
- **باكليتاكسيل مرتبط بالألبومين[17]**
  - 260 مجم/م^2 عبر IV
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **إيبيروسين[19]**
  - 60–90 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **إكسابيلون[20]**
  - 40 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **ساسيتوزوماب جوفيتيكان-hziy (لسرطان TNBC أو ورم HER2/+HR-)[21،22]**
  - 10 مجم/كجم عبر IV في اليومين 1 و8
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **فام-تراستوزوماب ديروكستيكان-nxki (لورم HER2 IHC 1+ أو ISH/2+ السلبي)[23]**
  - 5.4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **AC[24]**
  - دوكسوروبيسين 60 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **EC[25]**
  - إيبيروسين 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - سيكلوفوسفاميد 600 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **CMF[26]**
  - سيكلوفوسفاميد 100 مجم/م^2 PO، في الأيام من 1 إلى 14
  - ميثوتريكسات 40 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8
  - -5فلوروبوراسيل 600 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8
    - ◊ يُكرر الدواء كل 28 يومًا
- **دوسيتاكسيل/كابيسيتابين[27]**
  - دوسيتاكسيل 75 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - كابسيتابين 950 مجم/م^2 PO، لمرتين يوميًا، في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **GT[28]**
  - باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - جيمسيتابين 1250 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8 (يليه باكليتاكسيل في اليوم 1)
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **جيمسيتابين/كاربوبلاتين[29]**
  - جيمسيتابين 1000 مجم/م^2 في اليومين 1 و8
  - كاربوبلاتين، AUC 2، عبر IV في اليومين 1 و8
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **كاربوبلاتين/باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين[30]**
  - كاربوبلاتين، AUC 2، عبر IV في اليومين 1 و8
  - باكليتاكسيل مرتبط بالألبومين 125 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **كاربوبلاتين/باكليتاكسيل[31،32]**
  - باكليتاكسيل 175–200 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
  - كاربوبلاتين، AUC 6، عبر IV في اليوم 1
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
    أو
  - باكليتاكسيل 100 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15
  - كاربوبلاتين، AUC 2، عبر IV في الأيام 1 و8 و15
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا

اطلع على جرعات العلاجات الإضافية المستهدفة في BINV-Q (13)

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (M1)

الأنظمة العلاجية لورم HER2 الإيجابي:[ii،jj،kk]

- **بيرتوزوماب + تراستوزوماب + دويستاكسيل[33]**
  - بيرتوزوماب 840 مجم IV، في اليوم 1 ويتبعه 420 مجم عبر IV
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، كل 21 يومًا
  - دوسيتاكسيل 75–100 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **بيرتوزوماب + تراستوزوماب + باكليتاكسيل[34،35]**
  - بيرتوزوماب 840 مجم IV، في اليوم 1 ويتبعه 420 مجم عبر IV
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا
    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، كل 21 يومًا[35]
  - باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، أسبوعيًا[34] أو
  - باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **توكاتينيب + تراستوزوماب + كابسيتابين[36]**
  - توكاتينيب 300 مجم عبر الفم لمرتين يوميًا، خلال الأيام من 1 إلى 21
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، كل 21 يومًا
  - كابسيتابين 1000 مجم/م^2 عبر الفم لمرتين يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 14
  - يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **أدو-تراستوزوماب إيمتانسين (T-DM1)[37]**
  - 3.6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **فام-تراستوزوماب-ديروكسيتكان-نكسكي[38]**
  - 5.4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **باكليتاكسيل/كاربوبلاتين + تراستوزوماب[39]**
  - كاربوبلاتين، AUC 6، عبر IV في اليوم 1
  - باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا
    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 كل 21 يومًا[35]
- **أسبوعيًا باكليتاكسيل/كاربوبلاتين + تراستوزوماب[40]**
  - باكليتاكسيل 80 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15
  - كاربوبلاتين، AUC 2، عبر IV في الأيام 1 و8 و15
    - ◊ يُكرر الدواء كل 28 يومًا
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا
    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 كل 21 يومًا[35]
- **تراستوزوماب + باكليتاكسيل[41،42]**
  - باكليتاكسيل 175 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، يُكرر الدواء كل 21 يومًا[41]
    أو
  - باكليتاكسيل 80–90 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، أسبوعيًا[43]
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا
    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 كل 21 يومًا[35]
- **تراستوزوماب + دوسيتاكسيل[43،44]**
  - دوسيتاكسيل 80–100 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1، يُكرر الدواء كل 21 يومًا[43]
    أو
  - دوسيتاكسيل 35مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15 أسبوعيًا، يُكرر الدواء كل 28 يومًا[44]
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا
    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 كل 21 يومًا[35]

[ii] يُعد البديل البيولوجي المعتمد من قِبل هيئة FDA بديلًا مناسبًا لتراستوزوماب.

[jj] يمكن استبدال حقن تراستوزوماب وهيالورونيداز-oysk المخصصة للاستخدام تحت الجلد بالتراستوزوماب لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستبدل التراستوزوماب والهيالورونيداز-oysk بتراستوزوماب إمتانسين أو فام-تراستوزوماب ديروكستيكان-nxki.

[kk] يمكن استبدال حقن بيرتوزوماب وتراستوزوماب وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للاستخدام تحت الجلد في أي مكان يتم فيه إعطاء تركيبة بيرتوزوماب عبر الوريد وتراستوزوماب عبر الوريد كجزء من العلاج الشامل. لدى حقن بيرتوزوماب، وتراستوزوماب، وهيالورونيداز-zzxf المخصصة للاستخدام تحت الجلد تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بالمنتجات التي يتم تلقيها عبر البريد.

اطلع على جرعات العلاجات الإضافية المستهدفة في BINV-Q (13)

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (M1)

أنظمة علاج HER2 الإيجابي (يُتبع):[ii,jj]

- **تراستوزوماب + فينورلبين[9,45,46]**
  - فينورلبين
    - ◊ 25 مجم/م^2 عبر IV في اليوم 1 أسبوعيًا، أو
    - ◊ 20–35 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8، يُكرر الدواء كل 21 يومًا، أو
    - ◊ 25–30 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15، يُكرر الدواء كل 28 يومًا
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا

    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، كل 21 يومًا[35]
- **تراستوزوماب + كابسيتابين[47,48,49]**
  - كابسيتابين 1000–1250 مجم/م^2 PO، لمرتين يوميًا، في الأيام من 1 إلى 14، يُكرر الدواء كل 21 يومًا
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا[41,48]

    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 كل 21 يومًا[33,35]
- **لاباتينيب + كابيسيتابين[50]**
  - لاباتينيب 1250 مجم PO، يوميًا في الأيام من 1 إلى 21
  - كابسيتابين 1000 مجم/م^2 PO، لمرتين يوميًا، في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **تراستوزوماب + لاباتينيب[51]**
  - لاباتينيب 1000 مجم PO، يوميًا لمدة 21 يومًا
  - تراستوزوماب 4 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 2 مجم/كجم عبر IV أسبوعيًا

    أو
  - تراستوزوماب 8 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1، ويتبعه 6 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1 كل 21 يومًا[35]
- **نيراتينيب + كابسيتابين[52]**
  - نيراتينيب 240 مجم PO، يوميًا في الأيام من 1 إلى 21
  - كابسيتابين 750 مجم/م^2 PO، لمرتين يوميًا في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا

    أو
  - نيراتينيب
    - ◊ 120 مجم PO، يوميًا في الأيام من 1 إلى 7، يتبعه
    - ◊ 160 مجم PO، يوميًا في الأيام من 8 إلى 14، يتبعه
    - ◊ 240 مجم PO، يوميًا في الأيام من 15 إلى 21
  - كابسيتابين 750 مجم/م2 PO، لمرتين يوميًا في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا × دورة واحدة

    ويتبعه
  - نيراتينيب 240 مجم PO، يوميًا في الأيام من 1 إلى 21
  - كابسيتابين 750 مجم/م2 PO، لمرتين يوميًا في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا مع بداية الدورة 2
- **مارجيتوكسيماب-cmkb + كابسيتابين[53]**
  - مارجيتوكسيماب 15 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
  - كابسيتابين 1000 مجم/م^2 PO، لمرتين يوميًا، في الأيام من 1 إلى 14
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **مارجيتوكسيماب-cmkb + إريبولين[53]**
  - مارجيتوكسيماب 15 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
  - إريبولين 1.4 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **مارجيتوكسيماب-cmkb + جيمسيتابين[53]**
  - مارجيتوكسيماب 15 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
  - جيمسيتابين 1000 مجم/م^2 عبر IV، في اليومين 1 و8
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا
- **مارجيتوكسيماب-cmkb + فينورلبين[53]**
  - مارجيتوكسيماب 15 مجم/كجم عبر IV في اليوم 1
  - فينورلبين 25–30 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا

اطلع على جرعات العلاجات الإضافية المستهدفة في BINV-Q (13)

[ii] يُعد البديل البيولوجي المعتمد من قِبل هيئة FDA بديلًا مناسبًا لتراستوزوماب.
[jj] يمكن استبدال حقن تراستوزوماب وهيالورونيداز-oysk المخصصة للاستخدام تحت الجلد بالتراستوزوماب لدى التراستوزوماب تعليمات مختلفة فيما يتعلق بالجرعة وطريقة التلقي مقارنةً بتلقي التراستوزوماب عبر البريد. لا تستبدل التراستوزوماب والهيالورونيداز-oysk بتراستوزوماب إمتانسين أو فام-تراستوزوماب ديروكستيكان-nxki.

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (M1) (IV)

المراجع

1 Chan S, Friedrichs K, Noel D, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. J Clin Oncol 1999;17:2341-2354.
2 Gasparini G, Dal Fior S, Panizzoni GA, et al. Weekly epirubicin versus doxorubicin as second line therapy in advanced breast cancer. A randomized clinical trial. Am J Clin Oncol 1991;14:38-44.
3 O'Brien ME, Wigler N, Inbar M, et al. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. Ann Oncol 2004;15:440-449.
4 Seidman AD, Tiersten A, Hudis C, et al. Phase II trial of paclitaxel by 3-hour infusion as initial and salvage chemotherapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol 1995;13:2575-2581.
5 Perez EA, Vogel CL, Irwin DH, et al. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2001;19:4216-4223.
6 Bajetta E, Procopio G, Celio L, et al. Safety and efficacy of two different doses of capecitabine in the treatment of advanced breast cancer in older women. J Clin Oncol 2005;23:2155-2161.
7 Seidman AD. Gemcitabine as single-agent therapy in the management of advanced breast cancer. Oncology (Williston Park) 2001;15:11-14.
8 Zelek L, Barthier S, Riofrio M, et al. Weekly vinorelbine is an effective palliative regimen after failure with anthracyclines and taxanes in metastatic breast carcinoma. Cancer 2001;92:2267-2272.
9 Esfahani K, Ferrario C, Le P, Panasci L. The trastuzumab and vinorelbine combination: an alternative to taxane-based chemotherapy for early-stage and locally advanced her2-positive breast cancer. Curr Oncol 2014;21:e723-e727.
10 Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. Lancet 2011;377:914-923.
11 Isakoff SJ, Mayer EL, He L, et al. TBCRC009: A multicenter phase II clinical trial of platinum monotherapy with biomarker assessment in metastatic triple-negative breast cancer. J Clin Oncol 2015;33:1902-1909.
12 Silver DP, Richardson AL, Eklund AC, et al. Efficacy of neoadjuvant cisplatin in triple-negative breast cancer. J Clin Oncol 2010;28:1145-1153.
13 Licchetta A, Correale P, Migali C, et al. Oral metronomic chemo-hormonal-therapy of metastatic breast cancer with cyclophosphamide and megestrol acetate. J Chemother 2010;22:201-204.
14 Burris HA, 3rd. Single-agent docetaxel (Taxotere) in randomized phase III trials. Semin Oncol 1999;26:1-6.
15 Harvey V, Mouridsen H, Semiglazov V, et al: Phase III trial comparing three doses of docetaxel for second-line treatment of advanced breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:4963-4970.
16 Rivera E, Mejia JA, Arun BJ, et al. Phase 3 study comparing the use of docetaxel on an every-3-week versus weekly schedule in the treatment of metastatic breast cancer. Cancer 2008;112:1455-1461.
17 Gradishar WJ, Tjulandin S, Davidson N, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. J Clin Oncol 2005;23:7794-7803.
18 Gradishar W, Dimitry K, Sergey C, et al: Significantly longer progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2009;27:3611-3619.
19 Bastholt L, Dalmark M, Gjedde SB, et al. Dose-response relationship of epirubicin in the treatment of postmenopausal patients with metastatic breast cancer: a randomized study of epirubicin at four different dose levels performed by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 1996;14:1146-1155.
20 Perez E, Lerzo G, Pivot X, et al. Efficacy and safety of ixabepilone (BMS-247550) in a phase II study of patients with advanced breast cancer resistant to an anthracycline, a taxane, and capecitabine. J Clin Oncol 2007;25:3407-3414.
21 Bardia A, Mayer IA, Vahdat LT, et al. Sacituzumab govitecan-hziy in refractory metastatic triple negative breast cancer. N Engl J Med 2019;380:741-751.
22 Rugo HS, et al. Primary Results from TROPiCS-02: A randomized phase 3 study of sacituzumab govitecan (SG) versus treatment of physician's choice (TPC) in patients with hormone receptor-positive/HER2-negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer [abstract]. 2022: Abstract LB1001.
23 Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-lowadvanced breast cancer. N Engl J Med 2022;7;387:9-20.
24 Nabholtz JM, Falkson C, Campos D, et al. Docetaxel and doxorubicin compared with doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: results of a randomized, multicenter, phase III trial. J Clin Oncol 2003;21:968-975.
25 Langley RE, Carmichel J, Jones AL, et al. Phase III trial of epirubicin plus paclitaxel compared with epirubicin plus cyclophosphamide as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: United Kingdom Cancer Research Institute. J Clin Oncol 2005;23:8322-8330.
26 Bonadonna G, Brusamolino E, Valagussa P, et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. N Engl J Med 1976;294:405-410.
27 Mavroudis D, Papakotoulas P, Ardavanis A, et al. Randomized phase III trial comparing docetaxel plus epirubicin versus docetaxel plus capecitabine as first-line treatment in women with advanced breast cancer. Ann Oncol 2010;21:48-54.
28 Albain KS, Nag S, Calderillo-Ruiz G, et al. Gemcitabine plus paclitaxel versus paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer and prior anthracycline treatment. J Clin Oncol 2008;26:3950-3957.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة **2A** ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة **NCCN** أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أنظمة العلاج الجهازي للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) (M1)

المراجع

[42] Seidman A, Berry DA, Cirrincione C, et al. Randomized phase III trial of weekly compared with every-3-weeks paclitaxel for metastatic breast cancer, with trastuzumab for all HER-2 overexpressors and random assignment to trastuzumab or not in HER-2 nonoverexpressors: final results of Cancer and Leukemia Group B protocol 9840. J Clin Oncol 2008;26:1642-1649.
[43] Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group. J Clin Oncol 2005;23:4265-4274.
[44] Esteva FJ, Valero V, Booser D, et al. Phase II study of weekly docetaxel and trastuzumab for patients with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2002;20:1800-1808.
[45] Burstein HJ, Keshaviah A, Baron AD, et al. Trastuzumab plus vinorelbine or taxane chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: the trastuzumab and vinorelbine or taxane study. Cancer 2007;110:965-972.
[46] Andersson M, Lidbrink E, Bjerre K, et al. Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: the HERNATA study. J Clin Oncol 2011;29:264-271.
[47] von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/ breast international group 03-05 study. J Clin Oncol 2009;27:1999-2006.
[48] Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. J Clin Oncol 1999;17:2639-2648.
[49] Bartsch R, Wenzel C, Altorjai G, et al. Capecitabine and trastuzumab in heavily pretreated metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3853-3858.
[50] Geyer C, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2006;355:2733-2743.
[51] Blackwell KL, Burstein H, Storniolo A, et al. Randomized study of lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2010;28:1124-1130.
[52] Saura C, Oliveira M, Feng YH, et al. Neratinib plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with ≥2 HER2-directed regimens: Findings from the multinational, randomized, phase 3 NALA trial. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. May 31-June 4, 2019; Chicago, IL. J Clin Oncol 2019;37:(suppl; abstr 1002).
[53] Rugo HS, Im S, Cardoso F, et al. Efficacy of margetuximab vs trastuzumab in patients with pretreated ERBB2-positive advanced breast cancer. JAMA Oncol 2021;573-584.
[29] O'Shaughnessy J, Schwartzberg LS, Danso MA, et al. A randomized phase III study of iniparib (BSI-201) in combination with gemcitabine/carboplatin (G/C) in metastatic triple-negative breast cancer (TNBC). [abstract]. J Clin Oncol 2011;29 (Suppl_15):Abstract 1007.
[30] Yardley DA, Coleman R, Conte P, et al. nab-Paclitaxel plus carboplatin or gemcitabine versus gemcitabine plus carboplatin as first-line treatment of patients with triple-negative metastatic breast cancer: results from the tnAcity trial. Ann Oncol 2018;29:1763-1770.
[31] Perez EA, Hillman DW, Stella PJ, et al. A phase II study of paclitaxel plus carboplatin as first-line chemotherapy for women with metastatic breast carcinoma. Cancer 2000;88:124-131.
[32] Loesch D, Robert N, Asmar L, et al. Phase II multicenter trial of a weekly paclitaxel and carboplatin regimen in patients with advanced breast cancer. J Clin Oncol 2002;20:3857-3864.
[33] Baselga J, Cortes J, Kim SB, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med 2012;366:109-119.
[34] Datko F, D'Andrea G, Dickler M, et al. Phase II study of pertuzumab, trastuzumab, and weekly paclitaxel in patients with metastatic HER2-overexpressing metastatic breast cancer [abstract]. Cancer Research 2012;72:Abstract P5-18-20.
[35] Leyland-Jones B, Gelmon K, Ayoub JP, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of trastuzumab administered every three weeks in combination with paclitaxel. J Clin Oncol 2003;21:3965-3971.
[36] Murthy RK, Loi S, Okines A, et al. Tucatinib, trastuzumab, and capecitabine for HER2-positive metastatic breast cancer. N Engl J Med 2020;382(7):597-609.
[37] Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer [supplementary appendix available online]. N Engl J Med 2012;367:1783-1791.
[38] Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2020;382:610-621.
[39] Robert N, Leyland-Jones B, Asmar L, et al. Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:2786-2792.
[40] Perez EA, Suman VJ, Rowland KM, et al. Two concurrent phase II trials of paclitaxel/carboplatin/trastuzumab (weekly or every-3-week schedule) as first-line therapy in women with HER2-overexpressing metastatic breast cancer: NCCTG study 983252. Clin Breast Cancer 2005;6:425-432.
[41] Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med 2001;344:783-792.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة **2A** ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة **NCCN** أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

الجرعات: العلاجات المستهدفة الإضافية وفحوص الدلالة الحيوية ذات الصلة للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) من الدرجة (M1)

- **ألبيليسيب + فولفيسترانت[1]**
  - ألبيليسيب 300 مجم PO، يوميًا في اليومين 1 و28؛ فولفيسترانت 500 مجم عن طريق الحقن العضلي (intramuscularly, IM) في اليومين 1 و15
    - ◊ دورة لمدة 28 يومًا لدورة واحدة
  - ويُتبع بألبيليسيب 300 مجم PO، يوميًا في اليومين 1 و28؛ فولفيسترانت 500 مجم IM في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 28 يومًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة

- **دوستارليماب-gxly[2]**
  - 500 مجم عبر IV في اليوم 1
    - ◊ يُكرر الدواء كل 21 يومًا للدورتين 1 و4
  - يُتبع بـ 1000 مجم عبر IV في اليوم 1 من الدورة 5
    - ◊ يُكرر الدواء كل 42 يومًا مع بداية الدورة 5

- **إيلاسيسترانت[3]**
  - 345 مجم PO يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 28
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة

- **إنتريكتينيب[4]**
  - 600 مجم PO، يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 28
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة

- **لاروتريكتينيب[5]**
  - 100 مجم PO، مرتين يوميًا خلال الأيام من 1 إلى 28
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة

- **قرص أولاباريب[6]**
  - 300 مجم PO، مرتين يوميًا
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا

- **بمبروليزوماب[7-10]**
  - 200 مجم عبر IV في اليوم 1، أو كل 21 يومًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة، أو ما يصل إلى 24 شهرًا

    أو
  - 400 مجم عبر IV في اليوم 1، أو كل 6 أسابيع حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة، أو ما يصل إلى 24 شهرًا

- **بمبروليزوماب + العلاج الكيميائي (باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين، باكليتاكسيل، أو جيمسيتابين وكربوبلاتين)[11]**
  - بيمبروليزوماب 200 مجم عبر IV في اليوم 1 (يُعطى كل 21 يومًا)
  - باكليتاكسيل مرتبط بالألبيومين 100 مجم/م^2 في الأيام 1 و8 و15 (يُعطى كل 28 يومًا)

    أو
  - باكليتاكسيل 90 مجم/م^2 عبر IV في الأيام 1 و8 و15 (يُعطى كل 28 يومًا) أو
  - بيمبروليزوماب 200 مجم عبر IV في اليوم 1
  - جيمسيتابين 1000 مجم/م^2 عبر IV في اليومين 1 و8
  - كاربوبلاتين AUC 2، عبر IV في اليومين 1 و8
    - ◊ يُعطى كل 21 يومًا

- **سيلبيركاتينيب[12]**
  - المرضى < 50 كجم: 120 مجم، PO، مرتين يوميًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة
  - المرضى ≥ 50 كجم: 160 مجم، PO، مرتين يوميًا حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة

- **قرص تالازوباريب[13]**
  - 1 مجم، PO، يوميًا
  - يُكرر الدواء كل 28 يومًا

يُعد تحديد العوامل المضادة للسرطان وجرعاتها وطريقة تلقيها ومعالجة السميات المرتبطة بها أمرًا معقدًا. غالبًا ما تكون التعديلات التي تتم على جرعة الدواء والجدول الزمني وبدء تدخلات الرعاية الداعمة ضرورية بسبب السميات المتوقعة والتباين بين المرضى الفرديين والعلاج السابق والأمراض المصاحبة. لذا، يتطلب التقديم الأمثل للعوامل المضادة للسرطان فريق تقديم رعاية صحية متمرس في استخدام العوامل المضادة للسرطان ومعالجة السميات المرتبطة بين المرضى المصابين بالسرطان.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاجات المستهدفة الإضافية وفحوص الدلالة الحيوية ذات الصلة للمرض المتكرر غير القابل للاستئصال (موضعي أو ناحٍ) أو مرض بالمرحلة الرابعة (IV) من الدرجة (M1)

المراجع

1 Andre F, Ciruelos E, Rubovszky G, et al. Alpelisib for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2019;380:1929-1940.
2 Berton D, Banerjee S, Curigliano G, et al. Antitumor activity of dostarlimab in patients with mismatch repair–deficient (dMMR) tumors: a combined analysis of 2 cohorts in the GARNET study. Poster presented at American Society for Clinical Oncology (ASCO), Virtual Meeting, June 4–8, 2021. [Abstract ID: 2564].
3 Bidard FC, Kaklamani V, Neven P, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) versus standard endocrine therapy for estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: Results from the randomized phase III EMERALD trial. J Clin Oncol 2022;40(28):3246-3256.
4 Drilon A, Siena S, Ou SI, et al. Safety and antitumor activity of the multitargeted pan-TRK, ROS1, and ALK inhibitor entrectinib: Combined results from two phase I trials (ALKA-372-001 and STARTRK-1). Cancer Discov 2017;7:400-409.
5 Drilon A, Laetsch TW, Kummar W, et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adults and children. N Engl J Med 2018;378:731-739.
6 Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. N Engl J Med 2017;377:523-533.
7 Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science 2017;357:409-413.
8 Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. N Engl J Med 2015;372:2509-2520.
9 Lala M, Li TR, De Alwis DP, et al. A six-weekly dosing schedule for pembrolizumab in patients with cancer based on evaluation using modelling and simulation. Eur J Cancer 2020;131:68-75.
10 Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. Lancet Oncol 2020;21:1353-1365.
11 Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet 2020;396:1817-1828.
12 Subbiah V, Wolf J, Konda B, et al. Tumour-agnostic efficacy and safety of selpercatinib in patients with RET fusion-positive solid tumours other than lung or thyroid tumours (LIBRETTO-001): a phase 1/2, open-label, basket trial. Lancet Oncol. 2022 Oct;23:1261-1273.
13 Litton J, Rugo H, Ettl J, et al. Talazoparib in patients with advanced breast cancer and a germline BRCA mutation. N Engl J Med 2018;379:753-763.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ مراقبة المرض النقيلي

تُعد مراقبة الأعراض التي يعانيها المرضى وعبء السرطان في أثناء علاج سرطان الثدي النقيلي أمرًا مهمًا لتحديد ما إذا كان العلاج يقدم فائدة وللتأكد من أن المريض لا يعاني سمية نتيجة تلقي علاج غير فعال.

مكونات المراقبة

تشمل المراقبة إجراء تقييم دوري لمجموعات متنوعة من الأعراض، والفحص البدني، والاختبارات المخبرية الروتينية، والفحوص التصويرية، والدلالات الحيوية للدم عندما يكون ذلك مناسبًا. تُصنف النتائج المستخلصة من المراقبة بوصفها استجابة/استجابة مستمرة للعلاج، مرضًا مستقرًا، عدم اليقين المتعلق بحالة المرض أو تطوره. يجب على الطبيب عادةً إجراء تقييم لأشكال متعددة ومختلفة من المعلومات وموازنتها لاتخاذ قرار بشأن ما إذا كان المرض خاضعًا للسيطرة عليه وما إذا كانت سمية العلاج مقبولة. قد تكون هذه المعلومات في بعض الأحيان متناقضة. يجب على الأطباء مراعاة تفضيلات المرضى من خلال عملية صنع قرار مشتركة.

تحديد تطور المرض

يلزم دليل قاطع على تطور المرض عن طريق واحد أو أكثر من هذه العوامل لتحديد تطور المرض، سواء بسبب العلاج غير الفعال أو المقاومة المكتسبة للمرض للعلاج المطبق. يمكن تحديد تطور المرض من خلال وجود دليل على نمو المرض أو تفاقمه في مواقع المرض المعروفة سابقًا و/أو دليل على الإصابة بالمرض النقيلي في أجزاء جديدة.

- **تشمل النتائج المتعلقة بتطور المرض ما يلي:**
  - **تفاقم الأعراض، مثل الشعور بالألم أو ضيق التنفس**
  - **وجود دليل على تفاقم المرض أو الإصابة بمرض جديد عند الفحص البدني**
  - **تراجع حالة الأداء**
  - **فقدان الوزن غير المُبرر**
  - **زيادة نسبة إنزيم الفوسفاتاز القلوي، أو إنزيم ناقلة أمين الألانين (alanine aminotransferase, ALT) أو إنزيم ناقلة أمين الأسبارتات (aspartate transaminase, AST) أو إنزيم البيليروبين**
  - **ارتفاع مستوى الكالسيوم في الدم**
  - **ظهور تشوه جديد في الفحوصات التصويرية أو زيادة في حجم تشوه الفحوصات التصويرية الموجود سابقًا**
  - **ظهور أماكن جديدة للتشوه عند التصوير الوظيفي (على سبيل المثال، فحص العظام، PET/CT)**
  - **زيادة دلالات الورم (على سبيل المثال، تحليل المستضد السرطاني المضغي [carcinoembryonic antigen, CEA]، تحليل مستضد السرطان (Cancer Antigen, CA) 15-3 وتحليل CA 27.29)[a]**

[a] تثير زيادة دلالات الورم (على سبيل المثال، تحليل CEA، وتحليل CA 15-3 وتحليل CA 27.29) القلق فيما يتعلق بتطور المرض، ويمكن الاطلاع عليها أيضًا في حالة الاستجابة للمرض. ينبغي استخدام زيادة معزولة في العلامات الدالة على الورم في أضيق الحدود للإعلان عن تطور المرض. من الصعب في أغلب الأحيان تقييم التغييرات في إصابات العظام في الأشعة العادية أو أشعة التصوير المقطعي العرض أو في فحص العظام. ولهذه الأسباب، قد تكون الأعراض التي يعاني منها المريض ودلالات الورم المصلية أكثر فائدة في المرضى الذين يعانون من مرض نقيلي سائد في العظام.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي المنتشر

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ مراقبة المرض النقيلي

استخدام المعايير الموضوعية فيما يتعلق بالاستجابة للمرض/استقراره/تطوره

- تُجرى عادةً تقييمات نشاط المرض الأكثر دقة عند تكرار الدراسات غير الطبيعية السابقة على أساس تسلسلي ومنتظم. وبوجه عام، يجب استخدام طريقة التقييم نفسها بمرور الوقت (على سبيل المثال، يجب بشكل عام مراقبة حالة تشوه تم اكتشافها في فحص CT للصدر من خلال تكرار فحص CT للصدر).
- تُعد بعض الاختلافات غير المهمة سريريًا في قياس التشوهات من خلال جميع الدراسات التسلسلية أمرًا شائعًا ومتوقعًا. ولذلك، يُشجع على استخدام معايير موضوعية وتحظى بقبول واسع فيما يتعلق بالاستجابة للمرض واستقراره وتطوره. تشمل مثل هذه الأنظمة توجيهات Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) [Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45:228-247] and the WHO criteria (Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981;47:207-214).
- تشكل دراسات التصوير الوظيفي، على سبيل المثال فحوص العظام بالنظائر المشعة، وفحص PET تحديًا خاصًا عند استخدامها لتقييم استجابة. في حالة فحوص العظام، قد يؤدي التعامل مع المرض إلى احتدامه أو زيادة في النشاط عند الفحص، الأمر الذي قد يُساء تفسيره على أنه تطور للمرض، خاصة في أول فحص متابعة للعظام بعد البدء في تلقي علاج جديد. تشكل فحوص PET تحديًا نظرًا إلى غياب مجموعة المعايير القابلة للتكرار والمعتمدة والتي تحظى بقبول واسع لتقييم نشاط المرض.

يُتبع

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

National Comprehensive Cancer Network®

مبادئ مراقبة المرض النقيلي

تواتر المراقبة

التواتر الأمثل لتكرار الفحص غير مؤكد، ويعتمد في المقام الأول على استراتيجيات المراقبة المستخدمة في تجارب سرطان الثدي السريرية. يجب على تواتر المراقبة أن تحقق التوازن بين الحاجة إلى اكتشاف المرض المتفاقم، وتجنب السمية غير الضرورية لأي علاج غير فعال، واستخدام الموارد، وتحديد التكلفة. يهدف الجدول التالي إلى تقديم إرشادات، ويجب تعديله للمريض الفردي بناءً على مواضع المرض، وبيولوجية المرض والنظام العلاجي. يجب إعادة إجراء تقييمات لنشاط المرض على المرضى الذين يعانون ظهور علامات أو أعراضًا جديدة أو متفاقمة للمرض، بصرف النظر عن الفترة الزمنية من الدراسات السابقة.

الفترات الزمنية المقترحة لمتابعة المرضى المصابين بمرض نقيلي[b]

	الخط القاعدي قبل العلاج الجديد	العلاج الكيميائي	العلاج الهرموني	إعادة التصنيف المرحلي في حالة القلق بشأن تطور المرض
تقييم الأعراض	نعم	قبل كل دورة	كل 1 و3 أشهر	نعم
الفحص البدني	نعم	قبل كل دورة	كل 1 و3 أشهر	نعم
حالة الأداء	نعم	قبل كل دورة	كل 1 و3 أشهر	نعم
الوزن	نعم	قبل كل دورة	كل 1 و3 أشهر	نعم
اختبارات وظائف الكبد (liver function tests، LFTs)، و CBC	نعم	قبل كل دورة، كما هو موضَّح	كل 1 و3 أشهر	نعم
فحص CT على الصدر/البطن/الحوض باستخدام صبغة تباين	نعم	كل 2 و4 دورات	كل 2 و6 أشهر	نعم
فحص العظام	نعم	كل 4 و6 دورات	كل 2 و6 أشهر	نعم
PET/CT	كما هو موصى به سريريًا	كما هو موصى به سريريًا	كما هو موصى به سريريًا	كما هو موصى به سريريًا
دلالات الورم	كما هو موصى به سريريًا	كما هو موصى به سريريًا	كما هو موصى به سريريًا	كما هو موصى به سريريًا

[b] في المرضى الذين يعانون من مرض مستقر على المدى الطويل، يمكن تقليل تواتر المراقبة.

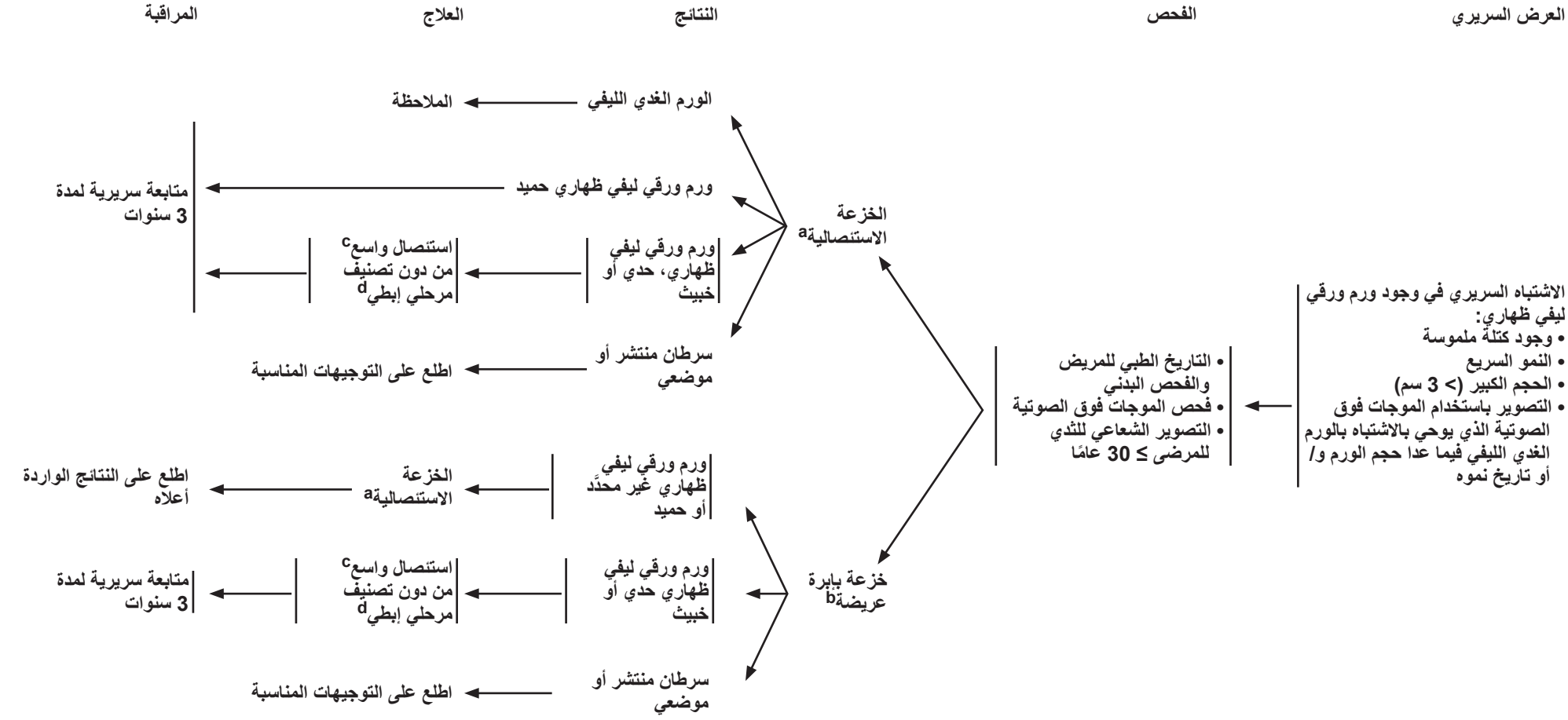
ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
ورم فيلوديس

National Comprehensive Cancer Network®



[a] تشمل الخزعة الاستئصالية إزالة الكتلة بالكامل، ولكن من دون نية للحصول على هوامش استئصال جراحية.
[b] قد لا يميز FNA أو الاستئصال النسيجي بإبرة عريضة بين الورم الغدي الليفي والورم الورقي الليفي الظهاري في بعض الحالات. تزيد حساسية الاستئصال النسيجي بإبرة عريضة لتشخيص ورم ورقي عن الحساسية في حالة خزعة FNA، ولكن لا يمكن للاستئصال النسيجي بإبرة عريضة ولا لخزعة FNA التمييز دومًا بين الأورام الورقية الليفية الظهارية والأورام الغدية الليفية. في حالات الاشتباه سريريًا بوجود ورم ورقي ليفي ظهاري، قد يلزم استئصال الآفة لمعرفة التصنيف المرضي النهائي.

[c] فيما يتعلق بالمرض الخبيث أو الحدي، يعني الاستئصال الواسع إجراء استئصال بنية الحصول على هوامش استئصال جراحية ≤1 سم. ترتبط هوامش الاستئصال الجراحية الضيقة بزيادة خطر تكرار الإصابة الموضعية، ولكنها ليست مؤشرًا مطلقًا لاستئصال الثدي عندما يفشل استئصال الثدي الجزئي في تحقيق هامش استئصال ≤ 1 سم.
[d] لا توجد أي بيانات عشوائية محتملة تدعم استخدام علاج RT للأورام الورقية الليفية الظهارية. وعلى الرغم من ذلك، ففي الحالة التي سيتم فيها انتشار المرض بمعدلات كبيرة (على سبيل المثال، تكرار الإصابة في جدار الثدي بعد استئصاله)، يمكن اعتبار علاج RT أنه يتبع المبادئ نفسها المطبقة لعلاج ساركوما الأنسجة الرخوة.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

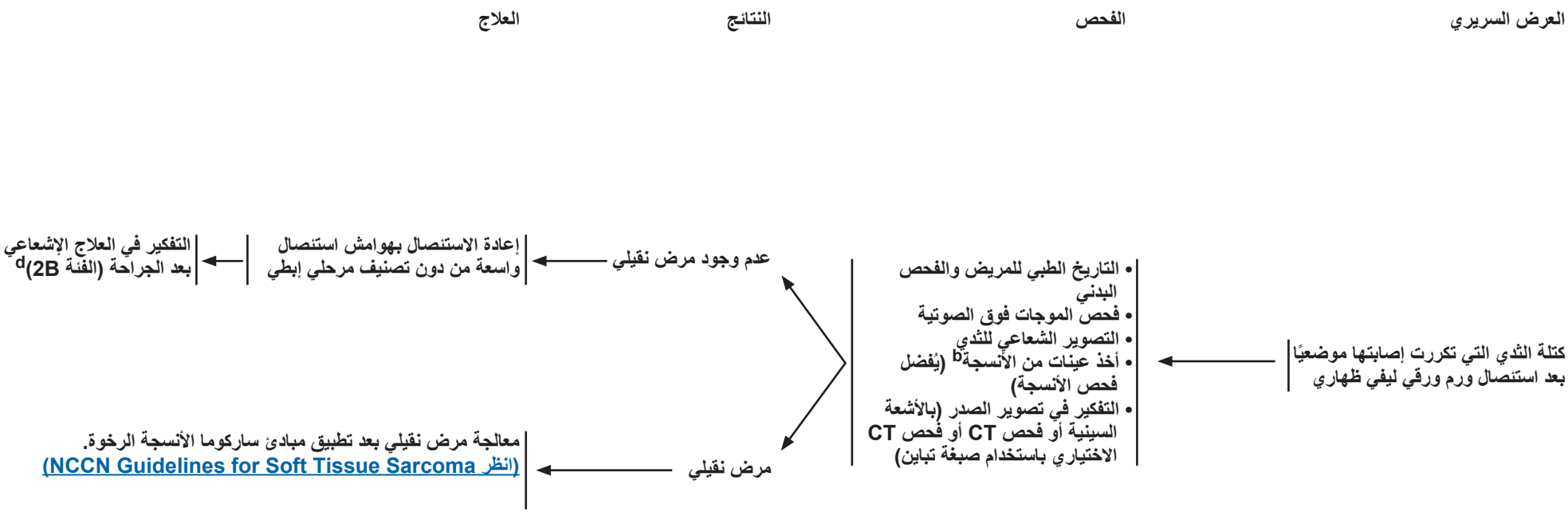
الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
ورم فيلوديس

National Comprehensive Cancer Network®

تكرار الإصابة بالورم الورقي الليفي الظهاري



[b] قد لا يميز FNA أو الاستئصال النسيجي بإبرة عريضة بين الورم الغدي الليفي والورم الورقي الليفي الظهاري في بعض الحالات. تزيد حساسية الاستئصال النسيجي بإبرة عريضة لتشخيص ورم ورقي عن الحساسية في حالة خزعة FNA، ولكن لا يمكن للاستئصال النسيجي بإبرة عريضة ولا لخزعة FNA التمييز دومًا بين الأورام الورقية الليفية الظهارية والأورام الغدية الليفية. في حالات الاشتباه سريريًا بوجود ورم ورقي ليفي ظهاري، قد يلزم استئصال الآفة لمعرفة التصنيف المرضي النهائي.
[d] لا توجد أي بيانات عشوائية محتملة تدعم استخدام علاج RT للأورام الورقية الليفية الظهارية. وعلى الرغم من ذلك، ففي الحالة التي سيتم فيها انتشار المرض بمعدلات كبيرة (على سبيل المثال، تكرار الإصابة في جدار الثدي بعد استئصاله)، يمكن اعتبار علاج RT أنه يتبع المبادئ نفسها المطبقة لعلاج ساركوما الأنسجة الرخوة.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
مرض باجيت

National Comprehensive Cancer Network®

العرض السريري | **الفحص**

الاشتباه سريريًا في وجود مرض باجيت[a]

- **فحص الثدي السريري**
- **تصوير الثديين بالشعاعي التشخيصي وبالموجات فوق الصوتية حسب الضرورة**

الفحص أو نتائج الفحوص التصويرية إيجابية لآفة الثدي

انظر مرض باجيت-2

الفحص أو نتائج الفحوص التصويرية سلبية لآفة الثدي

[a] إكزيما الحلمة أو الهالة أو تقرحهما أو نزيفهما أو الشعور بالحكة بهما.

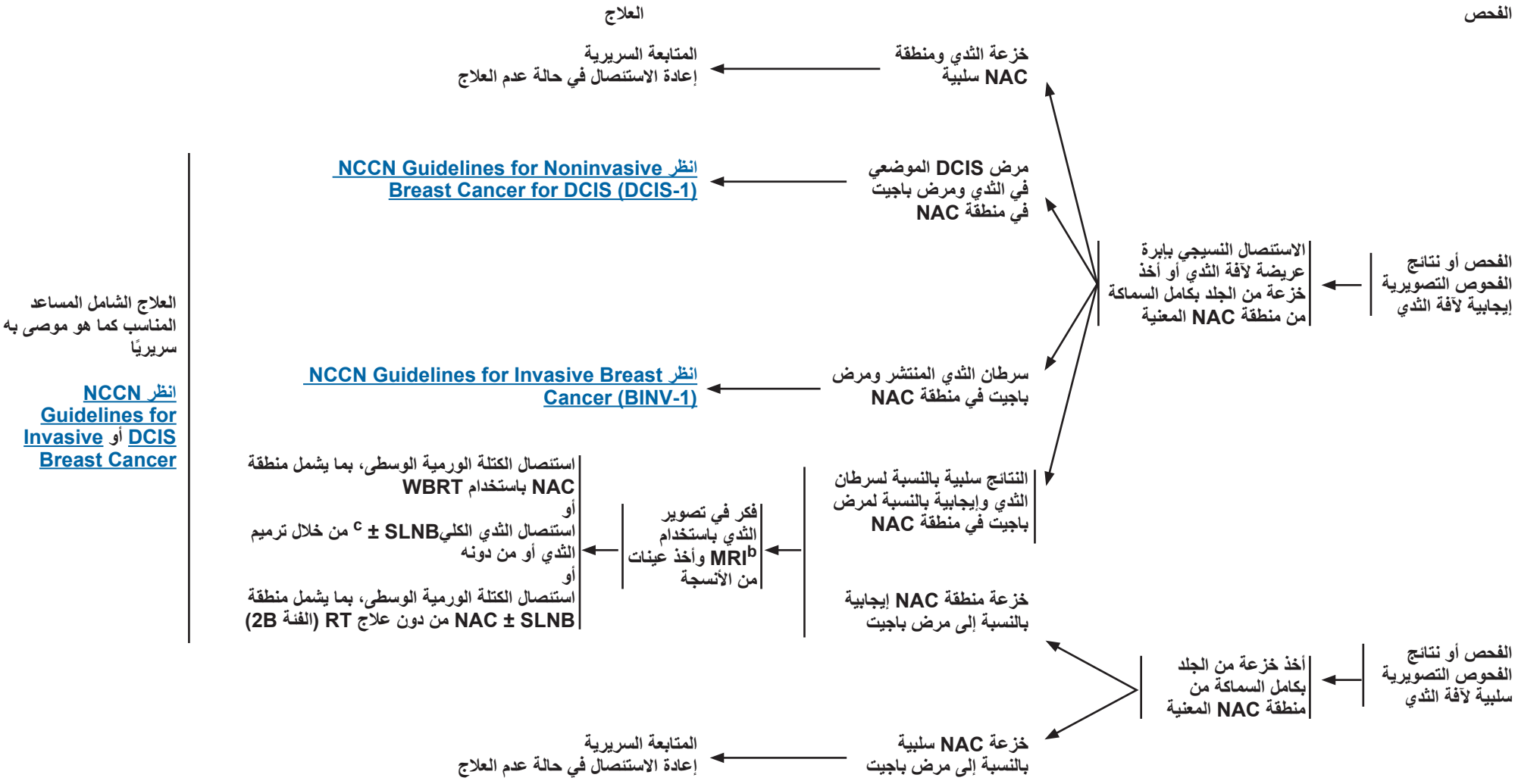
ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
مرض باجيت

National Comprehensive Cancer Network®



[b] انظر أُسس فحوص التصوير MRI المخصص للثدي (BINV-B).
[c] يُعد استئصال الثدي خيارًا متاحًا دومًا لأي مظهر من مظاهر مرض باجيت (انظر المناقشة).

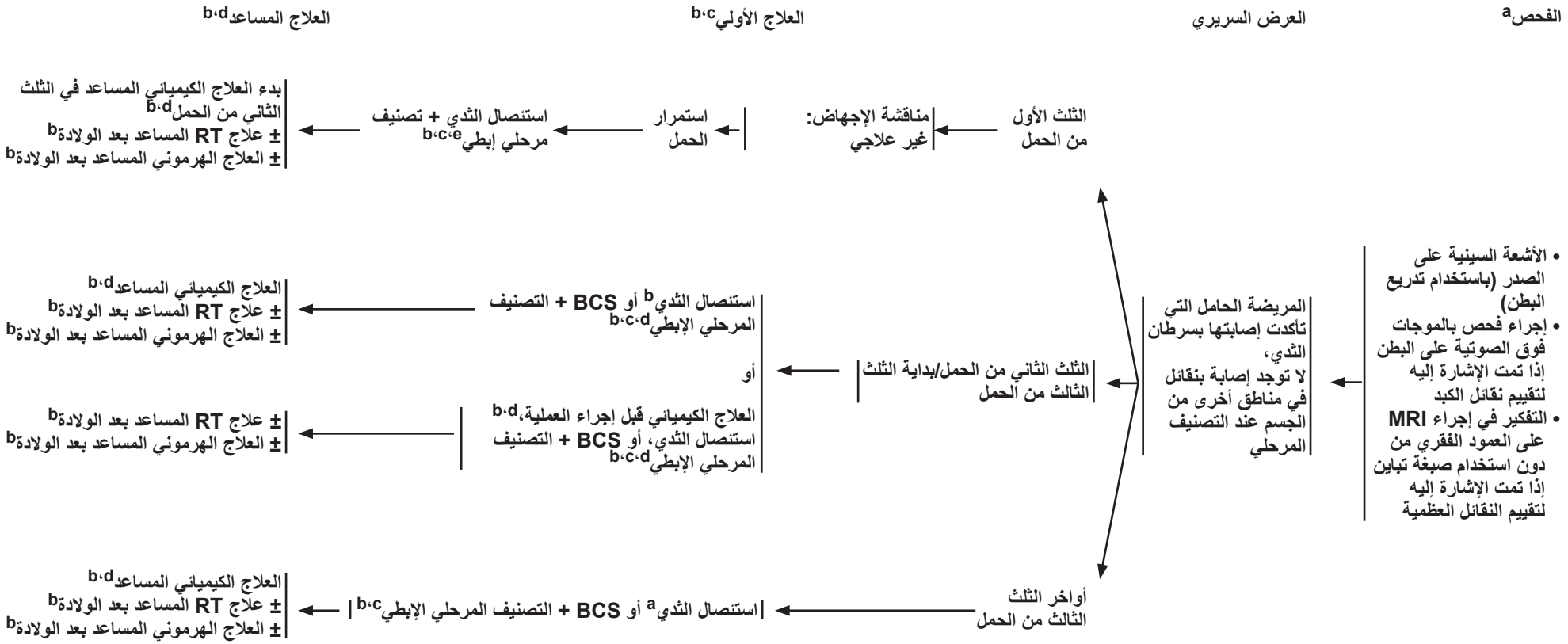
ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®



[a] يُحظر تلقي فحوص CT والفحوص التصويرية النووية في أثناء الحمل.
[b] تتشابه الاعتبارات والاختيارات المتعلقة بالعلاج الموضعي الأمثل والعلاج الشامل مع تلك الاعتبارات والاختيارات الموصى بها في علاج سرطان الثدي غير المرتبط بالحمل، انظر الأقسام الأخرى المتعلقة بهذا التوجيه. ومع ذلك، يختلف اختيار العلاج الكيميائي والعلاج الهرموني وعلاج RT وتوقيت العلاج بين المريضة الحامل والمريضة غير الحامل (انظر المناقشة). يجب عدم تلقي العلاج الكيميائي في أثناء الثلث الأول من الحمل، ويجب عدم تلقي علاج RT في أثناء أي ثلث من الحمل. يُوصى بالتنسيق بين فرق الأورام والولادة للتخطيط للتوقيت الأمثل لتلقي العلاج الشامل في أثناء الحمل. ترجع معظم الخبرة في مجال العلاج الكيميائي في أثناء الحمل لسرطان الثدي إلى الأنظمة العلاجية التي تستخدم تركيبات متنوعة من الدوكسوروبيسين والسيكلوفوسفاميد والفلوروبوراسيل. تتشابه الاعتبارات المتعلقة بالعلاج الكيميائي بعد الولادة مع الاعتبارات المتعلقة بسرطان الثدي غير المرتبط بالحمل.
[c] يُحظر استخدام صبغة زرقاء في أثناء الحمل، في حين تبدو المادة الغروية الكبريتية الموسومة إشعاعيًا آمنة لـ SLNB في أثناء الحمل. انظر الاعتبارات المتعلقة بالتصنيف المرحلي الإبطي الجراحي (BINV-D).
[d] توجد بيانات محدودة حول استخدام التاكسان في أثناء الحمل. الجدول الزمني الأمثل غير واضح. في حالة استخدامه، توصي لجنة NCCN Panel بإعطاء باكليتاكسيل أسبوعيًا بعد الشهور الثلاثة الأولى إذا استدعت حالة المرض من الناحية السريرية. يُحظر استخدام علاج مضاد HER2 في أثناء الحمل.
[e] إذا كنت في أواخر الثلث الأول، يمكنك التفكير في استخدام العلاج الكيميائي بعد إجراء العملية في الثلث الثاني.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي الالتهابي

National Comprehensive Cancer Network®

العرض السريري[a]

الفحص

التشخيص المرضي السريري لـ IBC

- **التاريخ الطبي للمريض والفحص البدني الذي يجريه فريق متعدد التخصصات والحصول على التصوير الطبي**
- **فحص صورة الدم الكاملة (CBC)**
- **اختبارات الأيض الشاملة، من بينها اختبارات LFT واختبار إنزيم الفوسفاتاز القلوي**
- **المراجعة المرضية[b]**
- **تحديد حالة ورم مستقبل ER/مستقبل PR وحالة HER2[c]**
- **الاستشارة بشأن الخصوبة إذا لم ينقطع الطمث[d]**
- **الاستشارة الوراثية إذا كان المريض معرضًا لخطر الإصابة[e] بسرطان الثدي الوراثي**
- **الفحوص التصويرية:**
  - **تصوير الثديين بالشعاعي التشخيصي وبالموجات فوق الصوتية حسب الضرورة**
  - **فحص CT التشخيصي على الصدر ± صبغة تباين**
  - **فحص CT تشخيصي على البطن ± الحوض باستخدام صبغة تباين أو تصوير MRI باستخدام صبغة تباين**
  - **فحص عظام أو فحص FDG PET/CT[f,g]**
  - **تصوير الثدي باستخدام MRI (اختياري)**

→ **انظر الأنظمة العلاجية المساعدة وقبل الجراحة (BINV-L)** → **انظر IBC-2**

[a] IBC هي متلازمة سريرية بين المرضى المصابين بسرطان الثدي المنتشر تتميز بوجود احمرار جلدي ووذمة (peau d'orange) في ثلث جلد الثدي أو أكثر. يشمل التشخيص التفريقي التهاب النسيج الخلوي للثدي أو التهابًا في الثدي. من الناحية المرضية، يوجد الورم عادةً في الأوعية اللمفاوية الجلدية للجلد المعني، ولكن إصابة الأوعية اللمفاوية الجلدية غير مطلوبة وليست كافية في حد ذاتها لتشخيص IBC.

[b] تؤيد اللجنة تقارير College of American Pathologists Protocol for pathology فيما يتعلق بجميع سرطانات الثدي المنتشرة وغير المنتشرة. http://www.cap.org.

[c] اطلع على مبادئ فحص الدلالة الحيوية (BINV-A).

[d] انظر الخصوبة ومنع الحمل (BINV-C).

[e] للاطلاع على معايير الخطر، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

[f] إذا تم إجراء فحص FDG PET/CT وكان يشير بوضوح إلى وجود نقائل في الدماغ في فحص PET وCT على حد سواء، فقد لا يلزم عندئذ إجراء فحص العظام أو فحص PET/CT للكشف عن نسبة فلوريد الصوديوم.

[g] يمكن إجراء فحص FDG PET/CT في الوقت نفسه مع إجراء فحص CT التشخيصي. إن فحص FDG PET/CT الأكثر فائدة في الحالات التي تكون فيها دراسات التصنيف المرحلي القياسية غير حاسمة أو محل شك. يمكن أن يكون فحص FDG PET/CT أيضًا الأكثر فائدة عند التعرُّف على الأمراض العقدية الناحية غير المتوقعة و/أو الإصابة بنقائل في مناطق أخرى من الجسم عند استخدامه بجانب دراسات التصنيف المرحلي القياسية.

[h] يمكن تلقي نظام علاجي يحتوي على بيرتوزوماب قبل الجراحة للمرضى المصابين بـ IBC إيجابية لـ HER2.

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي الالتهابي

National Comprehensive Cancer Network®

الاستجابة للعلاج قبل الجراحة | العلاج[j]

الاستجابة[i] ← استئصال الثدي الكلي + تشريح إبطي من المستوى I/II + علاج RT لجدار الصدر وRNI شامل مع تضمين أي جزء من الإبط غير المُشرح المعرض للخطر ± ترميم الثدي المتأخر[l] ←
- أكمل دورة نظام العلاج الكيميائي المخطط لها في حالة لم تكتمل قبل الجراحة بالإضافة إلى العلاج الهرموني وفي حالة مرض سرطان الثدي إيجابي المستقبل و/أو سرطان الثدي إيجابي المستقبل PR (يُتبع العلاج الكيميائي التسلسلي بالعلاج الهرموني).[m]
- أكمل علاجًا مستهدفًا لـ HER2 تصل مدته إلى عام واحد في حالة HER2 (الفئة 1). يمكن تلقيه بالتزامن مع علاج RT[n] وبالتزامن مع العلاج الهرموني عند اللزوم.

لا توجد استجابة[i] ← ادرس استخدام علاج كيميائي شامل إضافي[m] و/أو الإشعاع قبل الجراحة. ← من الممكن أن يكون المرضى مرشحين لتلقي العديد من مراحل العلاج الشامل للتخفيف من حدة سرطان الثدي المتقدم. في كل إعادة تقييم، يجب على الأطباء تقييم قيمة العلاج المستمر، ومخاطر المرحلة الإضافية للعلاج الشامل وفوائدها، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية صنع قرار مشتركة.

- الاستجابة[i] ← انظر المسار المذكور أعلاه
- لا توجد استجابة[i] ← العلاج الفردي

[i] من الصعب إجراء تقييم دقيق للورم الموجود في الثدي أو في استجابة العقدة اللمفاوية الناحية للعلاج الشامل قبل الجراحة، ويجب أن يشمل الفحص البدني وإجراء فحوص تصويرية (التصوير الشعاعي للثدي و/أو تصوير الثدي باستخدام MRI) التي كانت غير طبيعية في وقت التصنيف المرحلي للورم الأولي. يجب أن يحدد الفريق المتعدد التخصصات اختيار طرق التصوير قبل إجراء الجراحة.
[j] يجب علاج المرضى المصابين بـ IBC متكررة وفقًا للتوجيهات المتعلقة بالورم المتكرر/مرض بالمرحلة الرابعة (IV) من الدرجة M1 (BINV-19).
[k] انظر مبادئ ترميم الثدي التالية للجراحة (BINV-H).
[l] انظر أنظمة العلاج الجهازي للمرض (الموضعي أو الناحي) المتكرر غير قابل للاستئصال أو ذي المرحلة الرابعة IV (M1) (BINV-Q).
[m] انظر العلاج الهرموني المساعد (BINV-K).
[n] انظر مبادئ العلاج الإشعاعي (BINV-I).

ملاحظة: جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.
التجارب السريرية: ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. وتُشجع على المشاركة في التجارب السريرية بشكل خاص.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging System For Breast Cancer

Primary Tumor (T) The T category of the primary tumor is defined by the same criteria regardless of whether it is based on clinical or pathological criteria, or both. The T category is based primarily on the size of the invasive component of the cancer. The maximum size of a tumor focus is used as an estimate of disease volume. The largest contiguous dimension of a tumor focus is used, and small satellite foci of noncontiguous tumor are not added to the size. The cellular fibrous reaction to invasive tumor cells is generally included in the measurement of a tumor prior to treatment; however, the dense fibrosis observed following neoadjuvant treatment is generally not included in the pathological measurement because its extent may overestimate the residual tumor volume. The clinical size of a primary tumor (T) can be measured based on clinical findings (physical examination and imaging modalities, such as mammography, ultrasound, and MR imaging) and pathological findings (gross and microscopic measurements). Clinical tumor size (cT) should be based on the clinical findings that are judged to be most accurate for a particular case, although it may still be somewhat inaccurate because the intent of some breast cancers is not always apparent with current imaging techniques and because tumors are composed of varying proportions of noninvasive and invasive disease, which these techniques are currently unable to distinguish. Size should be measured to the nearest millimeter. If the tumor size is slightly less than or greater than a cutoff for a given T classification the size should be rounded to the millimeter reading that is closest to the cutoff. For example, a reported size of 4.9 mm is reported as 5 mm, or a size of 2.04 cm is reported as 2.0 cm (20 mm). The exception to this rounding rule is for a breast tumor sized between 1.0 and1.4 mm. These sizes are rounded up to 2 mm, because rounding down would result in the cancer's being categorized as microinvasive carcinoma (T1mi) defined as a size of 1.0 mm or less.

Table 1. **Definitions for T, N, M**

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis (DCIS)*	Ductal carcinoma *in situ*
Tis (Paget)	Paget disease of the nipple NOT associated with invasive carcinoma and/or carcinoma *in situ* (DCIS) in the underlying breast parenchyma. Carcinomas in the breast parenchyma associated with Paget disease are categorized based on the size and characteristics of the parenchymal disease, although the presence of Paget disease should still be noted
T1	Tumor ≤20 mm in greatest dimension
T1mi	Tumor ≤1 mm in greatest dimension
T1a	Tumor >1 mm but ≤5 mm in greatest dimension (round any measurement >1.0–1.9 mm to 2 mm)
T1b	Tumor >5 mm but ≤10 mm in greatest dimension
T1c	Tumor >10 mm but ≤20 mm in greatest dimension
T2	Tumor >20 mm but ≤50 mm in greatest dimension
T3	Tumor >50 mm in greatest dimension
T4	Tumor of any size with direct extension to the chest wall and/or to the skin (ulceration or macroscopic nodules); invasion of the dermis alone does not qualify as T4
T4a	Extension to the chest wall; invasion or adherence to pectoralis muscle in the absence of invasion of chest wall structures does not qualify as T4
T4b	Ulceration and/or ipsilateral macroscopic satellite nodules and/or edema (including peau d'orange) of the skin that does not meet the criteria for inflammatory carcinoma
T4c	Both T4a and T4b are present
T4d	Inflammatory carcinoma

*Note: Lobular carcinoma *in situ* (LCIS) is a benign entity and is removed from TNM staging in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition.

يُتبع

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

	Pathologic (pN)
Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., not removed for pathological study or previously removed)	**pNX**
No regional lymph node metastasis identified or ITCs only	**pN0**
ITCs only (malignant cells clusters no larger than 0.2 mm) in regional lymph node(s)	pN0(i+)
Positive molecular findings by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR); no ITCs detected	pN0(mol+)
Micrometastases; or metastases in 1–3 axillary lymph nodes; and/or in clinically negative internal mammary nodes with micrometastases or macrometastases by sentinel lymph node biopsy	**pN1**
Micrometastases (approximately 200 cells, larger than 0.2 mm, but none larger than 2.0 mm)	pN1mi
Metastases in 1–3 axillary lymph nodes, at least one metastasis larger than 2.0 mm	pN1a
Metastases in ipsilateral internal mammary sentinel nodes, excluding ITCs	pN1b
pN1a and pN1b combined.	pN1c
Metastases in 4–9 axillary lymph nodes; or positive ipsilateral internal mammary lymph nodes by imaging in the absence of axillary lymph node metastases	**pN2**
Metastases in 4–9 axillary lymph nodes (at least one tumor deposit larger than 2.0 mm)	pN2a
Metastases in clinically detected internal mammary lymph nodes with or without microscopic confirmation; with pathologically negative axillary nodes	pN2b

Table 1. **Definitions for T, N, M (continued)**

Regional Lymph Nodes (N)	**Clinical (cN)**
Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed)	**cNX***
No regional lymph node metastases (by imaging or clinical examination)	**cN0**
Metastases to movable ipsilateral level I, II axillary lymph node(s)	**cN1**
Micrometastases (approximately 200 cells, larger than 0.2 mm, but none larger than 2.0 mm)	cN1mi**
Metastases in ipsilateral level I, II axillary lymph nodes that are clinically fixed or matted; *or* in ipsilateral internal mammary nodes in the absence of axillary lymph node metastases	**cN2**
Metastases in ipsilateral level I, II axillary lymph nodes fixed to one another (matted) or to other structures	cN2a
Metastases only in ipsilateral internal mammary nodes in the absence of axillary lymph node metastases	cN2b
Metastases in ipsilateral infraclavicular (level III axillary) lymph node(s) with or without level I, II axillary lymph node involvement; *or* in ipsilateral internal mammary lymph node(s) with level I, II axillary lymph node metastases; *or* metastases in ipsilateral supraclavicular lymph node(s) with or without axillary or internal mammary lymph node involvement	**cN3**
Metastases in ipsilateral infraclavicular lymph node(s)	cN3a
Metastases in ipsilateral internal mammary lymph node(s) and axillary lymph node(s)	cN3b
Metastases in ipsilateral supraclavicular lymph node(s)	cN3c

Note: (sn) and (f) suffixes should be added to the N category to denote confirmation of metastasis by sentinel node biopsy or fine needle aspiration/core needle biopsy respectively.

*The cNX category is used sparingly in cases where regional lymph nodes have previously been surgically removed or where there is no documentation of physical examination of the axilla.

**cN1mi is rarely used but may be appropriate in cases where sentinel node biopsy is performed before tumor resection, most likely to occur in cases treated with neoadjuvant therapy.

يُتبع

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Table 1. **Definitions for T, N, M (continued)**

Pathologic (pN)

Metastases in 10 or more axillary lymph nodes; *or* in infraclavicular (level III axillary) lymph nodes; *or* positive ipsilateral internal mammary lymph nodes by imaging in the presence of one or more positive level I, II axillary lymph nodes; *or* in more than three axillary lymph nodes and micrometastases or macrometastases by sentinel lymph node biopsy in clinically negative ipsilateral internal mammary lymph nodes; *or* in ipsilateral supraclavicular lymph nodes	**pN3**
Metastases in 10 or more axillary lymph nodes (at least one tumor deposit larger than 2.0 mm); *or* metastases to the infraclavicular (level III axillary lymph) nodes	pN3a
pN1a or pN2a in the presence of cN2b (positive internal mammary nodes by imaging); *or* pN2a in the presence of pN1b	pN3b
Metastases in ipsilateral supraclavicular lymph nodes	pN3c

Note: (sn) and (f) suffixes should be added to the N category to denote confirmation of metastasis by sentinel node biopsy or FNA/core needle biopsy respectively, with NO further resection of nodes

Distant Metastasis (M)

No clinical or radiographic evidence of distant metastases*	**M0**
No clinical or radiographic evidence of distant metastases in the presence of tumor cells or deposits no larger than 0.2 mm detected microscopically or by molecular techniques in circulating blood, bone marrow, or other nonregional nodal tissue in a patient without symptoms or signs of metastases	cM0(i+)
Distant metastases detected by clinical and radiographic means	**cM1**
Any histologically proven metastases in distant organs; or if in non-regional nodes, metastases greater than 0.2 mm	**pM1**

Table 2. **AJCC Anatomic Stage Groups**

The Anatomic Stage Group table should only be used in global regions where biomarker tests are not routinely available.
Cancer registries in the U.S. must use the Clinical and Pathological Prognostic Stage Group tables for case reporting.

M0	N2	T0	**Stage IIIA**	M0	N0	Tis	**Stage 0**
M0	N2	T1		M0	N0	T1	**Stage IA**
M0	N2	T2		M0	N1mi	T0	**Stage IB**
M0	N1	T3		M0	N1mi	T1	
M0	N2	T3		M0	N1	T0	**Stage IIA**
M0	N0	T4	**Stage IIIB**	M0	N1	T1	
M0	N1	T4		M0	N0	T2	
M0	N2	T4		M0	N1	T2	**Stage IIB**
M0	N3	Any T	**Stage IIIC**	M0	N0	T3	
M1	Any N	Any T	**Stage IV**				

Notes:

1. T1 includes T1mi.
2. T0 and T1 tumors with nodal micrometastases (N1mi) are staged as Stage IB.
3. T2, T3, and T4 tumors with nodal micrometastases (N1mi) are staged using the N1 category.
4. M0 includes M0(i+).
5. The designation pM0 is not valid; any M0 is clinical.
6. If a patient presents with M1 disease prior to neoadjuvant systemic therapy, the stage is considered Stage IV and remains Stage IV regardless of response to neoadjuvant therapy.
7. Stage designation may be changed if postsurgical imaging studies reveal the presence of distant metastases, provided the studies are performed within 4 months of diagnosis in the absence of disease progression, and provided the patient has not received neoadjuvant therapy.
8. Staging following neoadjuvant therapy is designated with “yc” or “yp” prefix to the T and N classification. There is no anatomic stage group assigned if there is a complete pathological response (pCR) to neoadjuvant therapy, for example, ypT0ypN0cM0.

يُتبع

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

***Table 2.* AJCC Anatomic Stage Groups (continued)**

Histologic Grade (G)

All invasive breast carcinomas should be assigned a histologic grade. The Nottingham combined histologic grade (Nottingham modification of the SBR grading system) is recommended and is stipulated for use by the College of American Pathologists (see www.cap.org). The grade for a tumor is determined by assessing morphologic features (tubule formation, nuclear pleomorphism, and calibrated mitotic count), assigning a value from 1 (favorable) to 3 (unfavorable) for each feature, and totaling the scores for all three categories. A combined score of 3–5 points is designated as grade 1; a combined score of 6–7 points is grade 2; a combined score of 8–9 points is grade 3. The use of subjective grading alone is discouraged.

Invasive Cancer (Scarff-Bloom-Richardson [SBR] Grading System, Nottingham Modification)

Grade cannot be assessed	**GX**
Low combined histologic grade (favorable); SBR score of 3–5 points	**G1**
Intermediate combined histologic grade (moderately favorable); SBR score of 6–7 points	**G2**
High combined histologic grade (unfavorable); SBR score of 8–9 points	**G3**

Ductal Carcinoma *in situ*: Nuclear Grade
The grade that should be used for ductal carcinoma in situ is nuclear grade (www.cap.org)

Grade cannot be assessed	**GX**
Low nuclear grade	**G1**
Intermediate nuclear grade	**G2**
High nuclear grade	**G3**

يُتبع

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

نوع الأنسجة – الإصدار الخامس من تصنيف WHO (2019)

السرطانات الموضعية

سرطان قنوي موضعي (DCIS) (منخفض الدرجة النووية، متوسط الدرجة النووية، مرتفع الدرجة النووية)

ورم حليمي موضعي (DCIS حليمي، سرطان حليمي مغلف، سرطان حليمي صلب موضعي)

السرطانات المنتشرة

سرطانات الثدي المنتشرة ليست من نوع خاص (أنماط قنوية وأنماط خاصة أخرى)

سرطان منتشر دقيق

سرطان فصيصي منتشر

سرطان فصيصي

سرطان مصفوي

سرطان مخاطي

سرطان غدي كيسي مخاطي

سرطان حليمي دقيق منتشر

سرطان حليمي منتشر

سرطان حليمي صلب منتشر

سرطان تمايز الغدد المفترزة

سرطان حؤولي (الخلايا المغزلية، والحرشفية، مع تمايز غير متجانس، سرطان غدي ذو خلايا حرشفية منخفض الدرجة، يشبه الورم الليفي منخفض الدرجة والحؤول المختلط)

ورم عصبي صماوي (Neuroendocrine tumor, NET)

سرطان عصبي صماوي (Neuroendocrine carcinoma, NEC)

من نوع الغدة اللعابية (خلية عنيبية، كيسية غدية، إفرازية، مخاطية بشروية، سرطان غدي متعدد الأشكال)

سرطان الخلايا الطويلة بقطبية معكوسة

أنواع الأنسجة المفضَّلة

سرطان فصيصي

سرطان مصفوي

سرطان مخاطي

كيسي غدي

سرطان غدي ذو خلايا حرشفية منخفض الدرجة، وسرطان حؤولي

سرطان حؤولي يشبه الورم الليفي منخفض الدرجة

يُتبع

WHO Classification of Tumors Editorial Board, ed. WHO Classification of Tumors, 5th Edition – Breast Tumors. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2019.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) National Comprehensive Cancer Network® © 2023 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

***Table 3.* Clinical Prognostic Stage**

Clinical Prognostic Stage applies to ALL patients with breast cancer for clinical classification and staging. It uses clinical tumor (T), node (N) and metastases (M) information based on history, physical examination, any imaging performed (not necessary for clinical staging) and relevant biopsies. Genomic profile information is not included in Clinical Prognostic Stage as pathologic information from surgery is necessary to ascertain the prognosis using these tools.

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IB	Positive	Positive	Positive	G1	T0 N1** M0 T1* N1** M0 T2 N0 M0
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Negative		
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G2	
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Negative		
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIB	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G3	
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
0	Any	Any	Any	Any	Tis N0 M0
IA	Positive	Positive	Positive	G1	T1* N0 M0 T0 N1mi M0 T1* N1mi M0
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
IB	Negative				
IA	Positive	Positive	Positive	G2	
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
IB	Negative				
IA	Positive	Positive	Positive	G3	
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
IB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				

يُتبع

*T1 includes T1mi.
**N1 does not include N1mi. T1 N1mi M0 and T0 N1mi M0 cancers are included for prognostic staging with T1 N0 M0 cancers of the same prognostic factor status.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Table 3. **Clinical Prognostic Stage (continued)**

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IIA	Positive	Positive	Positive	G1	T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1*** M0 T3 N2 M0
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIA	Positive	Positive	Negative		
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIIB	Negative				
IIA	Positive	Positive	Positive	G2	
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIA	Positive	Positive	Negative		
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIIB	Negative				
IIB	Positive	Positive	Positive	G3	
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
IIIC	Negative				

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IB	Positive	Positive	Positive	G1	T2 N1*** M0 T3 N0 M0
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIB	Negative				
IIA	Positive	Positive	Negative		
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G2	
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIB	Negative				
IIA	Positive	Positive	Negative		
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
IIIB	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G3	
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIIB	Negative				

يُتبع

*T1 includes T1mi.
***N1 includes N1mi. T2, T3, and T4 cancers and N1mi are included for prognostic staging with T2 N1, T3 N1 and T4 N1, respectively.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Table 3. **Clinical Prognostic Stage (continued)**

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IIIA	Positive	Positive	Positive	G1	T4 N0 M0 T4 N1*** M0 T4 N2 M0 Any T N3 M0
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
IIIC	Negative				
IIIA	Positive	Positive	Positive	G2	
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
IIIC	Negative				
IIIB	Positive	Positive	Positive	G3	
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
IIIC	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IV	Any	Any	Any	Any	Any T Any N M1

Notes:
1. Because N1mi categorization requires evaluation of the entire node, and cannot be assigned on the basis of an FNA or core biopsy, N1mi can only be used with Clinical Prognostic Staging when clinical staging is based on a resected lymph node in the absence of resection of the primary cancer, such as the situation where sentinel node biopsy is performed prior to receipt of neoadjuvant chemotherapy or endocrine therapy.
2. For cases with lymph node involvement with no evidence of primary tumor (e.g. T0 N1, etc.) or with breast ductal carcinoma *in situ* (e.g. Tis N1, etc.), the grade, HER2, ER, and PR information from the tumor in the lymph node should be used for assigning stage group.
3. For cases where HER2 is determined to be “equivocal” by ISH (FISH or CISH) testing under the 2013 ASCO/CAP HER2 testing guidelines, the HER2 “negative” category should be used for staging in the Clinical Prognostic Stage Group.
4. The prognostic value of these Prognostic Stage Groups is based on populations of persons with breast cancer that have been offered and mostly treated with appropriate endocrine and/or systemic chemotherapy (including anti-HER2 therapy).

يُتبع

***N1 includes N1mi. T2, T3, and T4 cancers and N1mi are included for prognostic staging with T2 N1, T3 N1 and T4 N1, respectively.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

***Table 4.* Pathological Prognostic Stage**

Pathological Prognostic Stage applies to patients with breast cancer treated with surgery as the initial treatment. It includes all information used for clinical staging plus findings at surgery and pathological findings from surgical resection. Pathological Prognostic Stage does not apply to patients treated with systemic or radiation prior to surgical resection (neoadjuvant therapy).

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IA	Positive	Positive	Positive	G1	T0 N1** M0 T1* N1** M0 T2 N0 M0
IB	Negative				
	Positive	Negative			
IIA	Negative				
IA	Positive	Positive	Negative		
IB	Negative				
	Positive	Negative			
IIA	Negative				
IA	Positive	Positive	Positive	G2	
IB	Negative				
	Positive	Negative			
IIA	Negative				
IA	Positive	Positive	Negative		
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IA	Positive	Positive	Positive	G3	
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Negative		
IIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
0	Any	Any	Any	Any	Tis N0 M0
IA	Positive	Positive	Positive	G1	T1* N0 M0 T0 N1mi M0 T1* N1mi M0
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Positive	G2	
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
IB	Negative				
IA	Positive	Positive	Positive	G3	
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
	Negative				
	Positive	Negative			
IB	Negative				

يُتبع

*T1 includes T1mi.

**N1 does not include N1mi. T1 N1mi M0 and T0 N1mi M0 cancers are included for prognostic staging with T1 N0 M0 cancers of the same prognostic factor status.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Table 4. **Pathological Prognostic Stage (continued)**

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IB	Positive	Positive	Positive	G1	T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1*** M0 T3 N2 M0
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Negative		
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G2	
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Negative		
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIIB	Negative				
IIA	Positive	Positive	Positive	G3	
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIB	Positive	Positive	Negative		
IIIA	Negative				
	Positive	Negative			
IIIC	Negative				

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IA	Positive	Positive	Positive	G1	T2 N1*** M0 T3 N0 M0
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IA	Positive	Positive	Negative		
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G2	
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Negative		
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IB	Positive	Positive	Positive	G3	
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIA	Positive	Positive	Negative		
IIB	Negative				
	Positive	Negative			
IIIA	Negative				

يُتبع

*T1 Includes T1mi.
***N1 includes N1mi. T2, T3, and T4 cancers and N1mi are included for prognostic staging with T2 N1, T3 N1 and T4 N1, respectively.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Notes:
1. For cases with lymph node involvement with no evidence of primary tumor (e.g. T0 N1, etc.) or with breast ductal carcinoma *in situ* (e.g. Tis N1, etc.), the grade, HER2, ER and PR information from the tumor in the lymph node should be used for assigning stage group.
2. For cases where HER2 is determined to be "equivocal" by ISH (FISH or CISH) testing under the 2013 ASCO/CAP HER2 testing guidelines, HER2 "negative" category should be used for staging in the Pathological Prognostic Stage Group.
3. The prognostic value of these Prognostic Stage Groups is based on populations of persons with breast cancer that have been offered and mostly treated with appropriate endocrine and/or systemic chemotherapy (including anti-HER2 therapy).

***Table 5.* Genomic Profile for Pathologic Prognostic Staging When Oncotype DX Score is Less than 11...**

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IA	Any	Positive	Negative	Any	T1 N0 M0 T2 N0 M0

Notes:
1. Obtaining genomic profiles is NOT required for assigning Pathological Prognostic Stage. However genomic profiles may be performed for use in determining appropriate treatment. If the OncotypeDx® test is performed in cases with a T1N0M0 or T2N0M0 cancer that is HER2-negative and ER-positive, and the recurrence score is less than 11, the case should be assigned Pathological Prognostic Stage Group IA.
2. If OncotypeDx® is not performed, or if it is performed and the OncotypeDx® score is not available, or is 11 or greater for patients with T1–2 N0 M0 HER2–negative, ER-positive cancer, then the Prognostic Stage Group is assigned based on the anatomic and biomarker categories shown above.
3. OncotypeDx® is the only multigene panel included to classify Pathologic Prognostic Stage because prospective Level I data supports this use for patients with a score less than 11. Future updates to the staging system may include results from other multigene panels to assign cohorts of patients to Prognostic Stage Groups based on the then available evidence. Inclusion or exclusion in this staging table of a genomic profile assay is not an endorsement of any specific assay and should not limit appropriate clinical use of any genomic profile assay based on evidence available at the time of treatment.

***Table 4.* Pathological Prognostic Stage (continued)**

Stage	PR	ER	HER2	Grade	TNM
IIIA	Positive	Positive	Positive	G1	T4 N0 M0 T4 N1*** M0 T4 N2 M0 Any T N3 M0
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIIA	Positive	Positive	Negative		
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIIA	Positive	Positive	Positive	G2	
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IIIA	Positive	Positive	Negative		
IIIB	Negative				
	Positive	Negative			
IIIC	Negative				
IIIB	Positive	Positive	Positive	G3	
	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
	Positive	Positive	Negative		
IIIC	Negative				
	Positive	Negative			
	Negative				
IV	Any	Any	Any	Any	Any T Any N M1

***N1 includes N1mi. T2, T3, and T4 cancers and N1mi are included for prognostic staging with T2 N1, T3 N1 and T4 N1, respectively.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

الاختصارات

APBI	تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع
BCS	جراحة الحفاظ على الثدي
CPS	الدرجة الإيجابية المجمعة
ctDNA	الحمض النووي الريبوزي المنقوص الأكسجين المحرر من خلايا الورم
DCIS	سرطان القنوات الموضعي
ER	مستقبل الإستروجين
EPC	السرطان الحليمي المغلف
FNA	الشفط بإبرة رفيعة
بروتين HER2	مستقبل عامل نمو البشرة البشري 2
HR	بروتين مستقبل الهرمونات
IBC	سرطان الثدي الالتهابي
IBTR	تكرار الإصابة بأورام الثدي في الجانب نفسه
IHC	فحوصات الكيمياء المناعية النسيجية
IMRT	العلاج الإشعاعي المعدَّل الشدة
ISH	التهجين الموضعي
LFTs	فحوصات وظائف الكبد
LVEF	الكسر القذفي للبطين الأيسر
LVI	السرطان المتوغل في الأوعية اللمفاوية
NAC	معقد الحلمة والهالة
NST	ليس من نوع خاص
OS	النجاة الكلية
PBI	تشعيع الثدي الجزئي
pCR	الاستجابة المرضية الكاملة
PR	مستقبل البروجسترون
RNI	تشعيع العقد الناحية
RS	درجة التكرار
SLN	العقدة اللمفية الخافرة
SLNB	خزعة العقدة اللمفاوية الخافرة
SPC	السرطان الحليمي الصلب
SNRI	المثبطات الانتقائية لإعادة امتصاص السيروتونين
SSRI	مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين والنورإبينفرين
TNBC	سرطن الثدي السلبي الثلاثي
WBRT	العلاج الإشعاعي الكامل للثدي

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توجيهات NCCN Guidelines إصدار 4.2023
سرطان الثدي

National Comprehensive Cancer Network®

فئات NCCN للأدلة والإجماع	
الفئة 1	بناءً على أدلة عالية المستوى، هناك إجماع موحد لدى NCCN على أن التدخل مناسب.
الفئة 2A	بناءً على أدلة منخفضة المستوى، هناك إجماع موحد لدى NCCN على أن التدخل مناسب.
الفئة 2B	بناءً على أدلة منخفضة المستوى، هناك إجماع لدى NCCN على أن التدخل مناسب.
الفئة 3	بناءً على أي مستوى من الأدلة، هناك خلاف كبير لدى NCCN على أن التدخل مناسب.

جميع التوصيات تُعدّ من الفئة 2A ما لم يُذكر خلاف ذلك.

الفئات المفضلة لدى NCCN	
التدخل المفضل	التدخلات التي تستند إلى أعلى مستوى من الفاعلية والسلامة والأدلة، بالإضافة إلى، متى كان ذلك مناسبًا، القدرة على تحمل التكاليف.
التدخل الآخر الموصى به	التدخلات الأخرى التي قد تكون أقل فاعلية إلى حد ما، أو أكثر سمية، أو تستند إلى بيانات أقل تطورًا؛ أو أقل تكلفة بشكل ملحوظ مع إعطاء نتائج مماثلة.
خيارات مفيدة في ظروف معينة	التدخلات الأخرى التي يمكن استخدامها لمجموعة مختارة من المرضى (محددة بالتوصية).

جميع التوصيات تُعدّ مناسبة.

الإصدار 4.2023، (NCCN®) © 2023 National Comprehensive Cancer Network® 03/23/23، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

المناقشة

تتعلق هذه المناقشة بتوجيهات NCCN Guidelines حول سرطان الثدي. أُجري تحديث على قسم سرطان القنوات الموضعي (Ductal Carcinoma In Situ, CIS) والإدارة الموضعية لسرطان الثدي المنتشر بتاريخ 7 مايو 2022. ويجري تحديث بقية المناقشة.

قائمة المحتويات

نظرة عامة 3-MS
معايير البحث في المؤلفات ومنهجية تحديث التوجيهات 3-MS
سرطان القنوات الموضعي (Tis، N0، M0) 4-MS
فحوص DCIS 4-MS
المعالجة الأولية لـ DCIS 4-MS
طريقة معالجة DCIS بعد العلاج الأولي 8-MS
سرطان الثدي المنتشر 10-MS
فحص سرطان الثدي المنتشر غير النقيلي (M0) 10-MS
العلاج الموضعي لمرض cT1–3، cN0 أو M0، cN+ 12-MS
إجراء جراحة 12-MS
العلاج الإشعاعي 17-MS
العلاج الإشعاعي المساعد بعد BCS 19-MS
العلاج الإشعاعي المساعد بعد استئصال الثدي 21-MS
ترميم الثدي 24-MS
إجراء ترميم الثدي بعد استئصال الثدي 24-MS
استئصال الثدي-مع الحفاظ على جلد الثدي 25-MS
ترميم الثدي بعد استئصال الورم 25-MS
العلاجات الجهازية (العلاج السابق للجراحة والمساعدة) 27-MS
خيارات العلاج الجهازي 27-MS
العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة 27-MS
العلاج الجهازي المساعد 29-MS
فحوصات متعددة الجينات 29-MS
العلاج الهرموني المساعد 33-MS
العلاج المساعد باستخدام الفوسفونات 38-MS
العلاج الكيميائي المساعد السام 39-MS
العلاج المستهدف المساعد لـ HER2 ..... 42-MS
العلاج المساعد لأورام الأنسجة الجيدة 44-MS
المراقبة والمتابعة بعد علاج الورم- 3T0-، وN1، وM0، و3T1-، والورم 1N0-، وM0 ..... 45-MS
سرطان الثدي المتكرر/المرحلة الرابعة 46-MS
التصنيف المرحلي وإجراء الفحص الطبي الشامل لسرطان الثدي المتكرر وفي المرحلة الرابعة 46-MS
إدارة المرض متكرر الحدوث موضعيًا 47-MS
إدارة المرض متكرر الحدوث أو من المرحلة الرابعة 48-MS
الخضوع للجراحة لعلاج المرض متكرر الحدوث أو من المرحلة الرابعة 48-MS
التصنيف التوجيهي للعلاج الجهازي للمرحلة الرابعة من المرض/المرض متكرر الحدوث 49-MS
علاج النقائل العظمية 49-MS
العلاج الجهازي لسرطان الثدي النقيلي من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر- الإيجابي لـ HR- والسلبي لـ HER2 ..... 50-MS

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاج الجهازي لسرطان الثدي من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر السلبي لـ -HRوالإيجابي لـ HER2 ..... 56-MS
العلاج الجهازي لسرطان الثدي المتكرر أو من المرحلة الرابعة (IV) الإيجابي لـ -HR والإيجابي لـ HER2 ..... 59-MS
العلاج الجهازي للمرض المتكرر أو من المرحلة الرابعة (IV) بين الحاملين لطفرات السلالة الجرثومية لجين BRCA1/2 ..... 60-MS
العلاج الجهازي للمرض المتكرر أو من المرحلة الرابعة (IV) الإيجابي لـ PD-L1أو من النوع الثلاثي السلبي 61-MS
العلاج الكيميائي الجهازي للمرض المتكرر أو من المرحلة الرابعة 61-MS
علاجات مستهدفة إضافية للمرحلة الرابعة (IV) من المرض مفيدة في ظروف معينة 64-MS
مراقبة المرض النقيلي 64-MS
حالات خاصة 66-MS
مرض باجيت 66-MS
أورام الثدي ورقية الشكل 67-MS
سرطان الثدي في أثناء الحمل 68-MS
سرطان الثدي الالتهابي 70-MS
مرحلة T4d، و-N0 N3، وM0 ..... 70-MS
الفحص 70-MS
العلاج 71-MS
العلاج الكيميائي قبل الجراحة 71-MS
إجراء جراحة 71-MS
علاج إشعاعي 72-MS
IBC من المرحلة الرابعة/متكرر 72-MS
سرطان الثدي الإبطي 72-MS
الفحص الخاص بسرطان الثدي الأولي المحتمل 72-MS
علاج سرطان الثدي الأولي المحتمل 73-MS
الملخص 73-MS
المراجع 74-MS

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

National Comprehensive Cancer Network®

نظرة عامة

يُعد سرطان الثدي أكثر الأورام الخبيثة شيوعًا بين الإناث في الولايات المتحدة، ويحتل المرتبة الثانية ضمن أسباب الوفاة بالسرطان بعد سرطان الرئة. وقد قدرت جمعية السرطان الأمريكية تشخيص 290,560 مريضًا أمريكيًا مصابًا بسرطان الثدي، وقد تسبب المرض بوفاة 43,780 شخصًا في الولايات المتحدة عام 2022.[1] تعد خيارات علاج المرضى المصابين بسرطان الثدي المنتشر أو غير المنتشر معقدة ومتنوعة. تتضمن NCCN Clinical Practice Guidelines لسرطان الثدي إرشادات محدَّثة للإدارة السريرية لمرضى سرطان القنوات الموضعي، وسرطان الثدي المنتشر، ومرض باجيت، وورم فيلوديس، وسرطان الثدي الالتهابي، وسرطان الثدي في أثناء الحمل. ساهمت في وضع هذه المبادئ التوجيهية لجنة متعددة التخصصات من ممثلي المؤسسات الأعضاء في NCCN ذوي الخبرة في سرطان الثدي في مجالات طب الأورام، وعلاج الأورام بالجراحة، وعلاج الأورام بالإشعاع، وعلم الأمراض، والجراحة الترميمية، والدفاع عن حقوق المرضى.

Discussion update in progress

معايير البحث في المؤلفات ومنهجية تحديث التوجيهات

أُجري، قبل التحديث، بحث إلكتروني على قاعدة بيانات PubMed لمعرفة المؤلفات الأساسية في مجال سرطان الثدي: سرطان الثدي، أو أورام الثدي، أو سرطان القنوات الموضعي، أو سرطان الثدي الالتهابي، أو أورام فيلوديس. وقد وقع الاختيار على قاعدة بيانات PubMed لأنها لا تزال المورد الأكثر استخدامًا على نطاق واسع للاطلاع على المؤلفات الطبية والمؤلفات الطبية البيولوجية المفهرسة التي خضعت لمراجعة الأقران.[2]

وتم تضييق نطاق نتائج البحث عن طريق تحديد الدراسات التي أُجريت على البشر ونُشرت باللغة الإنجليزية. وبذلك اقتصرت النتائج على أنواع المقالات التالية: تجربة سريرية من المرحلة الثالثة، وتجربة سريرية من المرحلة الرابعة، وتوجيهات الممارسة، وتجربة مراقبة عشوائية التوزيع، والتحليل التجميعي، والمراجعات المنهجية، ودراسات التحقق.

وقد جرى التحقق من الفائدة المحتملة للبحث في PubMed. اشتمل هذا الإصدار لقسم المناقشة على البيانات المستقاة من أهم مقالات PubMed التي اختارتها لجنة Panel للمراجعة في أثناء اجتماع تحديث توجيهات Guidelines، ومن مقالات المصادر الإضافية التي رأت اللجنة أنها ذات صلة بهذه التوجيهات وناقشتها. أما التوصيات التي ينقصها-توفر أدلة رفيعة المستوى،-فهي تستند إلى مراجعة اللجنة لأدلة من مستوى أدنى وآراء الخبراء. وترد التفاصيل الكاملة حول تطوير توجيهات NCCN Guidelines وتحديثها على موقع NCCN الإلكتروني.

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

سرطان القنوات الموضعي (Tis، N0، M0)

لقد ازداد تشخيص DCIS منذ إدخال فحص الثدي بالتصوير الشعاعي وزيادة استخدامه. وفقًا لجمعية السرطان الأمريكية، قد شُخص أكثر من 50,000 حالة مصابة بـ DCIS في الثدي لدى الإناث عام 2022 في الولايات المتحدة.[1]

فحوص DCIS

تشمل الفحوص الموصى بها وتصنيف مراحل DCIS السجل الطبي والفحص البدني، وتصوير الثدي الشعاعي الثنائي الأبعاد التشخيصي، ومراجعة علم الأمراض، وتحديد حالة ورم مستقبِل الإستروجين (Estrogen (Receptor, ER، والتصوير بالرنين المغناطيسي (Magnetic resonance imaging, MRI) كما هو موصى به.

بشأن الإبلاغ عن علم الأمراض، تؤيد لجنة NCCN Panel بروتوكول College of American Pathologists (CAP) لسرطانات الثدي المنتشرة وغير المنتشرة.[3]

توصي لجنة NCCN Panel باختبار حالة ER لتحديد فائدة علاج الغدد الصماء المساعد أو الحد من المخاطر. يتوافق هذا مع إرشادات American Society for Clinical Oncology (ASCO)/College of American Pathologists (CAP)[4] التي توصي بالنظر في اختبار ER لـ DCIS المشخَّص حديثًا الذي يحدد الفائدة المحتملة من علاجات الغدد الصماء التي تقلل بدورها مخاطر الإصابة بسرطان الثدي، واختبار مستقبِل البروجسترون (Progesterone Receptor, PR)، على أنهما أمران اختياريان. على الرغم من أن حالة بروتين مستقبِل عامل نمو البشرة رقم 2 لدى البشر (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2) تُعد ذات أهمية تنبئية في حالة السرطان المنتشر، فإن أهميتها لم تُثبت في حالة DCIS. لم تتوصل الدراسات حتى وقتنا الحاضر إلى أدلة واضحة أو قوية على أن حالة HER2 تمثل مؤشرًا تنبئيًا لـ DCIS،[5-8] ولم تتوصل إلى فائدة ذات دلالة إحصائية لاستخدام تراستوزوماب بالتزامن مع العلاج الإشعاعي في حالة الإصابة بـ DCIS الذي سببه تضخم بروتين HER2.[9] توصلت NCCN Panel إلى أن حالة HER2 المسببة للإصابة بـ DCIS لا تغير استراتيجية طريقة المعالجة، ومن ثم لا يُوصى بها لحالات DCIS.

ويُوصى بالحصول على استشارة جينية، في حالة اعتبار المريض معرضًا لتزايد خطر الإصابة بسرطان الثدي الوراثي كما هو معرف في NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

لا يزال دور MRI في معالجة DCIS غير واضح. وقد ثبت بصورة استباقية أن MRI دقيق بنسبة تصل إلى 98% تجاه اكتشاف DCIS من الدرجة المتقدمة.[10] في دراسة رصدية استطلاعية أجريت على 193 من المرضى المصابين بـ DCIS النقي الذين خضعوا للتصوير الشعاعي للثدي وتصوير MRI قبل الجراحة، قد تم تشخيص 93 (56%) مريضًا عن طريق تصوير الثدي الشعاعي وتم تشخيص 153 (92%) مريضًا عن طريق MRI *القيمة الاحتمالية* ($P < .0001$). فقد تمكن MRI بمفرده، من بين 89 مريضًا مصابًا بـ DCIS من الدرجة-المتقدمة، تشخيص 43 (48%) منهم دون تشخيصه باستخدام تصوير الثدي الشعاعي.[10] ومع ذلك، تشير دراسات أخرى إلى أن MRI يمكن أن يبالغ في تقدير مدى انتشار المرض.[11] ولذلك، لا ينبغي أن تعتمد قرارات إجراء عملية جراحية لاستئصال الثدي بسبب DCIS على نتائج MRI فقط. إذا أشارت نتائج MRI إلى انتشار المرض بشكل أكبر مما يظهر في تصوير الثدي الشعاعي بحيث يلزم إجراء استئصال لجزء كبير بصورة ملحوظة، يجب التحقق من النتائج تشريحيًا بإجراء خزعة موجهة-بـ MRI محسنة بشكل مكثف. تُظهر الدراسات التي أجريت لتحديد إذا كان استخدام MRI يقلل معدلات إعادة-الاستئصال ويقلل تكرار الإصابة الموضعية لدى مرضى DCIS نتائج متضاربة. بينما يشير العديد من الدراسات إلى عدم انخفاض معدلات إعادة-الاستئصال لدى مرضى DCIS النقي الذين يخضعون لجراحة الحفاظ على الثدي (Breast-Conserving Surgery, BCS) بعد MRI مقارنة بالذين لم يجروا MRI قبل الجراحة،[12,13] فقد أظهر بعضها انخفاضًا في معدل إعادة الاستئصال عند استخدام MRI قبل إجراء جراحة DCIS.[14,15] أظهرت إحدى الدراسات زيادة في معدل اكتشاف السرطان بنسبة 6.2% عند استخدام MRI قبل الجراحة.[15] لذلك، لا يزال استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي قبل الجراحة أمرًا مثيرًا للجدل. توصي NCCN Panel بعدم إجراء MRI للثدي إلا في حالات الإصابة بـ DCIS في ظروف محددة حيث تستلزم الضرورة الحصول على معلومات إضافية في أثناء الفحص الأولي، مع ملاحظة عدم ثبوت زيادة احتمالية الهوامش السلبية أو تقليل احتمالية التحول إلى استئصال الثدي للمصابين بـ DCIS عند استخدام MRI.

المعالجة الأولية لـ DCIS

يتمثل هدف المعالجة الأولية لـ DCIS في منع تطور سرطان الثدي المنتشر. تشمل استراتيجيات معالجة DCIS الجراحة (استئصال الثدي أو جراحة BCS)، و/أو العلاج الإشعاعي (Radiation Therapy, RT)، يليهما علاج الغدد الصماء المساعد في حالات المرضى المؤهلين لتقليل خطر تكرار الإصابة.

لا يؤثر اختيار العلاج الموضعي في إمكانية البقاء على قيد الحياة المرتبطة بالأمراض بشكل عام-، ولذلك لا بد من النظر في التفضيلات الفردية للحد من المخاطر.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أظهر العديد من التجارب العشوائية المحتملة التي تفحص سرطان DCIS النقي أن إضافة العلاج الإشعاعي للثدي بالكامل (Whole Breast Radiation Therapy, WBRT) بعد إجراء جراحة BCS تقلل معدل تكرار الإصابة بسرطان الثدي،[16-23] ولكنها لا تقلل معدل البقاء على قيد الحياة-دون الإصابة بأورام خبيثة.[24] أكد التحليل الإحصائي لأربع تجارب عشوائية التوزيع وكبيرة ومتعددة المراكز نتائج التجارب الفردية، وأثبت فائدة إضافة علاج WBRT بعد جراحة BCS لـ DCIS حيث يحدث انخفاض ملحوظ إحصائيًا وسريريًا في التطورات المتعلقة بالثدي الموجود في الجانب نفسه (نسبة الخطر Hazard Ratio, HR 0.49، 95% Confidence Interval, CI 0.41– 0.58، $P < .0.00001$).[25] ومع ذلك، لم تُظهر هذه التجارب أن إضافة علاج RT تدوم فائدتها طوال المدة الكلية للبقاء على قيد الحياة OS, (Overall Survival). أظهرت المتابعة-طويلة المدى لتجربة B-17NSABP أنه خلال 15 عامًا، أدى علاج RT إلى انخفاض تكرار الإصابة المنتشرة في الجانب نفسه بنسبة 52% مقارنة بالاستئصال وحده (HR 0.48، 95% CI 0.33–0.69، $P < .0.001$).[22] تشابهت معدلات OS ومعدلات الوفيات التراكمية لأسباب عديدة خلال 15 عامًا بين المجموعتين (HR للوفاة 1.08، 95% CI 0.79–1.48).[22] وتم الإبلاغ عن نتائج مماثلة من خلال دراسة رصدية كبيرة لقاعدة بيانات المراقبة والأوبئة والنتائج النهائية Surveillance, Epidemiology), and End Results, SEER) التي تضمنت 108,196 مريضًا مصابًا بـ DCIS.[26] في تحليل مجموعة فرعية على مدار 10 سنوات، كان انخفاض خطر تكرار الإصابة في الجانب نفسه بنسبة 50% (HR المعدلة 0.47، [95%] CI 0.42–0.53، $P < 0.001$) مرتبطًا بإضافة علاج WBRT، وهذا من بين 60,000 مريض أجرى جراحة BCS للعلاج باستخدام علاج WBRT أو من دونه. ومع ذلك، فإنه في هذه الدراسة، وُجد أن معدل الوفيات المرتبطة بسرطان الثدي متشابه (HR 0.86، 95% CI 0.67– 1.10، $P = 0.22$).[26]

في المقابل، يشير العديد من-الدراسات السكانية إلى التأثيرات المفيدة لعلاج WBRT لـ DCIS بعد جراحة BCS، فعلى سبيل المثال، قد ثبت أن استخدام علاج WBRT في حالات المرضى المصابين بسرطان -DCISعالي الخطورة (على سبيل المثال، الدرجة النووية العالية، والعمر الصغير، والورم الكبير حجمًا) مرتبط بمعدل طفيف بالمدة الكلية للبقاء على قيد الحياة ولكنه يُظهر إحصائيًا تطورًا كبيرًا في تلك المدة.[27] وفي دراسة رصدية أخرى لقاعدة بيانات SEER تتضمن 140,366 مريضًا يعاني DCIS، وصل معدل الوفيات بسرطان الثدي في خلال 15 عامًا إلى 1.7% من الأشخاص الذين تلقوا علاج الحفاظ على الثدي (Breast-Conserving Therapy, BCT) مقابل 2.3% من المرضى الذين تمت معالجتهم بإجراء جراحة BCS وحدها (HR 0.77، 95% CI 0.67–0.88، 0.001 > P)، ما يدل على حدوث انخفاض صغير ومهم في معدل الوفيات الناتج عن سرطان الثدي عند إجراء جراحة BCS وتلقي علاج WBRT مقارنة بإجراء جراحة BCS وحدها.[28]

جرعة معززة من RT: قد أثبت استخدام جرعة معززة من RT حدوث انخفاض صغير ذي دلالة إحصائية بشأن خط تكرار الإصابة بورم في الجانب نفسه من الثدي Ipsilateral Breast Tumor (Recurrence), IBTR) (بنسبة 4% خلال 20 عامًا) في جميع الفئات العمرية المصابة بسرطانات الثدي المنتشرة.[29-32]

قيَّم تحليل مجمع لبيانات المرضى صادر عن 10 مؤسسات أكاديمية نتائج مرضى سرطان DCIS النقي، وتمت معالجتهم جميعًا بإجراء جراحة BCS وعلاج WBRT (عددهم 4131) وتلقوا جرعة متوسطة معززة من علاج RT قدرها 14 جراي (عددهم 2661) أو لم يتلقوا أي جرعة معززة (عددهم 1470). وكان متوسط متابعة-المرضى 9 أعوام. لوحظ انخفاض في خطر IBTR لدى المرضى الذين تلقوا دفعة معززة مقارنة بأولئك الذين لم يتلقوها خلال مدة 5 أعوام (97.1% مقابل 96.3%)، و10 أعوام (94.1% مقابل 92.5%)، و15 عامًا (91.6% مقابل 88.0%) ($P = 0.0389$ بالنسبة للجميع). وارتبط استخدام جرعة معززة من RT بانخفاض ملحوظ من ناحية خطر IBTR في مجموعة المرضى بكاملها (HR 0.73، 95% CI 0.57–0.94، $P = 0.01$).[33] في أحد التحليلات متعددة المتغيرات، وُضع في الحسبان العواملالمرتبطة بانخفاض خطر IBTR، وتشمل الدرجة وحالة مستقبِل ER الإيجابية واستخدام دواء تاموكسيفين المساعد وحالة هامش الاستئصال والعمر، وظلت فائدة الجرعة المعززة من علاج RT ذات دلالة إحصائية (HR 0.69، 95% CI 0.53–0.91، $P < 0.010$).[33] حتى في حالة المرضى المعرضين لخطورة منخفضة للغاية بناء على حالة هوامش الاستئصال السلبية (المحددة بعدم ترك خلايا ورمية وفقًا لتعريف National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)، أو الهوامش > 2 مم وفقًا لتعريف Society of Surgical Oncology [SSO]/American Society for Radiation Oncology [ASTRO]/American Society of Clinical Oncology (ASCO)، ظلت الجرعة المعززة من RT ذات أهمية إحصائية لتقليل معدل الانتكاس الموضعي.

على الرغم من أن الجرعة المعززة من RT كانت مفيدة في الحالات من جميع الفئات العمرية التي خضعت للدراسة، فإن النسبة الأكبر من الاستفادة المطلقة للجرعة المعززة كانت من نصيب المرضى الأصغر سنًا، مثلما هي الحال في السرطانات المنتشرة. تدرس تجربتان عشوائيتان من المرحلة الثالثة (III) إذا كانت الجرعة المعززة من RT تقلل تكرار الإصابة في حالة مرضى DCIS (معرفات *ClinicalTrials.gov*: *NCT00470236* و *NCT00907868*). وقد اكتملت مرحلة التحاق المشاركين في هذه التجارب، وهي الآن في طور المتابعة النشطة. أظهر منشور حديث يتناول نوعية الحياة المرتبطة بالصحة (Health-Related Quality of Life, HRQOL) في حالات المرضى الملتحقين بتجربة المرحلة الثالثة (NCT00470236) BIG 3-07/TROG 07.01 (III) أنه بعد عامين تأثرت حالة المظهر الخارجي سلبًا عند أخذ الجرعات المعززة مقابل عدم أخذها، مما يشير

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

إلى أهمية اتخاذ قرارات مشتركة مدروسة فيما يتعلق بإضافة الجرعات المعززة حتى تُنشر البيانات المتعلقة بالتأثير في تكرار الإصابة الموضعية ومدة OS.[34] وفقًا لبيانات التجربة التي أجريت لمدة 5 سنوات، وقُدمت في اجتماع San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) السنوي لعام 2021، فإن 93% من مرضى المجموعة الذين لم يتلقوا جرعات معززة لم تتكرر لديهم الإصابة الموضعية مقارنة بنسبة 97% من مرضى المجموعة الذين تلقوا جرعة معززة من علاج RT (95%، HR 0.47 CI 0.31–0.72، $P < 0.001$).[35] ويُنتظر نشر هذه البيانات التي خضعت لمراجعة الأقران.

جراحة الحفاظ على الثدي فقط من دون الخضوع لـ WBRT: يضاف RT ضمن العلاج ويصاحبه آثار ضارة. ولذلك، فلتخفيف حدة العلاج وتقييد معدلات الوفيات والحفاظ على نوعية الحياة (Quality of Life, QOL)، درس العديد من التجارب عدم تلقي مرضى تم اختيارهم بعناية ومعرضين لخطر منخفض لعلاج RT.

تشير سلسلة ذات أثر رجعي إلى احتمالية تعرض المرضى المختارين لتكرار إصابة الثدي بنسبة خطر منخفضة عند علاجهم بالاستئصال وحده (من دون WBRT).[36-39] على سبيل المثال، أفادت مراجعة بأثر رجعي أن معدلات البقاء على قيد الحياة من دون أمراض (Disease-Free Survival, DFS) لمدة 10 سنوات لعدد 186 مريضًا من مرضى DCIS الذين تمت معالجتهم بجراحة BCS فقط تمثل نسبة 94% من المرضى المصابين بـ DCIS منخفض-الخطورة ونسبة 83% من مرضى DCIS المتوسط- عالي- الخطورة.[36] وفي دراسة أخرى بأثر رجعي أجريت على 215 مريضًا من مرضى DCIS تمت معالجتهم بجراحة BCS من دون RT أو علاج لتقليل المخاطر المحتملة، كانت معدلات تكرار الإصابة على مدى 8 أعوام 0% و21.5% و 32.1% في حالات مرضى DCIS منخفض أو متوسط أو عالي الخطورة، على التوالي.[37] وقد استُخدم مؤشر الإنذار فان نويس المعدَّل وفقًا لدرجة الورم، وحجمه، وغياب النخر الزؤاني، وعرض هامش الاستئصال، والعمر، عند وقت التشخيص لحساب تصنيف مخاطر تكرار الإصابة في هذه الدراسة ذات الأثر الرجعي.[37]

قدمت أيضًا دراسة استطلاعية متعددة-المؤسسات وغير-عشوائية أجريت على مرضى DCIS مختارين معرضين لمخاطر منخفضة وتمت معالجتهم من دون إشعاع بعض الدعم لإجراء جراحة BCS وحدها دون إشعاع.[40] وقد التحق المرضى بمجموعة من مجموعتين منخفضتي المخاطر: 1 (سرطان DCIS من الدرجة المنخفضة أو المتوسطة، وحجم الورم 2.5 سم أو أصغر) عدد العقد اللمفاوية القريبة المصابة بالسرطان (عددهم = 561)، أو 2 (سرطان DCIS من الدرجة العالية، وحجم الورم 1 سم أو أصغر (عددهم = 104). تضمنت مواصفات البروتوكول استئصال ورم DCIS بعرض هامش استئصال سلبي يبلغ 3 مم على الأقل. وقد تلقى 30% فقط من المرضى عقار تاموكسيفين. من الجدير بالذكر أن هوامش الاستئصال كانت أوسع بكثير من متطلبات البروتوكول البالغة 3 مم في حالات العديد من المرضى (على سبيل المثال، بلغت هوامش استئصال مجموعة المرضى منخفضة/متوسطة الخطورة ≤ 5 مم لدى نسبة 62% من المرضى و> 10 مم أو لم يُعثر على ورم عند إعادة الاستئصال لدى 48% من المرضى).[40] على الرغم من انخفاض معدل IBTR بشكل مقبول للمجموعة المعرضة لمخاطر منخفضة/المتوسطة خلال 5 سنوات عند إجراء متابعة وسيطة لمدة 12.3 عامًا، فإن معدلات تطوير نسبة IBTR بلغت 14.4% للمخاطر-المنخفضة/المتوسطة و24.6% لمخاطر الإصابة بـ DCIS العالية ($P = .003$). يشير هذا إلى احتمال تأخر خطر IBTR ولكنه لا يمكن منعه لدى المرضى المعرضين لخطورة منخفضة-على ما يبدو.

تناولت تجربة RTOG 9804 بحث نتائج عدم تلقي RT في حالة الإصابة بـ DCIS منخفض الخطورة، حيث أُجري توزيع 636 مريضًا معرضًا للخطورة المنخفضة بشكل عشوائي إما لتلقي علاج RT وإما للمراقبة بعد الجراحة.[23] في هذه الدراسة، تتضمن المخاطر المنخفضة وصول قياس الإصابة بسرطان DCIS من الدرجة المنخفضة إلى المتوسطة إلى أقل من 2.5 سم، مع هوامش استئصال سلبية أكبر من أو تساوي 3 مم. ومع المتابعة المتوسطة لمدة 7 أعوام، لوحظ انخفاض خطر تكرار الإصابة الموضعية عند استخدام RT مقارنة بالملاحظة (0.9% مقابل 6.7%، HR 0.11، 95% CI 0.03–0.47). لم يُلاحظ أي فرق في مدة البقاء على قيد الحياة من دون أمراض (Disease-Free Survival, DFS) أو OS. ومع المتابعة لمدة 15 عامًا، انخفضت معدلات تكرار الإصابة الموضعية بنسبة 50% عند تلقي RT مقابل عدم تلقيه (7.1% مقابل 15.1%، HR 0.36، 95% CI 0.20–0.66).[41]

أظهرت الأدلة المتاحة من أربع تجارب عشوائية التوزيع (NSABP B-39/RTOG 0413، COG-RAPID،[42] University of Florence،[43] وGEC-ESTRO[44]) أجريت على مرضى سرطان الثدي (حجم الأورام ≤ 3 سم) أن تعريض الثدي للإشعاع الجزئي المتسارع (Accelerated Partial Breast Irradiation, APBI) الذي يُجرى عن طريق العلاج الإشعاعي الموضعي متعدد القسطرة ليس أقل فعالية في التحكم الموضعي مقارنة بـ WBRT، وله سمية ونتائج تجميلية للثدي مماثلة. يشكل مرضى DCIS نسبة 25%، و18%، و8.8%، و6% من إجمالي المرضى في تجارب NSABP B-39/RTOG 0413، وOCOG RAPID، و University of Florence، وGEC-ESTRO، على الترتيب. ووفقًا لتوجيهات ASTRO لـ APBI، فإن مرضى DCIS المُكتشف عبر الفحص والبالغ قياسه أقل من 2.5 سم، المصابين بالمرض من الدرجة الأولى (I) أو الثانية (II)، وبهامش استئصال سلبي يبلغ 3 مم أو أكثر، مرشحون "مناسبون" لإجراء APBI.[46]

حالة هامش الاستئصال بعد علاج الحفاظ على الثدي: لم تُجرَ تجارب عشوائية استطلاعية لتحليل قدرة هوامش الاستئصال الأوسع على استبدال علاج RT لـ DCIS. أشارت نتائج دراسة ذات أثر رجعي أجريت على 445 من مرضى DCIS خضعوا للعلاج عن طريق الاستئصال وحده إلى أن عرض هامش

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الاستئصال كان أهم مؤشر مستقل لتكرار الإصابة الموضعية، على الرغم من أن الاتجاه نحو تقليل خطر تكرار الإصابة الموضعية من خلال زيادة عرض هامش الاستئصال كان أكثر وضوحًا في حالة هوامش الاستئصال التي تبلغ أقل من 1 مم مقارنة بغيرها الأكبر من أو المساوية لـ 10 مم.[47] وظهر في تحليل-تجميعي أُجري على 4660 من مرضى DCIS خضعوا للعلاج بجراحة BCS والإشعاع ارتباط الهامش الجراحي الذي يبلغ أقل من 2 مم بزيادة معدلات تكرار IBTR مقارنة بهوامش الاستئصال التي تبلغ 2 مم، على الرغم من عدم ملاحظة فروق ذات دلالة إحصائية عندما يكون حجم هوامش الاستئصال أكبر من 2 مم إلى 5 مم أو أكبر مقارنة بالهوامش التي تبلغ 2 مم.[48]

راجعت دراسة ذات أثر رجعي قاعدة بيانات تضم 2996 من مرضى DCIS خضعوا للعلاج بجراحة BCS للتحقق من العلاقة بين عرض هامش الاستئصال وتكرار الإصابة، بالإضافة إلى التحكم في جميع الخصائص الأخرى.[49] وارتبطت هوامش الاستئصال الأوسع بشكل ملحوظ بانخفاض معدل تكرار الإصابة في حالات المرضى الذين لم يتلقوا علاج RT ($P < 0.0001$) فقط، وليس في حالات المرضى المعالَجين بالإشعاع ($P = 0.95$).[49]

وفقًا لتوجيهات مُجمع عليها حول سرطان DCIS بشأن هوامش الاستئصال من قِبل SSO/ASTRO/ASCO، فإن استخدام هامش استئصال يبلغ 2 مم على الأقل في حالة DCIS الخاضع لعلاج WBRT يرتبط بانخفاض معدلات IBTR.[46] وعند تقييم إذا كان الاستئصال في حالة سرطان DCIS مع وجود تكلسات متبقية كافيًا، هناك عوامل إضافية واجب مراعاتها تشمل هامش الاستئصال القريب (الهامش الأمامي مقابل الجلد أو الخلفي مقابل العضلات، مقابل السطح الأوسط أو العلوي أو السفلي أو الجانبي)، ومتوسط العمر المتوقع للمريض. من الجدير بالذكر أنه في الحالات التي يختلط فيها DCIS مع السرطان المنتشر، ينبغي اتباع التوجيهات المُجمع عليها من قِبل SSO/ASTRO/ASCO بشأن هوامش استئصال سرطان الثدي المنتشر التي تدعم "عدم ترك خلايا سرطانية" كهامش استئصال مناسب ينطبق على المكونات المنتشرة وغير المنتشرة في حالة الورم المختلط هذه.

استئصال الثدي: قد يحتاج مرضى DCIS الذين تظهر لديهم أدلة على انتشار المرض (أي انتشار المرض في ربعين أو أكثر) عند إجراء تصوير الثدي الشعاعي للتشخيص أو نوع آخر من التصوير، أو فحص بدني أو خزعة، إلى استئصال الثدي.

فيما يخص مرضى DCIS الذين يخضعون لاستئصال الثدي، أو للاستئصال الموضعي في موقع تشريحي يمكن أن يؤثر سلبًا في نمط التصريف اللمفاوي وصولًا إلى الإبط (على سبيل المثال، نهاية الثدي)، ينبغي النظر *بتمعن* في إجراء أخذ خزعة من العقدة اللمفاوية الحارسة (Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB) في وقت الإجراء الجراحي النهائي لتجنب الحاجة إلى تشريح العقدة اللمفاوية الإبطية الكاملة (Axillary Lymph Node, ALN) لتقييم الإبط.[50-53] نظرًا إلى أن نسبة صغيرة فقط (25% تقريبًا) من مرضى DCIS النقي يظهر عند أخذ الخزعة الأولية أنهم سيصابون بسرطان الثدي المنتشر في وقت الإجراء الجراحي النهائي[54] وسيحتاجون في نهاية المطاف إلى تصنيف مرحلة ALN، فإنه *لا* يُوصى بتشريح العقدة اللمفاوية الإبطية (Axillary Lymph Node Dissection, ALND) ما لم تُوثق الإصابة بالسرطان المنتشر أو مرض عقدة ALN النقيلي لدى المرضى (إما عن طريق أخذ خزعة وإما من خلال SNLB) في الفحص الباثولوجي.

توصيات NCCN للعلاج الأولي لسرطان DCIS

لا يزال إجراء التجارب مستمرًا لتحديد إمكانية وجود مجموعة فرعية مختارة وذات خصائص بيولوجية ملائمة لسرطان DCIS حيث لا يلزم الاستئصال الجراحي. وحتى يتم تقديم دليل قاطع يثبت سلامة هذا النهج غير الجراحي، توصي NCCN Panel بالاستئصال الجراحي لجميع مرضى DCIS.

وفقًا لـ NCCN Panel، فإن خيارات العلاج الأولي لمرضى DCIS التي تتماشى مع فئاتهم المعنية المُجمع عليها هي كالآتي:

1) جراحة BCS مع علاج WBRT بإضافة جرعة معززة أو من دونها (الفئة 1). عند النظر في أخذ جرعة معززة من RT لعلاج DCIS، توصي NCCN Panel باتباع نهج فردي قائم على تفضيلات المريض وعوامل أخرى مثل طول العمر. تشير NCCN Panel إلى أن WBRT الذي يتبع جراحة BCS يقلل معدلات IBTR في حالة علاج DCIS بنسبة تتراوح بين 50% و70% تقريبًا. فيما يخص مرضى DCIS الذين خضعوا لجراحة BCS وحدها (من دون إشعاع)، دون النظر إلى عرض هامش الاستئصال، فإن تعرضهم لخطر IBTR يُعد أعلى بكثير من خطر العلاج بالاستئصال المتبوع بتلقي علاج WBRT (حتى بالنسبة لمجموعات مرضى DCIS الفرعية المعرضة لمخاطر منخفضة-محددة مسبقًا).

2) استئصال الثدي بالكامل، مع أخذ خزعة SLNB أو من دونها بالإضافة إلى الترميم الذي يُعد اختياريًا (الفئة 2A).

3) جراحة BCS بالإضافة إلى APBI في حالات مختارة بعناية (الفئة 2A). وفقًا للجنة، يمكن النظر في حالات مرضى DCIS منخفض الخطورة على أنهم مناسبون لإجراء APBI إذا استوفوا جميع جوانب تعريف مجموعة RTOG 9804 لسرطان DCIS منخفض الخطورة أو مجموعة ASTRO لسرطان DCIS "المناسب".

4) إجراء جراحة BCS وحدها (الفئة 2B). ينبغي النظر في خيار إجراء BCS وحدها في الحالات التي يرى فيها المريض والطبيب أن الفرد يواجه خطرًا منخفضًا لتكرار الإصابة بالمرض، فقط. بالنسبة إلى المرضى الذين يواجهون خطورة منخفضة وخضعوا لاستئصال كامل بهوامش سلبية، خاصة إذا كانت

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

حالتهم لمستقبل ER إيجابية وسيتلقون علاج الغدد الصماء، فإن نسبة الانخفاض المطلق لتكرار الإصابة في الثدي قد لا تكون كبيرة بما يكفي لضبط المخاطر المرتبطة بـ RT. ولذلك، فإنه وفقًا لـ NCCN Panel، قد يكون من المنطقي عدم تقديم RT لهذه الحالات.

تُدرج موانع تلقي BCT في الخوارزمية (*اعتبارات خاصة لعلاج الحفاظ على الثدي الذي يتطلب تلقي RT*.) ويُعد المرضى الذين جرت معالجتهم باستئصال الثدي مرشحين مناسبين لعملية ترميم الثدي (راجع *مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة*).

وفقًا لـ NCCN Panel، ينبغي توثيق الاستئصال الكامل بواسطة تحليل هوامش الاستئصال والتصوير الشعاعي للعينة. يمكن النظر في تصوير الثدي بالأشعة بعد الاستئصال في حالة عدم التأكد بدرجة كافية من بقايا الاستئصال (على سبيل المثال، الكتلة و/أو التكلسات الدقيقة غير الواضحة داخل العينة). ويمكن الاستعانة بالمقاطع لتحديد موضع الورم وضمان التغطية الكافية باستخدام الإشعاع، وتوفير خطة للجرعة المعززة ومجالات APBI، بالإضافة إلى توفير دلالات في حالة الحاجة إلى إجراء جراحة إضافية قد تنتظر مراجعة حالة الهامش الباثولوجي.

في حالة مرضى DCIS الذين تمت معالجتهم عن طريق BCS وWBRT، فإن الوصف الكمي لأي ورم قريب من هامش الاستئصال مفيد حيث إن عرض الاستئصال الذي يبلغ 2 مم على الأقل يرتبط بانخفاض IBTR مقارنة بعرض هامش الاستئصال السلبي الأضيق. ولا تُعد الممارسة المعتادة المتمثلة في الحصول على هوامش استئصال أكبر من 2 مم لتحسين النتائج مدعومة بالأدلة. عندما يتأثر DCIS بإصابة مركزية أو بنسبة محدودة فقط بالقرب من هامش الاستئصال، لا بد من اللجوء إلى الحكم السريري لتقييم مخاطر إعادة الاستئصال وخطر تكرار الإصابة لكل مريض على حدة

فيما يخص مرضى DCIS الذين تمت معالجتهم بالاستئصال وحده (من دون تلقي WBRT)، وبغض النظر عن عرض هامش الاستئصال، فإن معدل IBTR أعلى بكثير منه في حالة العلاج بالاستئصال وتلقي WBRT، حتى في الحالات منخفضة المخاطر للمرضى المحددين مسبقًا. على الرغم من أن عرض هامش الاستئصال الأمثل عند العلاج بالاستئصال وحده غير معروف، يجب أن يبلغ 2 مم *على الأقل*، مع وجود بعض الأدلة التي تشير إلى تحسين معدلات IBTR في الحالات التي يكون فيها عرض هامش الاستئصال أكبر من 2 مم.

في حالة DCIS ذي الانتشار الدقيق (DCIS-M)، الذي يتميز ببؤرة انتشار حجمها 1 مم أو أصغر، لا بد أن يدل عرض هامش الاستئصال المثالي على حدود هامش DCIS (البالغ 2 مم أو أكبر)، بشرط أن يتألف معظم DCIS-M من سرطان DCIS نفسه، وأن يعكس التاريخ الطبيعي واستخدام العلاج الجهازي لـ DCIS-M بدرجة أكبر النمط العلاجي لـ DCIS النقي دون الأورام المنتشرة.

طريقة معالجة DCIS بعد العلاج الأولي

تاموكسيفين: يقع DCIS بين تضخم القنوات غير النمطي ADH, (Atypical Ductal Hyperplasia) وسرطان القنوات المنتشر ضمن مجموعة التشوهات التكاثرية في الثدي. أظهرت تجربة الوقاية من سرطان الثدي التي أجرتها NSABP انخفاضًا بنسبة 75% في حالات الإصابة بسرطان الثدي المنتشر لدى المرضى الذين يعانون من تضخم ADH والمعالَجين بدواء تاموكسيفين.[55,56] وأظهرت هذه البيانات أيضًا أن تاموكسيفين أدى إلى انخفاض كبير في خطر الإصابة بأمراض الثدي المنتشرة.[57] أظهر التحليل العام لمجموعة Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (*EBCTCG*) أن العلاج بالتاموكسيفين لمدة 5 أعوام أدى إلى انخفاض بنسبة 39% في الاحتمالات السنوية لتكرار سرطان الثدي المنتشر لدى مرضى الأورام من نوع ER الإيجابي أو مستقبل الأورام المنتشرة غير المعروفة.[58]

وبالمثل، تبين من تجربة 24NSABP B أن تاموكسيفين يعود بالفائدة على مرضى DCIS بعد العلاج بجراحة الحفاظ على الثدي وتلقي RT. وقع الاختيار في تلك الدراسة على مرضى DCIS الذين تلقوا BCT عشوائيًا لتناول الدواء الوهمي أو تاموكسيفين. خلال المتابعة التي بلغت في المتوسط 13.6 عامًا، حدث انخفاض كبير لدى المرضى الذين تلقوا تاموكسيفين بنسبة 3.4% بالنسبة لخطر تكرار الإصابة-بورم في الجانب نفسه من الثدي (0.30 HR، 95% CI 0.21–0.42، $P < .001$) وانخفاض كبير بنسبة 3.2% في الإصابة بسرطان الثدي في الجانب المقابل (0.68 HR، 95% CI 0.48–0.95، $P = 0.023$).[22] بلغ المعدل التراكمي لدى المرضى الذين يتلقون تاموكسيفين لمدة 10 أعوام نسبة 4.6% لسرطان الثدي المنتشر و5.6% لسرطان الثدي غير المنتشر في الجانب نفسه من الثدي، مقارنة بنسبة 7.3% لتكرار الإصابة بالسرطان المنتشر و7.2% لتكرار الإصابة بالسرطان غير المنتشر للذين تلقوا الدواء الوهمي. بلغت نسبة التكرار التراكمي لمدة 10 أعوام لسرطان الثدي المنتشر وغير المنتشر في الثدي في الجانب المقابل 6.9% و4.7% في مجموعة الدواء الوهمي وتاموكسيفين، على التوالي. ولم تُلاحظ أي اختلافات في مدة OS. يقترح التحليل ذو الأثر الرجعي لإشارات ER الوارد في 24NSABP B أن المستويات الزائدة من إشارات ER تتنبأ بفائدة تاموكسيفين من ناحية الحد من مخاطر تطور السرطان في الجانب نفسه من الثدي والجانب المقابل بعد تلقي BCT.[59]

وقع الاختيار في تجربة المرحلة الثالثة (III) على مرضى DCIS الذين أجروا استئصالًا لتلقي WBRT أو عدم تلقيه مع تناول تاموكسيفين مقابل عدم تناوله.[21] وقد تم توزيع كلا العلاجين (RT وتاموكسيفين) بشكل عشوائي ومستقل. خلال فترة المتابعة المتوسطة التي بلغت 12.7 عامًا-، أدى استخدام تاموكسيفين إلى تراجع جميع حالات إصابة الثدي الجديدة (0.71 HR، 95% CI 0.58–0.88، $P = .002$). أدى استخدام دواء تاموكسيفين إلى انخفاض حالات إصابة الجانب نفسه من الثدي والجانب المقابل لدى الأشخاص الذين لم يتلقوا WBRT (HR في الجانب نفسه 0.77، 95% CI 0.59–0.98، HR في

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الجانب المقابل 0.27، 95% CI 0.12–0.59)، ولكن ليس في حالات الأشخاص الذين يتلقون WBRT (HR في الجانب المماثل 0.93، 95% CI 0.50–1.75، 80. = *P* ، HR في الجانب المقابل 0.99، 95% CI 0.39–2.49، 1.0 = *P*).

تبلغ الجرعة القياسية من تاموكسيفين 20 مجم/يوميًا لمدة 5 أعوام. درست المرحلة الثالثة (III) من تجربة TAM-01 تناول جرعة أقل من تاموكسيفين (5 مجم لمدة 3 أعوام) في حالات 501 مريض مصاب بأورام داخل الظهارة في الثدي تتضمن DCIS، والسرطان الفصيصي الموضعي (Lobular Carcinoma In Situ, LCIS)، وADH. بلغ معدل تكرار الإصابة بالأورام داخل الظهارة أو سرطان الثدي المنتشر 5.7% بين أولئك الذين يتلقون تاموكسيفين 5 مجم يوميًا مقابل 11.9% لدى الذين يتلقون الدواء الوهمي (*HR* 0.48، 95% *CI* 0.25–0.89) مع فترة متابعة متوسطة مدتها 5.1 أعوام.[60] يُعد انخفاض معدل الخطر النسبي (*Relative Risk, RR*) مع تناول جرعة منخفضة من تاموكسيفين وفقًا لتجارب *TAM-01* متوافقًا مع ما لوحظ في التجارب التي استخدمت جرعة أعلى من تاموكسيفين، ولكن معدل السمية الشديدة مقارنة بالدواء الوهمي كان أقل.

أناستروزول: في حالات مرضى DCIS من نوع مستقبِل ER الإيجابي و/أو مستقبِل PR-الإيجابي الذين تمت معالجتهم عن طريق الاستئصال الموضعي واسع النطاق مع RT أو من دونه، فقد قارنت تجربة (IBIS) من المرحلة الثانية (II) الكبرى وعشوائية التوزيع ومزدوجة-التعمية بين المراقبة بالدواء الوهمي الأناستروزول (عددهم = 1471) وتاموكسيفين (عددهم = 1509). وقد أظهرت النتائج عدم فعالية أناستروزول مقارنة بالتاموكسيفين.[61] بعد فترة متابعة متوسطة بلغت 7.2 أعوام، أُبلغ عن 67 حالة تعرضت لتكرار الإصابة بالمرض مع تناول أناستروزول مقابل 77 حالة تعرضت لتكرار الإصابة مع تناول تاموكسيفين (HR 0.89، 95% CI 0.64–1.23). وسُجلت 33 حالة وفاة بعد الخضوع للعلاج بأناستروزول و36 حالة وفاة بعد الخضوع للعلاج بتاموكسيفين (HR 0.9393، 95% CI 0.58–1.50، 0.78 = *P*).[61] على الرغم من أن عدد المرضى الذين أبلغوا عن عرض جانبي متشابه بين أناستروزول (عددهم = 1323، 91%) وتاموكسيفين (عددهم = 1379، 93%)، فإن سمات الآثارالجانبية للدواءين كانت مختلفة. وقد أُبلغ عن العديد من حالات الكسور وأعراض متعلقة بالعضلات والعظام وفرط كوليسترول الدم والسكتات الدماغية عند العلاج بأناستروزول، والعديد من حالات التشنجات العضلية والسرطانات النسائية وأعراضها وأعراض حركية وعائية وتجلط الأوردة العميقة عند العلاج بتاموكسيفين. وزعت دراسة NSABP B-35 عدد 3104 مريضة عشوائيًا بعد مرحلة انقطاع الطمث ومصابة بسرطان DCIS الإيجابي للهرمون وخضعت للعلاج باستئصال الورم والإشعاع لتلقي إما تاموكسيفين وإما أناستروزول لمدة 5 أعوام. وصُنفت المريضات، قبل التوزيع العشوائي، حسب العمر بأقل من 60 عامًا أو أكبر من 60 عامًا. ومثلت نقطة النهاية الأولية فترة فاصلة بلا سرطان ثدي.[62] أدى العلاج بأناستروزول إلى انخفاض ملحوظ من الناحية الإحصائية بوجه عام في الفترة الفاصلة بلا سرطان ثدي مقارنة بتاموكسيفين (HR 0.73، 95% CI 0.56–0.96، 0.0234 = *P*). ولم يتضح الاختلاف الكبير في الفترة الفاصلة بلا سرطان ثدي بين الدواءين في الدراسة إلا بعد مرور 5 أعوام من المتابعة. كانت النسبة المقدرة للمريضات اللاتي قضين فترة فاصلة بلا سرطان ثدي بلغت 10-أعوام 89.1% في حالة المجموعة التي تلقت تاموكسيفين و93.1% في حالة المجموعة التي تلقت أناستروزول.[62] بالإضافة إلى ذلك، أدى أناستروزول إلى مزيد من التحسن في الفترة الفاصلة بلا سرطان ثدي لدى المريضات الأصغر سنًا بعد انقطاع الطمث (أصغر من 60 عامًا). فيما يتعلق بالآثار الجانبية، كان المعدل الإجمالي للإصابة بالخثار الوريدي أو الانصمام أعلى في المجموعة التي تلقت تاموكسيفين، في حينعانت حالات أكثر قليلًا في المجموعة التي تلقت أناستروزول من آلام المفاصل وآلام العضلات.[62]

تشير نتائج تجربة IBIS-II ودراسات تجربة NSABP-B-35 إلى أن أناستروزول يوفر ميزة مماثلة على الأقل باعتباره علاجًا مساعدًا لمريضات DCIS الإيجابي لمستقبل الهرمون (HR)-بعد انقطاع الطمث اللاتي تمت معالجتهن بجراحة BCS وRT، إلى جانب بيانات سمية مختلفة.

تساعد المراقبة بعد علاج DCIS في التعرف المبكر على تكرار الإصابة بالمرض (إما DCIS وإما مرض منتشر) وتقييم المضاعفات المرتبطة-بالعلاج ومعالجتها. وتحدث غالبية حالات تكرار الإصابة بـ DCIS في الثدي بعد تلقي BCT، وغالبًا ما يكون موضع التكرار قريبًا جدًا من موقع الإصابة بالمرض السابق. بشكل عام، يُعد نصف-حالات تكرار الإصابة الموضعية بالمرض تقريبًا بعد العلاج الأولي لـ DCIS مرضًا منتشرًا بالطبيعة، في حين أن الباقي يتكرر على شكل DCIS نقي.

توصيات NCCN لمعالجة DCIS بعد العلاج الأولي

وفقًا لـ NCCN Panel، في حالات مريضات DCIS من نوع ER الإيجابي اللاتي تلقين BCT، يمكن وضع استراتيجية علاج للغدد الصماء بتاموكسيفين (للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث وبعده) أو مثبط أروماتاز (للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، خاصة اللاتي تقل أعمارهن عن 60 عامًا أو في الحالات حيث يواجهن مخاوف حدوث جلطات) للحد من خطر تكرار الإصابة بمرض سرطان الثدي في الجانب نفسه (الفئة 1 للاتي يخضعن لـ BCT متبوع بـ RT، والفئة 2A للاتي يخضعن للاستئصال وحده). تُعد فائدة علاج الغدد الصماء لـ DCIS من نوع مستقبل ER السلبي غير معروفة. وإن تلقي جرعة منخفضة من تاموكسيفين (5 مجم/يوميًا لمدة 3 أعوام) من الخيارات المتاحة في حالة عدم تحمل الجرعة القياسية البالغة 20 مجم من الدواء فقط (راجع DCIS-2).

تتضمن المتابعة في حالة مرضى DCIS السجل الطبي في أثناء الفترة الفاصلة والفحص البدني كل مدة تتراوح بين 6 أشهر و12 شهرًا لمدة 5 أعوام ثم إجراء الفحص سنويًا، بالإضافة إلى تصوير الثدي الشعاعي للتشخيص سنويًا. ويجب أن يجري المرضى الذين تلقوا BCT أول تصوير شعاعي للثدي للمتابعة بعد فترة تتراوح بين 6 و12 شهرًا من الانتهاء من RT (الفئة 2B) (راجع DCIS-2). لا بد

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

من مراقبة المرضى الذين يتلقون علاج الغدد الصماء للحد من المخاطر كما هو موضح في NCCN Guidelines for Breast Cancer Risk Reduction.

سرطان الثدي المنتشر

فحص سرطان الثدي المنتشر غير النقيلي (M0)

يتضمن الفحص الموصى به لسرطان الثدي المنتشر الموضعي (المدرج في BINV-1) السجل الطبي والفحص البدني. ولا ينتج عن فحص صورة الدم الكاملة (Complete blood count, CBC) واختبارات وظائف الكبد (liver function tests, LFTs) فائدة إضافية في الكشف عن المرض النقيلي الأساسي لدى مرضى سرطان الثدي في المرحلة المبكرة غير المصحوب بأعراض.[63] بالإضافة إلى ذلك، *لا* يوصى بمراقبة انتكاس المرض عند ظهور أي علامات للورم.

الفحوص التصويرية: يُوصى بإجراء فحوص تصويرية مثل تصوير الثدي الشعاعي التشخيصي الثنائي، ولا يُوصى بإجراء تصوير الثدي بالموجات فوق الصوتية إلا إذا لزم الأمر.

لا يزال استخدام MRI في الفحوص أمرًا مثيرًا للجدل. يشير داعمو إجراء MRI للثدي إلى حساسيته العالية لتقييم مدى المرض، خصوصًا في حالة السرطان المنتشر والثدي الممتلئ حيث إنه من المرجح أن يستعصي الكشف عن المرض غير الظاهر في تصوير الثدي الشعاعي قبل الجراحة. ويشير منتقدو إجراء MRI إلى أنه يقدم نتائج غير دقيقة بنسبة عالية-، مما يؤدي إلى إجراء المزيد من الفحوص التشخيصية، ومنها الخزعة الموجهة بالرنين المغناطيسي، في حالات عديدة.[64-66] تميل نتائج MRI إلى المبالغة في تقدير مدى المرض،[67] مما يؤدي إلى زيادة وتيرة عمليات استئصال الثدي.[68-71]

لا يمكن الاعتماد على نتائج MRI وحدها لتحديد إذا كان BCT هو الحل الأمثل أم لا، حيث يلزم أخذ عينات إضافية من الأنسجة للتحقق من وجود مرض خبيث حقيقي يستدعي الاستئصال. قد يؤدي استخدام MRI إلى زيادة معدلات استئصال الثدي عن طريق تحديد مناطق المرض غير الظاهر في تصوير الثدي الشعاعي الذي قد يكون خضع لعلاج مناسب بالإشعاع بعد BCS عندما لم يُكتشف المرض من دون إجراء MRI.[71]

فحصت دراستان عشوائيتان استطلاعيتان فائدة MRI قبل الجراحة في تحديد مدى المرض، ولم تُظهر أي دراسة تطورًا في معدلات إعادة الاستئصال بعد BCS الأولية.[72,73] أظهرت مراجعة استرجاعية حول فائدة MRI نتائج متضاربة، حيث كانت بعض النتائج ذات فائدة[74] وغيرها من دون فائدة.[75] وقد وثَّقت إحدى المراجعات المنهجية[66] أن التصنيف المرحلي لسرطان الثدي عن طريق إجراء MRI قد غيَّر العلاج الجراحي لدى المرضى بنسبة تتراوح بين 7.8% و33.3%،[66] ومع ذلك، فقد ثبت عدم وجود اختلافات في تكرار الإصابة الموضعية بالمرض أو البقاء على قيد الحياة. بالإضافة إلى ذلك، لا يوجد دليل على أن استخدام MRI للثدي يزيد معدلات الاستئصال بهامش سلبي.[76,77]

قد يساعد إجراء MRI على الثدي في تحديد طريقة معالجة الأورام الأولية غير الظاهرة سريريًا التي تظهر مع النقائل العقدية الإبطية.[78] فإنه في حالات المصابين بمرض باجيت الذي لا يمكن التعرف عليه من خلال تصوير الثدي الشعاعي، قد يساعد MRI على الثدي على تحديد مدى المرض.[79,80] يُظهر MRI أيضًا الفائدة المرتبطة بفحص المرضى الذين تكون نسبة المخاطر لديهم أعلى من المتوسط وفقًا للسجل الطبي للعائلة.[81]

إذا أُجري تصوير MRI على الثدي، فإن معيار الرعاية يُحدَّد بالجزء الدائري من جهاز التصوير (الكويل) المخصص للثدي، وفريق التصوير الخبير في قراءة MRI للثدي وإجراء خزعة موجهة بالرنين المغناطيسي، وطريقة المعالجة متعددة التخصصات.

وفقًا لـ NCCN Panel، يُعد استخدام MRI اختياريًا ولا ينصح به الخبراء في هذا المجال عالميًا. قد يُستخدم MRI للثدي بهدف تقييم المراحل لتحديد نطاق السرطان، في حالة الحصول على العلاج المساعد أو العلاج المساعد المبدئي، للكشف عن وجود سرطان متعدد البؤر أو المراكز في الجانب نفسه من الثدي، أو كفحص لوجود سرطان في الثدي المقابل عند إجراء التشخيص الأولي. تشمل المؤشرات الإضافية الموضحة في تصوير MRI للثدي الآتي: وجود نقائل إبطية سريرية مع سرطان أولي خفي، ومرض باجيت الذي يصيب حلمة ثدي المصاب بالسرطان الأولي الذي لا يمكن لطرق تصوير الثدي الأخرى أو الفحص البدني كشفه، والفحص لمتابعة المرضى الذين أصيبوا سابقًا بسرطان الثدي غير المكتشف بواسطة تصوير الثدي الشعاعي، والأشخاص الذين تهدد إصابتهم بسرطان الثدي الأولي في المرحلة الثانية حياتهم بنسبة أكبر من 20% (استنادًا إلى نماذج تعتمد إلى حد كبير على السجل الطبي للعائلة).

تقييم علم الأمراض: إن المعرفة الكاملة لمدى انتشار المرض وخصائصه البيولوجية عنصر أساسي في علاج سرطان الثدي. المعرفة الكاملة لمدى انتشار المرض وخصائصه البيولوجية أساسية لعلاج سرطان الثدي.

يجب أن تكون العينات موجهة إلى اختصاصي علم الأمراض، ويجب تعيين الطلبات لتحديد المؤشرات الحيوية (على سبيل المثال، حالة مستقبلات ER وPR وبروتين HER2). توصي اللجنة أيضًا باختبار Ki-67 إذا كان مستقبل HR إيجابيًا، وبروتين HER2 سلبيًا، ووضع الدواء المساعد أبيماسيكليب في الحسبان.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

يتطلب تقرير علم الأمراض الدقيق التواصل بين الطبيب واختصاصي علم الأمراض فيما يتعلق بالسجل الطبي للمريض المعني، وخزعات الثدي السابقة، والتشعيع المسبق للصدر، وحالة الحمل، وخصائص الخزعة غير الطبيعية (على سبيل المثال، التكلسات الدقيقة والملموسة والمكتشفة بتصوير الثدي الشعاعي)، والحالة السريرية للعقد اللمفاوية، ووجود تغيرات التهابية أو تشوهات جلدية أخرى، وأي علاج أُعطي مسبقًا (مثل العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي). لا بد أن تُوجَّه العينات إلى اختصاصي علم الأمراض، ويجب تعيين الطلبات لتحديد المؤشرات الحيوية. يُفضل استخدام معايير متسقة لا لبس فيها لوضع التقرير. تُظهر البيانات المستمدة من الاستطلاعات الوطنية والمحلية أن ما يصل إلى 50% من تقارير علم الأمراض لسرطان الثدي تفتقد بعض العناصر المهمة فيما يخص طريقة معالجة المريض.[12،13] وتشمل الأخطاء الجسيمة عدم نجاح توجيه هوامش الاستئصال الجراحية والإبلاغ عنها، بالإضافة إلى عدم الإبلاغ عن الورم باستمرار. طورت كلية College of American Pathologists (CAP) بروتوكولات إعداد تقارير علم الأمراض لتعزيز الإبلاغ الكامل والموحد حول

العينات الخبيثة. تقدم كلية CAP بروتوكولًا لكل موضع مرض يتضمن ملخصات حول حالة السرطان (قوائم مرجعية) بالإضافة إلى الوثائق الأصلية. تشكل القوائم المرجعية هذه الأساس لإعداد تقارير موجزة وقياسية حول نتائج علم الأمراض. تتوفر القوائم المرجعية مجانًا على موقع كلية CAP الإلكتروني www.cap.org. تشكل تقارير علم الأمراض المتسقة والواضحة والكاملة أساس الجودة لرعاية مرضى سرطان الثدي. تؤيد NCCN Breast Cancer Panel استخدام بروتوكولات كلية CAP للإبلاغ عن تحليل علم الأمراض لجميع عينات سرطان الثدي.[4]

الاستشارة الوراثية: يُوصى باللجوء إلى الاستشارة الوراثية في حالات المرضى المعرضين لخطر الإصابة بسرطان الثدي الوراثي بصورة كبيرة كما هو محدد في NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic.

تقييم الاضطرابات النفسية: قد تختلف مستويات الاضطرابات النفسية لدى المرضى ويجب معالجة كل حالة على حدة. ويمكن أن تتأثر الاضطرابات النفسية بصورة الجسد وعوامل أخرى. يعاني المرضى الأصغر سنًا من الاضطرابات النفسية والاجتماعية بمعدلات أعلى من المرضى المصابين الأكبر سنًا.[82-86] توصي NCCN Breast Cancer Panel بتقييم الاضطرابات النفسية لدى المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان الثدي حديثًا باستخدام إرشادات NCCN Guidelines for Distress Management.

الخصوبة والصحة الجنسية:
تنطبق المنهجيات العامة المتعلقة بالخصوبة والصحة/الوظيفة الجنسية الموضحة لمجموعات محددة في NCCN Guidelines for Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology و NCCN Guidelines for Survivorship على جميع المرضى المصابين بسرطان الثدي. وتوصي اللجنة بالرجوع إلى تلك الإرشادات للاسترشاد بها.

أظهر العديد من الدراسات الوبائية أن الإنجاب بعد علاج سرطان الثدي المنتشر لا يزيد معدلات تكرار الإصابة بسرطان الثدي أو الوفاة بسببه.[87] لا يعاني المواليد بعد علاج سرطان الثدي من زيادة في معدل العيوب الخلقية أو غيرها من أمراض الطفولة الخطرة. ومع ذلك، فإن علاج سرطان الثدي، خاصة في ظل عوامل سمية تؤثر في الخلايا، قد يضعف الخصوبة وقد تتضاءل خلال 5 إلى 10 أعوام من تلقي علاج الغدد الصماء المساعد.

على الرغم من إمكانية استعادة وظيفة الطمث خلال عامين من استكمال العلاج الكيميائي، خاصة في الحالات التي تقل أعمارها عن 35 عامًا،[88] فأنه لا توجد علاقة بين استئناف الطمث والخصوبة، وعلى العكس، فيمكن الحفاظ على الخصوبة من دون حدوث الطمث. ولذلك، ينبغي إعلام جميع المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث بالتأثير المحتمل للعلاج الكيميائي على الخصوبة وتقديم خيار الحفاظ على الخصوبة إذا رغبن في الإنجاب في المستقبل.

يجب أن تتضمن منهجيات الحفاظ على الخصوبة تفضيلات المريضة وعمرها، ومرحلة الورم وتركيبته البيولوجية، وخطر فشل المبيض المبكر بناءً على النوع المتوقع للعلاج الكيميائي و/أو علاج الغدد الصماء ومدتهما، بالإضافة إلى التوقيت والمدة المسموح بها للحفاظ على الخصوبة.

قد أشار العديد من الدراسات إلى انخفاض معدلات مناقشة الخصوبة بين المريضات المصابات بالسرطان[89-91] على الرغم من إرشادات ASCO المحدَّثة التي تنص على أنه لا ينبغي استبعاد المريضات عند مناقشة الحفاظ على الخصوبة لأي سبب، ويشمل ذلك الحالة الإنجابية والتشخيص والعمر والحالة الاجتماعية والاقتصادية.[92] توصي NCCN Panel بأن يناقش جميع الأطباء المعالجين مع المريضات ما يخص إمكانية الإنجاب فيما يتعلق بخيارات الحفاظ على الخصوبة، وإحالة المريضات اللاتي يرغبن بعد العلاج الجهازي في إنجاب الأطفال إلى اختصاصي الخصوبة قبل بدء العلاج الجهازي (العلاج الكيميائي أو علاج الغدد الصماء).[92-98]

أثبتت التجارب عشوائية التوزيع أن ناهضات الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH) (مثل جوسيريلين) التي تُعطى قبل بدء العلاج الكيميائي ثم تُعطى بالتزامن مع العلاج الكيميائي المساعد تحمي من فشل المبيض وتحد من خطر انقطاع الطمث المبكر.[99-101] أدى إعطاء الجوسيريلين في إحدى التجارب إلى تحسين احتمالية الحمل بنسبة تتراوح بين 11% و21% لدى مريضات سرطان الثدي من نوع مستقبِل HR السلبي في مرحلة

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مبكرة.[102] تُظهر التجارب السابقة الأصغر في حالات مريضات السرطان من نوع HR الإيجابي نتائج متضاربة فيما يتعلق بالتأثيرات الوقائية لناهضات GnRH في الحفاظ على الخصوبة.

يجب إعلام المريضات بجميع الطرق المختلفة المتاحة للحد من تلف الغدد التناسلية والحفاظ على وظيفة المبيض والخصوبة في المستقبل. وعلى اختصاصي الخصوبة مناقشة تفاصيل خيارات الحفاظ على الخصوبة، وتتضمن التدخلات الهرمونية، وتحفيز المبيض، وحفظ الأجنة أو البويضات بالتبريد، والخيارات التجريبية الأخرى، بالإضافة إلى احتمالية نجاح الحمل والولادة.[103,104]

قد يزيد الجمع بين الطرق المختلفة لمريضة بعينها من احتمالات الحفاظ على الخصوبة في المستقبل. وللحفاظ على سلامة الجنين، من المهم تجنب الحمل في أثناء علاج سرطان الثدي.

الإجراءات التشخيصية الإضافية

قد أكدت اللجنة أن التصوير الجهازي الروتيني *غير* موصى به لمرضى سرطان الثدي في المرحلة المبكرة *عندما تكون* علامات/أعراض المرض النقيلي غير ظاهرة. يجب تنفيذ توصيات الفحص الإضافي للمرض النقيلي في حالات المرضى الذين تظهر عليهم علامات أو أعراض مشبوهة لمرض نقيلي، وذلك لعدم وجود أدلة تثبت أي فوائد ناتجة عن فحص المرض النقيلي في المرحلة-المبكرة.[105-107] في إحدى الدراسات، جرى التعرف على النقائل عن طريق فحص العظام في 5.1% و5.6% و14% من المرضى في المراحل الأولى (I) والثانية (II) والثالثة (III) من المرض، على الترتيب، ولم يُعثر عن أي دليل على وجود نقائل عند إجراء تصوير الكبد بالموجات فوق الصوتية أو التصوير الشعاعي للصدر في حالات مرضى المرحلة الأولى (I) ولا الثانية (II).[105] أما في حالات مرضى سرطان الثدي في المرحلة الثالثة (III)، فكان معدل انتشار الموجات فوق الصوتية الإيجابية على الكبد والأشعة-السينية الإيجابية على الصدر 6% و7% على الترتيب.[105]

لا يلزم النظر في CBC واختبارات الأيض الشاملة ووظائف الكبد والفوسفاتيز القلوي إلا إذا كان المريض مرشحًا للعلاج الجهازي قبل إجراء الجراحة أو تلقي العلاج المساعد (BINV-12). يُوصى بفحص العظام أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (positron emission tomography, PET)/التصوير المقطعي (computed tomography, CT) بفلوريد الصوديوم في حالات المرضى الذين يعانون آلام العظام الموضعية أو ارتفاع الفوسفاتيز القلوي. قد لا توجد حاجة إلى فحص العظام أو إجراء تصوير PET/CT بفلوريد الصوديوم في حالة إجراء الفحص بالتصوير المقطعي بالانبعاث البوزيتروني/التصوير المقطعي المحوسب باستخدام فلوروديوكسي غلوكوز (fluorodeoxyglucose positron emission tomography/omputed tomography (FDG PET/CT) وكان يشير بوضوح إلى وجود نقائل العظام على المكونين PET وCT.

يُوصى بإجراء تصوير CT التشخيصي للصدر في حالة وجود أعراض رئوية فقط (أي السعال أو نفث الدم). وبالمثل، يُوصى بإجراء CT أو MRI التشخيصي للبطن والحوض إذا عانى المريض من ارتفاع الفوسفاتيز القلوي، أو أعراض في البطن، أو كانت نتائج اختبارات LFT غير طبيعية، أو كان الفحص البدني للبطن أو الحوض غير طبيعي.

يمكن إجراء FDG PET/CT في وقت إجراء CT التشخيصي نفسه، وقد يعود بالنفع عندما تكون دراسات التصنيف المرحلي القياسية غير حاسمة أو مثيرة للشك. يمكن أن يكون فحص FDG PET/CT أيضًا الأكثر فائدة عند التعرُّف على الأمراض العقدية الناحية غير المتوقعة و/أو الإصابة بنقائل في مناطق أخرى من الجسم عند استخدامه بجانب دراسات التصنيف المرحلي القياسية. لا يُوصى بالاستخدام الاعتيادي لفحص FDG PET/CT في تصنيف مرحلة سرطان الثدي السريرية الأولى (I) أو الثانية (II) أو المرحلة الثالثة (III) القابلة للتدخل الجراحي (N1)، T3، وذلك بسبب ارتفاع معدل النتائج غير الدقيقة الناتجة عن الكشف عن الآفات الصغيرة (الأقل من 1 سم) و/أو مرض من الدرجة المنخفضة، وارتفاع معدل الفحوص غير الدقيقة لدى المرضى الذين لا يعانون مرضًا متقدمًا موضعيًا، والحساسية المنخفضة للكشف عن النقائل العقدية الإبطية، والاحتمالية المنخفضة لإصابة هؤلاء المرضى بمرض نقيلي يمكن اكتشافه.[108-111]

العلاج الموضعي لمرض cT1–3، cN0 أو cN+، M0

إجراء جراحة

يخضع مرضى سرطان الثدي القابل للجراحة في مرحلة مبكرة، في البداية، لجراحة حاسمة مبدئية (BCS أو استئصال الثدي)، والعلاج الجهازي المساعد، إذا لزم الأمر، وفقًا لخصائص الورم الأولية، مثل حجم الورم ودرجته وإصابة العقدة اللمفاوية وحالة مستقبلات ER/PR وإشارات مستقبل HER2 وجينوم الورم. يمكن علاج بعض مرضى السرطان من نوع مستقبل *HER2* الإيجابي أو السلبي الثلاثي القابل للجراحة في مرحلة مبكرة من خلال تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة أولًا، ثم إجراء الجراحة. لمعرفة توصيات NCCN Panel واعتبارات العلاج الجهازي قبل الجراحة، راجع www.NCCN.org. يتلقى المرضى العلاج الإشعاعي غالبًا بعد الجراحة النهائية والعلاج الكيميائي الجهازي (إذا تلقاه المرضى).

يوثق العديد من التجارب عشوائية التوزيع أن استئصال الثدي يعادل BCT، الذي يتضمن BCS مع WBRT، فيما يتعلق بالمدة الكلية للبقاء على قيد الحياة كعلاج أولي لغالبية مرضى سرطان الثدي في مرحلتيه الأولى (I) والثانية (II) (الفئة 1).[112-116] يحدَّد الخيار الأمثل للجراحة بناء على قرار مشترك يتخذه المريض والطبيب بعد مناقشة فوائد استئصال الثدي ومخاطره مقابل *BCT* فيما يتعلق بالبقاء على

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

قيد الحياة على المدى الطويل، وخطر تكرار الإصابة الموضعية، والتأثير في نتائج المظهر الخارجي، وجودة الحياة بشكل عام.

جراحة الحفاظ على الثدي

تتيح BCS للمرضى الحفاظ على الثدي دون التأثير في نتيجة الأورام. يُمنع إجراء BCS في حالة المريضات الحوامل اللاتي قد يحتجن إلى التعرض إلى إشعاع في أثناء الحمل، أو المرضى الذين تظهر لديهم تكلسات دقيقة ومنتشرة ومثيرة للشك أو خبيثة-في تصوير الثدي الشعاعي، أو المصابين بمرض منتشر على نطاق واسع ولا يمكن السيطرة عليه بالاستئصال الموضعي لمنطقة واحدة أو جزء من أنسجة الثدي للحصول على نتيجة تجميلية مُرضية، أو من لديهم هوامش استئصال مرضية إيجابية منتشرة، أو من لديهم متماثل الزيجوت (ثنائي الأليلات) المثبط لطفرة الرنح وتوسع الشعيرات (Ataxia telangiectasia mutated, ATM) (الفئة 2B). تشمل الموانع النسبية لاستئصال الورم تلقي RT سابقًا لعلاج الثدي أو جدار الصدر، أو مرض النسيج الضام النشط الذي يشمل الجلد (خصوصًا تصلب الجلد والذئبة)، أو وجود هامش استئصال مرضي إيجابي مستمر، أو في الحالات المعروفة أو المشتبه في استعدادها وراثيًا للإصابة بسرطان الثدي التي قد يزداد لديها خطر تكرار إصابة الثدي نفسه أو الثدي المقابل عند تلقي BCT، أو للذين يمكن وضعهم في الحسبان لإجراء استئصال الثدي الثنائي الوقائي لتقليل المخاطر وفقًا للمعايير الواردة في NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic، أو للمصابين بمتلازمة لي فروميني أو المشتبه في إصابتهم بها (الفئة 2B).

حدد العديد من الدراسات التي أجريت على مرضى سرطان الثدي في مرحلة-مبكرة الذين تمت معالجتهم بـ BCS صغر السن على أنه مؤشر مهم لزيادة احتمالية IBTR بعد تلقي BCT.[117-119] يرجح وجود عوامل خطر، مثل السجل الطبي العائلي أو الاستعداد الوراثي للإصابة بسرطان الثدي (أي طفرة جين *BRCA1/2* أو أي طفرة سرطانية أخرى)، لدى مجموعة المرضى صغار السن المصابين بسرطان الثدي، ومن ثم فإن هذا يعرقل الدور المستقل الذي يمكن أن يسهم به العمر والعلاج في النتائج السريرية.[120]

فيما يتعلق بنتائج OS في حالات مرضى سرطان الثدي صغار السن، فإن BCT واستئصال الثدي متشابهان.[114,115,121-123] وقد أظهرت بعض الدراسات تحسنًا في معدل البقاء على قيد الحياة[124-126] وحدوث مضاعفات أقل بعد[127] BCS.

استئصال الثدي

يُوصى باستئصال الثدي في حالات المرضى غير المرشحين لإجراء BCS أو الذين يختارون الخضوع لهذا الإجراء بدلًا من BCS.

لا يتوفر إلا بيانات محدودة حول تأثير استئصال الثدي المقابل للحد من المخاطر التي تواجه البقاء على قيد الحياة لدى مرضى سرطان الثدي في جانب واحد.[128] أظهر تحليل المرضى المدرجين في قاعدة بيانات SEER الذين تمت معالجتهم باستئصال الثدي لإصابتهم بسرطان الثدي في جانب واحد خلال الفترة من 1998 إلى 2003 أن استئصال الثدي المقابل لتقليل المخاطر الذي أُجري عند علاج السرطان في جانب واحد كان مرتبطًا بانخفاض معدل الوفيات المتسبب بها سرطان الثدي-في فئات المرضى الشباب فقط (الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و49 عامًا) المصابين بسرطان الثدي من نوع ER السلبي في مرحلته الأولى (I) أو الثانية (II) (HR 0.68، 95% CI 0.53–0.88، $P = 0.004$).[129] وقد تحسن معدل البقاء على قيد الحياة جراء الإصابة بسرطان الثدي لفترة تدوم إلى 5 أعوام لهذه المجموعة *بشكل طفيف* فقط عند استئصال الثدي المقابل للحد من خطر الإصابة به مقابل عدم استئصاله (88.5% مقابل 83.7%، بفارق يبلغ 4.8%).[129] قد ترجع أسباب هذه الاختلافات الملاحظة في التحليل الاسترجاعي إلى التحيز في الاختيار بين المرضى الذين قرروا استئصال الثدي المقابل للحد من المخاطر.[130] قد أظهرت محاكاة إحصائية لنتائج البقاء على قيد الحياة بعد استئصال الثدي المقابل للحد من المخاطر بين مرضى سرطان الثدي في مرحلته الأولى (I) أو الثانية (II) دون وجود طفرة في *BRCA* أن ميزة البقاء على قيد الحياة المطلق لمدة 20 عامًا بعد استئصال الثدي المقابل للحد من المخاطر كانت أقل من 1% في الحالات التي تشمل جميع الأعمار وحالات مستقبل ER ومجموعات مرحلة السرطان.[131] ولم تعثر البيانات المستمدة من تحليل-تجميعي آخر على أي انخفاض مطلق فيما يتعلق بخطر الإصابة بالنقائل البعيدة عند استئصال الثدي للحد من المخاطر.[132] علاوة على ذلك، فقد لوحظ بين المرضى المصابين بسرطان الثدي في جانب واحد والمتزايد لديهم معدل الخطر العائلي/الوراثي انخفاض في معدل الإصابة بسرطان الثدي النقيلي في الجانب المقابل لدى أولئك الذين خضعوا لعملية استئصال الثدي المقابل للحد من المخاطر، على الرغم من عدم ملاحظة أي تحسن في OS لديهم.[132]

توصي اللجنة مريضات سرطان الثدي اللاتي تبلغ أعمارهن 35 عامًا أو أقل من ذلك أو في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث الحاملات لطفرة *BRCA1/2* المعروفة بالتفكير في استراتيجيات إضافية للحد من المخاطر بعد إجراء تقييم المخاطر المناسب والاستشارة راجع (NCCN Guidelines for Breast Risk Reduction and NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic). ينبغي أن تتضمن هذه العملية استشارات متعددة التخصصات قبل الجراحة، ويجب أن تتضمن مناقشة المخاطر المرتبطة بتطور سرطان الثدي في الجانب المقابل مقارنة بالمخاطر المرتبطة بتكرار الإصابة

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

بالسرطان الأولي. باستثناء ما هو موضح تحديدًا في NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic)، لا توصي اللجنة بالحد من المخاطر عن طريق استئصال الثدي المقابل عند الإصابة بسرطان الثدي أحادي الجانب المعروف الذي يُعالَج عن طريق استئصال الثدي أو تلقي BCT.

توصي NCCN Panel بالرجوع إلى NCCN Guidelines for Older Adult Oncology للاطلاع على الاعتبارات الخاصة بهذه الفئة.

تقييم هوامش الاستئصال: بعد الاستئصال الجراحي، يلزم إجراء تقييم نسيجي دقيق لهوامش الاستئصال. تشير NCCN Panel إلى اعتماد فائدة BCS على تحقيق هوامش سلبية مرضية بعد الاستئصال. تقبل NCCN Panel أحدث تعريف موضح في إرشادات SSO/ASTRO كمعيار لهوامش الاستئصال الجراحية السلبية للسرطان المنتشر.[133]

يُعرَّف هامش الاستئصال *الإيجابي* لمرضى السرطانات المنتشرة في مرحلتها الأولى (I) أو الثانية (II) بعد إجراء BCS على أنه "خلايا سرطانية على حافة الورم" (ما يعني وجود أي سرطان منتشر أو خلايا DCIS على حافة الورم). يُتطلب إجراء جراحة أخرى بشكل عام في حالات المرضى الذين لديهم هوامش استئصال إيجابية، إما إعادة الاستئصال لتحقيق هامش سلبي وإما استئصال الثدي. إذا أمكن إعادة الاستئصال من الناحية الفنية لتحقيق "إزالة الخلايا السرطانية من حافة الورم"، يمكن استئصال الهامش المعني عبر توجيه العينة المستأصَلة الأولية أو إعادة الاستئصال بشكل كامل لتجويف الجزء الأصلي الذي جرى استئصاله. قد يكون مرضى بعينهم يعانون سرطانات منتشرة من المرحلة الثالثة (III) مؤهلين لإجراء BCS. ستُقيَّم حالة هامش الاستئصال لدى هؤلاء المرضى بتعريفات مماثلة. إذا ظلت هوامش الاستئصال إيجابية بعد إعادة-الاستئصال (الاستئصالات) الجراحية الإضافية، فقد يتعين استئصال الثدي للسيطرة على موضع المرض بشكل مثالي.

لتقييم هوامش الاستئصال بشكل مناسب بعد الجراحة، توصي اللجنة بأن تُوجَّه العينات الجراحية بشكل مباشر وأن يقدم اختصاصي علم الأمراض أوصافًا لحالة هامش الاستئصال الإجمالية والمجهرية، ومسافة الورم (سرطان منتشر أو DCIS نقي) واتجاهه ونوعه من ناحية أقرب هامش استئصال. يساعد وضع علامة على موضع الورم بالمشابك على إجراء التخطيط الدقيق لمجال تعزيز الإشعاع، إذا لزم الأمر.

فيما يخص سرطانات الثدي المنتشرة التي تحتوي على أحد مكونات DCIS، ينبغي استخدام تعريف هامش الاستئصال السلبي المتمثل في "عدم وجود خلايا سرطانية على حافة الورم" استنادًا إلى الدليل المُجمع عليه من قِبل SSO/ASTRO حول هوامش الاستئصال، إلا في حالة DCIS ذي الانتشار الدقيق الذي يشبه سرطان DCIS النقي، ويُوصى بأن يكون سُمك هوامش الاستئصال 2 مم. في هذا النطاق، يوصى بـ "التخلص من الخلايا السرطانية على حافة الورم" سواء في حالة DCIS أو الخلايا السرطانية المنتشرة، ويرجع هذا في الأساس إلى أن التاريخ الطبيعي لهذه الآفات وعلاجها ونتائجها تشبه تلك للسرطان المنتشر أكثر من DCIS. في الحالات الصعبة على وجه التحديد، ينبغي التوصل إلى قرار سريري وإجراء المناقشة مع المريض قبل إجراء إعادة الاستئصال الاعتيادية.

لا يمكن تطبيق توصيات هامش الاستئصال نفسها مباشرة على المرضى الذين يخضعون لـ APBI، حيث تكون بيانات التكرار الموضعي محدودة بشكل أكبر من بيانات WBRT. ينبغي اللجوء إلى القرار السريري بشكل فردي وفقًا لكل حالة على حدة، وذلك باستخدام التصوير الشعاعي للثدي بعد الجراحة لتحديد التكلسات المتبقية والعوامل المرضية السريرية مثل المدى الكمي للمرض بالقرب من هامش الاستئصال، أو وجود مكون شامل داخل القنوات (Extensive Intraductal Component, EIC)، أو السن الصغير، أو وجود هوامش استئصال قريبة متعددة للمساعدة على تحديد المرضى الذين قد يتزايد لديهم خطر تكرار الإصابة بالمرض في الجانب نفسه ومن ثم قد يستفيدون من إعادة الاستئصال.

التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط

تُعد حالة الإبط مهمة لوضع خطة العلاج الجهازي المساعد وRT. تنتقل المسارات اللمفاوية من الثدي إلى ALN، والثدي الداخلي، والغدد اللمفاوية تحت الترقوة و/أو فوقها.

تتطلب ALND التقليدية من المستويين الأول (I) والثاني (II) توفير ما لا يقل عن 10 عقد لمفاوية للتقييم المرضي لتحديد مرحلة الإبط بدقة.[134,135] وينبغي أن تمتد ALND لتشمل عقد المستوى الثالث (III) في حالة ظهور شدة المرض في عقد المستويين الثاني (II) والأول (I) فقط. إذا لم تكن حالة المرض شديدة في عقد المستوى الثاني (II)، فإن تشريح العقدة اللمفاوية يجب أن يشمل الأنسجة السفلية للوريد الإبطي مرورًا بالعضلة الظهرية العريضة إلى الحافة الوسطى للعضلة الصدرية الصغيرة (المستويان الأول (I) والثاني (II).

لطالما كان *ALND*، سابقًا، معيارًا للرعاية في تصنيف مراحل انتشار السرطان في الإبط.[136] ولكن، يرتبط ALND بالوذمة اللمفية وغيرها من الحالات المرضية الجسيمة.[137-139] لذلك، تم استبداله على نطاق واسع بـ SLNB.

قد تُعطى الحقن المحددة لـ SLN في محيط الورم، أو تحت الهالة، أو تحت الجلد. ويمكن تقييم SLN بحثًا عن نقائل بصبغتَي هيماتوكسيلين وأيوسين (Hematoxylin and Eosin, H&E) وفحوص الكيمياء النسيجية المناعية (IHC) بالسيتوكيراتين. لم تتضح الأهمية السريرية للعقدة اللمفاوية التي تكون سلبية عند استخدام صبغتَي H&E، وتكون إيجابية عند إجراء فحوص IHC بالسيتوكيراتين. وبسبب اعتماد بيانات

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

التجارب السريرية والبيانات السابقة التي تُبنى عليها قرارات العلاج على صبغتَي H&E، فلا يُوصي المجلس بروتين فحوص IHC بالسيتوكيراتين لتحديد إصابة العقدة ويرى ضرورة اتخاذ قرارات العلاج الحالية بناء على صبغتَي H&E فقط. وتدعم هذه التوصية أيضًا تجربة سريرية عشوائية (ACOSOG Z0010) للمرضى الذين لديهن عقد سلبية وفقًا لصبغتَي H&E، إذ لم يقترن إجراء فحص إضافي من IHC بالسيتوكيراتين بتحسن OS أكثر من المدة المتوسطة البالغة 6.3 سنوات.[140] في الحالات غير الشائعة التي يكون استخدام صبغتَي H&E فيها مشكوكًا فيه، يُفضل الاعتماد على نتائج IHC بالسيتوكيراتين.

أُجريت تجربتان عشوائيتان للمقارنة بين إجراء SLNB وحدها مقابل إجراء ALND. اختارت تجربة ميلانو السريرية (1998- 1999) 516 مريضًا بشكل عشوائي خضعوا لـ BCS وكانت الأورام حجمها يصل إلى 2 سم في لكلتا المجموعتين، حيث تمت معالجة إحدى المجموعتين بالتشريح الإبطي مباشرة، أما الأخرى فلم تُعالج بالتشريح إلا في حالة إصابة العقدة الحارسة.[141] وبعد فترة متابعة بلغت 79 شهرًا، لم يلاحظ فرق بين OS وDFS.[142]

أجريت دراسة أخرى مماثلة، B-32 (NSABP)، بين عامَي 1999 و2004 واختارت 5611 مريضًا بشكل عشوائي مصابين بسرطان ثدي منتشر يصل إلى 2 سم وخضعوا للعلاج إما بـ ALND أوSLNB وحدها ولم يُجرى معها ALND إلا في حالة SLN الإيجابية.[143] وبعد فترة متابعة بلغت 95.6 شهرًا، كانت OS وDFS متماثلين في المجموعتين. أوضحت نتائج تحليل المجموعة الفرعية لهذه الدراسة أن المرضى الذين خضعوا لـ ALND ارتفعت لديهم الإصابة بالأمراض في ذراعهم بشكل ملحوظ، بالإضافة إلى تقييد أنشطتهم العملية والاجتماعية بدرجة كبيرة مع ضعف QOL.[144,145]

تناولت تجربة ALMANAC بالدراسة QOL للمرضى الذين خضعوا لـ SLNB مقابل ALND، وشملت 1031 مريضًا.[146] وبعد 12 شهرًا، كانت الوذمة اللمفية وفقدان الإحساس أعلى لدى المجموعة المعالجة بـ ALND. واستغرق إجراء العملية وتصريف الدرنقة والإقامة في المستشفى والعودة إلى الحياة الطبيعية مدة أطول لدى المجموعة التي خضعت للعلاج بـ ALND مقارنة بالمجموعة المعالجة بـ SLNB. أوضحت تجربة SNAC[147] وتجربة DBCCG[148] إصابة أقل بالأمراض لدى المجموعة التي خضعت للعلاج بـ SLNB مقارنة بالمجموعة المعالجة بـ ALND.

بناء على نتائج الدراسات المذكورة أعلاه، اتضح أن في حالة العقد الحارسة *السلبية*، لا يلزم العلاج بـ ALND.

تناولت تجربة ACOSOG Z0011 دور ALND بالنسبة إلى المرضى الذين لم ينتشر فيهم السرطان الإبطي سريريًا، ومع ذلك العقد اللمفاوية لديهم إيجابية باثولوجيًا من SLNB. اختارت هذه التجربة السريرية عشوائيًا مرضى مصابين بأورام سريرية T1/T2 وأعمارهم 18 عامًا أو أكبر، وعدد SLN الإيجابي لديهم أقل من 3، وخضعوا لـ BCS وWBRT، بالإضافة إلى من تم أخذ SLNB وحده (عددهم 436) أو الذين أكملوا ALND (عددهم 420). في هذه الدراسة، لم يكن هناك اختلاف في تكرار الإصابة الموضعية أو DFS أو OS بين المرضى الذين لديهم SLN إيجابية وأكملوا ALND مقابل مَن لم يخضعوا لـ ALND. اقترنت حالات مستقبِلات ER السلبية والأعمار الأصغر من 50 عامًا، مع عدم الحصول على العلاج الجهازي المساعد فقط من انخفاض OS.[149] خلال فترة متابعة متوسطة بلغت 6.3 سنوات، لوحظت إصابة ناحية موضعية متكررة لدى 4.1% من المرضى في مجموعة ALND ولدى 2.8% من المرضى في مجموعة (SLNB .11 = *P*). واقترب متوسط OS من 92% في كل مجموعة.[150] أوضحت نتائج المتابعة طويلة المدى (لمدة متوسطة بلغت 9.25 سنوات) لدراسة ACOSOG Z0011 عدم وجود اختلاف كبير إحصائيًا في معدل البقاء على قيد الحياة دون معاودة الإصابة الموضعية (RFS) بين مجموعتَي التجربة (.13 = *P*).[151] بلغت نسبة حدوث الإصابة التراكمية لتكرار الإصابات في منطقة الإبط بجانب واحد على مدار 10 سنوات 0.5% (مريضين) من بين الذين خضعوا لـ ALND و 1.5% (5 مرضى) من بين الذين خضعوا لـ SLNB فقط (.28 = *P*).[151] وبلغت نسبة حدوث الإصابة التراكمية لناحية موضعية متكررة على مدار 10 سنوات-6.2% مع إجراء ALND و 5.3% مع إجراء SLNB فقط (.36 = *P*).[151]

تظهر دراسات التجربة ACOSOG Z0011 أن إجراء ALND غير مفيد لمرضى السرطان في المراحل المبكرة-الذين لديهم نقيلة أو نقيلتان في SLN (الحد الأدنى من عبء العقدة) فقط عند إجراء SLNB بعد تلقي WBRT باعتباره جزءًا من BCT. لم يُسجل المرضى الذين خضعوا لاستئصال الثدي في تجربة ACOSOG Z0011 لأنهم لا يتلقون الإشعاع بشكل دوري.

صُممت تجربة أخرى عشوائية التوزيع (IBCSG 23-01) لمقارنة نتائج المرضى الذين لديهم نقائل دقيقة حارسة (≥2 مم) وتلقوا علاج ALND مقابل المرضى الذين لم يعالجوا بـ ALND.[152] على الرغم من اقتصار تجربة ACOSOG Z0011 على المرضى الذين خضعوا لـ BCT، فقد شملت هذه التجربة مرضى أجروا استئصالًا للثدي (9%).[152] لم يكن هناك اختلاف بين المجموعة التي تلقت SLNB بالإضافة إلى ALND مقابل المجموعة التي تلقت SLNB فقط في DFS لمدة 5 سنوات (84.4%، 95% CI، 80.7%–88.1% مقابل 87.8%، 95% CI، 84.4%–91.2%)، وكذلك الحال بالنسبة إلى الإصابة التراكمية لسرطان الثدي وتشمل الإصابة الموضعية والناحية وفي الثدي المقابل والبعيدة (10.8%، 95% CI، 7.6–14.0 مقابل 10.6%، 95% CI, 7.5–13.8)، أو OS (97.6%، 95% CI، 96.0%–99.2% مقابل 97.5%، 95% CI، 95.8%–99.1%).[152] كان تكرار الإصابة الناحية أقل من 1% للمرضى الذين أجروا ALND و1% للمرضى الذين لم يخضعوا لـ

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

ALND.[152] توضح نتائج هذه التجربة أن المرضى الذين لديهم نقائل دقيقة عند إجراء SLNB لا يحتاجون ALND.

قيَّمت نتائج تجربة أجرتها المجموعة الأوروبية EORTC (AMAROS) إذا ما كان RT لمنطقة الإبط يوفر التحكم الناحي بآثار جانبية أقل مقارنة بـ ALND أم لا.[153] شملت هذه التجربة مرضى (عددهم 4823) بسرطان الثدي تصنيف T1 أو T2 الذين لديهم SLN إيجابية وتلقوا علاج ALND أو RT لمنطقة الإبط بشكل عشوائي. كان لدى ألف وأربعمائة وخمسة وعشرين مريضًا SLN إيجابية (بها نقائل دقيقة أو كبيرة)، وبعضهم (عددهم 248) تلقى علاجًا باستئصال الثدي (17%).[153] لم تبين النتائج أي اختلاف على مدار 5 سنوات في OS أو DFS لدى المرضى الذين أجروا ALND مقابل المرضى الذين خضعوا للإشعاع في منطقة الإبط.[153] وكان معدل DFS على مدار 5 سنوات 86.9% (95% CI، 84.1–89.3) في مجموعة خضعت لـ ALND و82.7% (79.3–85.5) في مجموعة حصلت على RT في منطقة الإبط. وبلغ معدل OS على مدار 5 سنوات 93.3% (95% CI، 91.0–95.0) في مجموعة خضعت لـ ALND و 92.5% (90.0–94.4) في مجموعة حصلت على RT في منطقة الإبط.[153] في نهاية السنوات الخمس، كانت الوذمة اللمفية أقل حدوثًا في المجموعة التي تلقت RT في منطقة الإبط مقابل المجموعة التي خضعت لـ ALND (11% مقابل 23%).[153] أوضحت نتائج المتابعة على مدار 10 سنوات التي عُرضت في SABCS 2021 عدم وجود فروق كبيرة بين المجموعتين فيما يتعلق بـ OS (مع ALND، كانت نسبة 84.6% OS مقابل 81.4 خضعوا لـ RT في منطقة الإبط)، أو معدل البقاء على قيد الحياة دون الإصابة بنقائل بعيدة (81.7% أجروا ALND مقابل 78.2% خضعوا لـRT لمنطقة الإبط)، أو معدل إصابة ناحية موضعية متكررة (3.59% بوجود الـALND مقابل 4.07% لـRT في منطقة الإبط). وبلغت نسبة تكرار الإصابة في منطقة الإبط مع تلقي RT في منطقة الإبط 1.8% مقابل 0.93% مع إجراء ALND.[154]

صُممت تجربة OTOASAR بشكل مماثل لتجربة AMAROS، وكان حجم الورم لدى المرضى (عددهم 2100) 3.0 سم أو أقل وكانت العقد لديهم سلبية سريريًا وتلقوا بشكل عشوائي ALND أو RT في منطقة الإبط إذا كان لديهم عقدة أو عقدتان من SLN الإيجابي.[155] لم تظهر الدراسات اختلافًا في تكرار الإصابة في منطقة الإبط مع تلقي ALND مقارنة بـ SLNB بالإضافة إلى RT في منطقة الإبط.[155]

في حالة العلاج الكيميائي السابق للجراحة، فالسؤال محل البحث هو هل يمكن استبعاد المرضى الذين استجابت حالتهم بشكل كامل باثولوجيًا بعد العلاج السابق للجراحة.

قيَّمت عدة دراسات استطلاعية المرضى المصابين بعقد لمفاوية إيجابية قبل العلاج الجهازي السابق للجراحة وكانت استجابتهم السريرية للعلاج السابق للجراحة كاملة وخضعوا لـ SLNB وALND.

وأوضحت نتائج هذه الدراسات أن المرضى المصابين بعقد إيجابية قبل العلاج الجهازي السابق للجراحة أن معدل SLNB يكون سلبيًا خاطئًا بنسبة أعلى من 10% عند إجرائه بعد العلاج الشامل السابق للجراحة. في دراسة SENTINA،[156] بلغ إجمالي المعدل السلبي الخطأ 14.2%. أما في تجربة ACOSOG-Z1071،[157] فكان المعدل السلبي الخطأ 12.6%، وفي تجربة SN FNAC[158]كان المعدل السلبي الخطأ 13.3%.

أوضحت تحليلات المجموعات الفرعية في الدراسات ما يلي: (1 استخدام تخطيط العقد اللمفاوية ثنائي العامل (وسيلة التتبع المشعة والصبغة الزرقاء)، و (2 تحديد ثلاث SLN أو أكثر، و (3 تحديد العقدة اللمفاوية التي بها نقائل بمشبك قبل العلاج المساعد المبدئي ثم استئصالها وقت الجراحة: يقلل المعدلات السلبية الخطأ لتكون أقل من 10%.

وأوضح تحليل المجموعة الفرعية من تجربة ACOSOG Z1071 أن المعدلات السلبية الخطأ أقل لدى المرضى الذين تم تثبيت مشبك لهم في العقد اللمفاوية الإيجابية وقت إجراء الخزعة الأولى ويليها إزالة العقد المثبت بها المشبك خلال جراحة SLN بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة.[159] وقد بينت دراسة أخرى عن الموضع الانتقائي وإزالة العقد المثبت بها مشبك في أثناء إجراء SLN، المعروفة بالتشريح المستهدف في منطقة الإبط Targeted axillary dissection, (TAD)، انخفاض المعدلات السلبية الخطأ إلى 2% تقريبًا مقارنة بوصولها إلى 4% عند إزالة العقد اللمفاوية المثبتة بمشبك فقط.[160]

تبحث العديد من التجارب السريرية الجارية تقليل الخيار الجراحي في منطقة الإبط لدى المرضى الذين لديهم عقد إيجابية بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة. وفي تجربة Alliance A011202/MAC19 (NCT01901094) تم تحديد المرضى الذين لديهم مرض العقد اللمفاوية الحارسة الإيجابية بعد العلاج الكيميائي المساعد المبدئي بشكل عشوائي للعلاج بـ ALND مقابل عدم الخضوع لجراحة إضافية في منطقة الإبط. تلقت كلتا المجموعتين إشعاعًا في العقد الناحية. تشمل المجموعة التي تتلقى RT في منطقة الإبط للإبط غير المشرَّح (من المستوى الأول (I) إلى الثالث (III)) بينما لن تتلقى المجموعة التي خضعت لـ ALND علاج RT للمستويين الأول (I) والثاني (II) في منطقة الإبط.

توصيات NCCN للتصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط: إذا كانت ALN سلبية سريريًا (لا توجد عقد ملموسة) وقت التشخيص، أو إذا ظهر في الأشعة عقدتان لمفاويتين أو أقل مثيرة للشك، أو إذا أكدت الخزعة بالإبرة وجود عقدتين لمفاويتين أو أقل إيجابية، يُوصي المجلس بإجراء تخطيط للعقد الليمفاوية الحارسة.

إذا كانت SLN سلبية، فلا يلزم إجراء جراحة إضافية لهؤلاء المرضى. إذا كانت SLN إيجابية، يوصى وفقًا لبيانات ACOSOG Z 0011 بعدم إجراء جراحة إضافية إذا كانت جميع المعايير التالية مستوفاة:

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مرضى لديهم cT1-2، وعدم وجود أورام، ولم يتلقوا علاجًا جهازيًا سابقًا للجراحة، ومصابون بعقدة أو عقدتين من SLN إيجابية، وسيخضعون لـBCT (BCS + WBRT). في حالة عدم استيفاء أي من المعايير الموضحة أعلاه، توصى اللجنة بإجراء تشريح في منطقة الإبط من المستويين الأول (I) والثاني (II).

بناء على بيانات تجربتَي AMAROS وOTASAR، لا يوصى بإجراء جراحة أخرى إلا إذا كانت جميع المعايير التالية مستوفاة: مرضى لديهم cT1-2، وعدم وجود أورام، ولم يتلقوا علاجًا جهازيًا سابقًا للجراحة، ومصابون بعقدة أو عقدتين من SLN إيجابية، وسيخضعون لاستئصال الورم أو استئصال الثدي بالإضافة إلى RT المساعد مع شمول متعمد لإبط غير مشرَّح ومعرض للخطر. في حالة عدم استيفاء أي من المعايير الموضحة أعلاه، توصى اللجنة بإجراء تشريح في منطقة الإبط من المستويين الأول (I) والثاني (II). بالنسبة للمرضى الذين يخضعون لاستئصال ثدي مع الإبط السلبي سريريًا ولكن يوجد من عقدة إلى عقدتين من SLN إيجابية، تشير اللجنة إلى أنه يمكن أن يحل الإشعاع الإبطي محل ALND للتحكم الناحي في المرض. وفقًا لنتائج تجربة IBCSG 23-01، توصي NCCN Panel بعدم إجراء ALND للمرضى الذين لديهم SLN إيجابية عندما يقتصر هذا المرض على النقائل الدقيقة *فقط*. وفقًا لـ American Joint Committee on Cancer (AJCC) فيما يخص التصنيف المرحلي للسرطان، يُعرَّف إصابات العقد بالنقائل الدقيقة بأنها رواسب نقيلية أو أكبر من 0.2 مم ولكن أقل من 2.0 مم أو تساويه.[161]

بالنسبة إلى المرضى الذين يظهر لديهم عقد لمفاوية (ملموسة) مثيرة للشك سريريًا أو 3 عقد ليمفاوية أو أكثر مثيرة للشك في الأشعة، أو في حالة وضع العلاج الجهازي السابق للجراحة في الحسبان للمرضى الذين يظهر لديهم عقد لمفاوية (ملموسة) مثيرة للشك عند التشخيص وقت الفحص أو الأشعة، توصي اللجنة بإجراء فحص باثولوجي لتأكيد الورم الخبيث باستخدام-الشفط بإبرة رفيعة (FNA) الموجه بالموجات فوق الصوتية[162] أو أخذ خزعة باستخدام إبرة عريضة للعقد المثيرة للشك مع تثبيت مشبك.

وفقًا للجنة NCCN، تقتصر التوصية بإجراء ALND للمستويين الأول (I) والثاني (II) على المرضى الذين لديهم نقائل دقيقة بالإبط أثبت وجودها إجراء الخزعة (لدى المرضى الذين لم يتلقوا علاجًا جهازيًا سابقًا للجراحة) أو الذين لديهم مرض متبقٍ بعد العلاج الكيميائي السابق للجراحة. وقد يخضع المرضى الذين لديهم نقائل دقيقة بالإبط أثبت وجودها إجراء الخزعة، والتي تحولت إلى عقد سلبية سريريًا بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة، إلى SLNB مع إزالة العقد اللمفاوية المثبت بها مشبك. تُعد هذه حاليًا توصية من فئة 2B نظرًا إلى أن المعدلات السلبية الخطأ ترتفع عند إجراء SLN بعد العلاج الجهازي السابق للجراحة.

وفقًا لـ NCCN Panel، فإنه يمكن، بناء على البيانات المتوفرة، تقليل المعدلات السلبية الخطأ من خلال تحديد العقد اللمفاوية المأخوذ منها خزعة لتوثيق إزالتها باستخدام وسيلة تتبع مزدوجة وكذلك عن طريق إزالة 3 عقد لمفاوية حارسة أو أكثر (ALND مستهدف). عند *الإخفاق* في تحديد العقد اللمفاوية الحارسة، توصي اللجنة بتشريح منطقة الإبط من المستويين الأول (I) والثاني (II) لتصنيف مراحل انتشار السرطان في الإبط.

العلاج الإشعاعي

مبادئ العلاج الإشعاعي

من المهم أن يكون التخطيط لـ RT وإعطائه يرتبط بكل حالة على حدة. ويوصى بالتخطيط للعلاج القائم على CT لتحديد الأحجام المستهدفة والأعضاء القريبة المعرضة للخطر. يمكن تحقيق تجانس أكبر للجرعة المستهدفة والحفاظ على الأنسجة الطبيعية باستخدام المعوضات، مثل الإسفينات والتخطيط المسبق باستخدام الأجزاء والعلاج الإشعاعي المعدل الشدة (Intensity modulated RT, IMRT). ويمكن الاستعانة بتقنيات التحكم في الجهاز التنفسي، ومنها حبس النفس العميق ووضعية الاستلقاء لمحاولة تقليل وصول الجرعة إلى الأنسجة الطبيعية المجاورة، خاصة القلب والرئة، بشكل أكبر.[163] ويتم التحقق من اتساق إعداد العلاج مع الأشعة الأسبوعية. عند استخدام تقنيات محددة (أي الثدي في وضع الاستلقاء)، قد يكون من المناسب تكرار إجراء الأشعة بشكل أكثر. ولا يوصى بالإجراء المنتظم للأشعة اليومية. يتم توجيه الإشعاع إلى جدار الثدي/الصدر والناحيات العقدية بشكل عام باستخدام فوتونات أحادية الطاقة أو فوتونات مختلطة الطاقة مع الإلكترونات أو من دونها. يجب الاستعانة بالرسوم البيانية لمقدار الجرعة (Dose-volume histogram, DVH) لتقييم القيود المفروضة على الجرعة، وتقييم الجرعة التي تصل إلى الأنسجة الطبيعية (أي القلب والرئة)، وضمان التغطية الكافية للأحجام المستهدفة للتخطيط (Planning target volume, PTV)، ويشمل ذلك جدار الثدي/الصدر، والحفرة فوق الترقوة، والمستويات الإبطية من الأول (I) إلى الثالث (III)، والعقد في الجزء الثديي الحلمي الداخلية.

العلاج الإشعاعي الكامل للثدي

يقلل WBRT خطورة تكرار الإصابة الموضعية وقد اتضح أن له أثرًا نافعًا بالنسبة للبقاء على قيد الحياة.[113,116] أوضحت التجارب عشوائية التوزيع انخفاض تكرار إصابة الثدي عند توجيه جرعة معززة من الإشعاع (باستخدام الفوتونات، أو العلاج الإشعاعي الموضعي، أو شعاع الإلكترون) نحو موضع الورم.[164,165] للحصول على تجانس أكبر للجرعة المستهدفة وللحفاظ الأنسجة الطبيعية باستخدام المعوضات مثل أسافين الأنسجة، يمكن تنفيذ التخطيط المستقبلي باستخدام الأجزاء وIMRT.[166,167]

بحثت أربع تجارب سريرية عشوائية التوزيع في برامج WBRT بالإشعاع قليل التجزئة (39-42.9 جراي في جزء واحد من 2.6- 3.3 جراي) مقارنة بـ 50 جراي القياسية في جزء واحد من 2

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

جراي.[168-171] تتوافق بيانات المتابعة على مدار 10 سنوات من تجربة START[172]مع نتائج من التجربة الكندية التي استمرت 10 سنوات[171]وأفادت بأن التحكم الموضعي في الورم وتجميل الثدي عند اتباع نظام علاجي من 42.5 جراي في 16 جزءًا على مدار 3.2 كانا متماثلين عند المقارنة بالجرعة القياسية من 50 جراي في 25 جزءًا على مدار 5 أسابيع.[171] أفادت تجربة START بأن الآثار المرتبطة بالإشعاع على أنسجة الثدي العادية مثل تقلص الثدي وتوسع الشعيرات ووذمة الصدر تكون أقل شيوعًا في نظام العلاج بالإشعاع قليل التجزئة.[172]

أظهرت تجربة عشوائية أخرى نتائج مماثلة بين المرضى الذين يتبعون برنامجًا للإشعاع قليل التجزئية (40 غراي في 15 جزءًا) مقارنةً بالتجزئة القياسية (50 جراي في 25 جزءًا) في المرضى (عددهم 1854) المصابين بسرطان الثدي العقدي السلبي (عددهم 1608) أو DCIS (عددهم 246).[173] بلغت نسبة خطورة حدوث إصابة ناحية موضعية متكررة على مدار 9 سنوات 3.3% في مجموعة 50 جراي، و 3.0% في مجموعة 40 جراي. وكانت نسبة OS على مدار 9 سنوات 93.4% في مجموعة 50 جراي و 93.4% في مجموعة 40 جراي. وعُقِّدت مقارنة بين الأمراض القلبية والرئوية المرتبطة بالإشعاع بين المجموعتين.

خضعت برامج أخرى أقصر في المدة لإعطاء WBRT للدراسة وأدت إلى نتائج مماثلة. قارنت تجربة *FAST* بين المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 عامًا ويعانون سرطان الثدي الموضعي المنتشر منخفض الخطورة (pT1–2، pN0) وتمت إضافتهم عشوائيًا إلى برنامج قياسي يبلغ 50 جراي في 25 جزءًا على مدار 5 أسابيع، أو 30 جراي أو 28.5 جراي في 5 أجزاء مرة واحدة أسبوعيًا. وبعد المتابعة لمدة 10 سنوات، لم يتم الإبلاغ عن فروق كبرى في تأثيرات الأنسجة الطبيعية بالنسبة للبرنامج القياسي 50 جراي في 25 جزءًا مقابل برنامج مرة واحدة أسبوعيًا لمدة 5 أسابيع بإجمالي 28.5 جراي، ولكن تأثيرات الأنسجة الطبيعية كانت أعلى مع البرنامج الأسبوعي لمدة 5 أسابيع بإجمالي 30 جراي.[174]

اختارت تجربة FAST Forward بشكل عشوائي مرضى مصابين بسرطان الثدي دون نقائل دقيقة (عددهم 4096) بعد BCS أو استئصال الثدي لكي يحصلوا على ما يلي: 40 جراي في 15 جزءًا على مدار 3 أسابيع، أو 27 جراي في 5 أجزاء على مدار أسبوع، أو 26 جراي في 5 أجزاء على مدار أسبوع يتم توجيههم للثدي بأكمله أو لجدار الصدر.[175] وكانت نسبة حدوث انتكاسة ورم الثدي في الجانب نفسه لمدة5 سنوات 2.1% مع المعيار 40 جراي في 15 جزءًا على مدى 3 أسابيع مقابل 1.7% مع 27 جراي في 5 أجزاء على مدى أسبوع واحد (5.4 جراي لكل جزء، *HR* 0.86، 95% *CI*، 0.51–1.44) و1.4% مع 26 جراي في 5 أجزاء خلال أسبوع واحد (5.2 جراي لكل جزء، *HR*، 0.67، 95% *CI*، 0.38–1.16).[175] كانت تأثيرات الأنسجة المعتدلة أو الملحوظة في الثدي أو جدار الصدر 15% مع 27 جراي، و12% مع 26 جراي، و10% مع 40 جراي، ولكن الاختلافات بين المجموعتين 40 جراي و26 جراي لم تكن مختلفة إحصائيًا.[175]

تعزيز RT الموجه إلى موضع الورم: بالنسبة للمرضى الذين لديهم سمات تعرضهم لخطورة عالية (مثل أعمارهم أكبر من خمسين سنة، أو المرض لديهم في مرحلة متقدمة، أو المرضى الذين لديهم هوامش استئصال إيجابية بؤريًا)، فقد اتضح أن تعزيز RT يقلل الانتكاسة الموضعية.[29,31,165,172,176-178] يمكن تقديم علاج RT معزز في حالة الحفاظ على الثدي باستخدام إلكترونات وجهية أو الفوتونات أو العلاج الإشعاعي الموضعي.[179]

توصيات NCCN الخاصة بـ WBRT: حددت اللجنة الهدف ليكون نسيج الثدي المعرض للخطر. توصي لجنة NCCN بجرعة تتراوح بين 40 و42.5 جراي في 15 إلى 16 جزءًا لجميع المرضى الذين يحصلون على إشعاع الثدي بالكامل دون إشعاع عقدي الناحية، وذلك بناءً على معادلته في الفعالية والسمية الموضحة في تجارب استخدام الإشعاع قليل التجزئة باعتدال.[172] في حين أن هذه الدورات المختصرة من RT من 40 إلى 42.5 جراي في 15 إلى 16 جزءًا هي مخطط التجزئة المفضل لدى لجنة NCCN لإشعاع الثدي بالكامل، فإن النظام المجزأ تقليديًا من 46 إلى 50 جراي في 23 إلى 25 جزءًا يمكن استخدامه مع مرضى بعينهم. تتراوح جرعات تعزيز RT التي تهدف إلى تقليل معدل تكرار الإصابة الموضعية من 10 إلى 16 جراي في 4 إلى 8 أجزاء.

يمكن أخذ WBRT بالإشعاع قليل التجزئية بمقدار 28.5 جراي في 5 أجزاء (مرة واحدة أسبوعيًا) في الاعتبار لمرضى محددين يعانون pTis/T1/T2/N0 وتزيد أعمارهم عن 50 عامًا بعد BCS، على الرغم من أن التجزئة المثالية لتقديم هذا العلاج المعزز غير معروفة لهذا النظام. وبدلاً من ذلك، يمكن وضع 26 جراي في 5 أجزاء يومية لمدة أسبوع واحد في الاعتبار، على الرغم من أن البيانات التي تتجاوز 5 سنوات عن الانتكاسة المحلية أو السمية ليست متاحة بعد لهذا النظام ويجب مناقشتها مع المرضى قبل استخدامه. تشير اللجنة أيضًا إلى أنه عند استخدام جرعات شديدة الانخفاض في التجزئة، فمن الضروري استخدام التخطيط ثلاثي الأبعاد للحد من عدم التجانس والتعرض لأمراض القلب والرئة.

الإشعاع الموجه إلى جدار الصدر:
يتضمن الهدف جدار الصدر في الجانب نفسه وندبة جراحة استئصال الثدي وأماكن تصريف السوائل عند اللزوم. واعتمادًا على ما إذا كان المريض قد خضع لعملية ترميم الثدي، فإن العديد من التقنيات التي تستخدم الفوتونات و/أو الإلكترونات مناسبة. يمكن تقديم جرعة معززة لعلاج ندبة جدار الصدر ببلعة أو من دونها باستخدام الإلكترونات أو الفوتونات.

توصيات ***NCCN*** للإشعاع الموجه إلى جدار الصدر: توصي ***NSCLC Panel*** باستخدام جرعة تتراوح بين 45 و50.4 جراى في أجزاء من 25 إلى 28 جراي في جدار الصدر. يمكن الأخذ في الاعتبار جرعة تعزيز للندبة بمقدار 1.8 إلى 2 جراي لكل جزء إلى جرعة إجمالية تبلغ حوالي 60 إلى

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

66 جراي في بعض الحالات حسب المخاطر. ويجب إيلاء اهتمام خاص لاستخدام مادة البُلعة للتأكد من أن الجرعة الجلدية كافية، خاصة في حالة سرطان الثدي الالتهابي.

تشعيع العقد الناحية

قيمت دراستان، وهما MA.20 وEORTC 22922/10925، إضافة تشعيع العقد الناحية (RNI) إلى العقد الثديية الداخلية والعقد الإبطية العلوية ويدخل في ذلك المنطقة الواقعة فوق الترقوة، بالإضافة إلى WBRT أو تشعيع جدار الصدر بعد BCS أو استئصال الثدي، بالترتيب. وفي دراسة MA.20، انخفض تكرار الإصابات الناحية من 2.7% مع تشعيع الثدي فقط إلى 0.7% مع إضافة التشعيع العقدي.[180] وانخفض تكرار الإصابة في مناطق بعيدة من 17.3% إلى 13.4%[180] ظهر تحسن في DFS من 77% إلى 82% على مدار 10 سنوات في المرضى الذين تلقوا RNI مقارنة بالمرضى الذين لم يتلقوه.[180] أما في دراسة EORTC 22922/10925، قلل RT تكرار الإصابة الناحية من 4.2% إلى 2.7% وكذلك قلل معدل الإصابة بالنقائل في مناطق بعيدة من 19.6% إلى 15.9% خلال المتابعة المتوسطة-التي بلغت 10.9 سنوات.[181] بينت نتائج المتابعة لمدة 15.7 سنة انخفاض الوفيات بسبب سرطان الثدي 19.8% مقابل 16%؛ CI 95%، 0.70–0.94) وتكرار الإصابة بسرطان الثدي (27.1% مقابل 24.5%؛ CI 95%، 0.77%–0.98%) بفضل العلاج الإشعاعي للعقد في الجزء الثديي الحلمي الداخلية ووسط المنطقة التي تقع فوق الترقوة.[182]

لا يزال الإسهام المستقل لـ RT الموجه للعقد في الجزء الثديي الحلمي الداخلية باعتباره من مكونات RNI محل نقاش لأنه يرتبط بارتفاع خطر تسمم القلب والرئة، والبيانات المتعلقة بفوائدها متضاربة (تُناقش بالتفصيل أدناه).

توصيات NCCN الخاصة بـRNI: عند وضع RNI في الاعتبار، فإن الاختلافات التشريحية بين المرضى تؤدي إلى اختلافات كبيرة في عمق الوصفة الطبية والتصميم الميداني. ولذلك توصي NCCN Panel بتخطيط الأحواض العقدية الفردية المعرضة للخطر باستخدام أحد أطالس الثدي المختلفة، لضمان كفاية تغطية RT.[183,184]

وتتراوح الجرعة الموصى بها في RNI من 45 إلى 50.4 جراي في 25 إلى 28 جزءًا موجهين للحقول العقدية الناحية. يمكن تقديم جرعة معززة تكميلية من RT إلى العقد الليمفاوية الكبيرة أو المتضخمة (أي الثدي الداخلي أو الترقوة) التي لم يتم معالجتها جراحيًا.

تشعيع الثدي الجزئي المسرَّع

نُشرت العديد من التجارب الكبرى ذات التوزيع العشوائي عن استخدام أشكال متنوعة من APBI عوضًا عن WBRT بعد BCS. وجدت معظم هذه الدراسات أن معدلات التحكم الموضعي لدى المرضى الذين تم تحديد أنهم معرضين لمخاطر منخفضة وفي مرحلة مبكرة من سرطان الثدي مساوية للمرضى الذين حصلوا على علاج WBRT.[187-43,45,185] في تجربة NSABP B-39، كانت نسبة الإصابة التراكمية لـ IBTR على مدار 10 سنوات مع APBI هي 4.6% مقارنة بـ 3.9% مع WBRT، مما أحدث فرقًا ملحوظًا بنسبة 0.7% مع HR قدره 1.22 (CI 90%، 0.94–1.58) وهو ما لم يستوفِ المعايير المحددة سلفًا للتكافؤ.[42] ومع ذلك، نظرًا إلى صغر حجم اختلافات IBTR بين WBRT وAPBI، فمن غير المحتمل أن تكون ذات أهمية سريرية لدى المرضى المختارين بشكل مناسب.

كانت QOL والسمية والنتائج التجميلية في التجارب عشوائية التوزيع متماثلة أو في صالح APBI قليلًا. على سبيل المثال، قارنت دراسة IMPORT-LOW علاج WBRT مع تشعيع الثدي الجزئي بمقدار 40 جراي في 15 جزءًا مرة واحدة يوميًا باستخدام ظلال الثدي ذات الحجم المنخفض، ووجدت تماسكًا أقل للثدي وتغيرًا أقل في مظهر الثدي ومتوسط الآثار الجانبية للشخص الواحد الذي يحصل على تشعيع جزئي للثدي أقل.[185,188] قارنت جامعة فلورنسا WBRT مع APBI المعدل الشدة (30 جراي في 5 أجزاء، يتم تقديمها كل يومين)، وأظهرت النتائج على مدى 10 سنوات أن APBI أنتج سمية أقل حدة ومتأخرة ونتائج تجميلية أفضل.[186] ومع ذلك، وجدت تجربة RAPID معدلات أعلى بكثير من النتائج التجميلية المقبولة/الضعيفة مع APBI المطابق ثلاثي الأبعاد الذي تم إعطاؤه بمقدار 38.5 جراي في 10 أجزاء مرتين يوميًا.[43,189] تم علاج غالبية مرضى *APBI* في *NSABP B-39* بنظام الشعاع الخارجي نفسه، ولم تكن السميات المرتبطة بالعلاج مختلفة بالنسبة إلى *APBI* مقابل *WBRT* كما هو مذكور حاليًا.[42] أما تحليل النتائج التجميلية فما زال قيد البحث.

توصيات NCCN الخاصة بـAPBI: تقبل اللجنة بيان APBI من مجموعة ASTRO بالإجماع للإرشادات حول استخدام APBI.[190] توصي NCCN Panel بـ APBI لأي مريض لديه جين *BRCA* سلبي يستوفي معايير ASTRO 2016 "المناسبة" المحددة بأن يزيد العمر على 50 عامًا، وسرطان القنوات الموضعي المنتشر لـ ER الإيجابي يكون 2 سم أو أقل (مرض pT1) مع عرض هامش استئصال سلبي قدره 2 مم أو أكبر، وعدم وجود انتشار للسرطان الوعائي اللمفاوي (LVI)، ويُسمح أيضًا بعلاج APBI للمرضى الذين تزيد أعمارهم على 50 عامًا ولديهم DCIS منخفض أو متوسط الدرجة المكتشف بالأشعة بقياس 2.5 سم أو أقل، وتم استئصاله بهوامش 3 مم أو أكبر. تفضل اللجنة نظام APBI والطريقة المتبعة في التجربة التي أجرتها جامعة فلورنسا (30 جراي/5 أجزاء QOD يتم تقديمها باستخدام IMRT).[186] تشجع اللجنة المرضى الذين لا يستوفون المعايير المبينة أعلاه على المشاركة في التجارب السريرية.

العلاج الإشعاعي المساعد بعد BCS

ترتفع نسبة خطر تكرار الإصابة للذين لديهم عقدة ليمفاوية إيجابية. ولذلك، بعد BCS يوصى بشدة إجراء WBRT مع تعزيز موضع الورم لمرض العقد-الإيجابية أو من دونه (الفئة 1 لأولئك الذين لديهم عقد إيجابية؛ الفئة 2A لأولئك الذين لديهم العقد الإبطية السلبية). تُدعم هذه التوصية من خلال نتائج التحليل

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

التجميعي الذي أجرته EBCTCG وتظهر انخفاضًا في خطر تكرار الإصابة لمدة 10 سنوات لدى أولئك الذين تلقوا WBRT مقابل أولئك الذين لم يتلقوه (19% مقابل 35٪؛ RR، 0.52؛ 95% CI 0.48--0.56).[116] بالإضافة إلى ذلك، لوحظ أيضًا انخفاض كبير في خطر الوفاة بسرطان الثدي لمدة 15-عامًا (21% مقابل 25%؛ RR، 0.82؛ 95% CI، 0.75-0.90).[116]

فيما يخص المرضى الذين لديهم هامش استئصال إيجابي باثولوجيًا مؤكدًا دون EIC، ولا يخضعون لإعادة الاستئصال بعد BCS، يمكن النظر في استخدام جرعة تعزيز إشعاعية أعلى لموضع الورم، حيث يوصى عمومًا بجرعة تعزيزية لموضع الورم في المرضى الأكثر عرضة لتكرار الإصابة.

تشعيع العقد الناحية بعد الخضوع لجراحة BCS

إن انخفاض خطورة تكرار الإصابة الموضعية وتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم والتحسن في فترة DFS الذي لُوحظ في تجربتَي MA.20 وEORTC 22922/10925،[180,181] وكذلك انخفاض معدل الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي خلال فترة متابعة لمدة 15 عامًا للمرضى المشاركين في تجربة EORTC 22922،[182] من شأنه دعم أهمية تلقي RNI بعد جراحة BCS.

وعلى نحو ما ذُكر سابقًا، فإن التضمين الروتيني للعقد الثديية الداخلية باعتباره أحد مكونات RNI لا يزال إجراءً جدليًا إلى حد ما بسبب ما يصاحبه من سمية القلب والرئة. درست تجربة كورية KROG 08-06 التأثير المستقل في فترة DFS عند تلقي RT على العقد الثديية الداخلية بعد الخضوع لجراحة BCS أو استئصال الثدي لمرضى العقد الإيجابية،[191] حيث أُجريت التجربة بشكل عشوائي على المرضى الذين تلقوا RNI مع استخدام RT على العقد الثديية الداخلية مقابل تلقي RNI من دون استخدام RT على العقد الثديية الداخلية. علمًا بأن العلاج الإشعاعي على العقد الثديية الداخلية لم يحسن فترة DFS بشكل ملحوظ لدى مرضى سرطان الثدي إيجابي العقد. ومع ذلك، يوجد فائدة ذات دلالة إحصائية في نتائج RT على العقد الثديية الداخلية للمرضى الذين لديهم أورام وسطية أو مركزية.[191] فقد صدرت بيانات متضاربة عن المجموعة الدنماركية التعاونية لسرطان الثدي (Danish Breast Cancer Cooperative Group) التي أعدت تقريرًا مؤخرًا بشأن فترة متابعة مدتها 15 عامًا لدراستها المتعلقة باستخدام RT على العقد الثديية الداخلية لدى المرضى (البالغ عددهم 3,089 مريض) ذوي العقد الإيجابية المصابين بسرطان الثدي في المراحل المبكرة.[192] تناولت هذه الدراسة استخدام RT على العقد الثديية الداخلية للمرضى المصابين بالسرطان في الجانب الأيمن (البالغ عددهم 1,491 مريضًا)، في حين لم يتم استخدام RT على العقد الثديية الداخلية للمرضى المصابين بالسرطان في الجانب الأيسر (البالغ عددهم 1,598 مريضًا). وقد أبلغت الدراسة عن تحسن معدل OS لمدة 15 عامًا بنسبة 60% عند استخدام RT على العقد الثديية الداخلية بالمقارنةً بنسبة 55.4% مع عدم استخدام RT على العقد الثديية الداخلية. ولُوحظ تحسن أيضًا فيما يتعلق بمعدل خطر تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم ومعدل الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي عند استخدام RT على العقد الثديية الداخلية.[192]

يلزم إجراء التشخيص السريري عند تحديد التضمين للعقد الثديية الداخلية خلال تلقي RNI، لذلك لم تعد لجنة NCCN Panel تحدد المجالات التي يتعين تضمينها في RNI، بل تشير إليه بوصفه علاج RNI الشامل. ووفقًا للجنة، يتعين على المريض اختيار مراعاة المخاطر مقابل الفوائد، بما في ذلك سمية أعضاء الجسم على المدى الطويل (مثل القلب والرئة)، والأمراض المصاحبة للمريض، والعمر، ومتوسط العمر المتوقع. عند تضمين استخدام RT على العقد الثديية الداخلية، يلزم التخطيط الدقيق للعلاج مع قيود الجرعات التي تصل إلى الأنسجة السليمة.

تلقي RNI بعد الخضوع لجراحة BCS لمرضى العقد السلبية: توصي لجنة NCCN Panel بدراسة تلقي العلاج RNI الشامل للمرضى الذين لديهم أورام مركزية/وسطية (وفقًا لمعايير التجربة EORTC 22922)، وكذلك وفقًا لمعايير تجربة MA.20 التي تتضمن: الإصابة بثلاثة أورام، بالإضافة إلى المصابين بالأورام ذات التصنيف T2 الذين خضعوا لتشريح إبطي محدود (لديهم أقل من 10 عقد لمفاوية) ولديهم أيضًا عوامل أخرى لإمكانية التعرض للخطر؛ يدخل في ذلك الأنسجة من الدرجة المتقدمة أو الإصابة بورم ER سلبي أو غزو LVI.[180]

تلقي RNI بعد الخضوع لجراحة BCS لمرضى العقد الإيجابية: بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم من 1 إلى 3 عقد إيجابية، في حال كان المريض يستوفي جميع المعايير التالية: الإصابة بورم غير ظاهر سريريًا (cT1) من التصنيف T2، وcN0، ولم يتلقَّ العلاج الكيميائي قبل الجراحة، ولديه من 1 إلى 2 من العقد اللمفاوية الحارسة الإيجابية، فإن تلقي العلاج RNI الشامل مع التضمين المتعمد للمنطقة الإبطية أو من دونه يكون وفقًا لتقدير أخصائي علاج الأورام بالإشعاع. وفي حال لم يكن المرضى يستوفون جميع هذه المعايير المذكورة، فإن لجنة NCCN Panel توصي باستخدام WBRT عند تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر (الفئة 1) مع وضع اعتبار قوي لتلقي العلاج RNI الشامل.

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم 4 عقد إيجابية أو أكثر، فإن لجنة NCCN Panel توصي بتلقي العلاج RNI الشامل عند تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر (الفئة 1).

تلقي العلاج الإشعاعي بعد الخضوع لجراحة BCS للمريضات البالغات الأكبر سنًا والمصابات بأورام ER إيجابية

لا يؤثر WBRT باعتباره أحد مكونات BCT في معدل البقاء على قيد الحياة الخاصة بسرطان الثدي لدى مريضات محددات تزيد أعمارهن عن 70 عامًا عندما يكون مرضهن أبطأ في النمو. في دراسة

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أُجريت على مريضات مصابات بسرطان الثدي من نوع مستقبل ER الإيجابي في المرحلة السريرية الأولى بعمر 70 عامًا أو أكبر في وقت تشخيص إصابتهن، تم تعيين مريضات بشكل عشوائي ليخضعن لجراحة BCS مع تلقي WBRT أو الخضوع لجراحة BCS فقط، مع استخدام عقار تاموكسيفين لمدة 5 سنوات في كلا الخيارين. بلغت معدلات تكرار الإصابة الناحية الموضعية نسبة 1% في المجموعة العلاجية التي خضعت لجراحة BCS مع تلقي العلاج الإشعاعي وتناول عقار التاموكسيفين، ونسبة 4% في المجموعة العلاجية التي خضعت لجراحة BCS بالإضافة إلى تناول عقار التاموكسيفين. ولم تظهر فروق في مدة OS أو فترة DFS أو ضرورة استئصال الثدي.[193] تأكدت هذه النتائج في تحليل محدّث لهذه الدراسة بعد فترة متابعة بلغ متوسطها 12.6 عامًا.[194] وبعد مرور 10 سنوات، لُوحظ انخفاض ذو دلالة إحصائية في معدل IBTR عند تلقي RT لدى نسبة 90% من المجموعة العلاجية للمريضات اللاتي خضعن لجراحة BCS مع تناول عقار تاموكسيفين مقارنةً بنسبة 98% من المجموعة العلاجية التي خضعت لجراحة BCS بالإضافة إلى تلقي العلاج لإشعاعي وتناول عقار تاموكسيفين.[194] وقد ثبتت نتائج متوافقة في دراسات أخرى لها التصميم ذاته.[195,196] وسواء كانت الزيادة في معدل الانتكاس الموضعي من دون تلقي RT ذات صلة بكل مريض على حدة، فإنها يجب أن تكون فردية بعد مناقشة مخاطر RT وفوائده مع التزام المريض بتلقي العلاج الهرموني لمدة 5 سنوات إذا تم النظر في إغفال RT.

تسمح توجيهات NCCN Guidelines بالخضوع لجراحة BCS (يلزم تحديد الهامش السلبي المرضي) عند تناول عقار تاموكسيفين أو مثبط الأروماتيز لمدة 5 سنوات وعدم تلقي العلاج الإشعاعي للثدي، بالنسبة إلى المريضات اللاتي تزيد أعمارهن على 70 عامًا والمصابات بعقد لمفاوية سلبية من الناحية السريرية وسرطان الثدي من نوع مستقبل ER الإيجابي ومن التصنيف T1 (الفئة 1).

العلاج الإشعاعي المساعد بعد استئصال الثدي

تلقي RT بعد استئصال الثدي لمرضى العقد الإيجابية

أظهرت التجارب السريرية عشوائية التوزيع أن ميزتَي فترة DFS ومدة OS تتحقق من خلال تعريض جدار الصدر والغدد اللمفاوية الناحية للإشعاع لدى المرضى الذين لديهم عقد ALN إيجابية بعد استئصال الثدي وتشريح عقد ALN.[197-201] في هذه التجارب، تم تعرض جدار الصدر في الجانب ذاته والعقد اللمفاوية الناحية الموضعية في الجانب ذاته للإشعاع. تظهر نتائج التحليلات التجميعية لمجموعة EBCTCG-أن تلقي RT بعد استئصال الثدي وتشريح العقد الإبطية قلل من معدل تكرار الإصابة بالمرض والوفيات الناجمة عن سرطان الثدي لدى المرضى الذين لديهم من 1 إلى 3 عقد لمفاوية إيجابية حتى عند إعطاء العلاج الجهازي.[181,202] وفقًا للجنة NCCN Panel، يُوصى بتعريض جدار الصدر للإشعاع بعد استئصال الثدي لجميع هؤلاء المرضى (الفئة 1). وتدعم البيانات المستقاة من تجربة EORTC 22922/10925 تضمين RNI للمرضى الذين يخضعون للعلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي. وقد قيّمت التجربة الآثار المستقلة لتضمين RNI مقابل عدم تضمينه عند علاج جدار الصدر بعد استئصال الثدي. وبناءً على الفوائد الموضحة في التجربة، توصي لجنة NCCN Panel بإجراء العلاج RNI الشامل لتضمين المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر (الفئة 1 في حالة وجود عقدة إيجابية واحدة أو أكثر).

تلقي RT بعد استئصال الثدي لمرضى العقد السلبية:

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم عقد سلبية، وورم حجمه أقل من أو يساوي 5 سم، وهوامش واضحة (≥1 مم)، لا يُوصى عادةً بتلقي RT بعد استئصال الثدي. ومع ذلك، أشارت اللجنة إلى إمكانية دراسة تلقي هذا العلاج مع مجموعات فرعية من هؤلاء المرضى الذين لديهم سمات مرتفعة الخطورة. استنادًا إلى معايير تضمين المرضى الذين لديهم عقد سلبية المسجلين للالتحاق في تجربتَي العلاج RNI (MA-20 و(EORTC 22922، فإنه يتعين على أي مرضى لديهم السمات المرتفعة الخطورة التالية، مثل الإصابة بالأورام المركزية/الوسطية، أو أورام من التصنيف T3، أو أورام حجمها أكبر من أو تساوي 2 سم عند إزالة أقل من 10 عقد إبطية ولديهم تشخيص مرضي واحد على الأقل مما يلي: الدرجة الثالثة من المرض، الإصابة بورم ER سلبي، أو LVI، دراسة تلقي العلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي (PMRT) مع RNI لتضمين المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر. تشمل سمات أورام العقد السلبية، التي من المتوقع أن تحدث معدل مرتفع من تكرار الإصابة الموضعية، الأورام الأولية التي يزيد حجمها عن 5 سم أو وجود هوامش مرضية إيجابية.[203]

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم هامش مرضي إيجابي، في حالة عدم إمكانية إعادة استئصال الهوامش السلبية، توصي اللجنة بشدة بدراسة تعريض جدار الصدر للإشعاع بالإضافة إلى تلقي العلاج RNI الشامل مع تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية المعرضة للخطر. يتعين دراسة تعريض جدار الصدر للإشعاع بالإضافة إلى تلقي العلاج RNI الشامل، مع تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية المعرضة للخطر لدى المصابين بأورام حجمها أكبر من 5 سم. وفيما يتعلق بالمرضى المصابين بأورام حجمها أقل من أو تساوي 5 سم ولديهم هوامش سلبية ولكن حجمها أقل من أو تساوي 1 مم، فإنه يتعين دراسة تعريض جدار الصدر للإشعاع مع الأخذ في الاعتبار تلقي العلاج RNI الشامل مع تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر *فقط* لدى المرضى الذين لديهم سمات مرتفعة الخطورة.

اعتبارات خاصة بتلقي RT للمرضى الذين يحصلون على العلاج الجهازي قبل الجراحة

توصي اللجنة بضرورة اتخاذ القرارات المتعلقة بإعطاء العلاج RT المساعد للمرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي الجهازي قبل الجراحة بناءً على المرحلة القصوى (أي المرحلة السريرية/التشريحية، وخصائص الورم) عند تشخيص الإصابة (قبل تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة) والمرحلة المرضية في الجراحة النهائية (بعد تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة). تشير البيانات المستمدة من العديد من الدراسات التي

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أُجريت على المرضى المصابين بمرض في المرحلة الثالثة إلى أن تلقي *RT* بعد الجراحة يحسن التحكم الموضعي حتى مع المرضى الذين لديهم استجابة مرضية كاملة (*pathologic complete response, pCR*) للعلاج الكيميائي المساعد المبدئي.[204-207]

تلقي RT بعد إعطاء العلاج قبل الجراحة والخضوع لجراحة BCS:
يتعين أن يتلقى المرضى الذين لديهم عقد سلبية من الناحية السريرية عند تشخيص الإصابة، التي لا تزال عقدًا سلبية من الناحية المرضية عند إجراء الجراحة النهائية (بعد تلقي العلاج الجهازي)، العلاج RT المساعد على الثدي بأكمله مع إضافة تعزيز لموضع الورم بعد إجراء خزعة SLNB.

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم عقد إيجابية سريريًا/شعاعيًا عند تشخيص الإصابة، ثم تحولت إلى عقد سلبية سريريًا/شعاعيًا بعد تلقي العلاج الكيميائي قبل الجراحة، فهم المرضى المرشحون للالتحاق بتجربة NSABP B-51 التي تقيم فائدة RNI. حتى تُتاح نتائج هذه التجربة، فإن البيانات المتوفرة عند عرضها تشير إلى أن مرضى العقد الإيجابية معرضون لمخاطر مرتفعة في الإصابة الناحية الموضعية المتكررة، ومن الضروري دراسة تلقي العلاج RNI الشامل مع تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر.

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم عقد إيجابية سريريًا/شعاعيًا عند تشخيص الإصابة ثم تحولت إلى عقد سلبية سريريًا/شعاعيًا بعد تلقي العلاج الكيميائي قبل الجراحة، ولكن وجد أن لديهم مرضًا عقديًا مستمرًا عند إجراء خزعة SLNB، فهم مرشحون للالتحاق بتجربة ALLIANCE 11202 التي تقيم إمكانية أن يحل تشريح ALND محل تلقي العلاج RT الإبطي بشكل آمن. ويمثل تشريح ALND المجموعة القياسية لهذه التجربة، إلا أنه في حالة عدم خضوع مرضى العقد الإيجابية (ypN1+) الذين يتلقون العلاج المساعد المبدئي لتشريح كامل للمنطقة الإبطية، فإنه يجب تضمين جميع مستويات المنطقة الإبطية غير المشرحة مع تلقي العلاج الإشعاعي.

تلقي RT بعد إعطاء العلاج قبل الجراحة واستئصال الثدي:
بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم عقد إيجابية سريريًا عند تشخيص الإصابة وتستجيب للعلاج الجهازي قبل الجراحة ثم تحولت إلى عقد سلبية، فإنه يتعين النظر بجدية في تعريض جدار الصدر للعلاج RT فضلًا عن تلقي العلاج RNI الشامل مع تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر، وذلك استنادًا إلى المناقشة المذكورة أعلاه.

بالنسبة إلى مرضى العقد الإيجابية (ypN1+) بعد تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة، فإن تشريح المنطقة الإبطية هو المجموعة العلاجية القياسية لتجربة Alliance 11202 الجارية، إلا أنه في حال تمت التوصية بإجراء RT فإنه يتعين تضمين جدار الصدر بجانب تلقي العلاج RNI الشامل مع تضمين أي جزء من المنطقة الإبطية غير المشرحة المعرضة للخطر.

بالنسبة إلى مرضى العقد السلبية عند تشخيص الإصابة وبعد تلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة والذين تم تقييم المنطقة الإبطية لديهم عن طريق إجراء جزعة SLNB أو تشريح العقدة الإبطية، فقد يستغنون عن تلقي RT.

تجري حاليًا تجربتان استباقيتان للتقييم بشكل مستقبلي لفائدة تلقي RT للمرضى الذين يتم علاجهم بالعلاج المساعد المبدئي ([NCT01872975] NSABP B-51/RTOG 1304 وتجربة Alliance A011202/MAC19 تجربة [NCT01901094]).

تسلسل RT والعلاج الجهازي:

في حال تمت التوصية بإجراء العلاجين الكيميائي والإشعاعي بعد الجراحة، فإنه عادةً ما يتم تلقي العلاج الإشعاعي المساعد بعد الانتهاء من تلقي العلاج الكيميائي.[208,209] وتستند هذه التوصية إلى نتائج التجربة "Upfront-Outback" التي أُجريت بشكل عشوائي على المريضات اللاتي خضعن لجراحة BCS وتشريح المنطقة الإبطية لتلقي العلاج الكيميائي المتبوع بـ RT أو تلقي RT المتبوع بالعلاج الكيميائي. وقد أظهرت النتائج الأولية زيادة في معدل تكرار الإصابة الموضعية في المجموعة عند تأخر تلقيRT بعد فترة متابعة بلغ متوسطها 58 شهرًا،[209]ومع ذلك، فإن الفروق في معدلات تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم أو الإصابة الموضعية لم تكن ذات دلالة إحصائية عند مقارنة المجموعتين بعد مرور 135 شهرًا من فترة-المتابعة.[208] في حين أنه من الشائع أن يكون تلقي RT متبوعًا بالعلاج الكيميائي عند التوصية بإجرائه، وبناءً على البيانات المستمدة من الدراسات الاستباقية والرجعية، فإنه من الممكن إعطاء CMF (سيكلوفوسفاميد/ميثوتريكسات/فلورويوراسيل) وRT بالتزامن معه.

تشير البيانات المستمدة من دراسات متعددة على المرضى الذين تلقوا العلاج الهرموني سواء قبل تلقي RT أو في أثنائه أو بعده إلى عدم وجود اختلاف في النتائج أو السمية.[210-213] لذلك، فإنه وفقًا للجنة NCCN Panel يُعد من المقبول تتابع تلقي العلاج الهرموني مع RT أو بالتزامن معه، ولكن نظرًا إلى الآثار الجانبية المركبة، فقد يُفضل البدء في تلقي العلاج الهرموني عند انتهاء RT.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

عندما يتم التوصية بتناول الكابيسيتابين[214] المساعد، نظرًا إلى أنه عامل تحسس إشعاعي معروف مع احتمالية زيادة معدل السمية للأنسجة السليمة، فإنه يجب إعطاؤه بعد الانتهاء من تلقي RT المساعد.

عند استخدام أولاباريب المساعد، توصي اللجنة بإعطاء عقار أولاباريب بعد الانتهاء من تلقي RT. في تجربة OlympiA،[215] لم يتم إعطاء عقار أولاباريب بالتزامن مع تلقي RT، حيث تتوفر بيانات محدودة بشأن سلامة إعطاء العلاج بالتزامن معه.

يمكن تقديم العلاج المساعد الذي يستهدف HER2 بالتزامن مع RT. لا تشير البيانات المستقاة من التجارب السريرية في إطار العلاج المساعد إلى زيادة معدل المضاعفات عند إعطاء العلاجات المستهدفة لـHER2 بالتزامن مع تلقي RT المساعد.[216]

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

ترميم الثدي

قد يكون ترميم الثدي خيارًا لأي سيدة خضعت لعلاج جراحي عند الإصابة بسرطان الثدي. لذلك يتعين تثقيف جميع المريضات اللاتي يخضعن لعلاج سرطان الثدي حول الخيارات المتعلقة بترميم الثدي بما يتناسب مع حالتهن السريرية الفردية، وأن تتاح لهن فرصة التشاور مع جراح التجميل الترميمي. ينبغي ألا يتداخل إجراء ترميم الثدي مع الإدارة الجراحية الملائمة، فقد يزيد ذلك من معدل خطورة الوفاة بشكل عام والوفاة الناجمة عن الإصابة بالسرطان-وخاصةً لدى المريضات في المراحل المتأخرة من المرض.[217] لذا يتعين، خلال إطار زمني معقول، تنسيق الاستشارة والعلاج الجراحي مع جراح الترميم.

يرد تلخيص العديد من النهج الترميمية لهؤلاء المريضات في توجيهات NCCN Guidelines for Breast Cancer ضمن *مبادئ ترميم الثدي بعد الجراحة*.

يشتمل القرار المتعلق بتحديد نمط إجراء الترميم على تفضيلات المريضة، وطبيعة الجسم، وتاريخ التدخين، والأمراض المصاحبة، وخطط التشعيع، ودراية فريق الترميم الطبي وخبراته. يزيد التدخين والإصابة بالسمنة من التعرض لخطر الإصابة بمضاعفات جميع أنواع جراحات ترميم الثدي سواء كانت غرسات أم سديلة.[218-222] لذلك تعتبر لجنة NCCN Panel التدخين والإصابة بالسمنة أمرين متعارضين مع عملية ترميم الثدي، حيث يتعين إعلام المريضات بارتفاع معدلات الإصابة بالمضاعفات عند تعافي الجرح أو فشل السديلة جزئيًا أو كليًا لدى المريضات المدخنات أو اللاتي يعانين الإصابة بالسمنة.

تُعد عملية ترميم الثدي إجراءً اختياريًا لا يؤثر في احتمالية تكرار الإصابة بالمرض أو الوفاة، ولكنه يرتبط بتحسن جودة حياة العديد من المريضات. وأحيانًا يكون من الضروري إجراء جراحة في الثدي المقابل (مثل تصغير الثدي أو الغرسات) لكي يتحقق التناسق المثالي بين جانب الثدي الذي خضع لعملية الترميم والثدي المقابل.

إجراء ترميم الثدي بعد استئصال الثدي

يؤدي استئصال الثدي إلى عدم قدرة الثدي على الرضاعة الطبيعية وفقدان الإحساس بجلد الثدي-ومجمع هالة الحلمة (Nipple-Areolar Complex, NAC)، وفقدان الثدي للهيئة الجمالية ومظهر الجسم وأغراض نفسية اجتماعية. ويمكن التغلب بشكل جزئي على فقدان الثدي للهيئة الجمالية ومظهر الجسم والمشكلات النفسية الاجتماعية من خلال إجراء ترميم الثدي مع ترميم منطقة NAC أو من دونه.

يتعين إسداء المشورة للمريضات اللاتي يخضعن لعملية استئصال الثدي فيما يخص خيارات إجراء ترميم الثدي والتوقيت المناسب لإجرائها.

يوجد العديد من العوامل الواجب مراعاتها عند اتخاذ قرار بشأن ترميم الثدي، حيث يوجد عدة أنواع من ترميم الثدي، تتضمن إجراء الغرسات أو الأنسجة ذاتية المنشأ أو الاثنين معًا.[223-225] ويمكن إجراء ترميم الثدي باستخدام الغرسات إما عن طريق وضع فوري لغرسات دائمة تحت الناحية الصدرية أو وضع أولي لغرسات موسعة تحت الناحية الصدرية يتبعها توسيع تدريجي لغلاف الغرسات مع شد العضلة الصدرية الكبرى والجلد المغطى يليه استبدال الموسع بغرسات أخرى دائمة. تتوفر مجموعة متنوعة من الغرسات التي تحتوي على محلول ملحي أو جل سيليكون أو مزيج من المحلول الملحي وجل السيليكون داخل غلاف صلب من السيليكون.

تستخدم أساليب ترميم الأنسجة ذاتية المنشأ مجموعات متنوعة من الدهون والعضلات والجلد والأوعية الدموية من مواضع مانحة بالجسم (مثل البطن والأرداف والظهر) والتي يمكن نقلها إلى جدار الصدر مع إمدادات الدم الأصلية (سديلة عنيقية) أو كسديلات حرة مع مفاغرة وعائية مجهرية لإمداد جدار الصدر بالدم.[226] وتتوفر العديد من الإجراءات الطبية التي تستخدم الأنسجة الذاتية، ويدخل في ذلك السديلة الجلدية العضلية المستقيمة البطنية المستعرضة، والسديلة العضلية الظهرية العريضة، وترميم السديلة العضلية الجلدية الألوية الكبرى.

تُستخدم الغرسات في تقنيات الترميم المركبة عند ترميم الأنسجة ذاتية المنشأ لإعطاء الحجم والتناسق. بالنسبة إلى المريضات المصابات بمرض السكري أو اللاتي يدخن التبغ، ترتفع لديهن معدلات الإصابة بالمضاعفات بعد الترميم جراء سرطان الثدي باستخدام الأنسجة الذاتية، وقد يرجع ذلك إلى المرض الوعائي المجهري.

يمكن إجراء ترميم الثدي إما في وقت استئصال الثدي المعروف باسم "ترميم الثدي الفوري" وفي أثناء إجراء التخدير ذاته أو تأجيل إجرائه لأي وقت ويُعرف هذا باسم "ترميم الثدي المتأخر". وفي كثير من الحالات، تتضمن عملية ترميم الثدي اتباع نهج مرحلي يتطلب أكثر من إجراء واحد مثل الخضوع لعملية جراحية على الثدي المقابل لتحسين التناسق، وجراحة تجميلية التي تشمل الثدي و/أو الموضع المانح بالجسم، و/أو إعادة بناء الحلمة والهالة وتصبغ الوشم.

قد تؤثر الخطط التالية-للعلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي في اتخاذ القرارات المتعلقة بترميم الثدي نظرًا إلى تزايد خطورة انقباض كبسولة الغرسات بعد تعرض الغرسات للإشعاع. فضلًا عن ذلك، قد يكون للعلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي تأثير سلبي في تجميل الثدي عند استخدام الأنسجة الذاتية في عملية ترميم الثدي الفوري، وقد يتداخل مع الوصول المستهدف للعلاج الإشعاعي عند إجراء عملية الترميم الفوري باستخدام الأنسجة الذاتية أو غرسات الثدي.[227,228] ولكن لم تجد بعض الدراسات خطرًا مؤثرًا في التجميل الترميمي بعد تلقي العلاج الإشعاعي.[229] فقد كان النهج المفضل لإجراء ترميم الثدي للمريضات اللاتي خضعن للتشعيع إجراءً جدليًا في اللجنة. في حين أن بعض فرق علاج سرطان الثدي من ذوي

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الخبرة قد استعانت ببروتوكولات يتبع فيها تلقي العلاج الإشعاعي إجراء عملية ترميم الأنسجة الفوري، فإنه يُفضل الخضوع للعلاج الإشعاعي قبل إجراء عملية الترميم الذاتي بسبب الأعراض المرتبطة بفقدان الثدي التي وردت في التقارير أنها تحدث في التجميل الترميمي (الفئة 2B). عندما يتم التخطيط لإجراء عملية الترميم عن طريق الغرسات بعد استئصال الثدي والتي تحتاج إلى تلقي علاج إشعاعي، تفضل لجنة NCCN Panel اتباع نهج مرحلي مع وضع موسع الأنسجة الفوري يليه وضع الغرسات. ويؤدي وضع الغرسات فوريًا لدى المريضات اللاتي يحتاجن إلى تلقي العلاج الإشعاعي بعد الخضوع للعملية الجراحية إلى زيادة معدل انقباض الكبسولة، وسوء التموضع، وضعف المظهر التجميلي، وكشف الغرسات. ويمكن إجراء جراحة لاستبدال موسعات الأنسجة بالغرسات الدائمة قبل تلقي العلاج الإشعاعي أو بعد الانتهاء من العلاج الإشعاعي.

بالنسبة إلى المريضة التي خضعت للعلاج الإشعاعي، فإنه يتعارض استخدام موسعات الأنسجة/الغرسات نسبيًا،[230] وقد يتسبب توسيع أنسجة الجلد الذي تعرض للإشعاع في ازدياد خطورة انقباض الكبسولة، وسوء التموضع، وضعف المظهر التجميلي، وكشف الغرسات، وفشل عملية الترميم.[231,232] وفي حال خضعت المريضة للعلاج الإشعاعي على الثدي سابقًا، فإن إجراء عملية الترميم باستخدام النسيج الذاتي هو الطريقة المفضلة لترميم الثدي.

استئصال الثدي-مع الحفاظ على جلد الثدي

تُعد إجراءات استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي ملائمة لبعض المريضات، حيث تتضمن إزالة أنسجة الثدي الحشوية، ويدخل في ذلك منطقة NAC مع الحفاظ على غالبية غلاف جلد الثدي الأصلي، ويتبعها إجراء عملية ترميم فوري باستخدام أنسجة ذاتية المنشأ أو وضع غرسات اصطناعية أو مزيج من الأنسجة ذاتية المنشأ والغرسات. فقد ازداد الاهتمام بإجراء عملية استئصال-الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي التي تشمل الحفاظ على جلد منطقة NAC. وتشتمل المزايا المحتملة لهذا الإجراء في تحقيق تحسينات في تجميل الثدي، ومظهر الجسم، والإحساس بالحلمة بعد استئصال الثدي، وذلك على الرغم من أن تأثير هذا الإجراء في مشكلات جودة الحياة هذه لم تتم دراسته جيدًا.[233-235] تتوفر بيانات محدودة من السلاسل الجراحية، خلال فترة متابعة قصيرة،-تشير إلى أن أداء استئصال الثدي مع الحفاظ منطقة NAC لدى مريضات محددات يرتبط بمعدلات منخفضة من الاكتناف الخفي لمنطقة NAC عند الإصابة بسرطان الثدي وتكرار المرض الموضعي.[234,236,237] قد تكون إجراءات الحفاظ على منطقة NAC خيارًا متاحًا أمام المريضات اللاتي اخترن بعناية فرقًا من الخبراء متعدد التخصصات. ووفقًا للجنة NCCN Panel، عند أخذ إجراء للحفاظ على منطقة NAC في الاعتبار، فإن يلزم تقييم هامش استئصال الحلمات. تدعم البيانات الرجعية استخدام إجراءات للحفاظ على منطقة NAC لدى المريضات المصابات بسرطان الثدي مع انخفاض معدلات اكتناف الحلمة وانخفاض معدلات تكرار الإصابة الموضعية بسبب المرحلة المبكرة-من المرض، والسرطانات المواتية بيولوجيًا (على سبيل المثال، السرطان من تصنيف نوتنغهام في الدرجة الأولى أو الثانية، وأورام العقد-السلبية، وكذلك مستقبل HER2 سلبي، من دون الإصابة بغزو الأوعية اللمفاوية) السرطانات الغازية و/أو DCIS الموجود محيطيًا في الثدي (<2 سم من الحلمة).[238,239] تشتمل موانع إجراءات الحفاظ على الحلمة على وجود دليل على اكتناف الحلمة مثل الإصابة بمرض باجيت أو غيرها من إفرازات الحلمة المرتبطة بالأورام الخبيثة و/أو نتائج الفحوصات التصويرية التي تشير إلى اكتناف خبيث في الحلمة والأنسجة تحت الهالة. تجري العديد من التجارب الاستباقية لتقييم استئصال الثدي مع الحفاظ على منطقة NAC في حالة الإصابة بالسرطان، حيث يتم تشجيع المرضى على التسجيل في مثل هذه التجارب.

تشتمل مزايا إجراء استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي على تحقيق نتائج تجميلية محسنة تؤدي إلى تقليل حجم ندبة استئصال الثدي والحصول على شكل ثدي أكثر طبيعية، خاصةً عند استخدام الأنسجة الذاتية في عملية الترميم،[240] والقدرة على إجراء عملية الترميم الفوري. وعلى الرغم من عدم إجراء دراسات عشوائية التوزيع تتعلق بذلك الأمر، فقد أشارت نتائج العديد من الدراسات الرجعية في الغالب إلى أن معدل خطر تكرار الإصابة الموضعية لا يزداد عند مقارنة المريضات اللاتي يخضعن لعمليات استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي بالمريضات اللاتي يخضعن لإجراءات جراحية لا تحافظ على جلد الثدي. ولكن، يكاد يكون من المؤكد وجود انحيازات اختيار كبيرة عند تحديد المريضات المناسبات لإجراءات الحفاظ على جلد الثدي.[241-245] قد يتأخر إجراء ترميم منطقة NAC، إذا ما أرادت المريضة إجراءه. تخلو الحلمات المرممة من الإحساس. وفقًا للجنة NCCN Panel، يجب إجراء عملية استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي على يد فريق من خبراء حراجة الثدي يعمل بطريقة منسقة ومتعددة التخصصات لتوجيه الاختيار المناسب للمريضة لإجراء عملية استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي، وتحديد التسلسل الأمثل للإجراء (الإجراءات) الترميمية فيما يتعلق بتلقي العلاجات المساعدة، وإجراء عملية استئصال لتحقيق هوامش الاستئصال الجراحية المناسبة. يتعين تطبيق العلاج الإشعاعي بعد الخضوع لجراحة استئصال الثدي على المريضات اللاتي يُعالجن عن طريق استئصال الثدي مع الحفاظ على جلد الثدي باتباع معايير الاختيار نفسها التي تُستخدم في استئصال الثدي القياسي.

ترميم الثدي بعد استئصال الورم

تتعلق المشكلات المتعلقة بعملية ترميم الثدي أيضًا بالمريضات اللاتي يخضعن أو خضعن لعملية استئصال الورم، خاصةً في الحالات التي يكون فيها العيب الجراحي كبيرًا و/أو من المتوقع أن يكون غير مُرضٍ من الناحية التجميلية. يجب إجراء تقييم لاحتمالية وجود نتيجة تجميلية لعملية استئصال الورم قبل الخضوع للجراحة. ويمكن لاتباع تقنيات الأورام التجميلية لحراجة الحفاظ على الثدي أن يوسع الخيارات الجراحية-للحفاظ على الثدي في الحالات التي من المحتمل أن يؤدي فيها الاستئصال في حد ذاته إلى تحقيق نتائج تجميلية غير مقبولة.[246] يتضمن المجال المتطور لجراحة الأورام التجميلية استخدام تقنيات "إزاحة الحجم" التي يتم إجراؤها بالتزامن مع عملية استئصال الثدي الجزئية الكبيرة.[247] تجمع إجراءات

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

إزاحة حجم الأورام التجميلية بين إزالة مناطق واسعة من أنسجة الثدي (مصممة عادةً لتتوافق مع نوع السرطان المنتشر جزئيًا في الثدي) مع اتباع تقنيات "تثبيت الثدي" التي يتم فيها نقل أنسجة الثدي المتبقية معًا داخل غلاف الثدي لملء العيب الجراحي الناتج، وبالتالي تجنب حدوث تشوه كبير في الثدي. ويتم تنفيذ تقنيات إزاحة الحجم بشكل عام خلال الإجراء الجراحي ذاته لاستئصال الورم المحافظ على الثدي بواسطة الطبيب الجراحي ذاته الذي يجري عملية استئصال السرطان.[247,248]

تتمثل مزايا تقنيات إزاحة حجم الأورام التجميلية في أنها تسمح بإزالة مناطق أكبر من أنسجة الثدي، وبالتالي تحقيق هوامش استئصال جراحية أوسع لعلاج السرطان، وفي الوقت نفسه الحفاظ على الشكل والمظهر الطبيعي للثدي بشكل أفضل من إجراء عمليات استئصال الثدي القياسية.[249]

تشتمل قيود تقنيات إزاحة حجم الأورام التجميلية على عدم وجود توحيد بين المراكز، وإجرائها في عدد محدود فقط من المواقع في الولايات المتحدة، والضرورة المحتملة لاستئصال الثدي لاحقًا إذا كانت الهوامش الاستئصال المرضية إيجابية عند الأخذ في عين الاعتبار أن محاولات الحفاظ على الثدي الإضافية غير عملية أو غير واقعية. ولكن اتفقت اللجنة بالإجماع على أنه يجب أخذ هذه المشكلات بعين الاعتبار قبل إجراء الجراحة بالنسبة إلى الأشخاص المحتمل أن يحدث لديهم عيب جراحي غير مُرضٍ من الناحية التجميلية. وبالنسبة إلى المريضات اللاتي خضعن لاستئصال الورم ولا يشعرن بالرضا عن النتيجة التجميلية بعد تلقي العلاج، فإنه ينبغي تقديم مشورة لهن من جراح التجميل لمناقشة إصلاح ما حدث من عيوب في الثدي. ويتعين إبلاغ المريضات بإمكانية وجود هامش استئصال إيجابي والحاجة المحتملة لإجراء عملية جراحية ثانوية، والتي يمكن أن تشمل إعادة الاستئصال القطعي، أو قد تتطلب استئصال الثدي مع فقدان الحلمة أو من دونها. يمكن الجمع بين إجراءات الأورام التجميلية والخضوع للجراحة في الثدي المقابل غير المصاب لتقليل عدم التناسق على المدى الطويل.

وختامًا، يجب أن تركز القرارات المتعلقة بعملية ترميم الثدي في المقام الأول على علاج الورم، ولا ينبغي المساس بهذا العلاج.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاجات الجهازية (العلاج السابق للجراحة والمساعدة)

خيارات العلاج الجهازي

العلاج الكيميائي: يؤدي عدد من نظم العلاج الكيميائي دورًا نشطًا في حالة العلاج السابق للجراحة. ووفقًا للجنة NCCN Panel، يمكن أخذ النظام الموصى بها في مرحلة العلاج المساعد في الاعتبار في حالة العلاج السابق للجراحة. وفي كلتا المرحلتين يظل الهدف الأساسي واحدًا ألا وهو القضاء على الإصابة بنقائل بعيدة غير المكتشف أو التحكم بها.

العلاج الهرموني: يمكن تلقي العلاج الهرموني المبدئي المساعد بمفرده لمَن لديهن أورام شديدة من النوع مستقبل HR إيجابي.[250-257] ووفقًا للجنة NCCN Panel تشمل خيارات العلاج الهرموني تناول مثبط الأروماتيز (مع تثبيط المبيض للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث) أو عقار تاموكسيفين. ويُعد خيار العلاج الهرموني المفضل للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث هو مثبط الأروماتيز.

العلاج المستهدف لـ HER2: بالنسبة إلى المريضات المصابات بسرطان الثدي من نوع مستقبل HER2 إيجابي، المرشحات لتلقي العلاج الجهازي السابق للجراحة، فإنه يوصى بتلقي العلاج الكيميائي والعلاج القائم على تراستوزوماب.[258] أظهر العلاج الكيميائي والحصار المزدوج المضاد لمستقبل HER2 المرتبط بالتراستوزوماب بالإضافة إلى بيرتوزوماب تحسينات ملحوظة في معدل pCR مقارنةً بالعلاج الكيميائي وعامل واحد مضاد لمستقبل HER2 في حالة العلاج السابق للجراحة.[259-261] في تجربة Neosphere، أدت إضافة عقار بيرتوزوماب إلى تراستوزوماب ودوسيتاكسيل قبل الخضوع للجراحة إلى زيادة ذات دلالة إحصائية في معدل pCR في الثدي (زيادة بنسبة 16.8%؛ 95% CI، 3.5-30.1؛ $P = .0141$).[261] وفي تجربة TRYPHAENA، أظهر العلاج السابق للجراحة باستخدام بيرتوزوماب وتراستوزوماب بجانب اتباع أنظمة العلاج الكيميائي القياسية التي تحتوي على أنثراسيكلين أو الخالية من أنثراسيكلين للمرضى المصابين بسرطان الثدي من النوع مستقبل HER2 إيجابي القابل للجراحة أو المتقدم موضعيًا أو الالتهابي، أن معدلات تفاعل البوليميراز المتسلسِل في جميع مجموعات العلاج تتراوح بين نسبة 57% و66%.[262] كان متوسط التغيير في نسبة الكسر القذفي للبطين الأيسر مماثلًا في جميع المجموعات العلاجية.[262] وتدعم لجنة NCCN Panel الدليل المعتمد من إدارة الغذاء والدواء (FDA) بأنه يمكن إعطاء نظام علاجي يحتوي على بيرتوزوماب في المرحلة السابقة للجراحة للمرضى المصابين بسرطان الثدي في مرحلة T2 أو في مرحلة أعلى، أو في مرحلة N1 أو في مرحلة أعلى، أو لمَن لديهم أورام من نوع مستقبل HER2 إيجابي، أو مرضى سرطان الثدي في-مرحلة مبكرة من المرض.

العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة

أُسس العلاج الجهازي قبل الجراحة

وضعت لجنة NCCN Panel توجيهات للمبادئ الأساسية للعلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة في قسم جديد بعنوان *أسس العلاج الكيميائي في المرحلة السابقة للجراحة*، حيث حددت الأُسس المنطقية واختيار المرضى المناسبين وتقييم الاستجابة.

الأساس المنطقي للعلاج الكيميائي في المرحلة السابقة للجراحة

أثبتت التجارب السريرية عشوائية التوزيع أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في النتائج طويلة-الأمد عندما يتم إعطاء العلاج الكيميائي الجهازي قبل الخضوع للجراحة أو بعدها.[263,264] وفي الماضي، كانت الميزة الرئيسية لإعطاء العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة هي تحسين نتائج الجراحة. ويمكن أن يساهم العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة في المساعدة على تحويل الأورام غير القابل للجراحة إلى أورام قابلة للجراحة، وكذلك تقليل مرحلة المرض لدى مريضات سرطان الثدي القابل للجراحة واللاتي يرغبن في تلقي علاج الحفاظ على الثدي.[265] تشير النتائج المستخلصة من التجارب السريرية الكبيرة والتقييمات الرجعية إلى تحسن في معدلات الحفاظ على الثدي عند استخدام العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة.[264,266] وينبغي للأطباء التفكير بعناية في مدى انتشار المرض في الثدي واحتمالية استجابة الورم الملائمة قبل التوصية بتلقي العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة لزيادة احتمالية الحفاظ على الثدي بنجاح.

بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يوفر استخدام العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة معلومات تشخيصية مهمة استنادًا إلى استجابة المريض للعلاج. ويرتبط تحقيق pCR بتلقي العلاج المساعد المبدئي بالمعدلات المواتية للنجاة الخالية من المرض ومدة OS لدى مرضى سرطان الثدي في مراحله المبكرة. يُعد الارتباط بين الاستجابة المرضية والنتائج طويلة الأجل لمرضى سرطان الثدي في مراحله المبكرة هو الأكثر قوة بالنسبة إلى المرضى المصابين بسرطان الثدي الثلاثي السلبي، والأقل قوة بالنسبة إلى مرضى سرطان الثدي من نوع مستقبل HER2 إيجابي، والأضعف بالنسبة إلى المصابين بالأمراض الهرمونية الإيجابية.[267-269]

تشتمل فوائد العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة على توفير الوقت الكافي لإجراء الفحوصات الجينية المناسبة وتخطيط ترميم الثدي للمريضات اللاتي يخضعن لعملية استئصال الثدي. وفيما يتعلق بالمرضى الذين لديهم نسبة كبيرة متبقية من المرض بعد تلقي العلاج الجهازي القياسي في المرحلة السابقة للجراحة، فقد تتاح فرصة لتحديد المرضى المرشحين المشاركين في التجارب السريرية للعوامل الجديدة في حالة العلاج المساعد. حتى الآن، لم يظهر تخصيص العلاج بناءً على الاستجابة الضعيفة للعلاج

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الكيميائي الاعتيادي في المرحلة السابقة للجراحة نتائج محسنة. بالإضافة إلى ذلك، يُعد العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة أيضًا منصة بحثية متميزة لاختبار العلاجات الجديدة والدلالات الحيوية التنبؤية من خلال توفير عينات أورام وعينات دم قبل تلقي العلاج الجهازي وفي أثنائه.

اختيار المرضى لتلقي العلاج في المرحلة السابقة للجراحة

لا يُعد جميع المرضى مرشحين مناسبين لتلقي العلاج الجهازي قبل الجراحة. ووفقًا للجنة NCCN Panel، من بين المريضات المصابات بأورام سرطان الثدي غير القابل للجراحة، يُوصى بتلقي العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة لدى المصابات بسرطان الثدي المتقدم موضعيًا أو غير القابل للجراحة، بما في ذلك أولئك المصابات بسرطان الثدي الالتهابي، والمصابات بمرض العقد اللمفاوية الموضعية في المرحلتين N2 وN3، وأولئك اللاتي لديهن أورام في مرحلة T4. وفيما يتعلق بالمريضات المصابات بسرطان الثدي القابل للجراحة واللاتي يعتبرن مرشحات مثاليات لتلقي العلاج الكيميائي المساعد، فإنه يمكن دراسة تلقي العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة إذا كانت المريضة ترغب في إجراء جراحة الحفاظ على الثدي، ولكن الجراحة غير ممكنة نظرًا إلى حجم الورم مقارنةً بحجم الثدي، على أمل أن يساعد ذلك في تحقيق هوامش استئصال جراحية واضحة في عملية الاستئصال النهائية. ويمكن أيضًا إعطاء العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة للمريضات اللاتي لديهن أورام قابلة للجراحة إذا كان النوع الفرعي لسرطان الثدي يرتبط باحتمالية استجابة عالية. عند استخدام العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة لزيادة احتمالية الحفاظ على الثدي بنجاح، يجب أن تأخذ الخطة الجراحية إمكانية عدم تحقيق هوامش استئصال جراحية واضحة دائمًا في عين الاعتبار، وقد يتطلب ذلك إجراء عملية استئصال الثدي في فترة المتابعة، مع إجراء ترميم الثدي أو من دون إجرائه. ويُعد النظر في هذه المسألة أمرًا مهمًا بشكل خاص عند إضافة تقنيات تصغير حجم الثدي بإزالة الأورام التجميلية وعمليات تحقيق التناسق بين الثديين إلى الخضوع لجراحة الحفاظ على الثدي لتحقيق نتائج تجميلية مثلى.

تحذر لجنة NCCN Panel من أن العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة ليس ملائمًا لبعض المريضات. يجب عدم تقديم العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة إلى المريضات المصابات بمرض موضعي واسع الانتشار ولا يمكن تحديد مدى انتشاره، وكذلك المريضات اللاتي يكون مدى انتشار الورم لديهن غير واضح، أو مع الحالات التي لا يمكنها الإحساس بالورم أو تقييمه سريريًا. ويتعين اتخاذ قرار استخدام العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة ضمن فريق طبي متعدد التخصصات ومنسق ومتعاون.

تقييم الاستجابة في أثناء تلقي العلاج الكيميائي في المرحلة السابقة للجراحة

يوصي فريق NCCN Panel بأن يتم تقييم استجابة الورم بشكل منتظم عن طريق الفحص السريري في أثناء تقديم العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة. ويجب أن ينقل المرضى الذين لديهم تطور في سرطان الثدي القابل للجراحة في أثناء تلقيهم العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة إلى الخضوع للجراحة على وجه السرعة. ويجب أيضًا عدم إجراء الفحوصات التصويرية بشكل روتيني في أثناء العلاج الجهازي في المرحلة السابقة للجراحة، ولكن يمكن النظر في إجرائها إذا كان هناك اشتباه في تطور الورم، حيث يتعين تحديد هذه الفحوصات التصويرية قبل الخضوع للجراحة بواسطة فريق طبي متعدد التخصصات.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاج الجهازي المساعد

بعد الخضوع للعلاج الجراحي، ينبغي أخذ العلاج الجهازي المساعد في الاعتبار، حيث يُعطى العلاج الجهازي المساعد للمرضى المصابين بسرطان الثدي في مرحلة مبكرة للحد من خطر تكرار الإصابة بالمرض. ويُتخذ عادةً هذا القرار بناءً على خطر الانتكاس الفردي والحساسية المتوقعة لعلاج معين (مثل حالة مستقبلات ER/PR وبروتين HER2). ويتطلب اتخاذ قرار استخدام العلاج الجهازي المساعد مراعاة خطر تكرار الإصابة بالمرض عند استخدام العلاج الموضعي بمفرده، وحجم الاستفادة من استخدام العلاج المساعد، وسمية العلاج، والأمراض المصاحبة، مع تحقيق التوازن بين ذلك. ومن ثمَّ، تتطلب عملية اتخاذ القرار-التعاون بين فريق الرعاية الصحية والمريض.

تصنيف العلاج الجهازي المساعد

تصنف توصيات NCCN Guidelines المرضى المصابين بسرطان الثدي بناءً على حالة مستقبل HR مع تعبير HER2 لديهم. ويتم تصنيف المرضى بشكل أدق استنادًا إلى خطر تكرار الإصابة بالمرض بناءً على الخصائص التشريحية والمرضية (مثل درجة الورم، حجم الورم، وحالة ALN، وغزو الأوعية اللمفاوية).

تقدير خطر الانتكاس أو الوفاة وفوائد العلاج الجهازي

هناك عدة عوامل تنبؤية تتوقع بتكرار الإصابة بالمرض أو الوفاة في المستقبل نتيجة الإصابة بسرطان الثدي، وتتمثل أقوى هذه العوامل التنبؤية في عمر المريض، والأمراض المصاحبة، وحجم الورم، ودرجة الورم، وعدد عقد ALN المصابة، واحتمالية حالة الورم من نوع مستقبل HER2. تم نشر خوارزميات عن تقدير معدلات تكرار[270] الإصابة بالمرض، وإعداد نموذج معتمد على الحاسوب (مساعد!) عبر الإنترنت، (www.adjuvantonline.com) لتقدير معدل فترة DFS لمدة 10 سنوات ومدة OS التي تدمج جميع العوامل التنبؤية المذكورة أعلاه باستثناء حالة الورم من نوع مستقبل HER2.[271,272] وتمكن هذه الأدوات الأطباء من تقدير النتائج موضوعيًا فيما يتعلق بتلقي العلاج الموضعي بمفرده، وتساعد أيضًا على تقدير الفوائد المرجوة بشكل مطلق من استخدام العلاج الهرموني المساعد الجهازي والعلاج الكيميائي. يمكن للطبيب والمريض استخدام هذه التقديرات في اتخاذ القرار-المشترك بشأن سميات العلاج الجهازي المساعد وفوائده.[273]

العلاج الجهازي المساعد لمستقبلات الهرمونات-الإيجابية، والأورام من نوع HER2-السلبية.

يمكن للمرضى الذين لديهم أورام من نوع مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي، تلقي العلاج الهرموني المساعد لتقليل خطر تكرار الإصابة بالمرض، ويتلقى المرضى المعرضون لاحتمالية كبيرة لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم على الرغم من تلقي العلاج الهرموني المساعد والعلاج الكيميائي المساعد. تُعد الفائدة الإضافية المرجوة من إضافة العلاج الكيميائي المساعد إلى العلاج الهرموني في حالات المرضى ذوي الاحتمالات السريرية المنخفضة لتكرار الإصابة بالمرض، مثل المرضى الذين لديهم أورام ذات الحجم الضئيل للغاية ودرجة الأورام المنخفضة وأورام العقد اللمفاوية-السلبية، فائدة صغيرة نسبيًا.[274] ويعتمد قرار إعطاء العلاج الكيميائي المساعد للمرضى الذين لديهم أورام من نوع مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي على عدة عوامل، يدخل في ذلك وضع العقدة اللمفاوية، وحجمها، ودرجتها، وغزو الأوعية اللمفاوية، وعمر المريض، والحالات المرضية المصاحبة و/أو نتائج اختبار خصائص التعبير الوراثي باستخدام تحليلات متعددة الجينات.

فحوصات متعددة الجينات

تتوفر عدة فحوصات متاحة تجاريًا قائمة على الجينات، وهي أداة مفيدة في تحديد النتيجة المتوقعة للمرض من خلال توقع تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم، أو تكرار الإصابة الموضعية، أو البقاء على قيد الحياة. ومن بين هذه الفحوصات، يتم التحقق سريريًا فقط من صحة اختبار واحد وهو اختبار فحص نشاط 21 جينًا وراثيًا (اختبار Oncotype Dx) لتوقع فائدة إضافة العلاج الكيميائي المساعد فيما يتعلق بتقليل الاحتمالات الإضافية لتكرار الإصابة بالمرض.

اختبار فحص نشاط 21 جينًا وراثيًا في أورام العقد اللمفاوية السلبية، ومستقبل HR إيجابي، و HER2 سلبي: تمثل درجة تكرار الإصابة بالمرض (RS) عن طريق فحص نشاط 21 جينًا وراثيًا أحد أكثر الفحوصات متعددة الجينات التي يمكن التحقق من صحتها. وتفيد نتيجة RS في تحديد التوقعات فيما يخص المرضى الذين لديهم أورام من نوع مستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي، ويتلقون العلاج الهرموني بمفرده، وذلك من خلال توقع حدوث تكرار موضعي للمرض وتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم.[275-277] يُعد هذا الاختبار موثوقًا به لتوقع الفائدة من إضافة العلاج الكيميائي المساعد إلى العلاج الهرموني المساعد للمرضى المصابين بسرطان الثدي من نوع مستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي، والعقد السلبية.[278-280]

من بين المرضى الذين لديهم أورام في مرحلة T1b/c وT2 وأورام العقد اللمفاوية السلبية من نوع مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي، تراوحت نتيجة RS بين 0-10، حيث كانت احتمالية تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم هي احتمالية منخفضة، لذلك لا يستفيد هؤلاء المرضى من إضافة العلاج الكيميائي المساعد إلى العلاج الهرموني.[279,281] وعلى النقيض، فإن المرضى المصابين بسرطانات من نوع العقد اللمفاوية السلبية، ومستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي، مع نتيجة (RS≤ 31)، يواجهون احتمالية أكبر لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم، وتشير التحليلات الثانوية للدراسات الاستباقية إلى وجود فائدة واضحة من العلاج الكيميائي المساعد.[279,281]

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

بالنسبة إلى المريضات بنتيجة RS متوسطة (11-25)، أظهرت تجربة TAILORx الأخيرة التي أُجريت على مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (البالغ عددهن 6711 مريضة) مصابات بسرطان الثدي من نوع العقد اللمفاوية السلبية، ومستقبل HR إيجابي، HER2 سلبي، وجود معدلات مماثلة لمعدل النجاة الخالية من المرض لمدة 9-سنوات للمريضات اللاتي تلقين العلاج الكيميائي المساعد ويليه العلاج الهرموني مقارنةً بتلقي العلاج الهرموني بمفرده.[281] ومع ذلك، أظهر تحليل فرعي أن المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 50 عامًا وأقل ونتيجة RS لديهم بين 16-25 تنخفض لديهم معدلات تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم بشكل ملحوظ عند إضافة العلاج الكيميائي المساعد إلى العلاج الهرموني.[281] يختلف الحد الفاصل لنتائج RS المنخفضة والمتوسطة والعالية في تجربة TAILORx عن تجربة NSABP-B20. فقد كانت تجربة NSABP-B20 أول تجربة تثبت صحة اختبار فحص نشاط 21 جينًا وراثيًا كأداة تنبؤية وتوقعية، وحددت قيم الحد الفاصل لتوقع حجم الفائدة من العلاج الكيميائي على المرضى المصابين بسرطان الثدي من نوع العقد اللمفاوية الإيجابية ومستقبل HR إيجابي.[7]

اختبار فحص نشاط 21 جينًا وراثيًا عند الإصابة بالأورام من نوع العقد اللمفاوية الإيجابية، ومستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي. في الدراسة التي أجرتها الخطة الألمانية الغربية ب (West German Plan B)، وُجد أن المرضى (البالغ عددهم = 110 مريض) والمصابين بأورام من نوع العقد اللمفاوية الإيجابية، ومستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي ونتيجة RS تساوي 11 أو أقل، كانت نسبة النجاة الخالية من المرض لمدة 5 سنوات تبلغ 94.4% عندما يتلقون العلاج الهرموني بمفرده.[282] وفي تحليل ثانوي للسجل الاستباقي للمرضى المصابين بالسرطان من نوع مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي والعقد اللمفاوية الإيجابية، بلغت نسبة تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم لمدة 5 سنوات 2.7% لدى المرضى الذين تقل نتيجة RS لديهم عن 18 ويتلقون العلاج الهرموني بمفرده.[283] وتشير هذه النتائج إلى أنه في المرضى المصابين بمرض محدود في العقد اللمفاوية (1-3 من عقدة اللمفاوية الإيجابية) ونتيجة تحليل RS لديهم منخفضة، فإن الفائدة المطلقة من العلاج الكيميائي من المرجح أن تكون ضئيلة جدًا.[283,284]

هناك فائدة واضحة من تلقي العلاج الكيميائي المساعد لدى المرضى المصابين بأورام من نوع العقد الإيجابية وHR إيجابي وHER2 سلبي، إذا كانت نتيجة تحليل RS مرتفعة (≥ 31). في تحليل ثانوي لتجربة SWOG 8814 على المرضى المصابين بأورام من النوع مستقبل HR إيجابي والعقد اللمفاوية الإيجابية، توقعت نتائج RS المرتفعة (≥31) تحقيق فائدة لتلقي العلاج الكيميائي. قامت هذه الدراسة بتقييم عينات سرطان الثدي من مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بأورام من نوع العقد الإيجابية ومستقبل HR إيجابي (البالغ عددهن= 367 مريضة) اللاتي تلقين بشكل عشوائي العلاج الهرموني مع التاموكسيفين فقط أو العلاج الكيميائي بنظام CAF يليه بالتاموكسيفين.[278] بالمقارنة مع استخدام التاموكسيفين بمفرده، أدى استخدام العلاج CAF بين المريضات الذي لديهن نتائج RS مرتفعة (≥ 31) إلى تحسين نسبة DFS لمدة 10 سنوات (55% مقابل 43%؛ HR 0.59، 95% CI 1.010.35-) ومعدل OS (73% مقابل 54%؛ 0.31- 95% CI، 0.56HR 1.02).[278]

ما زال من الصعب تحديد الفائدة المطلقة للعلاج الكيميائي على المرضى المصابين بأورام من نوع العقد اللمفاوية المحدودة وكانت نتيجة RS لديهم أقل من 25 درجة. في تجربة S1007 (SWOG) RxPONDER التي أجرتها مجموعة ongoing Southwest Oncology Group،[285] تم توجيه المرضى المصابين بسرطان الثدي ولديهم 1-3 عقدة لمفاوية إيجابية ومستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي، وكانت نتيجة تحليل RS أقل من أو تساوي 25 إلى تلقي العلاج الهرموني القياسي مع العلاج الكيميائي المساعد أو من دونه. ومن المتوقع أن تحدد نتائج هذه التجربة الفائدة (إن وُجدت) لتلقي العلاج الكيميائي في هذه المجموعة من المرضى.

اختبار فحص نشاط 70 جينًا (فحص مامابرينت "MammaPrint"): أظهرت نتائج تجربة MINDACT العشوائية[286] أن اختبار فحص نشاط 70 جينًا يمكنه تحديد مجموعة من المرضى الذين لديهم احتمالية منخفضة لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم على الرغم من وجود مؤشرات سريرية ذات مخاطر مرتفعة (بناءً على حجم الورم ودرجة الورم وحالة العقد اللمفاوية). وفي هذه التجربة، كانت نسبة 79% من الحالات تعاني من عقد لمفاوية سلبية، ونسبة 21% من الحالات تعاني من 1-3 عقدة لمفاوية إيجابية، وخضع جميع المرضى لتقييم المخاطر وفقًا للمعايير السريرية (باستخدام العلاج المساعد! عبر الإنترنت) وتقييم المخاطر الجيني عبر اختبار فحص نشاط 70 جينًا.

إن المرضى المصابين بأمراض ذات مخاطر منخفضة وفقًا لكل من المعايير السريرية ونتائج التقييم الجيني لم يتلقوا العلاج الكيميائي المساعد، في حين أن المرضى المصابين بأمراض ذات مخاطر مرتفعة وفقًا للتقييمين قد تلقوا العلاج الكيميائي. تم إدراج المرضى الذين حصلوا على نتائج متناقضة (مثل مخاطر سريرية مرتفعة/ مخاطر جينية منخفضة أو مخاطر سريرية منخفضة/ مخاطر جينية مرتفعة) عشوائيًا في المجموعة العلاجية التي تستخدم العلاج الكيميائي أو المجموعة التي لا تستخدم العلاج الكيميائي بناءً على نتيجة العلاج السريري أو التقييم الجيني. وقد أظهرت النتيجة الرئيسية للدراسة من خلال إظهار أن معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات من دون الإصابة بنقائل في أماكن أخرى من الجسم بلغ 94.7% (92.5، 95% CI إلى 96.2) لدى المرضى الذين لديهم مخاطر سريرية مرتفعة ومخاطر جينية منخفضة ولم يتلقوا العلاج الكيميائي المساعد.[286]

فيما يتعلق بفئة المرضى التي يتناولها تحليل "غرض العلاج"، التي تضم المرضى ذوي المخاطر السريرية المرتفعة والمخاطر الجينية المنخفضة وفقًا لاختبار فحص نشاط 70 جينًا، فقد بلغ معدل البقاء على قيد الحياة دون الإصابة بنقائل في أجزاء أخرى من الجسم لمدة 5 سنوات لدى المرضى الذين تلقوا

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاج الكيميائي نسبة 95.9% (94.0 ،CI 95% إلى 97.2) مقابل نسبة 94.4% (CI، 95% 92.3 إلى 95.9) لدى المرضى الذين لم يتلقوا العلاج الكيميائي (نسبة HR المعدلة للإصابة بنقائل في أجزاء أخرى من الجسم أو الوفاة عند تلقي العلاج الكيميائي مقابل عدم تلقي العلاج الكيميائي 0.78؛ 0.50 ،CI 95% إلى 1.21)[286]. ومن بين المرضى ذوي المخاطر السريرية المنخفضة والمخاطر الجينية المرتفعة، بلغ معدل البقاء على قيد الحياة دون الإصابة بنقائل في أجزاء أخرى من الجسم لمدة 5-سنوات نسبة 95.8% عند تلقي العلاج الكيميائي (92.9 ،CI 95% إلى 97.6) مقابل نسبة 95.0% (91.8 ،CI 95% إلى 97.0%) عند عدم تلقي العلاج الكيميائي (نسبة HR المعدلة للإصابة بنقائل في أجزاء أخرى من الجسم أو الوفاة عند تلقي العلاج الكيميائي مقابل عدم تلقي العلاج الكيميائي 1.17؛ 0.59 ،CI 95% إلى 2.28). وتشير هذه البيانات إلى أن نتائج مؤشر اختبار فحص نشاط 70 بصمة جينية لا تقدم أدلة تدعم اتخاذ توصيات بشأن تلقي العلاج الكيميائي للمرضى ذوي المخاطر السريرية المنخفضة.[286]

في تحليل المجموعة الفرعية حسب حالة العقد اللمفاوية، التي تضم المرضى المصابين بعقد لمفاوية سلبية ولديهم مخاطر سريرية مرتفعة ومخاطر جينية منخفضة، بلغ معدل البقاء على قيد الحياة دون الإصابة بنقائل في أجزاء أخرى من الجسم لمدة 5 سنوات نسبة 95.7% (93.0 ،CI 95% إلى 97.4) لدى المرضى الذين تلقوا العلاج الكيميائي المساعد مقارنةً بنسبة 93.2% (90.1 ،CI 95% إلى 95.4) لدى المرضى الذين لم يتلقوا العلاج الكيميائي.[286] ومن بين المرضى الذين لديهم 1-3 عقد لمفاوية إيجابية، بلغت معدلات البقاء على قيد الحياة دون الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم نسبة 96.3% (93.1 ،CI 95% إلى 98.1) لدى المرضى الذين تلقوا العلاج الكيميائي المساعد مقارنةً بنسبة 95.6% (92.7 ،CI 95% إلى 97.4) لدى المرضى الذين لم يتلقوا العلاج الكيميائي المساعد.[286] وتشير هذه البيانات إلى أن الفائدة الإضافية من العلاج الكيميائي المساعد للمرضى ذوي المخاطر السريرية المرتفعة والمخاطر الجينية المنخفضة من المرجح أن تكون ضئيلة.

اختبار فحص نشاط 50 جينًا (فحص PAM50): يعمل اختبار فحص نشاط 50 جينًا (PAM-50) لقياس معدل خطر تكرار الإصابة بالمرض (Risk of Recurrence, ROR) على تصنيف المرضى الذين لديهم مستقبل HR إيجابي بأنهم مجموعات ذات مخاطر مرتفعة ومتوسطة ومنخفضة. أُجري العديد من الدراسات التي أثبتت القيمة التنبؤية لقياس معدل ROR في تقدير مخاطر تكرار الإصابة بالمرض.[287-289]

في دراسة استندت إلى قاعدة البيانات الصادرة عن المجموعة الدنماركية التعاونية لسرطان الثدي (Danish Breast Cancer Cooperative Group)، كانت لدى المرضى المصابين بأورام العقد اللمفاوية السلبية ولديهم معدل ROR منخفض احتمالية لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم بنسبة 5.0% (2.9%، CI 95% إلى 8.0%)، في حين كانت لدى المرضى المصابين بأورام لديها معدل ROR مرتفعة احتمالية لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم بنسبة 17.8% (14.0%، CI 95% إلى 22.0%).[288] وبناءً على هذه التحليلات، يُصنف المرضى المصابون بمرض من النوعين T1 وT2 ولديهم مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي وعقد لمفاوية سلبية ولديهم معدل ROR في النطاق المنخفض، وبصرف النظر عن حجم الورم، بأنهم ضمن الفئة التنبؤية ذاتها للمصابين بالأورام من التصنيف T1a-T1b وN0 وM0.[288]

فيما يتعلق بالمرضى الذين لديهم 1-3 عقد لمفاوية إيجابية، ولديهم مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي، وعند انخفاض معدل تكرار الإصابة بالمرض، فقد بلغت احتمالية الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم أقل من نسبة 3.5% على مدى 10 سنوات عند استخدام العلاج الهرموني بمفرده.[288] وفي دراسة TransATAC، لم يتم رصد أي حالات لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم على مدى 10 سنوات في مجموعة مماثلة.[289]

اختبار فحص نشاط 12 جينًا (فحص EndoPredict): يُستخدم اختبار فحص نشاط 12 جينًا هذا لحساب نتيجة تنبؤية. يُعد هذا الاختبار مفيدًا في تحديد مجموعة فرعية من المرضى المصابين بالأورام من نوع مستقبل ER إيجابي، وHER2 سلبي، ولديهم معدل منخفض لتكرار الإصابة بالمرض عند عدم تلقي العلاج الكيميائي المساعد، بالإضافة إلى قدرته على المساعدة في تحديد المرضى الذين لديهم معدل منخفض الخطورة لحالات تكرار الإصابة المتأخرة.[290] وبناءً على نتائج التجربتين ABCSG-6 وABCSG-8 اللتين أجرتهما المجموعة النمساوية لسرطان الثدي (Austrian Breast Cancer Study Group)، أظهرت الدراسات أن المرضى المصابين بالأورام من نوع مستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي، ولديهم عقد لمفاوية سلبية، ولديهم معدل خطورة منخفض وفقًا لاختبار فحص نشاط 12 جينًا، يواجهون احتمالية لتكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم تبلغ نسبتها 4% على مدى 10 سنوات.[290] تبيَّن أن القيمة التنبؤية لنتيجة المخاطرة المستمدة من اختبار فحص نشاط 12 جينًا تكون مستقلة عن العوامل الباثولوجية السريرية التقليدية. فيما يتعلق بالمرضى المصابين بمرض من النوعين T1 وT2 ولديهم مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي وعقد لمفاوية سلبية ولديهم معدل خطورة منخفض لاختبار فحص نشاط 12 جينًا، وبصرف النظر عن حجم الورم (Tumor, T)، يُصنف الورم في الفئة التنبؤية ذاتها للمصابين بالأورام من التصنيف T1a-T1b وN0 وM0.

في دراسة TransATAC، لُوحظ أن المرضى الذين لديهم 1-3 عقد لمفاوية إيجابية في المجموعة منخفضة المخاطر يواجهون خطرًا بنسبة 5.6% من تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم خلال 10 سنوات،[289] ما يشير إلى أن تلقي العلاج الكيميائي ستكون له فائدة محدودة على هؤلاء المرضى.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مؤشر سرطان الثدي:: مؤشر سرطان الثدي (Breast Cancer Index, BCI) هو مجموعة مكونة من عاملين، وهما نسبة تعبير بروتين HOXB13 إلى IL17BR (نسبة H:I) ومؤشر الدرجة الجزيئية (Molecular Grade Index, MGI). بالمقارنة مع العوامل التنبؤية السريرية (مثل العمر وحجم الورم ودرجة الورم وحالة العقد اللمفاوية)، تبين أن نسبة H:I تُعد مؤشرًا تنبؤيًا في حالة العلاج المساعد بالتاموكسيفين فقط.[291,292] وثبت أن إضافة مؤشر MGI إلى نسبة H:I ستوفر ميزة تنبؤية إضافية، ما يؤدي إلى إجراء اختبار BCI.[291] وفي تحليل ثانوي لتجربة ATAC، تبيَّن أن اختبار BCI يتميز بقدرة تنبؤية فيما يخص الإصابة بسرطان الثدي سلبي العقد سواء في تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم على المدى القريب (0-5 سنوات) أو على المدى البعيد (5-10 سنوات).[293] وفيما يتعلق بالمرضى المصابين بمرض من النوعين T1 وT2 ولديهم مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي وعقد لمفاوية سلبية ولديهم معدل خطورة منخفض لاختبار BCI، وبصرف النظر عن حجم الورم، يُصنف الورم في الفئة التنبؤية ذاتها للمصابين بالأورام من التصنيف T1a-T1b وN0 وM0. هناك بيانات محدودة بشأن دور اختبار BCI في تشخيص الإصابة بسرطان الثدي من نوع مستقبل HR إيجابي و HER2 سلبي مع عقد لمفاوية إيجابية.

توصيات NCCN Recommendations for Use of Multigene Assays: بناءً على قدرة الاختبارات المتعددة الجينات على توقع فائدة العلاج الكيميائي الجهازي المساعد وقدرتها على تحديد التشخيصات من خلال توقع مخاطر تكرار الإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم، قامت اللجنة NCCN Panel بتلخيص تأثيرات العلاج استنادًا إلى مقياس المخاطر وحالة العقد اللمفاوية. وتلاحظ اللجنة أن الاختبارات متعددة الجينات توفر معلومات تنبؤية بالتشخيصات والاستجابة-للعلاج ما تكمل معلومات عن الورم والعقد والنقائل (Tumor, Node, Mmetastasis, TNM) والدلالات الحيوية.

استخدام الاختبارات متعددة الجينات في تشخيص الإصابة بأورام العقد اللمفاوية الإيطية السلبية ومن نوع مستقبل HR إيجابي وHER2 سلبي.

الأورام صغيرة الحجم (بأقصى قطر يصل إلى 0.5 سم) التي لا تنتشر في العقد اللمفاوية تكون لها تشخيصات مواتية، وبالتالي لا يُوصى بإجراء العلاج الكيميائي المساعد. وفقًا للجنة NCCN Panel، يمكن دراسة تلقي العلاج الهرموني المساعد لتقليل مخاطر إصابة هذه المجموعة من المرضى بسرطان الثدي المقابل من الدرجة الثانية، بالإضافة إلى فوائد طفيفة في تقليل مخاطر تكرار الإصابة الموضعية/الناحية الموضعية والإصابة بالمرض في أجزاء أخرى من الجسم (الفئة 2B).

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم أورام قنوية أو فصيصية غزوية بقطر أكبر من 0.5 سم ولا تشمل العقد اللمفاوية (العقد اللمفاوية السلبية)، فإن لجنة NCCN panel توصي بشدة بدراسة إجراء اختبار فحص نشاط 21 جينًا واختبار RT-PCR من أجل تقدير احتمالية تكرار الإصابة بالمرض والفائدة من العلاج الكيميائي (الفئة 1). ولاحظت اللجنة أنه وفقًا لتحليل استكشافي لدراسة TAILORx، يمكن أخذ العلاج الكيميائي[281] المساعد في عين الاعتبار للمرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 50 عامًا وأقل، ولديهم نتيجة اختبار RS لفحص نشاط 21 جينًا تتراوح بين 16-25. ويجب أيضًا دراسة تلقي العلاج الهرموني بمفرده للمرضى الذين لديهم أورام T1b من الدرجة المنخفضة من النسيج، حيث إن دراسة TAILORx[281] لم تشمل المرضى المصابين بمثل هذا النوع من الأورام.

تشير اللجنة إلى أنه يمكن الأخذ في عين الاعتبار إجراء تحاليل أخرى متعددة الجينات للمساعدة في تقدير مخاطر تكرار الإصابة بالمرض، ولكنه لم يتم التحقق من صحة هذه التحاليل لتوقع فوائد العلاج الكيميائي الجهازي. ومن بين التحاليل الأخرى أيضًا، تسرد اللجنة اختبار فحص نشاط 70 جينًا كخيار للمرضى من الفئة 1 استنادًا إلى نتائج التجربة الاستباقية MINDACT[286] التي أظهرت قدرة اختبار فحص نشاط 70 جينًا على تحديد فئة مخاطر جينية جيدة على الرغم من وجود مخاطرة سريرية مرتفعة، حيث يمكن استبعاد تلقي العلاج الكيميائي من دون أي تأثير ضار. تم تحديد المخاطرة السريرية المرتفعة في تجربة MINDACT كما يلي: يُصنف الورم من الدرجة 1 إذا كان حجمه أكبر من 3 سم ومن النوع N0 أو T2N1، ويُصنف الورم من الدرجة 2 إذا كان من النوع T2N0-1، ويُصنف الورم من الدرجة 3 إذا كان من النوع T1c-2N0-1.

علاوة على ذلك، ونظرًا إلى عدم وجود فرق في النتائج عند استخدام العلاج الكيميائي أو عدم استخدامه في المجموعة منخفضة المخاطر السريرية ومرتفعة المخاطر الجينية، تشير دراسة MINDACT إلى أن قرار اللجنة بشأن اختبار فحص نشاط 70 جينًا ليس مفيدًا في توجيه قرارات العلاج الكيميائي الجهازي في هذه المجموعة الفرعية من المرضى.

نظرًا إلى عدم تطابق نتائج الاختبارات المختلف بعضها عن بعض وعدم وجود مقارنات مباشرة استباقية بين هذه الاختبارات، يجب على الأطباء أن يطلبوا إجراء اختبار واحد فقط من الاختبارات المتاحة للمريض ونوع الورم المحددين.

استخدام الاختبارات متعددة الجينات عند تشخيص الإصابة بأورام العقد اللمفاوية الإيطية الإيجابية ونوع مستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي

بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم أربع عقد مصابة أو أكثر، يوصي الفريق الطبي باستخدام العلاج الكيميائي المساعد الجهازي يليه العلاج الهرموني (الفئة 1).

يُعد المرضى الذين لديهم أقل من أربع عقد مصابة أو لديهم أورام تحتوي على نقائل في العقد الإيطية (pN1mi) بحجم أقل من أو يساوي 2 مم هم المرشحون الأكثر شيوعًا لتلقي العلاج الكيميائي بالإضافة إلى العلاج الهرموني. وتوصي اللجنة بأن يكون اتخاذ القرار السريري بشأن تلقي العلاج الكيميائي

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

المساعد بناءً على عناصر تصنيف المخاطر السريرية، مثل الخصائص السريرية ومرحلة الورم وعلم الأمراض وحالات الأمراض المتزامنة. وفي حال لم يكن المريض مؤهلًا لتلقي العلاج الكيميائي، توصي اللجنة بالحصول على العلاج الهرموني المساعد بمفرده (الفئة 2A).

فيما يتعلق بالمؤهلين لتلقي العلاج الكيميائي المساعد الجهازي استنادًا إلى الخصائص السريرية ومرحلة الورم وعلم الأمراض، توصي اللجنة بدراسة استخدام الاختبارات متعددة الجينات لتقييم توقعات المرض كأداة للمساعدة في اتخاذ القرارات العلاجية. وتلاحظ اللجنة أنه في حالة المرضى المصابين بأورام من النوع N1mi أو N1، في حين أن فحوصات الجينات المتعددة لم تثبت بعد فائدة العلاج الكيميائي المساعد بصورة تنبؤية، فإنها تشخيصية ويمكن استخدامها لتحديد المرضى ذوي المخاطرة-المنخفضة الذين قد يستفيدون استفادة ضئيلة أو لا يستفيدون مطلقًا من إضافة العلاج الكيميائي المساعد إلى العلاج الهرموني المساعد. وعلى الرغم من أن تحليلًا ثانويًا لتجربة SWOG 8814 الاستباقية أظهر عدم وجود فائدة لتلقي العلاج الكيميائي لدى المرضى الذين لديهم 1-3 عقد لمفاوية إيجابية مصابة في الجانب نفسه ونتيجة RS منخفضة، فإن هناك فائدة من إضافة العلاج الكيميائي المساعد لأولئك الذين لديهم نتيجة RS عالية (≥ 31) وفقًا لاختبار فحص نشاط 21 جينًا.[278] وفي الوقت الحالي، لا يزال غير معلوم الحد-الفاصل الأمثل لنتيجة RS (أقل من 11 مقابل أكبر من 18) الذي يتطلب منع استخدام العلاج الكيميائي للمصابين بالأورام الإيجابية من نوع مستقبل HR إيجابي، وHER2 سلبي، ولديهم 1-3 عقد. من المتوقع[285] أن تحدد نتائج تجربة RxPONDER فوائد العلاج الكيميائي (إن وُجدت). في تجربة MINDACT، من بين المرضى الذين لديهم 1-3 عقد لمفاوية إيجابية وكانوا عرضة لنسبة مخاطرة مرتفعة لتكرار الإصابة بالمرض ولكن لديهم مخاطر منخفضة وفقًا لاختبار فحص نشاط 70-جينًا، كانت معدلات البقاء على قيد الحياة مشابهة بين الذين تلقوا العلاج الكيميائي المساعد بالإضافة إلى العلاج الهرموني المساعد وبين الذين تلقوا العلاج الهرموني المساعد بمفرده، ما يشير إلى أنه يمكن استبعاد العلاج الكيميائي في هذه المجموعة.[286] ولم تثبت الاختبارات الأخرى متعددة الجينات قدرتها على التنبؤ بفائدة العلاج الكيميائي.

فيما يتعلق بالمؤهلين للعلاج الكيميائي المساعد الجهازي بالاستناد إلى الخصائص السريرية ومرحلة الورم وعلم الأمراض، في حال لم يتوفر الاختبار متعدد الجينات، يوصي الفريق الطبي بتلقي العلاج الكيميائي المساعد النظامي يليه العلاج الهرموني (الفئة 1).

العلاج الهرموني المساعد

تدعو توجيهات CCN Guidelines بضرورة تحديد محتوى ER وPR في جميع أورام سرطان الثدي الأولية الغزوية.[294] يجب دراسة إعطاء العلاج الهرموني المساعد للمرضى المصابين بسرطان الثدي الغزوي من نوع مستقبل ER أو PR إيجابي، وذلك بصرف النظر عن عمر المريض وحالة العقد اللمفاوية، أو إذا كان من المقرر إعطاء العلاج الكيميائي المساعد.[295] وتشير الدراسات المختارة إلى أن سرطانات الثدي من نوع مستقبل HER2 إيجابي قد تكون أقل حساسية لبعض العلاجات الهرمونية، على الرغم من عدم تأكيد هذه النتائج من خلال دراسات أخرى.[296-304] أظهر تحليل رجعي بشأن كتل الأورام المجمعة في تجربة ATAC أن تضاعف HER2 هو علامة لمقاومة العلاج الهرموني النسبية بصورة مستقلة عن نوع العلاج الهرموني.[305] ومع ذلك، ونظرًا إلى خصائص السمية المصاحبة للعلاجات الهرمونية المتاحة، توصي اللجنة باستخدام العلاج الهرموني المساعد مع غالبية المريضات المصابات بسرطان الثدي من نوع مستقبل HR إيجابي، وذلك بصرف النظر عن حالة انقطاع الطمث أو العمر أو حالة HER2 المصاحبة للورم.

تاموكسيفين: العلاج الهرموني المساعد الأكثر موثوقية هو تاموكسيفين للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث وبعده.[58] فيما يتعلق بالمريضات المصابات بسرطان الثدي من نوع مستقبل ER إيجابي، يقلل عقار تاموكسيفين المساعد من احتمالية تكرار الإصابة السنوية بالمرض بنسبة 39% واحتمالية الوفاة السنوية بنسبة 31%، وذلك بصرف النظر عن استخدام العلاج الكيميائي أو عمر المريضة أو حالة انقطاع الطمث أو حالة العقد اللمفاوية الإبطية.[58] وفيما يتعلق بالمرضى الذين يتلقون كلًا من التاموكسيفين والعلاج الكيميائي، يجب أن يتم إعطاء العلاج الكيميائي أولًا، يليه التاموكسيفين بشكل تسلسلي.[306] أظهرت التجارب العشوائية الاستباقية أن استخدام عقار تاموكسيفين لمدة 5 سنوات أكثر فعالية من استخدامه لمدة تتراوح بين سنة وسنتين.[307,308]

في تجربة ATLAS يتم توزيع المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث وبعده بشكل عشوائي لتلقي تاموكسيفين لمدة 5 أو 10 سنوات (علاج موسع). وقد أظهرت تحاليل النتائج للمرضى البالغ عددهم 6846 مريضًا من المصابين بالأورام من نوع مستقبل ER إيجابي أنه من خلال تمديد فترة تلقي العلاج المساعد لمدة 10 سنوات،-ستقل مخاطر الانتكاس والوفاة الناجمة عن الإصابة بسرطان الثدي.[309] بلغ معدل مخاطر تكرار الإصابة بالمرض خلال 5 إلى 14 سنة نسبة 21.4% للمرضى الذين يستخدمون عقار تاموكسيفين بالمقارنة مع نسبة 25.1% للتحكم (تقليل تكرار الإصابة بالمرض بشكل مطلق بنسبة 3.7%). أما المرضى الذين استخدموا عقار تاموكسيفين لمدة 10 سنوات، فقد شهدوا انخفاضًا أكبر في معدل مخاطر تطور المرض، وذلك ربما بسبب "تأثير التأجيل". وقد انخفض معدل خطر تكرار الإصابة بالمرض إلى 0.90 (95% CI, 0.79–1.02) خلال فترة تتراوح بين 5 و9 سنوات عند استخدام عقار تاموكسيفين وبمعدل 0.75 (0.62–0.90) بعد مرور 10 سنوات من تلقي العلاج. وشهدت حالات تكرار الإصابة بسرطان الثدي المقابل تراجعًا أيضًا. علاوة على ذلك، ظهر انخفاض واضح في معدل الوفيات بعد مرور 10 سنوات من العلاج بعقار تاموكسيفين. فيما يتعلق بالسمية، فإن أهم التأثيرات الضارة التي لُوحظت على جميع المريضات في دراسة ATLAS بعد مرور 10 سنوات من تلقي علاج تاموكسيفين كانت زيادة معدل خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم والانصمام الرئوي.[309] وتؤكد نتائج تجربة aTTom الانخفاض الملحوظ في تكرار الإصابة بسرطان الثدي والوفاة بسببه الذي لوحظ في تجربة ATLAS عند استخدام عقار تاموكسيفين لمدة 10 سنوات مقابل استخدامه لمدة 5 سنوات.[310]

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

بالنسبة إلى المريضات اللاتي شُخصن خلال مرحلة ما قبل انقطاع الطمث، توصي لجنة NCCN Panel باستخدام عقار تاموكسيفين مع تثبيط/استئصال المبيض أو من دونهما، ويمكن استئصال المبيض جراحيًا أو عن طريق التعرض للإشعاع. تتم عملية تثبيط المبيض باستخدام ناهضات الهرمون المطلق للهرمون الملوتن (LHRH) التي تؤدي إلى تثبيط هرمون LH وإطلاق الهرمون الحاث للبويضة (FSH) من الغدة النخامية وتقليل إفراز هرمون الإستروجين في المبايض. تشمل ناهضات LHRH المتوفرة في الولايات المتحدة جوزيريلين وليوبروليد، وتُوزع بجرعة شهرية أو كل 3 أشهر.

أجرت مجموعة *EBCTCG* تحليلًا شاملًا للدراسات العشوائية لعملية استئصال المبيض أو تثبيطه بمفردها مع عدم استخدام علاج مساعد جهازي إضافي لسرطان الثدي في المراحل-المبكرة. لم يُظهر تحليل تثبيط المبيض مقابل عدم استخدام علاج مساعد انخفاضًا كبيرًا في معدل تكرار الإصابة بالمرض (نسبة المخاطر 0.72؛ 95% CI، 0.49-1.04) أو الوفاة (نسبة المخاطر 0.82؛ 95% CI، 0.47- 1.43).[311] بالإضافة إلى ذلك، لم تُظهر البيانات المتعلقة بتثبيط المبيض باستخدام العقار تاموكسيفين أو العلاج الكيميائي أو كليهما أي تقليل ملحوظ في تكرار الإصابة بالمرض أو الوفاة بسببه.

تشير الدراسات التي أُجريت على المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث اللاتي خضعن لاستئصال المبيض أو تثبيطه فقط مقابل مَن خضعن للعلاج الكيميائي CMF (سيكلوفوسفاميد/ميثوتريكسيت/فلوروراسيل) بشكل عام إلى وجود فعالية مضادة للورم مماثلة لدى المريضات المصابات بأورام من نوع مستقبل HR إيجابي، وتحقيق نتائج أفضل عند استخدام CMF لدى المريضات المصابات بأورام من نوع مستقبل HR سلبي.[311-319] وهناك أيضًا اقتراح بأن فوائد تثبيط المبيض أو استئصاله قد تكون أكبر في فئة المريضات الأصغر سنًا في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث. تشير الدراسات التي أُجريت على المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث والتي تقارن بين استئصال المبيض/تثبيطه بالإضافة إلى استخدام عقار تاموكسيفين مقابل استخدام العلاج الكيميائي بمفرده بشكل عام إلى عدم وجود فرق في معدلات تكرار الإصابة بالمرض أو البقاء على قيد الحياة.[320-322]

أُجريت دراسة كبيرة مشتركة بين مجموعات من المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث مصابات بسرطان الثدي من نوع مستقبل HR إيجابي ولديهن عقد لمفاوية-إيجابية لدراسة تلقي العلاج الكيميائي المساعد CAF (سيكلوفوسفاميد/دوكسوروبسين/5-فلوروراسيل) مقابل CAF بالإضافة إلى تثبيط المبيض باستخدام جوزيريلين (CAF-Z) مقابل (CAF-Z) بالإضافة إلى التاموكسيفين (CAF-ZT).[312] وقد أظهرت النتائج عدم حدوث تحسن في الوقت المستغرق لتكرار الإصابة بالمرض أو البقاء على قيد الحياة عند مقارنة CAF مع CAF-Z. هناك تحسن في الوقت المستغرق لتكرار الإصابة بالمرض (نسبة المخاطر 0.73؛ 95% CI، 0.59–0.90؛ $P < .01$) ولكنه ليس في معدل البقاء على قيد الحياة عند مقارنة CAF-Z مع CAF-ZT (نسبة المخاطر 0.91؛ 95% CI، 0.71-1.15؛ $P = .21$). لم تتضمن هذه الدراسة المجموعة العلاجية التي تشتمل على CAF بالإضافة إلى التاموكسيفين، لذلك لا يمكن تقييم مدى مساهمة عقار جوزيريلين في تحسين الوقت المستغرق حتى تكرار الإصابة بالمرض في المجموعة العلاجية CAF-ZT. خضعت عملية تثبيط المبيض أو استئصاله أيضًا إلى تحليل البيانات التجميعية من خلال مجموعة *EBCTCG*.[320] لم يتم تحديد أي انخفاض ذي دلالة إحصائية في معدلات تكرار الإصابة بالمرض بشكل سنوي أو الوفاة بسببه عند الخضوع لتثبيط المبيض أو استئصاله بالإضافة إلى تلقي العلاج الكيميائي في حالات المريضات اللاتي تقل أعمارهن عن 40 عامًا أو تتراوح بين 40 و49 عامًا.

في تجربتين عشوائيتين (TEXT وSOFT)، تم تعيين المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي في المراحل-المبكرة ومن نوع مستقبل HR إيجابي لتلقي عقار إكسيميستان بالإضافة إلى تثبيط المبيض، أو تلقي عقار تاموكسيفين بالإضافة إلى تثبيط المبيض لمدة 5 سنوات.[323] يمكن تثبيط إفراز هرمون الإستروجين في المبيض بواسطة تناول عقار تريبتوريلين المنبه للهرمون المطلق لموجه الغدد التناسلية، أو عن طريق الاستئصال الجراحي للمبيض، أو بتعريض المبيض للعلاج الإشعاعي. بلغ معدل فترة DFS في المجموعة التي تلقت عقار إكسيميستان بالإضافة إلى تثبيط المبيض نسبة 92.8% بالمقارنة مع نسبة 88.8% في المجموعة التي تلقت تاموكسيفين بالإضافة إلى تثبيط المبيض (نسبة خطر تكرار الإصابة بالمرض 0.66؛ 95% CI، 0.55-0.80؛ $P < .001$).[323] لم يكن هناك اختلاف يُذكر إحصائيًا في مدة OS بين المجموعتين (نسبة خطر الوفاة في المجموعة التي تلقت إكسيميستان بالإضافة إلى تثبيط المبيض 1.14؛ 95% CI، 0.86-1.51؛ $P = .37$).[323] في تجربة SOFT،[324] تم تعيين المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي ولديهن مستقبل-الهرمون للحصول على تاموكسيفين بمفرده أو تاموكسيفين بالإضافة إلى تثبيط المبيض، أو الحصول على إكسيميستان بالإضافة إلى تثبيط المبيض لمدة 5 سنوات. في التحليل الأساسي، لم يكن استخدام تاموكسيفين بالإضافة إلى تثبيط المبيض أفضل من استخدام تاموكسيفين بمفرده فيما يتعلق بمعدل فترة DFS. بعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 67 شهرًا، بلغ معدل فترة DFS بعد 5 سنوات نسبة 86.6% في المجموعة التي تلقت تاموكسيفين مع تثبيط المبيض مقارنةً بنسبة 84.7% في المجموعة التي تلقت تاموكسيفين بمفرده (HR 0.83؛ 95% CI، 0.66 .10 = P).[325] في تحليل المجموعات الفرعية، أظهرت المريضات اللاتي لديهن معدل مرتفع لخطر تكرار الإصابة بالمرض واللاتي تلقين علاجًا كيميائيًا سابقًا تحسنًا في النتائج باستخدام تثبيط المبيض. بلغت نسبة فرصهن في البقاء خاليات من المرض-على مدار 5 سنوات 78% مع استخدام عقار تاموكسيفين بمفرده، ونسبة 82.5% مع استخدام عقار تاموكسيفين والخضوع لتثبيط المبيض، ونسبة 85.7% مع استخدام عقار إكسيمستان والخضوع لتثبيط المبيض.[325] في المجموعة الفرعية للمريضات اللاتي لم يتلقين علاجًا كيميائيًا سابقًا، لم تظهر أي فائدة ذات دلالة لتثبيط المبيض، حيث أظهرت المريضات اللاتي تلقين عقار تاموكسيفين بمفرده فرصة بنسبة 95% للبقاء خاليات من المرض لمدة 5 سنوات.[324] لا تزال بيانات مدة OS من هذه التجارب معلقة نظرًا إلى أن فترة المتابعة العامة لا تزال قصيرة نسبيًا في سياق الأمراض الهرمونية الحساسة.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

استنادًا إلى نتائج التجربتين SOFT وTEXT، قامت لجنة NCCN Panel بتضمين تثبيط المبيض بالإضافة إلى استخدام مثبطات الأروماتاز لمدة 5 سنوات كخيار للعلاج الهرموني المساعد للمريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي الإيجابي لمستقبل الهرمون والمعرضات لخطرمرتفع لتكرار الإصابة بالمرض (على سبيل المثال، المريضات الأصغر سنًا، والمصابات بورم من الدرجة-المرتفعة، واللاتي يحملن عقدًا-لمفاوية مصابة).

مثبطات الأروماتاز: أجري العديد من الدراسات لتقييم مثبطات الأروماتاز في علاج المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي في مراحله المبكرة. استخدمت تلك الدراسات مثبطات الأروماتاز كعلاج مساعد أولي، وكعلاج تسلسلي بعد مدة ترواحت بين سنتين و3 سنوات من تناول عقار تاموكسيفين، أو كعلاج ممتد بعد مرور 4.5 إلى 6 سنوات من تناول عقار تاموكسيفين. مثبطات الأروماتاز ليست فعالة في علاج المريضات ذوات المبايض النشطة، ويجب عدم استخدامها مع المريضات اللاتي لا يمكن تقييم وظائف مبايضهن بشكل فعال بسبب انقطاع الطمث الناتج عن العلاج.

أظهرت نتائج دراستين من الدراسات السريرية الاستباقية عشوائية التوزيع دليلًا على فوائد مدة OS للمرضى المصابين بسرطان الثدي في مرحلته-المبكرة الذين يتلقون العلاج الهرموني الأولي باستخدام تاموكسيفين يليه استخدام أناستروزول بشكل تسلسلي (HR، 0.53؛ 95% CI، 0.28-0.99؛ P = .045) أو إكسيمستان (HR، 0.83؛ 95% CI، 0.69-1.00؛ P = .05 [باستثناء المرضى المصابين بسرطان الثدي من نوع مستقبل ER سلبي]) مقارنةً مع استخدام التاموكسيفين فقط كعلاج.[326,327] بالإضافة إلى ذلك، أظهرت تجربة NCIC-CTG MA-17 ميزة في معدل البقاء على قيد الحياة بالعلاج الممتد باستخدام عقار لتروزول مقارنةً باستخدام العلاج الوهمي مع المرضى المصابين بسرطان الثدي الإيجابي ALN (وعدم وجود عقد لمفاوية-سلبية) ولديهم مستقبل ER إيجابي.[328] ومع ذلك، لم يتم الإبلاغ عن اختلافات في نسب البقاء على قيد الحياة بين المرضى الذين يتلقون العلاج المساعد الأولي بمثبط أروماتاز مقارنةً بعقار تاموكسيفين كعلاج-أولي.[329,330] تاموكسيفين ومثبطات الأروماتاز لهما خصائص مختلفة للآثار الجانبية، حيث يساهم كلا الدوائين في حدوث الهبَّات الساخنة والتعرق الليلي وقد يسببان جفاف المهبل. والأمر الأكثر شيوعًا هو أن مثبطات الأروماتاز مرتبطة بالآثار الجانبية العضلية الهيكلية، وهشاشة العظام، وارتفاع معدل كسور العظام، في حين يرتبط عقار تاموكسيفين بزيادة مخاطر الإصابة بسرطان الرحم والخثار الوريدي العميق.

قامت دراستان بفحص العلاج الهرموني المساعد الأولي عند استخدام عقار تاموكسيفين أو مثبطات الأروماتاز. لقد أظهرت دراسة ATAC تفوق عقار أناستروزول على عقار تاموكسيفين أو مزيج من تاموكسيفين وأناستروزول في العلاج الهرموني المساعد لدى المريضات في حالات ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي من نوع مستقبل HR إيجابي.[331,332] بعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 100 شهر، أظهرت النتائج لـ 5216 مريضة مشتركة في تجربة ATAC في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابة بسرطان الثدي في مرحلة-مبكرة ومن نوع مستقبل HR إيجابي نسبة أقل في تكرار الإصابة بالمرض (معدل HR لمدة 0.85، DFS؛ 95% 0.76-0.94، CI؛ .003 = P) مع استخدام عقار أناستروزول مقارنةً بعقار تاموكسيفين.[329] ولم يُلاحظ وجود فرق في معدل البقاء على قيد الحياة (HR, 0.90; 95% CI, 0.75–1.07; P = .2). لم تحقق المريضات في المجموعة التي تلقت عقار تاموكسيفين وأناستروزول أي فائدة إضافية عن المريضات في المجموعة التي تلقت تاموكسيفين، ما يشير إلى وجود تأثير ضار محتمل نتيجة التأثير الإستروجيني الضعيف لعقار تاموكسيفين لدى المريضات اللاتي لديهن نقص في مستويات هرمون الإستروجين الذاتي يصل إلى مستوى الانعدام الكامل.[332] تُظهر البروتوكولات-الفرعية لتجربة ATAC تأثيرًا أقل لاستخدام أناستروزول مقارنةً بتاموكسيفين على أنسجة الرحم،[333] وتأثيرات متشابهة لعقاري أناستروزول وتاموكسيفين على معدل جودة الحياة حيث أفادت معظم المريضات بأن معدل جودة الحياة العام لم يتأثر بشكل كبير،[334] مع حدوث نقص أكبر في كثافة معادن العظام عند استخدام عقار أناستروزول،[335] وظهور تداخل ضئيل غير واضح الأهمية في الحرائك الدوائية لعقار أناستروزول في وجود تاموكسيفين،[336] وعدم وجود دليل على التفاعل بين العلاج الكيميائي السابق وعقار أناستروزول.[337]

تجربة BIG 1-98 هي دراسة عشوائية التوزيع تختبر استخدام عقار تاموكسيفين بمفرده لمدة 5 سنوات، أو عقار ليتروزول بمفرده لمدة 5 سنوات، أو عقار تاموكسيفين لمدة سنتين يليه عقار ليتروزول بشكل تسلسلي لمدة 3 سنوات، أو عقار ليتروزول لمدة سنتين يليه عقار تاموكسيفين بشكل تسلسلي لمدة 3 سنوات. أُجري تحليل مبكر قارن بين استخدام عقار تاموكسيفين بمفرده مقابل استخدام عقار ليتروزول بمفرده، بما يشمل لأولئك المرضى في المجموعات العلاجية التسلسلية خلال السنتين الأوليين فقط من تلقي العلاج.[330] مع وجود 8010 مرضى اشتمل عليهم التحليل، كان معدل فترة DFS أفضل لدى المرضى الذين عولجوا بعقار-ليتروزول (HR، 0.81؛ 95% 0.70-0.93، CI؛ رتبة السجل المرتبطة بالترتيب003. = P). ولم يُلاحظ أي تفاعل بين تعبير PR والفائدة، ولم يتم رصد فرق في مدة OS. أظهرت مقارنة للآثار الجانبية الوعائية القلبية في المجموعات العلاجية التي تلقت تاموكسيفين وليتروزول في تجربة BIG 1-98 أن وقوع معدل حوادث الوعائية القلبية السلبية كان مماثلًا (ليتروزول 4.8%، وتاموكسيفين 4.7%). ومع ذلك، كان معدل وقوع حوادث وعائية قلبية سلبية من الدرجة 3 إلى 5 أعلى بشكل ملحوظ في المجموعات العلاجية التي تلقت عقار ليتروزول، وكان كل من معدل وقوع انصمام خثاري بشكل عام وانصمام خثاري من الدرجة 3 إلى 5 أعلى بشكل ملحوظ في المجموعة العلاجية التي تلقت تاموكسيفين.[338] بالإضافة إلى ذلك، لوحظ ارتفاع معدل حدوث كسور العظام لدى المرضى في المجموعة التي تلقت عقار ليتروزول مقارنةً بالمجموعة التي تلقت عقار تاموكسيفين (9.5% مقابل 6.5%).[339] بعد فترة متابعة-أطول (بلغ متوسطها 71 شهرًا)، لم يُلاحظ تحسن ملحوظ في معدل DFS سواء باستخدام عقار تاموكسيفين يليه استخدام عقار ليتروزول أو بتسلسل عكسي مقارنةً باستخدام ليتروزول بمفرده (HR لعقار تاموكسيفين يليه عقار ليتروزول 1.05، 99% 0.84-1.32، CI؛ HR لعقار ليتروزول يليه عقار تاموكسيفين 0.96، 99% 0.76-1.21، CI).[340]

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أُجريت خمس تجارب لدراسة استخدام عقار تاموكسيفين لمدة تتراوح بين سنتين و3 سنوات يليه مثبط الأروماتاز من الجيل الثالث بالتوالي مقارنةً باستخدام عقار تاموكسيفين المستمر لدى المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث. أُجريت تجربة تاموكسيفين أناسترزول الإيطالية (ITA) عشوائيًا على 426 مريضة في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث ومصابة بسرطان الثدي أكملت مدة سنتين إلى 3 سنوات من تناول عقار تاموكسيفين لمتابعة الاستخدام المستمر لعقار تاموكسيفين أو التبديل إلى عقار أناستروزول لإكمال إجمالي 5 سنوات من استخدام العلاج الهرموني.[341] وقد أظهرت النتائج المحدَّثة من هذه الدراسة أن نسبة المخاطر للانتكاس لصالح العلاج التسلسلي بعقار أناستروزول (HR 0.35، 95% CI، 0.18-0.68؛ P = .001) مع وجود اتجاه نحو عدد وفيات أقل (P = .10).[341] أما النتائج المحدَّثة لهذه الدراسة تُظهر نسبة HR لمدة البقاء على قيد الحياة دون الإصابة بانتكاس بواقع 0.56 (95% CI، 0.35-0.89؛ P = .01)، حيث قيمة P في مدة OS لا تزال عند 0.1.[342] أُجريت تجربة IES على 4742 مريضة بشكل عشوائي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابة بسرطان الثدي أكملت إجمالي سنتين إلى 3 سنوات من استخدام عقار تاموكسيفين، لمتابعة الاستخدام المستمر لعقار تاموكسيفين أو التبديل إلى عقار إكسيميستان لإكمال إجمالي 5 سنوات من تلقي العلاج الهرموني.[343] وقد أظهرت النتائج بعد فترة متابعة بلغ متوسطها 55.7 شهرًا تفوق العلاج التسلسلي بعقار إكسيميستان في تحسين معدل فترة DFS (HR، 0.76؛ 95% CI، 0.66-0.88؛ P =.0001) مع وجود فارق ملحوظ في مدة OS فقط لدى المرضى المصابين بأورام من نوع مستقبل ER إيجابي (HR، 0.83؛ 95% CI، 0.69-1.00؛ P رتبة السجل P = .05). تم أيضًا الإبلاغ عن تحليل مجمع مخطط مسبقًا يخص 3224 مريضًا مشتركًا في تجربة ABCSG 8 وتجربة ARNO 95،[344] حيث تم اختيار المرضى في هذا التحليل المجمع بشكل عشوائي بعد مرور عامين من تناول عقار تاموكسيفين لإكمال 5 سنوات من استخدام عقار تاموكسيفين المساعد أو 3 سنوات من استخدام عقار أناستروزول. وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها 28 شهرًا، تبيَّن أن معدل البقاء على قيد الحياة دون التعرض لأحداث كان أفضل بشكل ملحوظ عند التحوُّل إلى استخدام عقار أناستروزول (HR، 0.60؛ 95% CI، 0.44-0.81؛ P = .0009). ولم تتم ملاحظة فرق ذي دلالة إحصائية في معدل البقاء على قيد الحياة. أظهر تحليل لتجربة ARNO 95 بمفردها بعد فترة متابعة بلغ متوسطها 58 شهرًا أن التبديل من عقار تاموكسيفين إلى عقار أناستروزول كان مرتبطًا بزيادات ملحوظة في كل معدل فترة DFS (HR، 0.66 95% CI، 0.44-1.00؛ P =.049) ومدة OS (HR، 0.53؛ 95% CI، 0.28-0.99؛ P = .045).[327] وأظهرت تحاليل مجمعة لتجارب ABCSG 8 وARNO 95 وITA تحسنًا ملحوظًا في مدة OS (HR، 0.71؛ 95% CI، 0.52--0.98; P = .04) عند التبديل إلى عقار أناستروزول.[345]

قارنت تجربة TEAM بين عقار إكسيميستان بمفرده مقابل العلاج التسلسلي باستخدام عقار تاموكسيفين لمدة تتراوح بين 2.5 و3.0 سنوات يليه استخدام عقار إكسيميستان لإكمال 5 سنوات من تلقي العلاج الهرموني.[346] بعد مرور 5 سنوات، بلغت نسبة المرضى الذين بقوا خالين من المرض 85% في المجموعة التسلسلية مقابل نسبة 86% في مجموعة إكسيميستان (HR, 0.97; 95% CI, 0.88–1.08; P = .60). ويتوافق ذلك مع البيانات المجمعة من تجربة BIG 1-98،[340] التي كان فيها عقار تاموكسيفين المتبوع باستخدام ليتروزول أو التسلسل العكسي لليتروزول المتبوع باستخدام تاموكسيفين غير مرتبط بفروق ذات دلالة في الفعالية-مقابل العلاج الأحادي ليتروزول بعد فترة متابعة بلغ متوسطها 71 شهرًا.

لم تجد لجنة NCCN Panel أي دليل قاطع على وجود فروق ذات مغزى فيما يتعلق بالفعالية أو السمية بين مثبطات الأروماتاز المتاحة، وهي: أناستروزول، وليتروزول، وإكسيميستان. وقد أظهرت جميع المثبطات الثلاثة فعالية مضادة للأورام-وخصائص سمية مماثلة في الدراسات العشوائية في إطار العلاج المساعد.

مدة العلاج الهرموني المساعد

يُوصى باستخدام العلاج الهرموني المساعد لمدة لا تقل عن 5 سنوات، فقد أجرت جامعة Oxford University تحليلًا رجعيًا مؤخرًا يتناول دراسة خطر تكرار الإصابة خلال فترة تتراوح بين 5 سنوات و20 سنة بعد مرور 5 سنوات من استخدام العلاج الهرموني.[347] وأظهرت هذه البيانات وجود خطر كبير بشأن تكرار الإصابة خلال فترة تتراوح بين 5 سنوات و20 سنة لدى هؤلاء المرضى الذين استخدموا العلاج الهرموني لمدة أولية تبلغ 5 سنوات.[347] ظهرت في الوقت الراهن بيانات توضح فوائد العلاج الهرموني الممتد في تحسن فترة DFS.

تؤكد البيانات المجمعة من تجربة ATLAS (التي تمت مناقشتها أعلاه)[309] وكذلك تجربة aTTom وجود انخفاض أكبر في معدل تكرار الإصابة بسرطان الثدي والوفاة به عند العلاج باستخدام التاموكسيفين لمدة 10 سنوات مقابل 5 سنوات.[310]

بالنسبة إلى أولئك المرضى الذين تلقوا علاجهم في البداية باستخدام عقار تاموكسيفين المساعد، هناك أدلة على الاستفادة من العلاج الهرموني المساعد الممتد استنادًا إلى عدة تجارب عشوائية التوزيع. إن نتائج تجربة MA-17 التي أُجريت على 5,187 مريضة أكملن استخدام عقار تاموكسيفين المساعد لمدة تتراوح بين 4.5 سنوات و6 سنوات قد أظهرت أن العلاج الممتد باستخدام ليتروزول يوفر فائدة للمريضات اللاتي لديهن مستقبل الهرمون HR الإيجابي بعد مرحلة انقطاع الطمث والمصابات بسرطان الثدي-في المراحل المبكرة.[328,348] وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها 64 شهرًا، ارتبط استخدام ليتروزول بتحسن فترة DFS (HR 0.52، 95% CI 0.45-0.61) وتحسن مدة OS (HR 0.61، 95% CI 0.52- 0.71) مقارنةً باستخدام الدواء الوهمي.[349]

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

في تحليل منفصل للتعرض ضمن تجربة MA-17 تم تقييم فعالية ليتروزول مقابل الدواء الوهمي بعد-إلغاء تعمية الدراسة على 1,579 مريض تم اختيارهم عشوائيًا لاستخدام الدواء الوهمي بعد مرور فترة تتراوح بين 4.5 سنوات و6 سنوات من استخدام عقار تاموكسيفين،[350,351] حيث بلغ الزمن الوسيط منذ الانتهاء من استخدام عقار تاموكسيفين 2.8 سنة. شهدت كل من فترة DFS وفترة DFS المتباعدة تحسنًا ملحوظًا في المجموعة العلاجية التي تلقت عقار ليتروزول، وهو الأمر الذي يوفر بعض الأدلة على فعالية ليتروزول لدى المرضى الذين تلقوا علاج تاموكسيفين لمدة تتراوح بين 4.5 سنوات و6 سنوات يليه عدم استخدام العلاج الهرموني لفترة زمنية ممتدة. وقد أثبت التحليل الرسمي-لجودة الحياة-أن الحفاظ على جودة الحياة كان أمرًا قابلًا للتنفيذ في أثناء استخدام العلاج الهرموني الممتد، على الرغم من أن المريضات قد يعانين أعراض انقطاع الطمث المستمرة وفقدان كثافة المعادن في العظام.[352,353] لا توجد بيانات متاحة بشأن استخدام مثبطات الأروماتاز لمدة تزيد عن 5 سنوات أو التأثيرات-السامة طويلة المدى الناتجة عن العلاج الممتد. بالإضافة إلى ذلك، لا تقدم بيانات تجربة ATLAS اتجاهًا واضحًا لعلاج المريضات بعد انقطاع الطمث.[354] لا توجد بيانات متاحة تشير إلى أن استخدام مثبط الأروماتاز لمدة 5 سنوات أفضل من استخدام عقار تاموكسيفين لمدة 10 سنوات-لتحقيق فائدة طويلة المدى.

في الدراسة الممتدة ABCSG من التجربة 6، تلقت المريضات اللاتي لديهن HR إيجابي بعد انقطاع الطمث عقار تاموكسيفين المساعد لمدة 5 سنوات وتم اختيارهن بصورة عشوائية لاستخدام عقار الأناسترزول لمدة 3 سنوات أو عدم استخدام علاج آخر.[355] وبعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 62.3 شهرًا، تم الإبلاغ عن أن المريضات اللاتي تلقين عقار أناسترزول (عددهم 387) لديهن انخفاض ذو دلالة إحصائية في خطر تكرار الإصابة مقارنةً بالمريضات اللاتي لم يتلقين أي علاج آخر (عددهم 469؛ 95% HR، 0.62؛ CI، 0.40–0.96؛ $P = .031$).[355]

توجد اختلافات في التصميم وفئات المريضات بين دراسات مثبطات الأروماتاز لا تسمح بإجراء مقارنة مباشرة لنتائج هذه الدراسات. إن التحليل التجميعي للتجارب المساعدة لمثبطات الأروماتاز مقابل استخدام عقار تاموكسيفين بمفرده وكذلك مقابل استخدام عقار تاموكسيفين بعد فترة تتراوح بين سنتين و3 سنوات قد وثقت معدلات تكرار الإصابة-أقل مع استخدام نظام علاجي يحتوي على مثبط الأروماتاز، مع عدم وجود تأثير واضح في مدة OS.[356] ليس معلومًا إذا كان الاستخدام الأولي أو التسلسلي أو الممتد لمثبطات الأروماتاز المساعدة هو الإستراتيجية المثلى أم لا.

أُجريت تجربة (MA17.R) عشوائية التوزيع من المرحلة الثالثة على المرضى الذين عُولجوا في البداية بواسطة مثبطات الأروماتاز (Aromatase inhibitors, AI)، حيث تم تقييم تأثير تمديد علاج مثبطات الأروماتاز (AI) المساعدة لمدة تتراوح بين 5 سنوات و10 سنوات.[357] تم تعيين مريضات بشكل عشوائي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث أكملن فترة تتراوح بين 4.5 سنوات و6 سنوات من العلاج بمثبطات الأروماتاز (مع مدة وسيطة لعلاج سابق بعقار التاموكسيفين تبلغ 5 سنوات) لتلقي عقار ليتروزول أو الدواء الوهمي لمدة 5 سنوات إضافية،[357] وقد لوحظ تحسّن في فترة DFS لمدة خمس-سنوات لدي المريضات اللاتي تلقين عقار ليتروزول مقارنةً بالمريضات اللاتي تلقين الدواء الوهمي (نسبة 95% [95% CI 93 - 96%] مقابل نسبة 91% [95% CI 89 - 93%]). كان المعدل السنوي الذي أُبلغ عنه لإصابة الثدي الآخر بالسرطان أقل مع استخدام ليتروزول (نسبة 0.49% مقابل نسبة 0.21%؛ HR 0.42, 95% CI 0.22-0.81%). ومع ذلك، أدى ازدياد استخدام مثبطات الأروماتاز إلى ظهور آثار ضارة متعلقة بالعظام-بمعدل أكبر مقارنةً بالمريضات اللاتي تلقين الدواء الوهمي، ولم يُلاحظ وجود تحسّن فيما يتعلق بمدة OS. واشتملت الآثار الضارة-المتعلقة بالعظام على ألم العظام (بنسبة 18% مقابل نسبة 14%)، والإصابة بكسور العظام (بنسبة 14% مقابل نسبة 9%)، والإصابة الجديدة بهشاشة العظام (بنسبة 11% مقابل نسبة 6%).[357]

NCCN Recommendations for Adjuvant Endocrine Therapy for Postmenopausal Patients: توصي التوجيهات الواردة في NCCN Guidelines for Breast Cancer باتباع أحد الخيارين التاليين للعلاج الهرموني المساعد عند تشخيص المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث-المصابات بسرطان الثدي في مرحلة مبكرة: مثبطات الأروماتاز بوصفها علاجًا هرمونيًا مساعدًا لمدة أولية تبلغ 5 سنوات (الفئة 1)، أو تلقي عقار تاموكسيفين لمدة تتراوح بين سنتين و3 سنوات يليه استخدام أحد الخيارات التالية: مثبط الأروماتاز لاستكمال مدة 5 سنوات من العلاج الهرموني المساعد (الفئة 1) أو الحصول على علاج مثبط الأروماتاز لمدة 5 سنوات (2B الفئة)، أو عقار تاموكسيفين لمدة تتراوح بين 4.5 سنوات و6 سنوات يليه تلقي مثبط الأروماتاز لمدة 5 سنوات (الفئة 1) أو دراسة استخدام تاموكسيفين لمدة تصل إلى 10 سنوات. وبالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، فإن استخدام تاموكسيفين بمفرده لمدة 5 سنوات (الفئة 1) أو لمدة تصل إلى 10 سنوات على المريضات اللاتي يرفضن استخدام مثبطات الأروماتاز أو لديهن موانع من استخدامها.

NCCN Recommendations for Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Patients: إذا كانت المريضة في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث عند التشخيص، فإن التوجيهات الواردة في NCCN Guidelines for Breast Cancer توصي باستخدام عقار التاموكسيفين لمدة 5 سنوات (الفئة 1) مع تثبيط المبيض أو من دون تثبيط المبيض (الفئة 1)، أو تثبيط المبيض بالإضافة إلى استخدام مثبط الأروماتاز لمدة 5 سنوات (الفئة 1). قد يستمر إفراز هرمون الإستروجين من المبيضين من دون حدوث الطمث لدى المريضات في مرحلة ما قبل مرحلة انقطاع الطمث عند التشخيص، ثم يصبحن منقطعات الحيض نتيجة تلقي العلاج الكيميائي. ويلزم إجراء تقييم تسلسلي لمستويات هرمون LH وهرمون FSH وهرمون الإستراديول المنتشرين في الدم للتأكد من

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

صحة حدوث حالة انقطاع الطمث لدى المريضة إذا كان من المقرر دراسة علاجهذه المجموعة الفرعية من المريضات باستخدام مثبط الأروماتاز.[358,359]

بعد مرور 5 سنوات من تلقي العلاج الهرموني الأولي، بالنسبة إلى المريضات اللاتي أصبحن حينها في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (يدخل في ذلك المريضات اللاتي أصبحن في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث خلال 5 سنوات من تلقي علاج تاموكسيفين)، توصي لجنة NCCN Panel بدراسة الحصول على العلاج الممتد باستخدام مثبط الأروماتاز لمدة تصل إلى 5 سنوات (الفئة 1) أو بناءً على البيانات المستقاة من تجربة ATLAS، تتم دراسة استخدام عقار تاموكسيفين لمدة 5 سنوات إضافية. وفيما يتعلق بالمريضات اللاتي لا يزالن في مرحلة انقطاع الطمث بعد مدة أولية تبلغ 5 سنوات من العلاج بعقار تاموكسيفين، يوصي الفريق بدراسة مواصلة استخدام عقار تاموكسيفين لمدة تصل إلى 10 سنوات.

الاستجابة للعلاج الهرموني المساعد: يقدم قياس المستضدات النووية -67Ki باستخدام فحوصات الكيمياء المناعية النسيجية (IHC) رقمًا تقريبيًا للخلايا السرطانية في المرحلة التكاثرية (المراحل G1 وG2 وM) من دورة الخلية. فقد أظهرت الدراسات القيمة التنبؤية لقياس -67Ki بوصفه دلالة حيوية وفائدته في التنبؤ بالاستجابة والنتائج السريرية.[360] وتشير إحدى الدراسات الصغيرة إلى أن قياس -67Ki بعد الخضوع للعلاج الهرموني قصير-المدى قد يكون مفيدًا في تحديد المريضات اللاتي يعانين أورامًا مقاومة للعلاج الهرموني وكذلك المريضات اللاتي قد يستفدن من إجراء تدخلات إضافية.[361] ومع ذلك، تتطلب هذه البيانات إجراء تحقيق تحليلي وسريري إضافي. بالإضافة إلى ذلك، يتطلب توحيد التعامل مع الأنسجة ومعالجتها لتحسين موثوقية اختبار -67Ki وقيمته. لا تتوفر حاليًا أدلة قاطعة على أن إجراء اختبار -67Ki بمفرده، وخاصةً الخط القاعدي لاختبار -67Ki بوصفه دلالة حيوية فردية، يساعد على اختيار نوع العلاج الهرموني لكل مريض على حدة. لذلك فإن لجنة NCCN Breast Cancer Panel لا توصي حاليًا بتقييم اختبار -67Ki.

يدخل إنزيم سيتوكروم P-450 (CYP450، وCYP2D6) في تحويل عقار تاموكسيفين إلى إندوكسيفين. يُصنف الأفراد-الذين لديهم أليلات من النمط الطبيعي لـ *CYP2D6* كمستقلبين سريعين لعقار تاموكسيفين، في حين يُصنف الأفراد الذين لديهم نسخة واحدة أو نسختان من الأليلات المتغيرة والتي لها نشاط مخفض أو عديمة النشاط على أنهم مستقلبون متوسطو السرعة ومستقلبون بطيئون، على التوالي. وقد اكتشفت إحدى الدراسات الرجعية الكبيرة التي أُجريت على 1,325 مريض أن الوقت المستغرق لتكرار الإصابة بالمرض قصر بشكل واضح في حالة المستقلبين البطيئين لعقار تاموكسيفين.[362] ومع ذلك، أبلغت تجربة -98BIG 1 عن النتائج بناءً على النمط الجيني CYP2D6 لدى مجموعة فرعية من المريضات في مرحلة انقطاع الطمث والمصابات بسرطان الثدي الغزوي المبكر الذي يستجيب-للعلاج الهرموني.[363] لم يُعثر على أي ارتباط بين الحالة الأليلية CYP2D6 ونتيجة المرض أو بين الحالة الأليلية CYP2D6 والآثار الضارة-المرتبطة بعقار تاموكسيفين.[363] فقد أظهر تحليل وراثي لتجربة ATAC عدم وجود ارتباط بين النمط الجيني CYP2D6 والنتائج السريرية.[364] نظرًا إلى الأدلة المحدودة والمتضاربة حاليًا،[365] فإن لجنة NCCN Breast Cancer Panel لا توصي بإجراء اختبار CYP2D6 بوصفه أداة لتحديد الإستراتيجية الهرمونية المساعدة المثلى. وتتوافق هذه التوصية مع التوجيهات الواردة في ASCO Guidelines.[366] في حالة وصف مثبط امتصاص السيروتونين الانتقائي (SSRI)، يجب تجنب استخدام عوامل CYP2D6 المثبطة الفعالة والمتوسطة، وخاصةً باروكسيتين وفلوكسيتين، في حال توفر بديل مناسب.

العلاج المساعد باستخدام الفوسفونات

تؤدي العوامل المضادة للارتشاف (الفوسفونات والدينوسوماب) دورًا واضحًا باعتبارها عوامل وقائية وعلاجية في علاج هشاشة العظام، وارتفاع مستوى الكالسيوم في الأورام الخبيثة، ونمو النقائل في العظام.

الفوسفونات: في تجربة-12 لمجموعة الدراسة النمساوية لسرطان الثدي والقولون (ABCSG-12)، فيما يتعلق بالمريضات اللاتي تتجاوز أعمارهن 40 عامًا، أظهر حمض الزوليدرونيك انخفاضًا ذا دلالة إحصائية في خطر تكرار الإصابة بالمرض بنسبة 34% (HR، 0.66؛ P = .014) وخطر الوفاة بنسبة 49% (HR، 0.51؛ P =.020). ومع ذلك، لم يُلاحظ تحسن سواء في فترة DFS أو مدة OS في هذا التحليل البعدي للمريضات اللاتي تقل أعمارهن عن 40 عامًا.[367] وفي تحليل فرعي مخطط لتجربة AZURE، أظهر حمض الزوليدرونيك تحسنًا في فترة DFS لدى المريضات اللاتي مضى على انقطاع الطمث لديهن أكثر من 5 سنوات عند الالتحاق بالتجربة.[368] أظهرت التحليلات-التجميعية للبيانات المستقاة من التجارب السبع التالية عن استخدام الفوسفونات المساعدة)، (AZURE، ABCSG-12 ZO-FAST، Z-FAST، EZO-FAST، NSABP-B34، GAIN)، التي تشمل فقط المريضات اللاتي تزيد أعمارهن عن 50 عامًا، أو في سن انقطاع الطمث، أو يخضعن لتثبيط المبيض، فوائد-ذات دلالة إحصائية لاستخدام الفوسفونات المساعدة كعلاج للمريضات اللاتي يعانين انخفاضًا في هرمون الإستروجين والمصابات لسرطان الثدي-في مراحله المبكرة.[369] أجرت المجموعة التعاونية لتجارب سرطان الثدي المبكر (EBTCG) مؤخرًا تحليلات تجميعية-لجميع الدراسات عشوائية التوزيع لاستخدام الفوسفونات المساعدة (البالغ عددها 26 دراسة)، وقد أبلغت بوجود أدلة قاطعة تشير إلى أن الفوسفونات المساعدة توفر فوائد للمريضات في سن انقطاع الطمث (سواء بشكل طبيعي أو مستحث) وكذلك للمريضات المصابات بسرطان الثدي.[370] عند العلاج بالفوسفونات، لُوحظ أكبر قدر من التحسن في معدل تكرار الإصابة في العظام (RR=0.83، .004 = P) وكسور العظام (RR=0.85 ، .02 = P). ولم يُلاحظ أي تأثير في تكرار الإصابة في أجزاء أخرى من الجسم خارج العظام (RR =0.98, 0.69 = P).[370] فيما يتعلق بالمريضات في سن ما بعد انقطاع الطمث، لم يبدُ أن علاج الفوسفونات له تأثير ملحوظ في تكرار الإصابة في العظام. ومع ذلك، وفيما يتعلق بالمريضات في سن ما بعد انقطاع الطمث، أظهر حمض الزوليدرونيك انخفاضًا ذا دلالة إحصائية في تكرار الإصابة في العظام (بنسبة 3.4% مقابل نسبة 4.5%، 99% CI، RR=0.73

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

0.53 إلى 1.00)؛ ولم يكن الفرق في معدل وفيات سرطان الثدي ذا دلالة إحصائية (بنسبة 7.1% مقابل نسبة 7.9%، 99% CI 0.69، RR=0.88 إلى 1.11).[370]

دينوسوماب: في إطار العلاج المساعد، درست تجربة ABCSG-18 تأثير عقار دينوسوماب لدى المريضات في سن ما بعد انقطاع الطمث اللاتي يتلقن العلاج باستخدام مثبطات الأروماتاز (AIs) المساعدة، وقد أظهرت وجود انخفاض في معدل كسور العظام السريرية (HR 0.5، .0001 > *P*)، الأمر الذي يحقق نقطة النهاية الأولية لهذه الدراسة.[371] ولاحقًا في تحليل مؤقت، تم الإبلاغ عن تحسن في فترة DFS، الأمر الذي يحقق نقطة النهاية الثانوية في التجربة[372] ومع ذلك، وبخلاف الفوسفونات الذي أظهر تحسنًا في مدة OS عند استخدامه كعلاج مساعد، فإنه لا تتوفر بيانات تظهر تحسنًا في مدة OS عند استخدام دينوسوماب. فقد توفر نتائج تجارب ABCSG-18 وD-CARE[373] المستمرة دلائل على استخدام دينوسوماب في إطار العلاج المساعد.

توصيات NCCN لاستخدام الفوسفونات كعلاج مساعد: استنادًا إلى التحليلات التجميعية الصادرة عن مجموعة EBTCG[370]، توصي اللجنة بدراسة استخدام علاج الفوسفونات المساعد للمريضات في سن ما بعد انقطاع الطمث (سواء بشكل طبيعي أو مستحث) وكذلك المريضات اللاتي يتلقن العلاج المساعد الهرموني.

العلاج الكيميائي المساعد السام

تتوفر العديد من الأنظمة المناسبة للعلاج الكيميائي المساعد السام والتي يمكن دراستها عند استخدام العلاج الكيميائي المساعد. وقد خضعت جميع أنظمة العلاج الكيميائي المساعد المدرجة في توجيهات NCCN Guidelines للتقييم بإجراء تجارب سريرية في المرحلة الثالثة، علمًا بأن الإصدار الحالي لتوجيهات العلاج الكيميائي المساعد لا يميز بين الخيارات المتاحة لأنظمة العلاج الكيميائي بناءً على حالة ALN.

تتضمن توجيهات العلاج الكيميائي المساعد أيضًا تحديد الجرعات التمثيلية ومواعيد تلقيها عند اتباع أنظمة العلاج الكيميائي المساعد والموصى بها، وقد صُنفت هذه الأنظمة على أنها إما "أنظمة علاجية مفضلة" وإما "أنظمة علاجية أخرى".

ويتمثل الغرض من التفريق بين أنظمة العلاج الكيميائي المساعد باعتبارها أنظمة علاجية مفضلة أو أنظمة علاجية أخرى في نقل تصور اللجنة فيما يتعلق بالفعالية والسمية النسبية لتلك الأنظمة.[374] وتشمل العوامل التي درستها اللجنة: الفعالية، والسمية، ومواعيد تلقي العلاج المقررة للأنظمة العلاجية. يرد فيما يلي ملخص عن نتائج التجارب السريرية التي تركز على فعالية العلاج.

الأنظمة العلاجية المفضلة

تشمل الأنظمة العلاجية المدرجة بصفتها "مفضلة" ما يلي: جرعة-مكثفة من دوكسوروبيسين وسيكلوفوسفاميد (AC) مع جرعة مكثفة من باكليتاكسيل تسلسلي، وجرعة مكثفة-من AC، يلي هذا استخدام باكليتاكسيل تسلسلي أسبوعيًا، وكذلك دوسيتاكسيل بالإضافة إلى سيكلوفوسفاميد (TC).

تشير نتائج تجربتين عشوائيتي التوزيع تقارنان بين العلاج الكيميائي AC والعلاج الكيميائي التسلسلي بالباكليتاكسيل أو من دونه للمرضى المصابين بسرطان الثدي-الإبطي إيجابي العقد إلى تحسن معدلات الفترة الخالية من المرض، وقد أظهرت نتائج-إحدى التجربتين تحسنًا في مدة OS عند إضافة باكليتاكسيل.[375,376] عند إجراء التحليل الرجعي، تظهر الميزة الملحوظة لاتباع النظام العلاجي الذي يحتوي على باكليتاكسيل-بشكل أكبر بالنسبة إلى المرضى المصابين بسرطان الثدي من نوع مستقبل ER سلبي.

قيَّمت تجربة عشوائية التوزيع استخدام العلاج الكيميائي المتزامن مقابل العلاج الكيميائي التسلسلي (استخدام دوكسوروبيسين ويليه باكليتاكسيل ثم سيكلوفوسفاميد، مقابل استخدام دوكسوروبيسين بالإضافة إلى سيكلوفوسفاميد ويليه باكليتاكسيل) اللذين يُعطيان إما كل أسبوعين مدعومين باستخدام فيلجراستيم، أو كل 3 أسابيع. وقد أظهرت نتائج هذه التجربة عدم وجود فروق ذات دلالة بين نظامي العلاج الكيميائي المشار إليهما مسبقًا، ولكنها تُظهر انخفاضًا بنسبة 26% في خطر تكرار الإصابة بالمرض (.01 = *P*) وكذلك انخفاضًا بنسبة 31% في خطر الوفاة (.013 = *P*) بالنسبة إلى الأنظمة العلاجية-المكثفة الجرعة.[377]

تُعد دراسة ECOG E1199 تجربة تتألف من أربع مجموعات تم فيها اختيار 4,950 مريض بشكل عشوائي لتلقي العلاج الكيميائي AC المتبوع باستخدام إما باكليتاكسيل وإما دوسيتاكسيل ويتم إعطاؤهما بجدول جرعة كل 3 أسابيع أو جدول-مرة أسبوعيًا.[378-380] وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها 63.8 شهرًا، لم تُلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية في فترة DFS أو مدة OS عند استخدام باكليتاكسيل مقارنةً بدوسيتاكسيل-أو تناوله أسبوعيًا مقابل تناوله كل-3 أسابيع. بإجراء سلسلة ثانوية من المقارنات، تبيَن أن تناول جرعة باكليتاكسيل أسبوعيًا له مردود أفضل من تناول جرعة باكليتاكسيل كل 3 أسابيع فيما يتعلق بفترة DFS (HR، 1.27؛ 95% CI، 1.03–1.57؛ .006 = *P*) وكذلك مدة OS (HR، 1.32؛ 95% CI، 1.02–1.72؛ .01 = *P*)، وأن تناول جرعة دوسيتاكسيل كل 3 أسابيع له مردود أفضل من تناول جرعة باكليتاكسيل كل 3 أسابيع فيما يتعلق بفترة DFS (HR, 1.23; 95% CI, 1.00–1.52; .02 = *P*) ولكن ليس في مدة OS.[380] وبناءً على هذه النتائج، بالإضافة إلى النتائج التي توصلت إليها تجربة CALGB 9741 التي أظهرت أن لجرعة-مكثفة من AC يليها استخدام باكليتاكسيل كل أسبوعين

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

فائدة من حيث البقاء على قيد الحياة عند المقارنة بنظام العلاج AC المتبوع بتناول جرعة باكليتاكسيل كل 3 أسابيع،[377] فإن نظام باكليتاكسيل العلاجي المقرر تناوله كل 3 أسابيع تم استبعاده من التوجيهات.

تمت مقارنة TC المُركب مع العلاج الكيميائي AC في تجربة عشوائية التوزيع شملت 1,016 مريض مصاب بسرطان الثدي من المرحلة الأولى (I) إلى المرحلة الثالثة (III).[381] وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها 7 سنوات شهد معدل DFS العام (81% مقابل 75%؛ HR، 0.74؛ 95% CI، 0.56–0.98؛ P =.033) وكذلك مدة OS (87% مقابل 82%؛ HR, 0.69؛ 95% CI، 0.50–0.97؛ P = .032) تحسنًا ذا دلالة عند اتباع علاج TC مقارنةً بعلاج AC.

الأنظمة العلاجية الأخرى

يرد فيما يلي الأنظمة العلاجية الأخرى المدرجة في التوجيهات: العلاج AC، وإبيروبيسين وسيكلوفوسفاميد (EC)، والعلاج CMF، والعلاج AC مع استخدام دوسيتاكسيل تسلسلي يتم تناوله كل 3 أسابيع، والعلاج AC مع استخدام باكليتاكسيل تسلسلي أسبوعيًا، والعلاج FEC/CEF المتبوع باستخدام دوسيتاكسيل أو باكليتاكسيل أسبوعيًا، والعلاج FAC يليه استخدام باكليتاكسيل أسبوعيًا، وتناول دوسيتاكسيل ودوكسوروبيسين وسيكلوفوسفاميد (TAC).

أُجريت دراسة بشأن النظام العلاجي AC لمدة أربع دورات من خلال تجارب عشوائية التوزيع، -ونتج عن ذلك الوصول إلى معدل البقاء على قيد الحياة دون انتكاس ومدة OS مكافئيان للعلاج الكيميائي CMF،[382,383] في حين لم تظهر أي استفادة من تلقي جرعة متصاعدة من دوكسوروبيسين أو سيكلوفوسفاميد.[375,384]

أظهرت دراسات بشأن تلقي العلاج الكيميائي CMF مقابل العلاج غير الكيميائي مزايا تتعلق بمعدل فترة DFS ومدة OS عند تلقي العلاج الكيميائي CMF.[58,385] وأثبتت الدراسات التي أُجريت باستخدام العلاج الكيميائي FAC/CAF مدى-أهمية استخدام أنظمة العلاج الكيميائي بجرعة كاملة.[386] في سياق نظرة عامة على *EBCTCG* للعلاج الكيميائي المتعدد، أظهرت المقارنة بين تلقي الأنظمة العلاجية التي تحتوي على أنثراسيكلين-والعلاج CMF انخفاضًا إضافيًا بنسبة 12% في احتمالات تكرار الإصابة السنوية (P = .006)، وكذلك انخفاضًا إضافيًا بنسبة 11% في احتمالات الوفاة السنوية (P = .02) عند تلقي الأنظمة العلاجية-التي تحتوي على الأنثراسيكلين.[385] وبناءً على هذه البيانات، قامت اللجنة بتأهيل أنظمة العلاج الكيميائي المناسبة حسب البيان الذي جاء فيه بأنه يُفضل استخدام الأنظمة العلاجية-التي تحتوي على الأنثراسيكلين لمرضى-سرطان الثدي إيجابي العقد.

إلا أن تحليل *EBCTCG* لم يدرس التفاعل المحتمل بين حالة الورم HER2 وفعالية أنظمة العلاج الكيميائي التي تحتوي على أنثراسيكلين-مقابل أنظمة العلاج الكيميائي CMF. وقد أشار التحليل الرجعي إلى أن تفوق العلاج الكيميائي المحتوي على أنثراسيكلين-قد يقتصر على علاج سرطانات الثدي من نوع مستقبل HER2 إيجابي.[387,301-392] إن النتيجة الرجعية التي خلص إليها العديد من التجارب السريرية بأن العلاج الكيميائي القائم على أنثراسيكلين-قد يكون أكثر فعالية على المرضى المصابين بأورام من نوع مستقبل HER2 إيجابي قد أدت إلى إضافة حاشية سفلية تفيد بأن العلاج الكيميائي القائم على أنثراسيكلين-قد يكون أفضل من الأنظمة العلاجية الخالية من الأنثراسيكلين عند تلقي العلاج المساعد لهؤلاء المرضى.

قارنت تجربة بين مستويين من جرعة العلاج الكيميائي EC والعلاج الكيميائي CMF على المرضى المصابين بسرطان الثدي إيجابي العقد.[393] وقد أظهرت هذه الدراسة أن العلاج الكيميائي EC بجرعة أعلى كان مكافئًا للعلاج الكيميائي CMF وأفضل من EC بجرعة متوسطة-التركيز فيما يتعلق بنسبة النجاة الخالية من المرض ومدة OS.

قارنت بيانات المرحلة الثالثة (III) من تجربة NSABP B-36 ست دورات علاجية من 5-فلوروبوراسيل وإبيروبيسين وسيكلوفوسفاميد (FEC) مع أربع دورات علاجية من AC، وكلاهما يُعطى كل 3 أسابيع كعلاج مساعد-للمرضى المصابين بسرطان الثدي سلبي العقد. وقد كان الأساس المنطقي للتجربة هو تحديد إذا كانت فترة DFS قد شهدت تحسنًا مع تلقي دورات إضافية من العلاجات.[394] قُسِّمت خصائص المريض والورم بالتساوي بين مجموعتين (للمرضى الذين تقل أعمارهم عن 50 عامًا: 40%، واستئصال الورم: 68%، وإيجابية الهرمونات: 65%).[394] وقد أفادت النتائج أن فترة DFS بعد مرور ثماني سنوات لم تكن أكبر بالنسبة إلى المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي FEC لفترة أطول، فضلًا عن أن المرضى الذين خضعوا لعلاج FEC عانوا قدرًا أكبر من الآثار الجانبية. علمًا بأن السميات المجمعة من الدرجتين 3 و4 مع اختلاف كبير بنسبة 3% أو أكثر بين مجموعتي AC وFEC تضمنت الشعور بالإرهاق بنسبة 3.55% مقابل 8.45%، والإصابة بحمى قلة العدلات بنسبة 3.70% مقابل 9.42%، وقلة الصفيحات بنسبة 0.74% مقابل 4.41%، على التوالي.[394] وقد أدت سمية FEC إلى وقوع خمس حالات وفاة، وذلك مقارنةً بوفاة مريضين خضعا لعلاج AC.[394]

تمت أيضًا دراسة تأثير جودة الحياة-والتاريخ الطمثي للمريضات الخاضعات لتجربة NSABP (NRG) B-36 في تجربة المرحلة الثالثة III.[395] علمًا بأن المريضات اللاتي خضعن لعلاج FEC عانين تدهورًا في جودة الحياة لمدة ستة أشهر، وكذلك ارتفاع معدل انقطاع الطمث بعد تلقي العلاج الكيميائي.[395]

وبناءً على نتائج تجربة NSABP B-36، *استبعدت* لجنة NCCN Panel في الوقت الحالي نظامي العلاج FEC/CEF وFAC/CAF من أن يكونا خيارين للعلاج المساعد.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

تتوفر تجربتان استباقيتان عشوائيتا التوزيع بشأن العلاج الكيميائي FEC على عقد ALN في سرطان الثدي الإيجابي. في إحدى التجربتين، تم اختيار مجموعة عشوائية من المريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي-إيجابي العقد لتلقي علاج CMF التقليدي مقابل تلقي العلاج الكيميائي FEC باستخدام جرعة عالية-من الإبيروبيسين. سُجلت مدة 10سنوات لكل من معدل البقاء-على قيد الحياة دون انتكاس (52% مقابل 45%؛ *P* = .007) ومدة OS 62%) مقابل 58%؛ *P* = .085)، وبذلك تُمنح الأفضلية لمجموعة العلاج FEC في التجربة.[396] في حين قارنت التجربة الثانية علاج FEC الذي يُعطى عن طريق الوريد كل 3 أسابيع عند مستويين من جرعة إبيروبيسين (50 مجم/م^2 مقابل 100 مجم/م^2) للمريضات اللاتي في مرحلة ما قبل وما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي إيجابي العقد. سُجلت مدة 5 سنوات لكل من فترة DFS 55%) مقابل 66%؛ *P* = .03) ومدة OS 65%) مقابل 76%؛ *P* =.007)، وبذلك تُمنح الأفضلية لتناول إبيروبيسين بجرعة 100 مجم/م^2.[397] قارنت تجربة أخرى عشوائية التوزيع على المرضى المصابين بسرطان الثدي الإيجابي ALN ست دورات علاجية من FEC مع ثلاث دورات علاجية من FEC متبوعة بثلاث دورات علاجية من دوسيتاكسيل.[321] سُجلت مدة 5 سنوات لكل من فترة DFS 78.4%) مقابل 73.2%؛ *P* =.012) معدّل ومدة OS 90.7%) مقابل 86.7%؛ *P* = .017)، وبذلك يكون من الأفضل استخدام علاج FEC التسلسلي متبوعًا بتناول جرعة دوسيتاكسيل. ومع ذلك، لم تُلاحظ أي فروق ذات دلالة إحصائية لفترة DFS في إحدى الدراسات الكبيرة عشوائية التوزيع التي تقارن بين العلاج الكيميائي المساعد مع 4 دورات علاجية من FEC كل 3 أسابيع تليها 4 دورات علاجية من تناول جرعة دوسيتاكسيل كل 3 أسابيع وأنظمة العلاج الكيميائي القياسية التي تحتوي على أنثراسيكلين (على سبيل المثال، علاج FEC أو تناول جرعة إبيروبيسين يليها علاج CMF) للمرضى المصابين بسرطان الثدي إيجابي العقد أو عالي الخطورة أو سرطان الثدي سلبي العقد أو القابل للجراحة.[398]

أثبتت دراسة عشوائية التوزيع أُجريت على 1,246 مريض مصاب بسرطان الثدي في مرحلة-مبكرة أن إضافة جرعة باكليتاكسيل أسبوعيًا بعد تلقي FEC أفضل من استخدام FEC بمفرده.[399] بعد فترة متابعة بلغ متوسطها 66 شهرًا، ارتبط النظام العلاجي السابق بانخفاض خطر الانتكاس بنسبة 23% مقارنةً مع FEC 0.77 (HR,؛ 0.62–0.95 CI، 95%؛ *P* = .022)، على الرغم من عدم وجود فروق ذات دلالة في مدة OS عند مقارنة المجموعتين.

قارنت تجربة المرحلة الثالثة E1199 المرضى المصابين بسرطان الثدي إيجابي-العقد أو عالي-الخطورة أو سرطان الثدي-سلبي العقد الذين تلقوا 4 دورات علاجية من AC كل 3 أسابيع، وتلاها إما تناول باكليتاكسيل وإما دوسيتاكسيل وإما مرة أسبوعيًا وإما كل 3 أسابيع. أظهرت النتائج المحدثة لهذه التجربة على مدى 10-سنوات أن تناول باكليتاكسيل أسبوعيًا ودوسيتاكسيل كل 3 أسابيع كان مرتبطًا بتحسينات ذات دلالة في فترة DFS وتحسينات طفيفة في مدة OS، وذلك مقارنةً بتناول باكليتاكسيل كل 3 أسابيع. ضمن المرضى المصابين بسرطان الثدي الثلاثي-السلبي، بلغ معدل DFS على مدى 10-سنوات مع تناول باكليتاكسيل أسبوعيًا نسبة 69%، في حين بلغ معدل OS على مدى 10 سنوات نسبة 75%.[400]

أظهرت النتائج النهائية من إحدى التجارب عشوائية التوزيع بشأن العلاج الكيميائي TAC مقابل العلاج الكيميائي FAC على العقد اللمفاوية الإبطية (ALN) لسرطان الثدي الإيجابي أن TAC أفضل من FAC.[401] بلغ معدل DFS المقدر لمدة 5 سنوات 75% عند تلقي TAC و68% عند تلقي FAC 0.72 (HR،؛ 0.59–0.88 CI، 95 %؛ *P* =.001)، في حين بلغ معدل البقاء على قيد الحياة 87% عند تلقي TAC و81% عند تلقي FAC (HR، 0.70؛ 0.53–0.91 CI، 95%؛ *P* = .008). وبذلك فإن معدل DFS يمنح الأفضلية لتلقي TAC مع كل من أورام ER الإيجابية وأورام ER السلبية. بعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 73 شهرًا، أظهرت نتائج تجربة NSABP B-30 عشوائية التوزيع المكونة من 3-مجموعات علاجية التي تقارن بين TAC وAT وAC متبوعًا بتناول جرعة دوسيتاكسيل (علاج AC متبوعًا بـ T) أن AC متبوعًا بـ T كانت له ميزة ملحوظة في فترة DFS 0.83 (HR, *P* = .006) ولكن ليس في مدة OS 0.86 (HR،؛ *P* = .086)، وذلك مقارنةً بعلاج TAC. وبالإضافة إلى ذلك، فقد شهد كل من فترة DFS 0.080 (HR،؛ *P* =.001) ومدة OS 0.83 (HR، *P* = .034) زيادة ملحوظة عندما تمت مقارنة علاج AC متبوعًا بـ T مع علاج AT، فضلًا عن-إثبات قلة الفعالية عند استخدام علاج AT مقارنةً بعلاج TAC.[402]

قيَّم العديد من الدراسات الرجعية التفاعل المحتمل بين مزايا العلاج الكيميائي وحالة مستقبل ER،[58,274] حيث أجرت هذه الدراسات تقييمًا لتأثير العلاج الكيميائي في خطر تكرار الإصابة بسرطان الثدي لدى المرضى المصابين بأورام ER الإيجابية الذين تلقوا العلاج الهرموني المساعد، وذلك مقارنةً مع المرضى المصابين بحالة ورم ER سلبي ولم يخضعوا للعلاج الهرموني المساعد. تشير هذه التحليلات إلى أن مزايا العلاج الكيميائي أكبر بكثير لدى المرضى المصابين بورم ER سلبي لسرطان الثدي. فعلى سبيل المثال، أظهرت نتائج Berry et al أن نسبة 22.8% من المرضى المصابين بأورام ER السلبية ظلواعلى قيد الحياة دون إصابتهم بالمرض لمدة 5 سنوات في حال تلقوا العلاج الكيميائي، في حين بلغت نسبة هذه الميزة 7% فقط للمرضى المصابين بأورام ER الإيجابية في حال كانوا يتلقوا العلاج الكيميائي.[274]

فيما يتعلق بالمرضى الذين تزيد أعمارهم على 70 عامًا، فقد أجمعت اللجنة على أنه لا توجد بيانات كافية لتقديم توصيات نهائية بشأن تلقي العلاج الكيميائي. وعلى الرغم من أنه تم إثبات أفضلية تلقي AC أو CMF على تناول جرعة كابسيتابين من خلال تجربة عشوائية التوزيع على المرضى، الذين تزيد أعمارهم على 65 عامًا أو بهذا العمر المصابين بسرطان الثدي في مرحلة مبكرة،[403] فقد تم إيقاف الالتحاق بتلك الدراسة مبكرًا.[403] لذلك، فهناك أيضًا احتمال أن علاج AC/CMF ليس أفضل من أي علاج كيميائي في هذه المجموعة. وتوصي اللجنة بأن العلاج يجب أن يكون لكل حالة على حدة للمرضى في هذه الفئة العمرية، مع مراعاة الحالات المرضية المصاحبة.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاج المستهدف المساعد لـ HER2

توصي اللجنة بالعلاج المستهدف لـ HER2 للمرضى المصابين بأورام HER2 الإيجابية (انظر *توجيهات اختبار HER2* في توجيهات NCCN Guidelines for Breast Cancer).
تراستوزوماب هو جسم مضاد أحادي النسيلة مؤنسن مع خصوصية للنطاق خارج الخلية لـ HER2.[404] وقد تم الإبلاغ عن نتائج العديد من التجارب عشوائية التوزيع التي تختبر تراستوزوماب كعلاج مساعد.[405-413]

تم تعيين مرضى بشكل عشوائي لتجربة NSABP B-31 مصابين بسرطان الثدي HER2 الإيجابي وسرطان الثدي إيجابي العقد لتلقي 4 دورات علاجية من علاج AC كل 3 أسابيع يليها تناول جرعة باكليتاكسيل لمدة 4 دورات علاجية كل 3 أسابيع، أو استخدام النظام العلاجي ذاته لمدة 52 أسبوعًا الذي يحتوي على تراستوزوماب والبدء باستخدام باكليتاكسيل. في تجربة NCCTG N9831، وقع الاختيار بشكل عشوائي على مجموعة من المرضى المصابين بسرطان الثدي HER2 الإيجابي، سواء كان سرطانًا إيجابي العقد أو سلبي العقد، مع وجود أورام أولية حجمها أكبر من 1 سم في حال كان ER وPR سلبيين، أو حجمها أكبر من 2 سم في حال كان ER أو PR إيجابيًا، باستثناء أن باكليتاكسيل كان يتم إعطاؤه بجدول أسبوعي منخفض-الجرعة لمدة 12 أسبوعًا، ومجموعة ثالثة تؤخر استخدام تراستوزوماب حتى الانتهاء من تلقي جرعة باكليتاكسيل.

تم تحليل تجربتي B-31 وNCCTG N9831 بشكل مشترك مع مجموعات المراقبة المدمجة لكلتا التجربتين مقارنةً بالمجموعات المدمجة التي تستخدم تراستوزوماب الذي يبدأ استخدامه بالتزامن مع تلقي جرعة باكليتاكسيل. كان هناك 4,045 مريض مدرج في التحليل المشترك الذي تم إجراؤه خلال فترة متابعة-بلغ متوسطها 3.9 سنوات، ووثّق التحليل انخفاضًا بنسبة 48% في معدل خطر تكرار الإصابة بالمرض (HR, 0.52; 95% CI, 0.45–0.60; *P* < .001)، وانخفاضًا بنسبة 39% في معدل خطر الوفاة (HR، 0.61؛ 95% CI، 0.50–0.75؛ رتبة-السجل *P* = .001).[412] ولُوحظت تأثيرات كبيرة مماثلة في فترة DFS عندما تم تحليل نتائج تجربتَي NSABP B-31 وNCCTG N9831 بشكل منفصل. وقد ازداد معدل السمّية القلبية لدى المرضى الذين تلقوا العلاج باستخدام عقار تراستوزوماب.[409,414,415] في التجارب التي أُجريت على علاج تراستوزوماب المساعد، تراوحت معدلات فشل القلب الاحتقاني (congestive heart failure, CHF) من الدرجة الثالثة/الرابعة (III/IV)-أو الوفاة الناجمة عن مرض القلب لدى المرضى الذين يخضعون لأنظمة علاجية تحتوي على تراستوزوماب بين نسبة 0% (تجربة FinHer) و4.1% (تجربة NSABP B-31).[405,407,409,411,414,415] يبدو أن تكرار الإصابة بالقصور القلبي يرتبط بكل من العمر والكسر القذفي للبطين الأيسر الأساسي. أظهر تحليل البيانات المستمدة من تجربة N9831 أن نسبة حدوث الإصابة التراكمية لمدة 3-سنوات عند الإصابة بفشل القلب الاحتقاني أو الوفاة القلبية كانت 0.3% و2.8% و3.3% في مجموعات التجربة عند عدم تناول عقار تراستوزوماب، وعند تناول عقار تراستوزوماب بعد تلقي العلاج الكيميائي، وعند تناول عقار تراستوزوماب في البداية مع باكليتاكسيل، على التوالي.[414] ويعكس المعدل المقبول للسمّية القلبية الكبيرة؛ التي لُوحظت في التجارب التي أُجريت على علاج تراستوزوماب المساعد، جزئيًا المراقبة الصارمة لمرض القصور القلبي. علاوة على ذلك، فقد أثيرت مخاوف بشأن المخاطر القلبية طويلة المدى المرتبطة بالعلاج باستخدام تراستوزوماب بناءً على نتائج تقييمات المتابعة لوظائف القلب لدى المرضى المسجلين في بعض هذه التجارب.[416,417]

اختبرت تجربة ثالثة (HERA) (العدد = 5,081) استخدام عقار تراستوزوماب لمدة سنة أو سنتين مقارنةً بعدم تلقي أي علاج موضعي ومجموعة متنوعة من أنظمة العلاج الكيميائي القياسية لمرضى العقد الإيجابية أو العقد-السلبية عند الإصابة بورم حجمه أكبر من أو يساوي 1 سم.[407] وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها عام واحد، تم الإبلاغ عن انخفاض بنسبة 46% في خطر تكرار الإصابة بالمرض لدى المرضى الذين تلقوا عقار تراستوزوماب مقارنةً بالمرضى الذين لم يتلقوا هذا العلاج (HR، 0.54؛ 95% CI، 0.43–0.67؛ *P* < .0001)، ولم يكن هناك اختلاف في مدة OS، بالإضافة إلى أنه تم الإبلاغ عن معدل مقبول لحدوث السمّية القلبية. تشير البيانات المجمعة على مدار سنتين إلى أن سنة واحدة من العلاج بعقار تراستوزوماب ترتبط بفائدة في مدة OS عند مقارنتها بمجموعة المراقبة (HR لخطر الوفاة = 0.66؛ 95% CI، 0.47–0.91؛ *P* = .0115).[418] وبعد إجراء هذا التحليل الأولي، تم السماح للمرضى الذين تم توزيعهم بشكل عشوائي بتلقي العلاج الكيميائي بمفرده بإجراء التبادل لتلقي عقار تراستوزوماب. تم الإبلاغ-عن تحليل غرض العلاج، ويدخل-في ذلك المرضى المشاركون في الدراسة التبادلية خلال فترة متابعة-بلغ متوسطها 4-سنوات.[413] استمرت نقطة النهاية الأولية لفترة DFS في أن تكون أعلى بشكل ملحوظ في المجموعة العلاجية التي تلقت عقار تراستوزوماب (بنسبة 78.6%) مقابل المجموعة العلاجية التي خضعت للمراقبة (72.2؛ HR، 0.76؛ 95% CI، 0.66–0.87؛ *P* < .0001). وبعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 8 سنوات، أفادت الدراسة عن عدم وجود فروق ذات دلالة في فترة DFS، وهي نقطة النهاية الثانوية، لدى المرضى الذين تلقوا العلاج باستخدام عقار تراستوزوماب لمدة عامين مقارنةً بمدة عام واحد.[408] لذلك يظل تلقي علاج تراستوزوماب المساعد لمدة عام واحد هو العلاج القياسي الحالي.

قامت دراسة BCIRG 006 باختيار 3,222 مريضًا عشوائيًا، مصابين بسرطان الثدي HER2 إيجابي أو سرطان الثدي-إيجابي العقد أو سرطان الثدي سلبي العقد عالي الخطورة، لتلقي العلاج AC متبوعًا-باستخدام دوسيتاكسيل، أو العلاج AC متبوعًا باستخدام الدوسيتاكسيل بالإضافة إلى تراستوزوماب لمدة عام واحد، أو استخدام كاربوبلاتين ودوسيتاكسيل وتراستوزوماب لمدة عام واحد.[411] وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها 65-شهرًا، كان لدى المرضى الذين يتلقون العلاج AC متبوعًا باستخدام دوسيتاكسيل مع تراستوزوماب (AC-TH) نسبة HR لفترة DFS قدرها 0.64 (*P* < .001) بالمقارنة بمجموعة المرضى في مجموعة المراقبة الذين يتلقون نظام العلاج الكيميائي ذاته من دون استخدام تراستوزوماب (AC-T). فقد كانت نسبة

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

HR لفترة DFS قدرها 0.75 (.04 = *P*) عندما تمت مقارنة المرضى في المجموعة العلاجية التي تحتوي على كاربوبلاتين/دوسيتاكسيل/تراستوزوماب (TCH) مع المرضى في مجموعة المراقبة. لم يُلاحظ أي فروق ذات دلالة إحصائية في نسبة HR لفترة DFS بين المجموعتين المحتويتين على-تراستوزوماب. تم الإبلاغ عن ميزة مدة OS للمرضى في كل من المجموعات المحتوية على تراستوزوماب-بالنسبة إلى مجموعة المراقبة (HR لـ AC-TH مقابل 0.63 = AC-T؛ .001= *P*؛ HR لـ TCH مقابل AC-T 0.77 =؛ .04 = *P*). كان معدل السمّية القلبية أقل بشكل ملحوظ في مجموعة TCH (بنسبة 9.4% من المرضى الذين يعانون انخفاضًا نسبيًا بنسبة >10% في الكسر القذفي للبطين الأيسر) مقارنةً مع مجموعة AC-TH (بنسبة 18.6%؛ .0001 > *P*). كان مرض CHF أيضًا أكثر تواترًا مع مجموعة AC-TH عن مجموعة TCH (بنسبة 2% مقابل 0.4%؛ .001 > *P*). كشف تحليل هذه التجربة من خلال الحدث السريري الحرج عن معدل تكرار الإصابة بسرطان الثدي على المدى البعيد لدى مجموعة (144 TCH مقابل 124)، ولكن حدوث عدد أقل من النوبات القلبية لدى مجموعة TCH مقارنةً مع مجموعة (4 AC-TH مقابل 21).[411] وفي تجربة FinHer، تم توزيع 1,010 مريض بشكل عشوائي لمدة تسعة أسابيع من استخدام فينوريلبين تليها 3 دورات علاجية من العلاج الكيميائي FEC مقابل استخدام دوسيتاكسيل لمدة 3 دورات تليها 3 دورات علاجية من العلاج الكيميائي FEC.[405] تم توزيع المرضى (البالغ عددهم 232 مريضًا)، المصابين بسرطان الثدي HER2 إيجابي الذين لديهم إما عقد إيجابية أو عقد-سلبية حجمها أكبر من أو تساوي 2 سم وPR سلبي، بشكل عشوائي أيضًا لتلقي تراستوزوماب لمدة 9 أسابيع خلال استخدام جزء من العلاج الكيميائي الذي يحتوي على فينوريلبين أو دوسيتاكسيل، أو عدم تلقيه. وبعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 3 سنوات، ارتبطت إضافة تراستوزوماب بانخفاض معدل خطر تكرار الإصابة بالمرض0.42، (HR؛ 95% CI, 0.21–0.83؛ .01 = *P*). ولم يُلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية في مدة 0.41 (HR، OS؛ 95% CI، 0.16–1.08؛ .07 = *P*) أو السمّية القلبية عند إضافة تراستوزوماب.[405] وبعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 5 سنوات، أظهرت مقارنة المجموعتين-(وهما: العلاج الكيميائي مع تراستوزوماب، أو من دونه) أن معدلات HR لفترة DFS على المدى البعيد وهي (0.65 HR؛ 95% CI، 0.38–1.12؛ .12 = *P*) ومدة 0.55 (HR، OS؛ 95% CI، 0.27– 1.11؛ .094 = *P*) كانت أعلى نسبيًا مقارنةً بتلك المعدلات المبلغ عنها خلال 3 سنوات.[406]

أظهرت جميع التجارب المساعدة للعلاج بالعقار تراستوزوماب تحسينات ملحوظة سريريًا في فترة DFS، وأظهر التحليل المشترك من تجربتَي NSABP B31 وNCCTG N9831 وكذلك تجربة HERA تحسنًا ذا دلالة في مدة OS عند استخدام عقار تراستوزوماب لدى المرضى المصابين بسرطان الثدي عالي-الخطورة وسرطان الثدي HER2 إيجابي. لذلك يتم تضمين الأنظمة العلاجية التي ترد في كل هذه التجارب كعلاج تراستوزوماب-الذي يحتوي على خيارات النظام العلاجي المساعد في التوجيهات، علمًا بأن مزايا علاج تراستوزوماب مستقلة عن حالة ER.[409,410] في تجربة FNCLCC-PACS-04، تم تخصيص 528 مريضًا بشكل عشوائي مصابين بسرطان الثدي HER2 إيجابي وسرطان الثدي إيجابي العقد لتلقي عقار تراستوزوماب أو الخضوع للمراقبة بعد الانتهاء من العلاج الكيميائي المساعد القائم على أنثراسيكلين مع دوسيتاكسيل أو من دونه.[419] لم يُلاحظ فائدة في فترة DFS أو مدة OS ذات دلالة إحصائية عند إضافة العقار تراستوزوماب. وتشير هذه النتائج إلى أن التناول التسلسلي للتراستوزوماب بعد العلاج الكيميائي ليس فعالًا مثل الجدول الزمني الذي يتضمن العلاج الكيميائي المتزامن واستخدام تراستوزوماب، وعليه توصي توجيهات NCCN Guidelines بالحصول على إجمالي 12 شهرًا من علاج تراستوزوماب المساعد باعتباره الرعاية القياسية. لم يتبين أن المدة الأقصر من 12-شهرًا فعالة والمدة الأطول من 12 شهرًا ليس لها أي فائدة إضافية، بل تبين أنها فعالة[420] في العلاج بالتراستوزوماب لمدة 12 شهرًا.[421]

تُظهر التحليلات الرجعية عن المرضى منخفضي الخطورة الذين لديهم أورام صغيرة الحجم أنه عند الإصابة بسرطانات الثدي في المرحلة T1a-bN0، أضاف فرط التعبير HER2 خطر تكرارالإصابة بنسبة 15% إلى 30%.[422-425] معدلات الخطورة هذه أعلى بكثير مما شوهد بين الأورام السلبية HER2 ذات الحجم المماثل.

قامت تجربة حديثة متعددة المراكز لمجموعة-علاجية واحدة بدراسة فائدة العلاج الكيميائي القائم على تراستوزوماب لدى المرضى المصابين بسرطان الثدي HER2 إيجابي ولديهم عقد سلبية وأورام حجمها أقل من أو تساوي 3 سم. لقد تلقى جميع المرضى عقارَي تراستوزوماب وباكليتاكسيل أسبوعيًا لمدة 12 أسبوعًا، متبوعين بإكمال عام من العلاج الأحادي بالتراستوزوماب.[426] كان لدى خمسين بالمائة من المرضى الملتحقين بالتجربة أورام حجمها أقل من أو تساوي 1.0 سم، وكانت نسبة 9% من المرضى لديهم أورام تتراوح حجمها بين 2 و3 سم. وكانت نقطة النهاية للدراسة هي فترة DFS. وقد أظهرت النتائج المقدمة في ندوة سان أنطونيو السنوية لسرطان الثدي (Annual San Antonio Breast Cancer Symposium) لعام 2013 أن معدل فترة DFS لمدة 3-سنوات في إجمالي عدد المرضى كان 98.7% (97.6–99.8 CI، 95%؛ .0001 > *P*).

أظهر إحصار مضاد-HER2 المزدوج، المرتبط باستخدام تراستوزوماب بالإضافة إلى لاباتينيب وتراستوزوماب مع بيرتوزوماب، تحسينات ملحوظة في معدل PCR بالمقارنة مع العلاج الكيميائي المرتبط بعامل واحد لمضاد-HER2 في إعداد العلاج المساعد المبدئي.[259,260,262]

ومع ذلك، في إعداد العلاج المساعد، أخفقت نتائج تجربة ALTTO في إظهار تحسن ملحوظ في فترة DFS عند استخدام العلاج المزدوج مضاد-HER2 مقارنةً باستخدام تراستوزوماب بمفرده.[427] وبعد فترة متابعة بلغ متوسطها 4.5 سنوات، بلغت-معدلات فترة DFS نسبة 86% للمرضى الذين تلقوا تراستوزوماب بمفرده، ونسبة 88% للمرضى المشاركين الذين تلقوا العلاج باستخدام تراستوزوماب بالتزامن مع لاباتينيب، ونسبة 87% للمرضى الذين تلقوا تراستوزوماب يليه لاباتينيب.[427]

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

توصية NCCN بشأن العلاج المستهدف المساعد لـ HER2

بناءً على هذه الدراسات، حددت اللجنة استخدام تراستوزوماب مع العلاج الكيميائي كتوصية من الفئة 1 للمرضى الذين لديهم أورام إيجابية HER2 بحجم أكبر من 1 سم.

تقترح لجنة NCCN Panel استخدام تراستوزوماب والعلاج الكيميائي للمرضى الذين لديهم أورام HER2 إيجابية وأورام العقد السلبية التي يتراوح حجمها بين 0.6 و1.0 سم (أي من التصنيف T1b)، وكذلك للمرضى الذين لديهم أورام أصغر حجمًا تحتوي على نقائل في العقد الإبطية (pN1mi) بحجم أقل من أو تساوي 2 مم. يتم دعم هذه التوصية أيضًا من الدراسات التي تُظهر ارتفاع معدل خطر تكرار الإصابة بالمرض لدى المرضى الذين لديهم أورام HER2 إيجابية وأورام العقد-السلبية بحجم أقل من أو يساوي 1 سم مقارنةً مع المرضى الذين لديهم أورام HER2 سلبية من الحجم ذاته.[422] بلغت-نسبة البقاء على قيد الحياة عند الإصابة بسرطان الثدي لمدة 10 سنوات والبقاء على قيد الحياة-دون تكرار الإصابة بالمرض لمدة 10 سنوات 85% و75% على التوالي، وذلك في حالة المرضى الذين لديهم أورام تم تصنيفها على أنها أورام HER2 إيجابية وأورام ER إيجابية، في حين بلغت النسبة 70% و61% على التوالي لدى المرضى الذين لديهم أورام HER2 إيجابية وأورام ER سلبية. قامت دراستان أخريان رجعيتان أيضًا بالتحقيق في نسبة البقاء على قيد الحياة دون تكرار-الإصابة لدى هذه الفئة من المرضى، علمًا بأنه لم يتلقَّ أي من المرضى في هاتين الدراستين الرجعيتين العقار تراستوزوماب. وقد لُوحظ في الدراسة الأولى أن معدلات البقاء على قيد الحياة دون تكرار الإصابة لمدة 5- سنوات-تبلغ نسبة 77.1% و93.7% ($P < .001$) لدى المرضى الذين لديهم أورام الثدي HER2 إيجابية وHER2 سلبية في المرحلة T1a-bN0M0، على التوالي، مع عدم وجود اختلافات في مدة البقاء على قيد الحياة-دون تكرار الإصابة بالمرض في مجموعة الأورام HER2 الإيجابية عندما أُخذت حالة مستقبل الهرمون بعين الاعتبار.[423] وفي الدراسة الرجعية الثانية للمرضى الذين لديهم أورام HER2 إيجابية صغيرة الحجم، كانت نسبة خطر تكرار الإصابة بالمرض لمدة 5 سنوات منخفضة (99% [95% CI؛ 96%–100%] بالنسبة إلى مرضى HER2 سلبي ونسبة 92% [95% CI؛ 86%–99%] لمرضى HER2 إيجابي).[428] وقد أظهرت تحليلات المجموعات الفرعية للعديد من التجارب عشوائية التوزيع فائدة ثابتة بشأن استخدام تراستوزوماب بصرف النظر عن حجم الورم أو الحالة العقدية.[411,429,430]

الأنظمة العلاجية المستهدفة لـ HER التي أوصت بها شبكة NCCN-

توصي اللجنة بتلقي العلاج AC متبوعًا باستخدام باكليتاكسيل مع تراستوزوماب لمدة عام واحد بدءًا بالجرعة الأولى من باكليتاكسيل كنظام علاجي مساعد ومفضل مستهدف لـ HER2. يُعد نظام TCH أيضًا نظامًا علاجيًا مفضلًا، خاصةً بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم عوامل خطر السمّية القلبية، نظرًا إلى نتائج دراسة BCIRG 006 التي أظهرت أفضلية فترة DFS للمرضى الذين يتلقون TCH أو AC متبوعًا باستخدام دوسيتاكسيل بالإضافة إلى تراستوزوماب مقارنةً مع AC متبوعًا باستخدام دوسيتاكسيل بمفرده.

الأنظمة العلاجية الأخرى التي تحتوي على تراستوزوماب-المدرجة في توجيهات NCCN Guidelines هي: العلاج AC متبوعًا باستخدام دوسيتاكسيل وتراستوزوماب[411] ودوسيتاكسيل بالإضافة إلى تراستوزوماب متبوعًا بالعلاج FEC[405] (انظر *العلاج الجهازي قبل الجراحة/العلاج المساعد* في توجيهات NCCN Guidelines for Breast Cancer للاطلاع على قائمة كاملة بالأنظمة العلاجية).

بالنظر إلى التحسن غير المسبوق في مدة OS في حالة العلاج النقيلي [431] والتحسن الملحوظ في PCR الذي لُوحظ في إطار العلاج المساعد المبدئي،[260,262] تعتقد لجنة NCCN Panel أنه يُعد من المعقول دمج بيرتوزوماب في الأنظمة العلاجية المساعدة المذكورة أعلاه، إذا *لم* يتلق المريض العقار بيرتوزوماب كجزء من العلاج المساعد المبدئي. وهناك دراسة جارية تقوم بتقييم استخدام بيرتوزوماب وتراستوزوماب مع أنظمة العلاج الكيميائي القياسية في إطار العلاج المساعد[432.433]

قامت لجنة NCCN Panel بتضمين استخدام باكليتاكسيل وتراستوزوماب كخيار للمرضى الذين لديهم أورام من المرحلة الأولى منخفضة الخطورة وHER2 الإيجابية. يعتمد هذا على تجربة درست هذا المركب على 406 من المرضى الذين لديهم أورام عقدية سلبية-صغيرة الحجم وأورام HER2-إيجابية. وقد أظهرت النتائج أن معدل فترة DFS لمدة 3-سنوات بلغ 98.7% (97.6–99.8، 95% CI) وكان معدل خطر التأثيرات السامة الخطرة مع هذا النظام العلاجي منخفضًا (معدل حدوث الإصابة بفشل القلب المبلغ عنه 0.5%).[434]

العلاج المساعد لأورام الأنسجة الجيدة

توفر التوجيهات توصيات لتلقي العلاج الجهازي للأنسجة المواتية لسرطانات الثدي الغزوية، مثل السرطانات الأنبوبية والمخاطية، بناءً على حجم الورم وحالة ALN. إذا تم استخدامه، فإن خيارات العلاج الخاصة بالعلاج الهرموني والعلاج الكيميائي وتسلسل العلاج بطرق أخرى تشبه تلك الخاصة بالأنسجة المعتادة لسرطان الثدي. الغالبية العظمى من سرطانات الثدي الأنبوبية يكون تصنيفها ER إيجابية وHER2 سلبية. لذلك ينبغي مراجعة تقييم المرض ودقة تحديد ER و/أو HER2 إذا كان تصنيف سرطان الثدي الأنبوبي ER سلبي و/أو HER2 إيجابي، أو إذا كانت حالات الأورام ER وPR سلبية من الدرجة الأولى.[294] إذا تم تحديد تصنيف سرطان الثدي هيستولوجيًا على أنه سرطان ثدي أنبوبي أو مخاطي وتم تأكيده على أنه من النوع مستقبل ER سلبي، فإنه يجب معالجة الورم وفقًا لتوجيهات الأنسجة المعتادة، لمستقبل ER السلبي لسرطان الثدي. وقد تُقر اللجنة بعدم كفاية البيانات الاستباقية بشأن العلاج المساعد الجهازي للأنسجة الأنبوبية والمخاطية.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

المراقبة والمتابعة بعد علاج الورم- T0-3، وN1، وM0، و-T1-3، والورم -N0-1، وM0

يقوم أعضاء فريق العلاج بإجراء متابعة ما بعد العلاج على النحو الأمثل التي تتضمن التحقق من السجل الطبي/إجراء الفحوصات البدنية كل 4 إلى 6 أشهر خلال السنوات الخمس الأولى بعد تلقي العلاج الأولي، وسنويًا بعد ذلك. ويتعين إجراء التصوير الشعاعي للثدي سنويًا.

فيما يتعلق بتكرار إجراء التصوير الشعاعي للثدي بعد جراحة -الحفاظ على الثدي التي يليها تلقي العلاج الإشعاعي، تتفق لجنة NCCN Panel مع قائمة توصيات ASTRO "الاختيار بحكمة" (Choosing Wisely) الصادرة في عام 2014.[435] وتنص التوصيات على أن "التصوير الشعاعي للثدي سنويًا هو معدل التكرار المناسب لمراقبة مرضى سرطان الثدي الذين خضعوا لجراحة الحفاظ على الثدي-والعلاج الإشعاعي في حال عدم وجود ميزة واضحة للفحوصات التصويرية بفترة زمنية أقصر. ويتعين على المرضى الانتظار لمدة تتراوح بين 6 و12 شهرًا بعد الانتهاء من تلقي العلاج الإشعاعي لبدء المراقبة السنوية من خلال التصوير الشعاعي للثدي. وقد تستدعي النتائج المشتبه بها عند إجراء الفحص البدني أو الفحوصات التصويرية في فترة المراقبة تقليل الفترة الزمنية بين عمليات التصوير الشعاعي".

تشير لجنة NCCN panel إلى عدم وضوح أي فحوصات تصويرية للثدي الذي تم ترميمه.

وفقًا للجنة NCCN Panel، في حالة عدم وجود علامات وأعراض سريرية تشير إلى تكرار الإصابة بالمرض، فإن الدراسات المعملية أو الفحوصات التصويرية للكشف عن النقائل ليست ضرورية. لم يتم تضمين الأداء الروتيني لاختبارات الفوسفاتيز القلوية واختبارات LFT في التوجيهات.[436-438] بالإضافة إلى ذلك، لم تشر اللجنة إلى وجود أي دليل يدعم استخدام "دلالات الورم" لسرطان الثدي وفحوصات العظام الروتينية وفحوصات CT وفحوصات MRI وفحوصات PET، فضلًا عن أن فحوصات الموجات فوق الصوتية للمرضى الذين لا تظهر عليهم الأعراض لا توفر أي فائدة في معدل البقاء على قيد الحياة أو القدرة على تخفيف المرض المتكرر، ومن ثمَّ لا يوصى بإجرائها.[109,439]

لم يُحدد استخدام فحوصات MRI للثدي في متابعة-المرضى المصابين بسرطان الثدي سابقًا. ويمكن اعتباره خيارًا للمرضى الذين يعانون مخاطر عالية مدى الحياة (أكثر من نسبة 20% بناءً على نماذج تعتمد إلى حد كبير على التاريخ المرضي للعائلة) للإصابة بسرطان الثدي الأولي في المرحلة الثانية. تم الإبلاغ عن زيادة معدلات الإصابة بالسرطان في الثدي المقابل بعد-علاج الحفاظ على الثدي أو استئصال الثدي لدى المرضى الذين يعانون طفرات جين *BRCA1/2* بالمقارنة مع المرضى المصابين بسرطان الثدي غير الوراثي.[440-442]

توصي اللجنة بأن المريضات اللاتي لديهن رحم سليم واللاتي يتناولن علاج تاموكسيفين المساعد يجب أن يخضعن لتقييمات الأورام النسائية سنويًا ولتقييم سريع لأي نزيف مهبلي قد يحدث بسبب خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم المرتبط بالتاموكسيفين لدى المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث.[443] ولا يُنصح بإجراء خزعة بطانة الرحم الروتينية أو التصوير بالموجات فوق الصوتية للنساء اللاتي لا تظهر عليهن الأعراض، حيث لم يُظهر أي من الاختبارين فائدته كفحص كشف لأي فئة من المريضات. علمًا بأن الغالبية العظمى من المريضات المصابات بسرطان الرحم-المرتبط بالتاموكسيفين لديهن نزيف مهبلي مبكر.

في حال تم أخذ مثبط الأروماتاز المساعد في الاعتبار للمريضات اللاتي يعانين انقطاع الطمث بعد تلقي العلاج، فإنه يجب إجراء اختبار مستويات هرمون الإستراديول والغدد التناسلية عند الخط القاعدي يليها مراقبة تسلسلية لهذه الهرمونات إذا بدأ العلاج الهرموني بمثبط الأروماتاز.[358] يضمن استئصال المبيض ثنائي الجانب حدوث حالة ما بعد انقطاع الطمث لدى المريضات صغار السن اللاتي يعانين انقطاع الطمث الناجم عن تلقي العلاج، ويمكن أخذه في الاعتبار قبل بدء العلاج بمثبط الأروماتاز في حال كانت المريضة امرأة شابة.

غالبًا ما تتطلب إدارة الأعراض للمريضات اللاتي يتلقين العلاجات الهرمونية المساعدة أن يتم علاج الهبّات الساخنة وكذلك علاج الاكتئاب المتزامن. تمت دراسة فينلافاكسين؛ مثبط إعادة امتصاص السيروتونين النورإبينفرين (SNRI)، والذي يُعد تدخلًا فعالًا في تقليل الهبّات الساخنة.[444-447] هناك أدلة تشير إلى أن الاستخدام المتزامن لعقار تاموكسيفين مع بعض مثبطات SSRI (مثل باروكستين وفلوكستين) قد يقلل مستويات البلازما من إندوكسيفين، وهو مستقلب نشط للتاموكسيفين.[448,449] قد تتداخل مثبطات SSRI/SNRI مع التحويل الأنزيمي للتاموكسيفين إلى إندوكسيفين عن طريق تثبيط نظير بروتيني (isoform) معين من .CYP2D6 ومع ذلك، يبدو أن مثبطات CYP2D6 الخفيفة مثل سيتالوبرام وإسيتالوبرام وسيرترالين وفينلافاكسين ليس لها أي تأثير في التمثيل الغذائي للتاموكسيفين أو تأثيرها ضئيل فقط.[358,450,451]

تشمل المتابعة أيضًا تقييم مدى التزام المريض بالأنظمة الدوائية المستمرة مثل العلاجات الهرمونية. وتتضمن المؤشرات على ضعف الالتزام بالأدوية وجود آثار جانبية مرتبطة بالدواء، وعدم فهم المريض الكامل للفوائد المرتبطة بالتناول المنتظم للدواء.[452] لذا توصي اللجنة بتنفيذ استراتيجيات بسيطة لتعزيز التزام المريض بالعلاجات الهرمونية، مثل سؤال المريض مباشرةً في أثناء زيارات العيادة، بالإضافة إلى تقديم توضيحات مختصرة وواضحة حول أهمية تناول الدواء بانتظام والأهمية العلاجية لتناول العلاج الهرموني لفترات أطول.

تُعد الوذمة اللمفية من المضاعفات الشائعة بعد علاج سرطان الثدي. وتشتمل العوامل المرتبطة بزيادة خطر الوذمة اللمفية على نطاق الجراحة الإبطية، والعلاج الإشعاعي للمنطقة الإبطية، وحدوث العدوى،

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

وإصابة المريض بالسمنة.[453,454] لذا توصي اللجنة بتوعية المرضى حول الوذمة اللمفية، ومراقبة الوذمة اللمفية، والإشارة إلى إدارة الوذمة اللمفية حسب الحاجة.

العديد من المريضات الشابات اللاتي عولجن من سرطان الثدي يحافظن على حالة ما قبل انقطاع الطمث أو يستعدنها بعد علاج سرطان الثدي. بالنسبة إلى هؤلاء المريضات، فإن لجنة NCCN Panel لا تشجع استخدام وسائل منع الحمل الهرمونية، بصرف النظر عن حالة HR للورم.[455] ويُوصى باستخدام وسائل بديلة لمنع الحمل، ويدخل في ذلك الأجهزة الرحمية ووسائل منع الحمل العازلة، وبالنسبة إلى المريضات اللاتي ليس لديهن نية للحمل في المستقبل يمكنهن إجراء عملية ربط البوق أو قطع القناة المنوية للشريك. لا توصي لجنة NCCN Panel بالرضاعة الطبيعية في أثناء تلقي العلاج الهرموني أو العلاج الكيميائي بسبب المخاطر التي يتعرض لها الرضيع. ولا تُمنع الرضاعة الطبيعية بعد خضوع الثدي المصاب بالسرطان لعلاج الحفاظ على الثدي. ومع ذلك، قد لا تكون الرضاعة من الثدي الذي تعرض للإشعاع ممكنة، أو قد تحدث فقط بقدرة منخفضة.[455,456]

توصي اللجنة بأنه يتعين على المريضات اللاتي يتناولن مثبط الأروماتاز المساعد أو اللاتي يعانين فشل علاج المبيض الثانوي أن يخضعن لمراقبة صحة العظام مع تحديد كثافة المعادن في العظام عند الخط القاعدي وبشكل دوري بعد ذلك. ولا يُنصح باستخدام هرمون الإستروجين أو البروجسترون أو مُعدِّلات مستقبل ER الانتقائية لعلاج هشاشة العظام أو لين العظام لدى مريضات سرطان الثدي. يُعد استخدام الفوسفونات الثنائية بشكل عام هو التدخل المفضل لتحسين كثافة المعادن في العظام. فقد أظهرت دراسة من المرحلة الثالثة، ABCSG12، نتائج محسنة عند إضافة حمض الزوليدرونيك للمريضات اللاتي في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث واللاتي يتلقين العلاج الهرموني مع تثبيط المبيض.[457] لا يزال استخدام الفوسفونات الثنائية لهؤلاء المريضات وفي مجموعات فرعية أخرى إجراءً جدليًا. وقد أظهر عقار دينوسوماب انخفاضًا ذا دلالة إحصائية في كسور العظام، لدى المريضات اللاتي في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث واللاتي يتلقين مثبطات الأروماتاز العلاجية المساعدة، وكذلك يحسن كثافة المعادن في العظام.[371]

لم يتم تحديد المدة المثلى للعلاج بالفوسفونات الثنائية. وتشمل العوامل التي يجب مراعاتها في أثناء مدة العلاج المضاد لهشاشة العظام: كثافة المعادن في العظام، والاستجابة للعلاج، وعوامل الخطر المرتبطة باستمرار فقدان كتلة العظام أو كسور العظام. يتعين على المريضات اللاتي عولجن باستخدام الفوسفونات الثنائية أن يخضعن لفحص الأسنان مع اتخاذ الإجراءات الوقائية المتعلقة بصحة الأسنان قبل بدء العلاج، ويجب أن يتناولن مكملات الكالسيوم وفيتامين-د.

تشير الأدلة إلى أن اتباع نمط الحياة الصحي قد يؤدي إلى تحقيق نتائج أفضل لعلاج سرطان الثدي. وقد أظهرت دراسة الحالات والشواهد المتداخلة التي أجريت على 369 مريضًا مصابًا بأورام مستقبل ER الإيجابية أظهرت الأورام التي طورت الإصابة بسرطان الثدي الأولي في المرحلة الثانية، مقارنةً مع 734 مريضًا بضوابط متطابقة غير مصابين بورم أولي من الدرجة الثانية، وجود علاقة بين الإصابة بالسمنة (مؤشر كتلة الجسم ≥30 [BMI]) والتدخين واستهلاك الكحول وسرطان الثدي المقابل.[458] وقد أظهرت دراسة استباقية، أجريت على 1,490 مريضًا تم تشخيص إصابتهم بسرطان الثدي من المرحلة الأولى إلى المرحلة الثالثة، وجود علاقة بين زيادة تناول الفاكهة والخضراوات والنشاط البدني وتحسين معدل البقاء على قيد الحياة، وذلك بصرف النظر عن الإصابة بالسمنة.[459] هناك أدلة مستجدة أن الإصابة بالسمنة ترتبط بنتائج أسوأ بالنسبة إلى أنواع فرعية معينة من سرطانات الثدي. قامت الدراسة التي أجرتها مجموعة التغذية التدخلية للنساء (Women's Intervention Nutrition) بتوزيع مريضات سرطان الثدي في المراحل-المبكرة بشكل عشوائي على مجموعة تدخل ومجموعة مراقبة. تتألف مجموعة التدخل من إجراء ثماني-زيارات فردية-مع اختصاصي تغذية مسجل تم تدريبه على إعداد خطة غذائية-منخفضة الدهون. أظهر تحليل مدة OS عدم وجود فروق ذات دلالة بين مجموعتَي الدراسة (بنسبة 17% للتدخل مقابل نسبة 13.6% من دونه)، ومع ذلك أظهر تحليل المجموعة الفرعية أن المريضات اللاتي يعانين مرض مستقبل ER السلبي ومرض مستقبل PR السلبي واللاتي كن جزءًا من مجموعة التدخل قد شهدن تحسنًا بنسبة 54% في مدة OS.[460]

توصي لجنة NCCN Panel باتباع نمط حياة نشط والحفاظ على وزن مثالي للجسم (BMI 20-25) لتحقيق أفضل نتائج للصحة العامة وعلاج سرطان الثدي، حيث توجد تقارير عن فوائد مثبتة لممارسة الرياضة واتباع نمط الحياة النشط في أثناء العلاج وبعده.[461-463]

لإدارة المشكلات المتعلقة بالبقاء على قيد الحياة، ويدخل في ذلك الآثار المتأخرة/الطويلة المدى للسرطان وعلاجه، انظر توجيهات NCCN Guidelines for Survivorship.

تم تحديث القسم الخاص بإدارة سرطان الثدي المتكرر/المرحلة الرابعة بتاريخ 20/06/03.

سرطان الثدي المتكرر/المرحلة الرابعة

التصنيف المرحلي وإجراء الفحص الطبي الشامل لسرطان الثدي المتكرر وفي المرحلة الرابعة

يشتمل التقييم المرحلي للمريضات المصابات بسرطان الثدي المتكرر أو في المرحلة الرابعة على التاريخ المرضي والفحوصات البدنية التي تتضمن: إجراء فحص صورة الدم الكاملة، واختبارات وظائف الكبد، والتصوير المقطعي لمنطقة الصدر، وفحص العظام، والتصوير الشعاعي لأي عظام-طويلة أو تحمل وزنًا وتسبب شعورًا بالألم أو تبدو غير طبيعية في فحص العظام، وإجراء فحص CT التشخيصي للبطن (مع فحص CT التشخيصي للحوض أو من دونه)، أو فحص MRI للبطن، وتوثيق الخزعة عند أول تكرار

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

للإصابة إن أمكن. لا تشجع لجنة NCCN Panel بشكل عام استخدام فحوصات PET أو PET/CT بفلوريد الصوديوم لتقييم المرضى الذين يعانون تكرار الإصابة بالمرض. وهناك أدلة محدودة (معظمها من الدراسات الرجعية) لدعم استخدام فحص PET/CT لتوجيه تخطيط العلاج من خلال تحديد مدى انتشار المرض لدى مرضى محددين يعانون الإصابة بمرض متكرر أو نقيلي.[109,110,464,465] بشكل عام، فإن-فحوصات CT غير التشخيصية المستخدمة في فحص PET تقلل-من تقييم الرئتين والكبد مقارنةً-مع فحوصات CT التشخيصية المُحسَّنة بصبغة التباين. تعتبر اللجنة أن إجراء خزعة من المواقع الملتبسة أو المشتبه بها أكثر احتمالية من إجراء فحص PET/CT لتوفير معلومات تصنيف مرحلي أكثر دقة في هذه الفئة من المرضى.

أجمعت لجنة NCCN Panel أن إجراء فحص PET/CT باستخدام FDG هو أمر اختياري ويعتبر أكثر فائدة في المواقف التي تكون فيها نتائج الفحوصات التصويرية القياسية ملتبسة أو مشتبهًا بها. وتوصي لجنة NCCN Panel بإجراء فحص العظام أو فحص PET/CT بفلوريد الصوديوم (الفئة 2B) للكشف عن الإصابة بالنقائل العظمية. ومع ذلك، إذا كانت نتائج فحص FDG PET تشير بوضوح إلى وجود نقائل عظمية، فإنه يمكن استبعاد إجراء هذه الفحوصات.

توصي لجنة NCCN Panel بإجراء خزعة من المرض النقيلي عند الكشف أو تكرار الإصابة بالمرض لأول مرة كجزء من الفحوص الشاملة للمرضى الذين يعانون المرض المتكرر أو في المرحلة الرابعة من المرض، حيث يضمن ذلك التحديد الدقيق للأمراض النقيلية/المتكررة وأنسجة الورم، وكذلك يسمح بتحديد الدلالات الحيوية واختيار العلاج المناسب. يُفضل إجراء خزعة ورم الأنسجة الرخوة على مواضع العظام ما لم يكن من الممكن حماية جزء من الخزعة من محلول إزالة الكلس القاسي للحفاظ على تقييم أكثر دقة للدلالات الحيوية.

يجب تكرار تحديد حالة HR (مستقبل ER ومستقبل PR) وحالة HER2 في جميع الحالات عند الحصول على فحوصات الأنسجة التشخيصية. قد تكون فحوصات ER وPR سلبية خطأ أو إيجابية خطأ، وقد يكون هناك عدم توافق بين الأورام الأولية والأورام النقيلية.[466,467] وقد تتعلق أسباب عدم التوافق بالتغير في بيولوجيا المرض والتأثير التفاضلي للعلاج السابق في مجموعات فرعية نسيلية وعدم تجانس الورم أو عدم دقة وتكرار الفحوصات.[467] تم الإبلاغ عن عدم توافق بين حالة مستقبل المرض الأولي والمتكرر في عدد من الدراسات، حيث تتراوح معدلات عدم التوافق بين نسبة 3.4% و60% بالنسبة لمستقبل ER السلبي إلى مستقبل ER الإيجابي، ونسبة 7.2% إلى 31% لمستقبل ER الإيجابي إلى مستقبل ER لسلبي، ونسبة 0.7% إلى 11% لـ HER2.[468-477]

توصي لجنة NCCN Panel بإعادة اختبار-حالة مستقبل المرض متكرر الحدوث، *خاصة* في الحالات التي لم تكن معروفة من قبل، أو كانت سلبية في الأصل، أو لم يتم التعبير عنها بشكل مفرط. بالنسبة إلى المرضى الذين لديهم مسارات سريرية تتفق مع سرطان الثدي من النوع HR إيجابي أو مع نتائج إيجابية سابقة لـ HR، لاحظت اللجنة أن دورة العلاج الهرموني معقولة، بصرف النظر عما إذا كان اختبار المستقبلات متكررًا أو نتيجة أحدث اختبار لمستقبل HR

يُوصى بالاستشارة الوراثية إذا كان المريض معرضًا لخطر كبير للإصابة بسرطان الثدي الوراثي، وذلك على النحو المحدد في توجيهات NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian.

الاختبارات الجينية: في بيئة المرض النقيلي، قد يكون لنتائج الاختبارات الجينية آثار علاجية. وقد أثبتت طفرات السلالة الجرثومية في BRCA1/2 فائدتها السريرية وتأثيرها العلاجي. ولذلك ينبغي تقييم طفرات السلالة BRCA1/2 الجرثومية لجميع المرضى المصابين بسرطان الثدي المتكرر أو النقيلي

لتحديد المرشحين للعلاج بمثبط بوليميراز بولي أدينوسين ثنائي فوسفات الريبوز (PARP).

إدارة المرض متكرر الحدوث موضعيًا

يتم تقسيم المرضى الذين يعانون تكرار الإصابة الموضعية فقط إلى 3 مجموعات: أولئك الذين عولجوا في البداية عن طريق استئصال الثدي فقط، والذين عولجوا في البداية عن طريق استئصال الثدي بالإضافة إلى الحصول على العلاج الإشعاعي، وأولئك الذين خضعوا لعلاج الحفاظ على الثدي-بالإضافة إلى الحصول على العلاج الإشعاعي.

في إحدى الدراسات الرجعية عن أنماط تكرار الإصابة الموضعية لدى مرضى سرطان الثدي الذين خضعوا لاستئصال الثدي والعلاج الكيميائي المساعد دون تلقي العلاج الإشعاعي، تركزت المواضع الأكثر شيوعًا لتكرار الإصابة الموضعية في جدار الصدر والعقد اللمفاوية فوق الترقوة.[478] يتم دعم توصيات العلاج لفئة المرضى الذين يعانون تكرار الإصابة الموضعية فقط من خلال تحليلات قاعدة بيانات مشتركة للمرضى من تجربة EORTC 10801 وتجربة 82TM التي أجرتها المجموعة الدنماركية التعاونية لسرطان الثدي (Danish Breast Cancer Cooperative Group). وقد قارنت هذه التحليلات بين الخضوع لعلاج الحفاظ على الثدي-عند استئصال الثدي لدى المريضات المصابات في المرحلة الأولى والمرحلة الثانية من المرض. تم تقسيم المريضات البالغ عددهن 133 مريضة (حوالي نسبة 8%) اللاتي يعانين تكرار الإصابة الموضعية كحدث أولي بالتساوي تقريبًا بين أولئك اللاتي خضعن لعملية استئصال الثدي وأولئك اللاتي تلقين-علاج الحفاظ على الثدي كعلاج مبدئي لسرطان الثدي. ومن بين أفراد المجموعة العلاجية السابقة، تمكنت 51 مريضة (بنسبة 76%) من الخضوع للعلاج الإشعاعي مع الحراجة أو من دونها كعلاج لتكرار الإصابة الموضعية بالمرض. ولم يظهر أي فرق في معدل البقاء على قيد الحياة بين المريضات اللاتي يتلقين العلاج بعد العلاج المبدئي باستئصال الثدي أو علاج الحفاظ على

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الثدي؛ ما يقرب من نسبة 50% من كلتا المجموعتين كنّ على قيد الحياة بعد فترة متابعة-مدتها 10 سنوات.[479]

وفقًا للجنة NCCN Panel، فإنه يتعين على المرضى الذين عولجوا باستئصال الثدي أن يخضعوا لاستئصال جراحي لتكرار الإصابة الموضعية (إذا كان من الممكن إجراء ذلك عند انتشار المرض بشكل محدود) بالإضافة إلى تلقي العلاج الإشعاعي للمنطقة المصابة لجدار الصدر والمنطقة فوق الترقوة (إذا لم تتم معالجة جدار الصدر مسبقًا أو إذا كان يمكن إعطاء العلاج الإشعاعي الإضافي بأمان). استخدام الاستئصال الجراحي في هذه الحالة يعني استخدام الاستئصال المحدود للمرض بهدف الحصول على هوامش استئصال واضحة. ويتعين علاج المرض متكرر الحدوث بجدار الصدر غير القابل للاستئصال بواسطة العلاج الإشعاعي إذا لم يخضع المريض سابقًا لعلاج إشعاعي.

بالنسبة إلى المريضات اللاتي يعانين تكرار الإصابة الموضعية للثدي بعد الخضوع-لجراحة الحفاظ على الثدي والعلاج الإشعاعي واللاتي خضعن لإجراء خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة (SLN) مسبقًا، حيث يمكن النظر في قرار تكرار أخذ خزعة SLN على الرغم من عدم إثبات مدى دقة تكرار خزعة العقدة الحارسة ((SNB، وعليه فإن الأهمية التنبؤية لتكرار خزعة SNB بعد الخضوع لاستئصال الثدي غير معروفة ولا يُنصح باستخدامها.[480,481] ومن ناحية أخرى، فإن الأهمية التنبؤية لتكرار إجراء خزعة SLN بعد الخضوع لاستئصال الثدي غير معروفة ولا يُنصح باستخدامها أيضًا. وتتمثل التوصية التي أصدرتها اللجنة بتوافق الآراء بشأن معظم المريضات اللاتي يعانين تكرار الإصابة الموضعية بعد الحصول على علاج الحفاظ-على الثدي وإجراء خزعة SLN في الخضوع لاستئصال الثدي وتشريح المنطقة الإبطية من المستوى الأول/الثاني.

توصلت نتائج تجربة CALOR إلى أنه بعد إجراء عملية استئصال كاملة في حالة المرضى الذين يعانون تكرار الإصابة الناحية الموضعية المعزولة، فإن العلاج الكيميائي المساعد يساهم في تحسين كل من فترة DFS ومدة OS.[482] وبعد فترة متابعة-بلغ متوسطها 4.9 سنوات، بلغ معدل فترة DFS العام نسبة 69% في مجموعة العلاج الكيميائي مقابل نسبة 57% في المجموعة التي لم تتلقَّ العلاج الكيميائي (HR = 0.59، P = .046).[482] شهدت أيضًا مدة OS لمدة خمس-سنوات لدى جميع المرضى المشاركين في الدراسة تحسنًا ملحوظًا عند تلقي العلاج الكيميائي (بنسبة 88% مقابل نسبة 76%، P = .24).[482] ويُلاحظ فائدة العلاج الكيميائي المساعد غالبًا لدى المرضى المصابين بورم -ER*سلبي*. ومن بين المرضى المصابين بورم -ERسلبي، بلغ معدل فترة DFS لمدة 5-سنوات نسبة 67% مقابل نسبة 35% (HR، 0.32؛ 95% CI، 0.14–0.73)، وفي المرضى المصابين بورم -ERإيجابي بلغ معدل فترة DFS لمدة 5-سنوات نسبة 70% مقابل نسبة 69% (HR، 0.94؛ 95% CI، 0.47–1.89).[482] ومع ذلك، فقد تلقى هؤلاء المرضى العلاج الهرموني.

وفقًا للجنة NCCN Panel، بعد تلقي العلاج الموضعي، فإنه يجب دراسة حصول المرضى الذين يعانون تكرار الإصابة الموضعية فقط على العلاج الكيميائي الجهازي لمدة محدودة أو العلاج الهرموني المشابه لذلك الموضح في قسم العلاج الكيميائي المساعد. وقد شددت اللجنة على أهمية تخصيص استراتيجيات العلاج للمرضى الذين يعانون تكرار الإصابة بالمرض الذي يقتصر على موقع موضعي.

إدارة المرض متكرر الحدوث أو من المرحلة الرابعة

ابتداءً من وقت تشخيص المرض النقيلي متكرر الحدوث/من المرحلة الرابعة، يتعين أن يتلقى المرضى الرعاية الداعمة المناسبة والتدخلات المتعلقة-بالأعراض كجزء روتيني من تلقي الرعاية المخصصة لهم. ترى شبكة NCCN أنّ أفضل إجراء يُتخذ مع أي مريض مصاب بالسرطان هو إلحاقه بإحدى التجارب السريرية. لذا ينبغي تشجيع المرضى على المشاركة في التجارب السريرية كلما كانت التجارب السريرية متاحة.

الخضوع للجراحة لعلاج المرض متكرر الحدوث أو من المرحلة الرابعة

توصي لجنة NCCN Panel للمرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي والورم الأولي الكامل بتلقي العلاج الجهازي، كنهج علاج أولي، مع دراسة الخضوع للجراحة بعد تلقي العلاج الجهازي الأولي للمرضى الذين يحتاجون إلى تخفيف حدة الأعراض أو الذين لديهم مضاعفات وشيكة مثل: تقرح الجلد والتعرض للنزيف والإصابة بالفطريات والشعور بالألم.[483] وبشكل عام، لا يتعين الخضوع لهذه الجراحة إلا إذا أمكن إجراء إزالة موضعية كاملة للورم فحسب، وإذا كانت مواضع المرض الأخرى لا تهدد الحياة على الفور. وبدلًا من ذلك، يمكن اعتبار العلاج الإشعاعي خيارًا بديلًا للخضوع للجراحة. غالبًا ما تتطلب هذه الجراحة تعاونًا بين جراح الثدي والجراح الترميمي لتوفير السيطرة المثالية على السرطان وإغلاق الجرح.

تشير الدراسات الرجعية إلى وجود فائدة محتملة للبقاء على قيد الحياة-من الاستئصال الكامل لورم الثدي في مجموعة مختارة من المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي..[484-487] توجد تحيزات ملحوظة في اختيار المرضى في جميع هذه الدراسات ومن المرجح أن تدحض نتائج الدراسة.[488,489]

قامت دراستان من الدراسات الاستباقية عشوائية التوزيع بتقييم ما إذا كانت الجراحة على الورم الأولي في الثدي ضرورية أم لا للمرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان الثدي النقيلي/من المرحلة الرابعة.[490,491] في أول تجربة استباقية، تم تعيين المرضى (البالغ عددهم = 350 مريضًا) المصابين بسرطان-الثدي النقيلي الجديد، والذين حققوا استجابة جزئية أو كاملة للعلاج الكيميائي-القائم على أنثراسيكلين، بشكل عشوائي للخضوع لجراحة الورم الأولي بالإضافة إلى تلقي العلاج الإشعاعي المساعد مقابل عدم تلقي العلاج الموضعي.[490] لم يلاحظ أي اختلاف في المدة الكلية للبقاء على قيد الحياة (OS) بين المجموعة التي خضعت للجراحة والمجموعة التي لم تخضع لها (19.2 شهرًا مقابل 20.5 شهرًا،

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

نسبة الخطر [HR] 1.04، 95% CI 0.81-1.34]).[490] في دراسة تسجيل استباقية متعددة المراكز منفصلة،تم توزيع المرضى الذين استجابوا للعلاج الجهازي في المرحلة الأولى بشكل عشوائي لعلاج الورم الأولي بالخضوع للجراحة أم عدم الخضوع لها.[492] وقد أظهرت البيانات الأولية عدم وجود اختلاف في مدة OS بين المجموعتين [492]

ومع ذلك، فقد لُوحظ فائدة الخضوع للجراحة في التجربة الأخرى MF07-01 التي أجراها الاتحاد التركي (Turkish Federation) للمرضى (البالغ عددهم = 274 مريضًا) المصابين بسرطان الثدي النقيلي الجديد، حيث-تم توزيعهم بشكل عشوائي للعلاج بنهج الإدارة الموضعية (الذي يتضمن استئصال الثدي أو الخضوع لجراحة BCS مع تلقي العلاج الإشعاع) متبوعًا بالعلاج الجهازي مقابل تلقي العلاج الجهازي فقط.[493] بينما لم يُلاحظ أي اختلاف في معدل البقاء على قيد الحياة لمدة تتراوح بين 36 شهرًا و40 شهرًا، فقد أظهر المرضى الذين عولجوا بنهج الإدارة الموضعية تحسنًا في معدل البقاء على قيد الحياة مع تلقي العلاج الموضعي (بنسبة 46.4% مقابل نسبة 26.4%؛ HR 0.66, 95% CI 0.49-0.88).[493] يختلف تصميم هذه التجربة عن التجربة الأخرى، حيث إن التجربة الأولى عبارة عن دراستين من الدراسات الاستباقية الموصوفة أعلاه تم فيهما تضمين المرضى فقط إذا كانوا قد استجابوا للعلاج الجهازي، في حين أن التجربة الثانية، لم يكن التوزيع العشوائي في التجربة التي أجرتها Turkish متوازنًا، فقد كان لدى المرضى الذين خضعوا للجراحة معدلات أقل للإصابة بسرطان الثدي-الثلاثي السلبي (بنسبة 7% مقابل نسبة 17%)، والنقائل الحشوية (بنسبة 29% مقابل نسبة 45%)، والعديد منهم لديهم نقائل عظمية منفردة فقط (بنسبة 33% مقابل نسبة 20%).[493] في تحليل مجموعة فرعية غير مخطط له، كان المرضى الذين يبدو أنهم يحصلونعلى أكبر فائدة من مدة OS من العلاج بنهج الإدارة الموضعية هم أولئك الذين لديهم -HRإيجابي، (HR 0.63؛ 95% CI 0.44–0.89؛ P = .008)، ومرض HER2 سلبي (HR 0.64؛ 95% CI 0.45–0.91؛ P = .01)، وأولئك المرضى الذين تقل أعمارهم عن 55 عامًا HR 0.57؛ 95% CI 0.38–0.86؛ P = .007، وأولئك المصابون بالنقائل العظمية المنفردة (HR 0.47؛ 95% CI 0.23–0.98؛ P = 0.04).[493]

تدرك اللجنة الحاجة إلى مزيد من البيانات المستقاة من التجارب السريرية عشوائية التوزيع التي تتناول مخاطر وفوائد العلاج الموضعي للمرضى المصابين بالمرحلة الرابعة من المرض مع القضاء على التحيزات في الاختيار. على الرغم من أن البيانات المتاحة لا تدعم على نطاق واسع النظر في تلقي العلاج الموضعي مع الخضوع للجراحة و/أو العلاج RT، فإن هذا قد يكون أمرًا قابلًا للتنفيذ في اختيار المرضى الذين يستجيبون للعلاج الجهازي المبدئي. وفي مثل هذه السيناريوهات السريرية، يتم تشجيع مشاركة المريض في اتخاذ القرار.

التصنيف التوجيهي للعلاج الجهازي للمرحلة الرابعة من المرض/المرض متكرر الحدوث

إن العلاج المنهجي لتكرار الإصابة بسرطان الثدي أو المرحلة الرابعة من المرض يطيل معدل البقاء على قيد الحياة ويعزز جودة الحياة ((QOL، ولكنه لا يحقق الشفاء. ولذلك يفضل استخدام العلاجات المرتبطة بالحد الأدنى من السمية، ومن ثمَّ يُفضل استخدام العلاجات الهرمونية المرتبطة بالحد الأدنى من السمية على استخدام العلاج السام للخلايا كلما كان ذلك أمرًا قابلًا للتنفيذ.[494] تم تضمين توجيهات علاج المرضى المصابين بسرطان الثدي والنقائل الدماغية في NCCN Guidelines for Central Nervous System.

يتم في البداية تصنيف المرضى المصابين بسرطان الثدي متكرر الحدوث أو من المرحلة الرابعة عند التشخيص وفقًا لما إذا كانت النقائل العظمية موجودة أم لا. وبعد ذلك تُصنف هاتان المجموعتان الفرعيتان من المرضى (المصابين أو غير المصابين بالنقائل العظمية) بشكل إضافي حسب حالة الورم HR وحالة HER2.

علاج النقائل العظمية

تشتمل المضاعفات الناجمة عن الإصابة بالنقائل العظمية على الشعور بالألم، وانخفاض حالة الأداء، وانخفاض QOL، بالإضافة إلى وقوع الأحداث-المرتبطة بالهيكل العظمي (SREs)، والتي يتم تعريفها على أنها الحاجة إلى تلقي العلاج الإشعاعي أو الخضوع لجراحة العظام، والكسور المرضية، والكسر المرضي الوشيك، وضغط الحبل الشوكي، وارتفاع مستوى الكالسيوم في الدم الناتج عن الإصابة بالأورام الخبيثة.

توصي لجنة NCCN Panel بالعلاج باستخدام عامل تعديل للعظام مثل حمض زوليدرونيك أو باميدرونيت أو دينوسوماب (الفئة 1)، بالإضافة إلى تلقي العلاج الكيميائي أو العلاج الهرموني في حالة وجود نقائل في العظام، فإن مدة البقاء على قيد الحياة المتوقعة هي ≤3 أشهر. يجب أن يخضع المرضى لفحص الأسنان مع اتباع الإجراءات الوقائية المتعلقة بصحة الأسنان قبل بدء تلقي هذا العلاج، حيث يرتبط استخدام الفوسفونات الثنائية والدينوسوماب بخطر الإصابة بمرض هشاشة عظام الفك (ONJ). ويُعد سوء حالة صحة الأسنان بمثابة الخط القاعدي أو عدم اتباع إجراءات صحة الأسنان في أثناء العلاج من عوامل الخطر المعروفة للإصابة بمرض ONJ. ومن ثمَّ، يُوصى بفحص الأسنان مع التدخل من خلال الإجراءات الوقائية لصحة الأسنان قبل العلاج بإعطاء الفوسفونات الثنائية أو الدينوسوماب عبر الوريد، ويجب تجنب إجراءات الأسنان الغازية للثة أو العظام في أثناء العلاج إن أمكن. تشتمل عوامل الخطر الإضافية لتطور الإصابة بمرض ONJ على إدارة العلاج الكيميائي أو الكورتيكوستيرويدات وسوء نظافة الفم مع الإصابة بأمراض اللثة وخراج الأسنان.[495]

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الفوسفونات الثنائية

هناك بيانات واسعة النطاق مستقاة من التجارب العشوائية التوزيع تدعم استخدام الفوسفونات الثنائية للمرضى المصابين بمرض نقيلي في العظام، حيث تتضمن بيانات التجارب السريرية العشوائية التوزيع استخدام حمض الزوليدرونيك والباميدرونات في الولايات المتحدة، واستخدام إيباندرونات وكلودرونيت في البلدان الأوروبية.[496-503] وفيما يتعلق بمرض العظام النقيلي، يرتبط علاج الفوسفونات الثنائية بعدد أقل من وقوع أحداث SRE، وعدد أقل من الكسور المرضية، وانخفاض الحاجة إلى تلقي العلاج الإشعاعي والخضوع للجراحة بغرض علاج آلام العظام.

يُعد استخدام الفوسفونات الثنائية عند علاج المرض النقيلي أحد إجراءات الرعاية التلطيفية، علمًا بأنه لم يُلاحظ أي تأثير في مدة OS للمرضى الذين عولجوا باستخدام الفوسفونات الثنائية.

تشير البيانات إلى أنه يمكن إعطاء حمض الزوليدرونيك والباميدرونات وفقًا لجدول زمني تتراوح مدته بين 3-و4 أسابيع بالتزامن مع العلاج المضاد للأورام (أي: العلاج الهرموني والعلاج الكيميائي والعلاج البيولوجي) أو كل 12 أسبوعًا. قارنت ثلاث تجارب عشوائية التوزيع تناول جرعات حمض الزوليدرونيك كل 4 أسابيع مقابل كل 12 أسبوعًا.[504-506] تُظهر البيانات المستقاة من هذه التجارب، بين المرضى المصابين بسرطان الثدي والنقائل العظمية، أن إعطاء حمض الزوليدرونيك مرة واحدة كل 12 أسبوعًا مقابل مرة واحدة كل أربعة أسابيع لا يؤثر في الفعالية ولديه معدلات مماثلة من وقوع أحداث SRE.[504,505,507] في تجربة ZOOM،[504] بلغ معدل الأمراض المصاحبة للهيكل العظمي 0.22 (0.14، 95% CI إلى 0.29) في أولئك المرضى الذين يتلقون حمض الزوليدرونيك كل 4 أسابيع مقابل 0.26 (0.15، 95% CI إلى 0.37) لأولئك المرضى الذين يتلقون حمض الزوليدرونيك كل 12 أسبوعًا. وفي تجربة CALGB 70604[505] بلغ معدل SRE في مجموعة العلاجية لمدة 4 أسابيع نسبة 29.5% مقابل نسبة 28.6% في مجموعة العلاجية لمدة 12 أسبوعًا. وفي تجربة OPTIMIZE-2[506] بلغ معدل وقوع أحداث SRE نسبة 22% في مجموعة العلاجية لمدة 4-أسابيع مقابل نسبة 23.2% في المجموعة العلاجية لمدة 12 أسبوعًا.[506] وعليه، توصي لجنة NCCN Panel بالحصول على الجرعة الأمثل كل 12 أسبوعًا.

يجب أن يكون استخدام الفوسفونات الثنائية مصحوبًا بمكملات الكالسيوم وفيتامين د عند تناول جرعات يومية من الكالسيوم تتراوح بين 1,200 و1,500 مجم وفيتامين د$_3$ تتراوح بين 400 و800 وحدة دولية. من العوامل الموصى باستخدامها في الولايات المتحدة إعطاء الباميدرونات 90 مجم عن طريق الوريد لمدة ساعتين أو إعطاء حمض الزوليدرونيك 4 مجم عن طريق الوريد لمدة 15 دقيقة. استمرت الدراسات الأصلية عن العلاج لمدة تصل إلى 24 شهرًا، إلا أن هناك بيانات محدودة لتحقيق السلامة على المدى-الطويل تشير إلى أن العلاج يمكن أن يستمر بعد هذه الفترة.[499,501,508] يتطلب التعامل مع خطر السمية الكلوية مراقبة كرياتينين المصل قبل إعطاء كل جرعة وتخفيض الجرعة أو التوقف إذا انخفضت وظائف الكلى. وتدعم نتائج التجارب السريرية الحالية استخدام الفوسفونات الثنائية لمدة تصل إلى عامين. قد توفر فترات أطول من العلاج بالفوسفونات الثنائية فائدة إضافية، ولكن لم يتم اختبار ذلك بعد في التجارب السريرية.

دينوسوماب

يمكن أيضًا دراسة العلاج بالدينوسوماب للمرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي في العظام والمرضى المرشحين للعلاج بالفوسفونات الثنائية. وتعتمد هذه التوصية على نتائج تجربة عشوائية التوزيع تقارن استخدام الدينوسوماب بحمض الزوليدرونيك،[509] حيث يُوصى بتناول مكملات فيتامين د والكالسيوم لجميع المرضى المشاركين في التجربة. تم إعطاء المرضى في المجموعة التجريبية 120 مجم من دينوسوماب عن طريق الحقن تحت الجلد كل 4 أسابيع، بالإضافة إلى إعطاء دواء وهمي في الوريد مقابل مجموعة المراقبة، حيث تم إعطاء المرضى تسريبًا في الوريد بمقدار 4 مجم من حمض الزوليدرونيك كل 4 أسابيع، وإعطاء دواء وهمي عن طريق الحقن تحت الجلد. في هذه التجربة التي كان فيها عدم -الفعالية هو نقطة النهاية الأولية، تبين أن دينوسوماب يؤخر بشكل كبير وقت الإصابة بأول SRE بنسبة 18% بالمقارنة مع حمض الزولدرونيك (HR 0.82، 95% CI 0.71–0.95، $P < .001$ بالنسبة إلى عدم -الفعالية $P = .01$ للأفضلية) والوقت حتى وقوع أحداث SRE الأولية واللاحقة (نسبة المعدل 0.77، 95% CI 0.66–0.89، $P = .001$). لم تتم ملاحظة أي اختلاف في وقت تطور المرض أو OS.[509] لم تُجرَ دراسة بشأن تناول دينوسوماب لمدة غير المدة الموصى بها التي تتراوح بين 3 و6 أسابيع.

العلاج الجهازي لسرطان الثدي النقيلي من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2

إن المرضى المصابين بمرض السرطان من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر المتميز بالأورام -الإيجابية لـ -HR والسلبية لـ HER2 مع عدم وجود مشكلات في الأعضاء الحشوية لديهم يمكن علاجهم بالعلاج الهرموني وحده أو مع عوامل مستهدفة.

إن المرضى الذين يتطور مرضهم بعد عام من إنهاء العلاج الهرموني المساعد وهؤلاء المصابين بسرطان ثدي نقيلي جديد من المرحلة الرابعة (IV) أو متكرر مؤهلون لتلقي العلاجات الهرمونية الأولية.

يستفيد العديد من المريضات في مرحلتي ما قبل انقطاع الطمث وما بعده المصابات بسرطان الثدي الإيجابي لـ HR من الاستخدام المتسلسل للعلاجات الهرمونية عند تطور المرض. ولذلك، ينبغي لمرضى سرطان الثدي الذين يُظهرون استجابة للعلاج الهرموني إما عبر تقلص حجم الورم وإما باستقرار المرض لفترة -طويلة (فائدة سريرية) تلقي علاج هرموني إضافي عند تطور المرض. بالنسبة إلى هؤلاء الذين يتطور مرضهم في أثناء أو في غضون 12 شهرًا من إكمال العلاج الهرموني المساعد، أو بالنسبة إلى

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

هؤلاء الذين يتطور مرضهم في أثناء العلاج الهرموني الأولي للمرض النقيلي، فإنهم مؤهلون للعلاج الهرموني -في المرحلة الثانية سواء كان كعلاج أحادي أو مع أحد العوامل المستهدفة. إن التسلسل الأمثل للعلاج الهرموني ليس محددًا بالشكل الجيد. ويعتمد الاختيار على التاريخ السابق للعلاج، والقدرة على تحمل العلاج، وتفضيلات المريض.

لم يشتمل العديد من التجارب التي أجريت على مرضى إيجابيين لـ HR على المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث. توصي لجنة NCCN Panel بأنه ينبغي معالجة المرضى المصابين بالمرض الإيجابي لـ HR بالطريقة نفسها التي تُعالج بها المريضات اللاتي -في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، وهذا بعد تثبيط المبايض أو استئصالها بالشكل المناسب. حددت لجنة NCCN Panel العلاجات الهرمونية التي يمكن استخدامها في حالتي العلاج الأولي والعلاج في المرحلة الثانية- والحالات العلاجية -اللاحقة.

العلاج الأولي المفضل للمصابين بسرطان الثدي الإيجابي لـ -HR والسلبي لـ -HER2
مثبط الأروماتاز مع مثبط CDK 4/6: بالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث أو في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث الخاضعات لاستئصال المبيض أو تثبيط وظائفه باستخدام ناهض LHRH ، فقد ثبت أن مجموعات مثبطات الأروماتاز (AIمع مثبطات CDK 4/6 (بالبوسيكليب أو ريبوسيكليب أو أبيماسيكليب) ساهمت في تحسين مدة البقاء على قيد الحياة دون تطور المرض (Progression-Free Survival, PFS) بالمقارنة مع AI وحده.

أُجريت دراسات على بالبوسيكليب مع ليتروزول في إحدى دراسات المرحلة الثالثة (III) التي اشتملت على مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (عدد = 666) مصابات بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2 ولم يتلقين علاجًا سابقًا للمرض المتقدم.[510] وأظهر الجمع بين بالبوكسيكليب وليتروزول حدوث تحسن في PFS (24.8 شهرًا مقابل 14.5 شهرًا، نسبة الخطر [HR] 0.58، 95% CI 0.46-0.72) ومعدل الاستجابة الموضوعية (ORR 42 مقابل 35%) مقارنةً بليتروزول وحده.[510] واشتملت الأحداث الضارة من الدرجتين 3 و4 نتيجة الجمع بين بالبوكسيكليب وليتروزول على ما يلي: قلة العدلات (66.5% مقابل 1.4%)، وقلة الكريات البيض (24.8% مقابل 0%)، وفقر الدم (5.4% مقابل 1.8%) والتعب (1.8% مقابل 0.5%).[510]

أجريت أيضًا دراسة على ريبوسيكليب مع ليتروزول -كعلاج أولي في إحدى دراسات المرحلة الثالثة (III) بين مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (عدد = 668) مصابات بسرطان الثدي النقيلي المتكرر/من المرحلة الرابعة (IV) الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2. عند وسيط متابعة- بلغ حوالي 26.4 شهرًا، حدث تحسنًا في PFS (25.3 شهرًا) مقابل 16.0 شهرًا، بلغت HR لتطور المرض أو الوفاة 0.56، 95% CI 0.45- 0.70) وكان هناك تحسن في معدل ORR بنسبة 43% مقابل 29% عند استخدام ريبوسيكليب بالإضافة إلى ليتروزول مقارنة بليتروزول وحده.[511] اشتملت الأحداث الضارة من الدرجة 3 أو 4 التي كانت أكثر شيوعًا عند استخدام العلاج الثنائي على ما يلي: قلة العدلات (62% مقابل 1.2%)، قلة الكريات البيض (21.3% مقابل 0.9%)، وفحوصات وظائف الكبد غير الطبيعية (10.2% مقابل 2.4%).[511]

أجرت تجربة المرحلة الثالثة (MONARCH (III دراسة بشأن العلاج الثنائي الذي يتكون من أبيماسيكليب وأي من AI (ليتروزول أو أناستروزول) مقابل العلاج الأحادي -كعلاج أولي للمرضى المصابين بسرطان الثدي الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2. ساهم العلاج الثنائي المكون من أبيماسيكليب وAI في تحسين PFS، بالمقارنة مع AI وحده (لم يتم الوصول إلى قيمة وسيط قصوى مقابل 14.7 شهرًا، على التوالي HR 0.54، 95% CI 0.41-0.72).[512] كان معدل ORR أعلى عند استخدام العلاج الثنائي مقارنة بالعلاج الأحادي بـ AI (بنسبة 59% مقابل 44%).[512] اشتملت الأحداث الضارة الأكثر شيوعًا من الدرجة 3 أو أعلى عند استخدام أبيماسيكليب مقابل الدواء الوهمي على ما يلي: الإسهال (9.5% مقابل 1.2%)، وقلة العدلات (21.1% مقابل 1.2%)، وقلة الكريات البيض (8% مقابل 0.6%)، والتعب (2% مقابل 0%).[512]

اشتملت معظم التجارب التي تجري دراسات بشأن الجمع بين مثبط CDK 4/6 وAI بشكل رئيسي على مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث ومجموعة فرعية صغيرة فقط من المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث اخضعن للعلاج بتثبيط المبيض. وعلى الرغم من ذلك، فإنه في تجربة المرحلة الثالثة (MONALEESA-7 (III، تم الاختيار وبشكل عشوائي لـ 672-مريضة في مرحلتي ما قبل انقطاع الطمث أو ما بعده من المصابات بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة-الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2 لتلقي العلاج الأولي باستخدام ريبوسيكليب أو دواء وهمي مع غوسيرلين بالإضافة إلى AI غير ستيرويدي أو تاموكسيفين.[513] أظهرت إضافة ريبوسيكليب حدوث تحسن في PFS (وسيط PFS 24 شهرًا مقابل 13 شهرًا، HR 0.55، 95% CI 0.4-0.69).[513]

في ثلاث سنوات ونصف، كانت التقارير تشير إلى وجود تحسن في OS مع استخدام ريبوسيكليب (70% مقابل 46%، HR 0.71، 95% CI 0.54-0.95).[514] اشتملت الأحداث الضارة من الدرجة 3 و4 التي تم الإبلاغ عنها بين أكثر من 10% من المرضى في كلتا المجموعتين على ما يلي: قلة العدلات (61% مقابل 4%) وقلة الكريات البيض (14% مقابل 1%).[513]

وبالاستناد إلى البيانات المذكورة أعلاه، عملت لجنة NCCN Panel إدراج AI مع مثبطات CDK 4/6 كخيار علاج أولي من الفئة 1 للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث وقبله المستأصَلة/المثبَّطة مبايضهن المصابات بسرطان الثدي المتكرر/من المرحلة الرابعة الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

فولفيسترانت أحادي العامل: فولفيسترانت هو مضاد لمستقبل الإستروجين (Estrogen Receptor, ER) وتمت الموافقة عليه في البداية كحقنة عضلية شهرية (250 مجم شهريًا)، وثبت أن الجرعة العالية أكثر فعالية في التجارب عشوائية التوزيع اللاحقة. في حالة العلاج -الأولي، تبين أن فولفيسترانت فعال بالقدر نفسه مثل أناستروزول من حيث معدل ORR (36.0% مقابل 35.5%، نسبة الأرجحية 1.02، 95% CI 0.56–1.87).[515] تمت ملاحظة حدوث تحسن في وقت تطور المرض عند استخدام فولفيسترانت بالمقارنة مع أناستروزول (بلغ وسيط وقت تطور المرض 23.4 شهرًا عند استخدام فولفيسترانت مقابل 13.1 شهرًا عند استخدام أناستروزول، HR 0.63، 95% CI 0.39–1.00، P =.0496).[516] استخدمت هذه الدراسة أيضًا جرعة تحميل أعلى بلغت 500 مجم كل أسبوعين لثلاث جرعات وبعد ذلك انتقلت إلى جرعة صيانة بلغت 500 مجم شهريًا.[515] تمت ملاحظة أن وسيط OS كان أطول في مجموعة فولفيسترانت منه في مجموعة أناستروزول (54.1 شهرًا مقابل 48.4 شهرًا، HR 0.70، P =.041).[517]

قارنت إحدى دراسات المرحلة الثالثة (III) المنفصلة وعشوائية التوزيع التي تم إجراؤها بين مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HR بين استخدام فولفيسترانت 500 مجم كل أسبوعين لـ 3 جرعات ثم إتباعه بـ 500 مجم شهريًا مقابل استخدام فولفيسترانت 250 مجم شهريًا. كانت PFS أفضل بعد اتباع نظام فولفيسترانت 500 مجم (HR 0.80، 95% CI 0.68–0.94، P =.006)،[518] ما يشير إلى زيادة مدة الاستجابة عند تلقي الجرعة الأعلى من فولفيسترانت. أظهرت التحليلات النهائية زيادة في متوسط OS (4.1 أشهر) وانخفاض خطر الوفاة (19%) عند استخدام جرعة تبلغ 500 مجم بالمقارنة مع استخدام جرعة تبلغ 250 مجم. بلغ متوسط OS 26.4 مقابل 22.3 شهرًا (HR 0.81، 95% CI 0.69–0.96، P =.02).[519]

أظهرت نتائج واردة من تجربة مرحلة ثالثة (III) أخرى (FALCON) للعلاج الأولي باستخدام فولفيسترانت بالمقارنة مع استخدام أناستروزول للمرضى الذين لم يسبق لهم تلقي العلاج الهرموني المصابين بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ ER تحسنًا في PFS عند استخدام فولفيسترانت (بجرعة أعلى، 500 مجم) بالمقارنة مع أناستروزول عند وسيط متابعة -حوالي 25.0 شهرًا (16.6 مقابل 13.8 شهرًا، HR لتطور المرض أو الوفاة 0.797، 95% CI 0.637-0.999).[520] كانت نتائج QOL متشابهة بين المجموعتين، وكانت الأحداث الضارة الأكثر شيوعًا تتمثل في ما يلي: ألم المفاصل (17% مقابل 10%) والهبات الساخنة (11% مقابل 10%) عند استخدام فولسترانت وأناستروزول، على التوالي.[520]

فولسترانت + مثبط CDK 4/6: في تجربة المرحلة الثالثة MONALEESA-3 (III)، وفيما يتعلق بالمرضى (عدد = 726) المصابين بسرطان الثدي الإيجابي لـ HR الذين لم يسبق لهم تلقي العلاج الهرموني أو تطور مرضهم في أثناء تلقي علاج سابق، فقد أظهر العلاج الثنائي المكون من ريبوسيكليب مع فولفيسترانت تحسنًا في PFS مقابل فولفيسترانت بمفرده (21 مقابل 13 شهرًا، HR 0.59، 95% CI 0.48-0.73).[521] كانت فوائد PFS متسقة بين المرضى، سواء كانوا تلقوا علاجًا هرمونيًا في السابق أم لا. وفي تحليل لاحق، ظهر تحسن كبير في OS.[522] في الشهر الـ 42 بلغت OS المقدرة 57.8% (فاصل الثقة 95% [CI] 52.0 إلى 63.2) في مجموعة ريبوسيكليب و45.9% (95% CI تتراوح بين 36.9 و54.5) في مجموعة الدواء الوهمي.[522]

أظهرت المقارنة في تجارب متعددة، ومن ذلك تلك التي أجريت في حالة العلاج- في المرحلة الثانية التي تجري دراسة بشأن العلاج الثنائي المكون من فولفيسترانت مع بالبوسيكليب أو أبيماسيكليب، تحسنًا كبيرًا ذو دلالة إحصائية في PFS. وبالاستناد إلى نتائج تجربة Monaleesa-3 ونتائج استنباط البيانات من حالة العلاج في المرحلة -الثانية، أدرجت لجنة NCCN Panel فولفيسترانت مع مثبطات CDK 4/6 كخيار علاج -أولي من الفئة 1 للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث وقبله المستأصَلة/المثبَّطة مبايضهن المصابات بسرطان الثدي المتكرر/من المرحلة الرابعة الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2.

فولفيسترانت + AI غير الستيرويدي: تمت الإشارة إلى فعالية الجمع بين اثنين من العوامل الهرمونية كعلاج -أولي بين المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ -HR، وذلك من خلال الدراسات التي قارنت بين استخدام أناستروزول أحادي العامل مقابل أناستروزول مع فولفيسترانت.

في دراسة ما (FACT)، لم يكن الجمع بين فولفيسترانت وأناستروزول أفضل من أناستروزول أحادي العامل- (HR لوقت تطور المرض 0.99، 95% CI 0.81–1.20، P = .91).[523] في إحدى تجارب المرحلة الثالثة، المرحلة الثانية (SoFEA) (III)، تمت دراسة تأثير فولفيسترانت وحده أو مع أناستروزول أو إكسميستان بين مرضى مصابين بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة مع مقاومة مكتسبة لـ AI غير -ستيرويدي.[524] تم إعطاء AI لـ 18% من المرضى كعلاج مساعد لوسيط مدة بلغ 27.9 شهرًا، ولـ 82% من المرضى لعلاج الأورام المتقدمة موضعيًا/النقيلية لوسيط مدة بلغ 19.3 شهرًا. بلغ وسيط PFS 4.8 أشهر و4.4 أشهر و3.4 أشهر بين المرضى الذين تمت معالجتهم بفولفيسترانت وحده وأناستروزول مع فولفيسترانت وفولفيسترانت مع إكسيميستان على التوالي. لم تتم ملاحظة أي اختلافات في كل من ORR ومعدل الفائدة السريرية وOS.

في التجربة التي أجرتها Southwest Oncology Group (SWOG) S0226 (HR PFS 0.80، 95% CI 0.68–0.94، كانت رتبة -الخوارزمية الطبقية P = .007) وHR OS 0.81، 95% CI، 0.65–1.00، قيمة الطبقية P = .049) أفضل عند استخدام علاج ثنائي مكون من أناستروزول وفولفيسترانت.[525] أشار تحليل فرعي أجري في هذه التجربة المقترحة إلى أن المرضى الذين لم يتلقوا علاجًا مساعدًا بتاموكسيفن في السابق حققوا أكبر استفادة في OS عند استخدام العلاج الثنائي

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مقارنةً بالعلاج الأحادي (وسيط 52.2 شهرًا مقابل 40.3 شهرًا، على التوالي، نسبة المخاطرة 0.73، 95% CI 0.58 إلى 0.92).[526]

إن أسباب تباين النتائج في التجارب المذكورة أعلاه غير واضحة تمامًا. اختلفت مجموعات المرضى في التجارب الثلاث المذكورة أعلاه قليلًا ففي تجربة SWOG S0226، كانت هناك حالات كثيرة من المرضى الذين لم يتلقوا علاجًا هرمونيًا سابقًا (مصابين بسرطان ثدي نقيلي جديد من المرحلة الرابعة) مقارنةً بالمرضى في تجربة FACT. اشتملت تجربة FACT على مجموعة أكثر تجانسًا، حيث ضمت مريضات في مرحلتي ما قبل انقطاع الطمث وما بعده، واختلفت مراحل المرض بينهن من متقدم موضعيًا إلى نقيلي. أدرجت تجربة SoFEA مجموعة معينة فقط من المرضى ممن اكتسبوا مقاومة هرمونية (واستمر مرضهم في التطور على الرغم من تلقيهم مثبط أروماتاز). هناك حاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات لتأكيد نتائج تجربة SWOG S0226.

أدرجت لجنة NCCN Panel AI وفولفيسترانت كعلاج أولي (الفئة 1) للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث بناءً على البيانات المذكورة أعلاه.

العلاج الأحادي بالعوامل الهرمونية: بين المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، يوجد دليل يدعم استخدام AI كعلاج أولي لمرضهن المتكرر.[527,528]

أثبتت التجارب عشوائية التوزيع التي تقارن مباشرة بين AI أن جميع AI لها درجة الفعالية نفسها.[529] يُعد تاموكسيفين أحد معدِّلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية (Selective estrogen receptor modulator, SERM) ويُستخدم عادةً لعلاج المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث.[530] بين المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، تبين أن العلاج الأحادي بـ AI له نتيجة أفضل بالمقارنة مع تاموكسيفين، على الرغم من أن الاختلافات تكاد تكون محدودة.[531-535] أظهرت إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) عشوائية التوزيع التي قارنت بين استخدام تاموكسيفين مع إكسيمستان كعلاج هرموني -أولي لمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بسرطان الثدي النقيلي وجود فوارق ذي دلالة إحصائية ضئيلة بالنسبة لـ PFS أو OS في مجموعتي العلاج.[533]

توصيات NCCN للعلاج الأولي: بالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي المتكرر أو من الدرجة الرابعة (IV) الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2، الفئة 1 من NCCN، تشتمل الخطط العلاجية المفضلة على ما يلي: مثبط كيناز السيكلين (Cyclin-Dependent Kinase, CDK) 6/4 مع مثبط أروماتاز ((AI، فولفيسترانت مع أو من دون مثبط CDK 4/6، فولفيسترانت مع AI غير ستيرويدي. بالنسبة إلى الفئة 2A حسب تصنيف NCCN، تشتمل الخطط العلاجية المفضلة على ما يلي: AI غير ستيرويدي (أناستروزول، ليتروزول)، ومثبط أروماتاز ستيرويدي (إكسيمستان) ومعدِّل مستقبلات هرمونات الإستروجين الانتقائي (تيموكسيفين أو توريميفين). بالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث، يشتمل العلاج الهرموني الأولي على تثبيط/استئصال المبيض والعلاج الهرموني المذكور أعلاه للمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث أو بالتناوب مع معدِّل انتقائي لمستقبلات- هرمونات الإستروجين الانتقائي (SERM) وحده.

الأنظمة المفضلة للعلاج في المرحلة الثانية وما يليها لسرطان الثدي الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2
الأنظمة العلاجية التي تحتوي على فولفيسترانت

فولفيسترانت + مثبطات CDK 4/6: يمكن إعطاء فولفيسترانت مع مثبط CDK 4/6 للمرضى الذين تطور مرضهم في أثناء العلاج السابق بمثبطات AI مع أو من دون أحد العلاجات الكيميائية الأولية السابقة (الفئة 1) لأن PFS تحسنت بالمقارنة مع فولفيسترانت وحده في تجربة المرحلة الثالثة (III) (PALOMA-3).[536] تشير لجنة NCCN Panel إلى أن العلاج ينبغي أن يقتصر على هؤلاء الذين *لم* يخضعوا مسبقًا للعلاج بمثبطات CDK 4/6

قارنت تجربة المرحلة الثالثة (PALOMA-3) (III) بين العلاج الثنائي الذي يتكون من بالبوسيكليب وفولفيسترانت مقابل فولفيسترانت لعلاج المريضات في مرحلتي ما قبل انقطاع الطمث أو ما بعده المصابات بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2، ممن -تطور مرضهن في أثناء -تلقي العلاج الهرموني في السابق. تلقت أيضًا المريضات في مرحلتي ما قبل انقطاع الطمث أو ما بعده جوسيريلين. بلغ وسيط PFS 9.5 أشهر عند استخدام العلاج الثنائي بالمقارنة مع 4.6 أشهر عند استخدام فولفيسترانت (HR 0.46، $P < .000001$)[537] واقتصرت الأحداث الضارة من الدرجة 4/3 لكل من بالبويسيكليب وفولفيسترانت بشكل أساسي على قلة العدلات (لدى 65% من المرضى).

في تجربة المرحلة الثالثة MONARCH 2، تم توزيع المرضى الذين تطور مرضهم في أثناء تلقي العلاج الهرموني بشكل عشوائي لتلقي فولفيسترانت مع أبيماسيكليب أو من دونه.[538] شهد هؤلاء المرضى الذين تلقوا العلاج الثنائي تحسنًا في PFS بالمقارنة مع هؤلاء الذين كانوا يتلقون فولفيسترانت وحده (16.4 مقابل 9.3 أشهر، HR 0.55، 95% CI 0.45-0.68). كانت ORR أعلى بين هؤلاء المرضى الذين تلقوا أبيماسيكليب وفولفيسترانت (48% مقابل 21%).[538] وبالإضافة إلى ذلك، تمت ملاحظة حدوث تحسن في OS عند استخدام أبيماسيكليب مع فولفيسترانت مقارنة بفولفيسترانت بمفرده (46.7 مقابل 37.3 شهرًا، HR 0.757، 95% CI 0.606-0.945).[539]

وبالاستناد إلى البيانات الواردة أعلاه التي توضح إضافة مثبط CDK 4/6 إلى فولفيسترانت لدى المرضى الذين خضعوا سابقًا للعلاج الهرموني وتُظهر حدوث تحسن كبير في وسيط PFS، أدرجت لجنة NCCN Panel فولفيسترانت مع مثبط CDK 4/6 كخيار من الفئة 1 للمريضات في مرحلتي ما بعد

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

انقطاع الطمث وقبله المستأصَلة/المثبَّطة مبايضهن المصابات بسرطان الثدي المتكرر/من المرحلة الرابعة الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2. تشير اللجنة إلى أنه في حالة حدوث تطور في المرض في أثناء تلقي العلاج بمثبط CDK4/6، فإنه توجد بيانات محدودة لدعم توفير علاج إضافي مع نظام علاجي آخر يحتوي على مثبط CDK4/6.

العلاج الأحادي بفولفيسترانت: يبدو أن العلاج الأحادي بفولفيسترانت له درجة الفعالية نفسها على الأقل مثل أناستروزول بين المرضى الذين تطور مرضهم عند استخدام تاموكسيفين في السابق.[540,541] قارنت إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) عشوائية التوزيع أناستروزول مقابل فولفيسترانت بين أكثر من 200 مريضًا يعانون من سرطان الثدي في مرحلة متقدمة.[515,516] في التحليل الأولي، كانت فعالية فولفيسترانت مماثلة لفعالية أناستروزول من حيث ORR 36.0% (مقابل 35.5%، نسبة الأرجحية 1.02، 95% CI 0.56–1.87، 947. = *P*) بين المرضى الذين يمكن تقييمهم (عددهم = 89 مريضًا عند تلقي فولفيسترانت و93 مريضًا عند تلقي أناستروزول).[515] تمت ملاحظة حدوث تحسن في وقت تطور المرض عند استخدام فولفيسترانت بالمقارنة مع استخدام أناستروزول (بلغ وسيط وقت تطور المرض 23.4 شهرًا عند تلقي فولفيسترانت مقابل 13.1 شهرًا عند تلقي أناستروزول، HR 0.63، 95% CI 0.39–1.00، 0496. = *P*).[516] استخدمت هذه الدراسة جرعة تحميل أعلى تبلغ 500 مجم من الدواء كل أسبوعين لثلاث جرعات ثم 500 مجم شهريًا.[515] تمت ملاحظة أن وسيط OS كان أطول في مجموعة فولفيسترانت منه في مجموعة أناستروزول (54.1 شهرًا مقابل 48.4 شهرًا، HR 0.70، 041. = *P*).[517]

وثَّقت إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) عند استخدام فولفيسترانت بين مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة وتطور المرض لديهن بعد العلاج بمضادات الأروماتاز معدل استجابة جزئية بلغ 14.3%، بالإضافة إلى 20.8% بين المريضات اللاتي استقر المرض لديهن ولم يتطور لمدة 6 أشهر على الأقل.[542] وكانت معدلات الفائدة السريرية لإكسيميستان مقابل فولفيسترانت التي تمت ملاحظتها في إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) بين المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة الإيجابي لـ HR اللاتي تعرضن لتطور المرض في أثناء تلقي علاج بمثبط الأروماتاز غير الستيرويدي في وقت سابق متشابهة (32.2% مقابل 31.5%، 853. = *P*).[543] في تلك الدراسة، تم إعطاء فولفيسترانت كجرعة تحميل تبلغ 500 مجم ثم إتباعها بجرعات تبلغ 250 مجم في اليومين 14 و28، ثم جرعة شهرية.[543]

فولفيسترانت مع ألبيليسيب: في إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) عشوائية التوزيع بين مرضى (عدد = 572) مصابين بسرطان الثدي الإيجابي لـ HR، وتم تأكيد حالة الإصابة بطفرة جينية للوحدة الفرعية التحفيزية ألفا المكونة من فوسفاتيديلينوسيتول -5 ،4-ثنائي الفوسفات 3- كيناز (*PIK3CA*)، وتلقوا جميعًا علاجًا سابقًا بـ AI إما لمرض موضعي و إما لمرض في مرحلة متقدمة. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين، مجموعة مصابة بطفرة في الجين *PIK3CA* (عدد = 341) ومجموعة غير مصابة بطفرة في الجين *PIK3CA*، وتم تقسيم كل مجموعة عشوائيًا إلى مجموعة تتلقى فولفيسترانت مع مثبط فوسفاتيديلينوسيتول 3-كيناز (PI3K) وألبيليسيب، ومجموعة أخرى تتلقى فولفيسترانت مع دواء وهمي. أظهر المرضى المصابون بطفرات في الجين *PIK3CA* وتلقوا العلاج بألبيليسيب تحسنًا في PFS بالمقارنة مع المرضى الذين تلقوا العلاج بفولفيسترانت وحده. وعند وسيط متابعة -لحوالي 20 شهرًا، بلغت PFS 11.0 شهرًا (الفاصل الزمني للثقة [[CI 95% 7.5 إلى 14.5) في المجموعة التي تلقت ألبيليسيب بالمقارنة مع 5.7 أشهر (95% CI 3.7 إلى 7.4) في المجموعة التي تلقت فولفيسترانت بمفرده (HR لتطور المرض أو الوفاة 0.65، 95% CI 0.50 إلى 0.85، 001. > P)، وفي المجموعة غير المصابة بأورام بسبب طفرات في الجين PIK3CA، بلغت HR 0.85 (95% CI، 0.58 إلى 1.25). في مجموعة المرضى بشكل عام، اشتملت أكثر الأحداث الضارة من الدرجة 3 أو 4 التي ورد ذكرها وتمت ملاحظتها عند استخدام ألبيليسيب وفولفيسترانت مقارنةً بفولفيسترانت بمفرده على ما يلي: ارتفاع السكر في الدم (36.6% مقابل 0.7%) والطفح الجلدي (9.9% مقابل 0.3%) والإسهال (الدرجة 3) (6.7% مقابل 0.3%)، ولم يتم الإبلاغ عن أي إسهال أو طفح جلدي من الدرجة 4.[544]

إيفيروليموس بالإضافة إلى العلاج الهرموني: إن المقاومة للعلاج الهرموني هي أمر متكرر حدوثه بين المرضى المصابين بسرطان الثدي الإيجابي لـ HR-. تتمثل إحدى آليات مقاومة العلاج الهرموني في تنشيط مسار نقل إنزيم الثدييات المستهدف براباميسين (mammalian target of rapamycin, mTOR).

أجرت إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) عشوائية التوزيع تقييمًا لفعالية تاموكسيفين بمفرده مقابل تاموكسيفين مع إيفيروليموس، وهو مثبط فموي لـ mTOR، بين مرضى مصابين بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HR والسلبي لـ HER2 تمت معالجتهم في السابق بمثبط الأروماتاز.[545] عند وسيط متابعة -لمدة حوالي 13 شهرًا، أظهر أحد تحاليل النية إلى العلاج أن الفائدة السريرية بلغت 42.1% (95% CI 29.1–55.9) مع تاموكسيفين بمفرده، و61.1% (95% CI 46.9–74.1) عند استخدام تاموكسيفين مع إيفيروليموس. تمت ملاحظة حدوث تحسن في وسيط وقت تطور المرض عندما تم دمج إيفيروليموس مع تاموكسيفين مقارنة بتاموكسيفين بمفرده. بلغ وسيط وقت تطور المرض 4.5 أشهر (95% CI 3.7–8.7) عند استخدام تاموكسيفين بمفرده مقابل 8.5 أشهر (95% CI 6.01–13.9) عند استخدام إيفروليموس وتاموكسيفين.[545]

تمت الإشارة إلى إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) بين مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة الإيجابي لـ HR ولم يتلقين سابقًا علاجًا هرمونيًا لمرضهن المتقدم، حيث تم توزيع المريضات عشوائيًا لتلقي ليتروزول مع أو من دون تيمسيروليمس الذي يحتوي

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

على مثبط mTOR.[546] في هذه الدراسة، لم تكن PFS مختلفة بين مجموعتي العلاج (HR 0.89، 95% CI 0.75–1.05، القيمة لاختبار -رتبة السجل 018. = *P*).

تختلف نتائج هذه التجربة عن نتائج تجربة BOLERO-2 (الموضحة أدناه). إن أسباب الاختلافات في نتائج دراستي المرحلة الثالثة (III) عشوائية التوزيع[546,547] غير واضحة، لكنها قد تكون مرتبطة بمشكلات تتعلق بمجموعة المرضى ونطاق العلاج الهرموني السابق.

أجرت إحدى دراسات المرحلة الثالثة (BOLERO-2) (III) توزيعًا عشوائيًا لمريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة الإيجابي لـ HR عانين من تطور المرض أو تكرار الإصابة به في أثناء العلاج بمثبط الأروماتاز غير الستيرويدي لتلقي إكسيميستان مع أو من دون إيفيروليمس الذي يحتوي على مثبط mTOR.[548] أظهرت النتائج النهائية التي تم الإبلاغ عنها بعد وسيط لمدة حوالي 18شهرًا أن وسيط PFS (بواسطة مراجعة مركزية) ظل أطول بشكل كبير عند استخدام إيفيروليموس وإكسيميستان مقارنةً بالدواء الوهمي مع إكسيميستان، حيث بلغ 11.0 مقابل 4.1 شهرًا على التوالي (HR 0.38، 95% CI 0.31–0.48، 0001. > *P*).[547] اشتملت الأحداث الضارة (جميع الدرجات) التي حدثت بشكل متكرر بين هؤلاء الذين يتلقون إيفيروليموس على ما يلي: التهاب الفم، والعدوى، والطفح الجلدي، والتهاب الرئة، وارتفاع السكر في الدم.[547,548] أظهر تحليل السلامة والفعالية بين المرضى المسنين المسجلين في هذه التجربة أن المرضى المسنين الذين تمت معالجتهم بنظام علاج يحتوي على إيفيروليموس كانت لديهم حالات مماثلة من هذه الأحداث الضارة، لكن بالنسبة إلى المرضى الأصغر سنًا، فقد زادت بينهم الوفيات في أثناء العلاج.[549] وبالاستناد إلى الأدلة المستنبطة من تجربة BOLERO-2، قامت لجنة NCCN Panel بإدراج إيفروليموس مع إكسيميستان كخيار للمرضى الذين يستوفون معايير المشاركة في تجربة BOLERO-2. تم أيضًا إدراج تاموكسيفين أو فولفيسترانت مع إيفروليموس ضمن الخيارات. وتشير لجنة NCCN Panel أيضًا إلى أنه في حالة تطور المرض في أثناء تلقي النظام العلاجي الذي يحتوي على إيفروليموس-، فإنه لا تتوفر بيانات لدعم علاج آخر يحتوي على نظام علاجي آخر يتضمن إيفروليموس.

مثبطات الأروماتاز: تُعد مثبطات الأروماتاز باعتبارها علاجًا أحاديًا خيارات للعلاج- في المرحلة التالية. أظهرت مثبطات AI الثلاثة (أناستروزول، وليتروزول، وإكسيميستان) فعالية مماثلة في حالة -العلاج في المرحلة الثانية.[529,550,551] يمكن أن يكون العلاج الأحادي بـ AI مفيدًا للمرضى الذين يرغبون في علاجًا أحادي العامل، في حال عدم تلقيهم لـ AI كعلاج أولي- أو بين المرضى الذين قد لا يناسبهم العلاج الثنائي. قد يستفيد المرضى الذين تلقوا AI غير الستيرويدي في السابق من AI الستيرويدي كعلاج في مرحلة لاحقة والعكس صحيح.

معدّل مستقبلات هرمون الإستروجين الانتقائي: أظهر تحليل لدراستين عشوائيتي التوزيع بشأن -العلاج الأولي باستخدام أناستروزول المتبوع بالعلاج في المرحلة الثانية باستخدام تاموكسيفين والعكس صحيح أن تاموكسيفين له درجة الفعالية نفسها مثل -خيار العلاج في المرحلة الثانية.[552]

توصيات NCCN للعلاج في المرحلة الثانية: بالنسبة إلى المريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث المصابات بسرطان الثدي المتكرر/من الدرجة الرابعة (IV) الإيجابي لـ HR والسلبي لـ (HER2)، تشتمل الخيارات العلاجية المفضلة المتاحة على ما يلي: فولفيسترانت مع مثبط CDK 4/6 (بالبوسيكليب، ريبسيكليب، أبيماسيكلب) (الفئة 1). أو بالنسبة إلى هؤلاء المصابين بطفرات في جين *PIK3CA* الورمية، فولفيسترانت مع ألبيليسيب، إيفيروليموس مع أي من AI أو تاموكسيفين أو فولفيسترانت أو العلاج الأحادي بفولفيسترانت أو AI غير الستيرويدي أو الستيرويدي، أو SERM. كثيرًا ما يتم اكتشاف طفرات جينية منشطة لمستقبل الإستروجين 1 (ESR1) بين المرضى الذين خضعوا في السابق لمثبطات AI. عادة ما تكون الأورام التي تحمل هذه الطفرات الجينية مقاومة للعلاج بمثبطات AI وتاموكسيفين. تحتفظ أورام محددة مع هذه الطفرات الجينية بحساسيتها تجاه فولفيسترانت. قد يستفيد جميع المرضى من إضافة أحد الأدوية التالية إلى فولفيسترانت: مثبط CDK 4/6 أو مثبط mTOR، أو ألبيليسيب، إذا كان الورم يحتوي على طفرة في جين *PIK3CA*.

أنظمة علاجية مفيدة في ظروف معينة لعلاج سرطان الثدي الإيجابي لـ -HR والسلبي لـ HER2
تم إدراج أسيتات ميجيسترول،[527,553-555] وهرمونات[556] أندروجين مثل فلوكسمستيرون، وأبيماسيكليب أحادي العامل كخيارات مفيدة في ظروف معينة.

قيَّمت تجربة المرحلة الثانية MONARCH 1 (II) نشاط أبيماسيليب كعلاج أحادي العامل بين مرضى (عدد = 132) مصابين بسرطان ثدي نقيلي مستعصٍ إيجابي لـ HR وسلبي لـ HER2 ممن تطور مرضهم في أثناء تلقي العلاج الهرموني وتلقوا بالفعل علاجات جهازية متعددة (متوسط ثلاثة أنظمة علاجية جهازية سابقة).[557] تعرض تسعون في المائة من المرضى للإصابة بأمراض في الأعضاء الحشوية وانتشرت النقائل في أكثر من ثلاثة مواقع بين 50.8% من المرضى.[557] أحدث -أبيماسيكليب أحادي العاملة استجابة جزئية بين 26 مريضًا (19.7%) وأظهر معدل ORR بلغ 19.7% (95% CI: 13.3–27.5).[557] وبلغ وسيط PFS 6 أشهر (95% CI: 4.2–7.5). في التحليل النهائي، في الشهر الـ 18، بلغ وسيط OS 22.3 شهرًا (95% CI: 17.7–لم يتم الوصول إلى القيمة).[557] كان الإسهال هو الحدث الضار الأكثر شيوعًا الذي تم الإبلاغ عنه بين 90.2% من المرضى. اشتملت الأحداث الضارة الشائعة الأخرى على ما يلي: التعب (65.2%)، والغثيان (64.4%)، وانخفاض الشهية (45.5%). وتعرض 26.9% من المرضى للإصابة بقلة العدلات من الدرجة 3 و4.[557] أدرجت لجنة NCCN Panel أبيماسيكليب أحادي العامل كخيار لهؤلاء المرضى الذين تطور مرضهم في أثناء تلقي علاج هرموني وعلاج كيميائي في السابق في حالة المرض النقيلي.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

العلاج الجهازي لسرطان الثدي من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر السلبي لـ HR والإيجابي لـ HER2

بالنسبة إلى المرضى المصابين بسرطان الثدي من المرحلة الرابعة أو المتكرر الإيجابي لـ HER2 والسلبي لـ HR، فإن النهج العلاجي هو العلاج المستهدف لـ HER2 مع العلاج الكيميائي الجهازي. تشير لجنة NCCN Panel إلى أن أي بديل حيوي صرحت إدارة FDA باستخدامه -يُعد بديلًا مناسبًا لتراستوزوماب. يمكن أيضًا استبدال تراستوزوماب بالدواء الثنائي الذي يحتوي على تراستوزوماب وحقن هيالورونيداز للاستخدام تحت الجلد. لهذا الخيار الذي يتم إعطاؤه تحت الجلد جرعة مختلفة وإرشادات لإعطائه بالمقارنة مع تراستوزوماب الذي يؤخذ عبر الوريد. تم أيضًا إدراج الجرعات والجداول الزمنية للأنظمة العلاجية الممثلة لاستخدامها لعلاج سرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ -HER2 في NCCN Guidelines.

يجب إعطاء علاج إضافي مستهدف لـ HER2 للمرضى الذين يتطور مرضهم في أثناء تلقي العلاج المستهدف لـ HER2 لأنه مفيد في استمرار تثبيط مسار HER2. سوف يستند خيار العلاج المستهدف لـ HER2 إلى العلاج الذين تم إعطاؤه في السابق، والفترة الزمنية دون حدوث انتكاسة، وتفضيلات المرضى، وإمكانية الوصول.

إن التسلسل الأمثل للعلاجات المستهدفة لـ HER2 المتوفرة والمدة المثالية للعلاج المستهدف لـ HER2 لعلاج السرطان المتكرر/من المرحلة الرابعة غير معروفين إلى الآن. توصي لجنة NCCN Panel بالاستمرار في العلاج المستهدف لـ HER2 حتى تطور المرض أو ظهور سمية غير مقبولة.

الأنظمة العلاجية المفضلة لسرطان الثدي من المرحلة الرابعة/المتكرر الإيجابي لـ -HER2

قارنت إحدى دراسة المرحلة الثالثة (III) عشوائية التوزيع ومزدوجة -التعمية (CLEOPATRA) فعالية وسلامة بيرتوزوماب عند استخدام تراستوزوماب ودوسيتاكسيل مقابل استخدام تراستوزوماب ودوسيتاكسيل كعلاج أولي بين 808 (عدد = 808) من المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2.[558] شارك في هذه التجربة مرضى (حوالي 10%) كانوا قد تلقوا سابقًا تراستوزوماب في حالة العلاج المساعد أو العلاج المساعد المبدئي. وعند وسيط متابعة حوالي -19 شهرًا، ساهمت إضافة برتوزوماب إلى دوسيتاكسيل وتراستوزوماب في حدوث تحسن في PFS بالمقارنة مع الدواء الوهمي (وسيط 18.5 مقابل 12.4 شهرًا، نسبة الخطر [HR] 0.62، 95% -0.51 0.75CI، *.001* > P).[558] عند وسيط متابعة بلغ حوالي 30 شهرًا، أظهرت النتائج تحسنًا كبيرًا ذا دلالة إحصائية في OS لصالح نظام العلاج الذي يحتوي على -بيرتوزوماب بانخفاض بنسبة 34% في خطر الوفاة (0.66 HR، 95% CI 0.52–0.84، 0.0008. = *P*).[431] كانت الأحداث الضارة الأكثر شيوعًا التي تم الإبلاغ عنها في مجموعة بيرتوزوماب بالمقارنة مع مجموعة المراقبة تتمثل فيما يلي: الإسهال (67% مقابل 46%)، والطفح الجلدي(34%مقابل 24%)، والتهاب الغشاء المخاطي (27% مقابل 20%)، وحمى قلة العدلات (14% مقابل 8%)، وجفاف الجلد (10% مقابل 4%). كانت معدلات الوذمة الطرفية والإمساك أعلى في مجموعة المراقبة.[558] تم الإبلاغ بشأن أحداث قلبية ضارة أو ضعف انقباضي في البطين الأيسر بشكل أكثر تكرارًا قليلًا في مجموعة المراقبة.[559] لم تكن هناك فروقات ملحوظة في QOL المرتبطة -بالصحة بين مرضى المجموعتين العلاجيتين.[560] في دراسة PERUSE، تلقى مرضى (عدد = 1436) مصابون بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة الإيجابي لـ HER2 ولم يتلقوا علاجًا جهازيًا مسبقًا (باستثناء العلاج الهرموني) دوكيتاكسيل أو باكليتاكسيل أو ناب-باكليتاكسيل مع تراستوزوماب وبيرتوزوماب حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة. تشير النتائج الأولية بعد وسيط متابعة- بلغ حوالي 52 شهرًا إلى أن وسيط PFS كان متماثلًا عند استخدام دوسيتاكسيل وباكليتاكسيل وناب -باكليتاكسيل (بلغ وسيط PFS 19.6 و23.0 و18.1 شهرًا مع استخدام دوسيتاكسيل وباكليتاكسيل وناب -باكليتاكسيل على التوالي).[561] بالمقارنة مع العلاج الذي يحتوي على دوسيتاكسيل، كان العلاج الذي يحتوي على -باكليتاكسيل مرتبطًا بزيادة الإصابة بالاعتلال العصبي (31% مقابل 16%)، ولكنه كان مرتبطًا أيضًا بانخفاض في الإصابة بالحمى الناتجة عن قلة العدلات (1% مقابل 11%) والتهاب الغشاء المخاطي (14% مقابل 25%).
توصلت تجارب المرحلة الثانية (II) أيضًا إلى وجود نشاط وقدرة على التحمل لدى المرضى عند استخدام بيرتوزوماب بمفرده وبيرتوزوماب مع تراستوزوماب وعند استخدام أنظمة علاجية أخرى تجمع بين بيرتوزوماب وتراستوزوماب مع عوامل نشطة أخرى ذات سمية خلوية (أي باكليتاكسيل وفينورلبين).[562,563564] لم يتم الإبلاغ عن نتائج بشأن تجارب المرحلة الثالثة (III) فيما يتعلق ببيرتوزوماب مع العلاج الكيميائي دون تراستوزوماب.

توصي لجنة NCCN Panel بالعلاج باستخدام بيرتوزوماب مع تراستوزوماب وتاكسان كخيار مفضل للعلاج -الأولي لمرضى سرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2. يأتي استخدام بيرتوزوماب وتراستوزوماب مع دوسيتاكسيل في الفئة 1 حسب تصنيف NCCN، في حين يأتي استخدامهما مع باكليتاكسيل في توصية الفئة 2A حسب تصنيف NCCN.

الأنظمة العلاجية الأخرى لعلاجات سرطان الثدي من المرحلة الرابعة/المتكرر الإيجابي لـ HER2

أدو-تراستوزوماب إيمتانسين (T-DM1): (T-DM1) هو أحد عقاقير الأجسام المضادة المترافقة -الذي يربط بشكل ثابت بين خصائص تراستوزوماب المستهدفة لـ HER2 ونشاط السمية الخلوية للعامل المثبط للأنيبيبات الدقيقة DM1 (مشتق من ميتانسين).

في تجربة المرحلة الثالثة (III) (MARIANNE)، تم توزيع 1095 مريضًا مصابًا بسرطان الثدي المتقدم موضعيًا أو النقيلي بشكل عشوائي لتلقي العلاج -الأولي باستخدام T-DM1مع أو من دون بيرتوزوماب أو تراستوزوماب مع تاكسان. كانت نقطتا النهاية الأوليتان هما السلامة وPFS اللتان تم

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

تقييمهما من خلال مراجعة مستقلة. تبين أن PFS عند استخدام T-DM1 مع بيرتوزوماب لم يكن -أقل فعالية عند استخدام تراستوزوماب وتاكسان (15.2 و13.7 شهرًا على التوالي، HR 0.87، 97.5% CI 0.69–1.08، .14 = *P*).[565] لم تكن PFS عند استخدام T-DM1 بمفرده أقل فعالية منه عند استخدام تراستوزوماب مع تاكسان (14.1 و13.7 شهرًا على التوالي، HR 0.91، 97.5% CI 0.73–1.13، .31 = *P*).[565] بلغت نسبة حدوث الأحداث الضارة من الدرجات 3-5 54.1%، و45.4%، و46.2% في مجموعة تراستوزوماب مع تاكسان، ومجموعة T-DM1، ومجموعة T-DM1 مع بيرتوزوماب، على التوالي. تمت المحافظة على QOL المرتبطة بالصحة لمدة طويلة بوسيط بلغ 7.7 أشهر عند استخدام) T-DM1 (HR 0.70، 95% CI 0.57–0.86) ووسيط بلغ 9 أشهر عند استخدام T-DM1 مع بيرتوزوماب (HR 0.68، 95% CI 0.55–0.84) بالمقارنة مع وسيط بلغ 3.9 أشهر عند استخدام تراستوزوماب وتاكسان.[565]

وبالاستناد إلى بيانات تجربة MARIANNE التي أظهرت أن T-DM1 بمفرده وT-DM1 مع بيرتوزوماب ليس أقل فعالية بـ QOL أفضل بالمقارنة مع تراستوزوماب مع تاكسان وربما لدى بعض المرضى قدرة أفضل على تحمله -،[565] أدرجت لجنة NCCN Panel T-DM1 كخيار علاجي لمرضى سرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2. وعلى الرغم من ذلك، يظل بيرتوزوماب وتراستوزوماب وتاكسان النظام العلاجي الأولي المفضل للمرض النقيلي الإيجابي لـ HER2 استنادًا إلى البيانات التي تُظهر حدوث تحسن في OS بالمقارنة مع تراستوزوماب وتاكسان. ينبغي استخدام T-DM1 كعلاج أولي لهؤلاء الذين لا يناسبهم العلاج المفضل فقط.

يُعد علاج تراستوزوماب الأولي مع العلاج الكيميائي المحدد[566] خيارين إضافيين لعلاج مرضى سرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2. أظهرت تجارب عشوائية التوزيع وجود فائدة عند إضافة تراستوزوماب إلى عوامل أخرى، ومن ذلك باكليتاكسيل مع أو من دون كاربوبلاتين،[566-569] ودوسيتاكسيل،[567] وفينورلبين[567] لعلاج المرضى المصابين بالمرض النقيلي الإيجابي لـ HER2. وبالإضافة إلى ذلك، أظهر أيضًا الجمع بين تراستوزوماب وكابيسيتابين فاعليته كنظام علاج -أولي يحتوي على -تراستوزوماب في هذه الحالة.[570,571] ترى لجنة NCCN Panel أن نسبة حدوث القصور القلبية الكبيرة التي تبلغ 27% بين المرضى ممن تمت معالجتهم من خلال الدواء الثنائي المكون من تراستوزوماب وعلاج كيميائي يتضمن دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفاميد في حالة الأمراض النقيلية تُعد نسبة مرتفعة للغاية عند استخدام هذه المجموعة خارج حدود تجربة سريرية استباقية.[566,571,572]

توصي لجنة NCCN Panel بمواصلة حصار HER2 لدى المرضى الذين يتطور مرضهم في أثناء الخضوع لأنظمة علاجية أولية تحتوي على تراستوزوماب. تنطبق هذه التوصية أيضًا على المرضى الذين يتم تشخيص إصابتهم بمرض نقيلي إيجابي لـ HER2 بعد خضوعهم في السابق للعلاج بتراستوزوماب في حالة العلاج المساعد. أظهرت عدة تجارب فائدة مواصلة العلاج بتراستوزوماب بعد تطور المرض عند اتباع نظام علاجي يحتوي على- تراستوزوماب.[573-575] وعلى الرغم من ذلك، فإن المدة المثالية لتلقي تراستوزوماب بين المرضى مع السيطرة على المرض ومنع تطوره لمدة طويلة غير معروفة.

إن بيرتوزوماب نشط بين المرضى الذين لا يتلقون العلاج الأولي. أظهرت نتائج إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) متعددة المراكز، ومفتوحة -التسمية، بين مجموعة واحدة (عدد = 66) أن الجمع بين بيرتوزوماب وتراستوزوماب نشط وجيد التحمل لدى مرضى سرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2 الذين تطور مرضهم بعد تلقي تراستوزوماب في السابق.[576] أشارت التجربة إلى معدل استجابة موضوعية بلغ 24.2% (16 مريضًا من أصل 66). بلغ وسيط وقت PFS الذي تم تسجيله عند استخدام العلاج الثنائي الذي يتكون من بيرتوزوماب وتراستوزوماب 15.5 شهرًا (النطاق 0.9–17.0 شهرًا، 80% CI 18-31 شهرًا).[576] وبلغ وسيط مدة الاستجابة التي تمت الإشارة إليها عند استخدام العلاج الثنائي 5.8 أشهر (النطاق 2.9–15.3 شهرًا).[576]

ولتحديد إذا كانت الفائدة السريرية التي تم التوصل إليها في الدراسة ناتجة عن استخدام بيرتوزوماب بمفرده أم نتيجة للتأثير المشترك لبيرتوزوماب وتراستوزوماب، تلقت مجموعة من المرضى (عدد = 29) ممن تطور مرضهم في أثناء العلاج -السابق بتراستوزوماب علاجًا أحاديًا ببيرتوزوماب حتى تطور المرض أو ظهور سمية غير مقبولة. ومن بين هؤلاء المرضى، استمر المرضى الذين تطور مرضهم (عدد = 17) في تلقي بيرتوزوماب مع إضافة تراستوزوماب. في المجموعة المكونة من 29 مريضًا تلقى علاجًا أحاديًا ببيرتوزوماب، بلغ معدلا الاستجابة الموضوعية والفائدة السريرية اللذان تمت الإشارة إليهما 3.4% و10.3% على التوالي، في حين أنه لدى المرضى الذين تلقوا العلاج بالإحصار المزدوج بعد تطور المرض في أثناء تلقي بيرتوزوماب، بلغ معدلا الاستجابة الموضوعية والفائدة السريرية 17.6% و 41.2% على التوالي.[577]

ووفقًا للجنة NCCN Panel، بالنسبة إلى المرضى الذين يتطور مرضهم بعد العلاج -الذي يتكون من تراستوزوماب ومن دون يرتوزوماب، يمكن استخدام مجموعة علاجية تتكون من تراستوزوماب وبيرتوزوماب مع أو من دون عامل ذي سمية خلوية، (مثل فينورلبين أو تاكسان). يلزم إجراء المزيد من الأبحاث لتحديد استراتيجية تسلسل مثالية للعلاج المستهدف لـ HER2.

أظهر T-DM1 أيضًا نشاطًا في حالة العلاج- في المرحلة الثانية. قيَّمت إحدى دراسات المرحلة الثالثة ((III عشوائية التوزيع وعلى مستوى عالمي ومتعددة المراكز ومفتوحة التسمية (EMILIA) سلامة وفعالية T-DM1 بالمقارنة مع لاباتينيب وكابيسيتابين بين مرضى مصابين بسرطان الثدي المتقدم موضعيًا أو النقيلي الإيجابي لـ HER2 وتمت معالجتهم في السابق بتراستوزوماب وتاكسان.[578] كانت نقاط النهاية الأولية لهذه الدراسة هي PFS وOS والسلامة. أظهر T-DM1 تحسنًا كبيرًا ذا دلالة

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

إحصائية في نقطتي النهاية الأساسيتين لـ PFS وOS. شهدت PFS (تم تقييمها بواسطة مراجعة مستقلة) تحسنًا كبيرًا عند استخدام T-DM1 بوسيط PFS بلغ 9.6 أشهر مقابل 6.4 أشهر عند استخدام لاباتينيب مع كابسيتابين، وبلغت HR لتطور المرض أو الوفاة نتيجة لأي سبب 0.65 (95% CI 0.55–0.77، P < .001). في التحليل المؤقت الأول، أظهر T-DM1 أيضًا تحسنًا كبيرًا في OS. بلغت HR الطبقية للوفاة لأي سبب 0.62 عند استخدام T-DM1 مقارنة بلاباتينيب مع كابيسيتابين (95% CI 0.48–0.81، P = .0005).[578] كانت معدلات الأحداث الضارة من الدرجة 3 أو 4 أعلى عند استخدام لاباتينيب مع كابيسيتابين منها عند استخدام T-DM1 (57% مقابل 41%). كانت معدلات الإصابة بقلة الصفيحات وزيادة مستويات إنزيم ناقلة الأمين المصلي أعلى عند استخدام T-DM1(معدل تكرار الإصابة >25%)، في حين كانت معدلات حوادث الإسهال والغثيان والقيء والتهاب الراحية- الأخمصية أعلى عند استخدام لاباتينيب وكابيسيتابين.[578]

قيَّمت إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) بين مجموعة واحدة -فام تراستوزوماب ديروكسيتكان-- نكسكي، وهو جسم مضاد لـ HER2 مقترن بمثبط توبوايزوميراز 1، بين مجموعة من البالغين (عدد = 184) المصابين بسرطان الثدي النقيلي الموثق في الفحص الباثولوجي الإيجابي لـ -HER2 ممن تلقوا عدة علاجات سابقة ومن ذلك العلاج بـ T-DM1.[579] بعد وسيط مدة بلغ حوالي -11.1 شهرًا (النطاق -0.7 إلى 19.9)، بلغ وسيط مدة الاستجابة عند استخدام فام -تراستوزوماب ديروكسيتكان -نكسكي 14.8 شهرًا (95% CI 13.8 إلى 16.9) وبلغ وسيط PFS 16.4 شهرًا (95% CI 12.7 ولم يتم تحديد قيمة عليا).[579] اشتملت الأحداث الضارة الأكثر شيوعًا التي تم الإبلاغ عنها (من الدرجة 3 أو أعلى) على ما يلي: انخفاض عدد العدلات (20.7%)، وفقر الدم (في 8.7%)، والغثيان (في 7.6%)، والإرهاق (6%).[579] تم الإبلاغ عن مرض رئوي خلالي (Interstitial lung disease, ILD) بين 13.6% من المرضى (من الدرجة 1 أو 2- 10.9%، من الدرجة 3 أو 4- 0.5%، والدرجة 5 - 2.2%). واستنادًا إلى هذه الدراسة وموافقة FDA الأمريكية، أضافت لجنة NCCN Panel هذا كخيار لعلاج المرض النقيلي الإيجابي لـ HER2 مع الإشارة إلى أنه يُستخدم للمرضى الذين تلقوا بالفعل نظامين أو أكثر من العلاجات السابقة المستهدفة لـ HER2 في حالة الأمراض النقيلية، ويُمنع استخدامه للمرضى المصابين بـ ILD سابق أو نشط.

يُعد كل من لاباتينيب مع كابيسيتابين أو تراستوزوماب خيارات علاجية للمرضى المصابين بالمرض الإيجابي لـ HER2 بعد تطور في المرض في أثناء العلاج بنظام يحتوي على -تراستوزوماب.

قارنت إحدى دراسات المرحلة الثالثة (III) بين لاباتينيب وكابيسيتابين مع كابيسيتابين بمفرده بين مرضى مصابين بسرطان الثدي المتقدم أو النقيلي المقاوم لتراستوزوماب في حالة الأمراض النقيلية وبعد تلقي العلاج السابق بأنثراسيكلين وتاكسان في حالة علاج الأمراض النقيلية أو العلاج المساعد.[580] زاد وقت تطور المرض في المجموعة التي تتلقى العلاج الثنائي بالمقارنة مع المجموعة التي تتلقى العلاج الأحادي بكابسيتابين (8.4 أشهر مقابل 4.4 أشهر، HR 0.49، 95% CI 0.34–0.71، P < .001). سُمح للمرضى الذين تطور مرضهم في أثناء العلاج الأحادي بالانتقال إلى مجموعة العلاج الثنائي. نتج عن هذا نقص في القدرة على اكتشاف الفروق الكبيرة في OS، وأظهر تحليل استكشافي اتجاهاً نحو تحسن مدة البقاء على قيد الحياة عند استخدام لاباتينيب مع كابسيتابين.[581] أشار التحليل إلى وسيط OS بلغ 75.0 أسبوعًا عند استخدام مجموعة العلاج الثنائي و64.7 أسبوعًا عند استخدام مجموعة العلاج الأحادي (HR 0.87، 95% CI 0.71–1.08، P = .210).[581]

أظهرت نتائج واردة من إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) تم فيها اختيار مرضى مصابين بسرطان ثدي نقيلي تمت معالجتهم بعلاج شديد في السابق وتطور مرضهم في أثناء العلاج بتراستوزوماب بشكل عشوائي لتلقي تراستوزوماب مع لاباتينيب أو العلاج الأحادي بلاباتينيب أن PFS شهد تحسنًا من 8.1 أسابيع إلى 12 أسبوعًا (P = .0008) باستخدام العلاج الثنائي.[582] أظهرت بيانات تحليل OS أن لاباتينيب مع تراستوزوماب ساهما في تحسن وسيط مدة البقاء على قيد الحياة لمدة وصلت إلى 4.5 أشهر، مع وسيط OS بلغ 14 شهرًا عند استخدام العلاج الثنائي، و9.5 أشهر عند استخدام لاباتينيب بمفرده (HR- 0.74، 95% CI 0.57–0.97، P = .026).[583] شمل هذا التحسن في تحليل OS المرضى الذين تم اختيارهم بشكل مبدئي لتلقي العلاج الأحادي ثم تحولوا لتلقي العلاج الثنائي في وقت تطور المرض.[583] في ضوء نقص البيانات، لا توصي اللجنة بإضافة العلاج الكيميائي إلى العلاج الثنائي المكون من تراستوزوماب ولاباتينيب.

في إحدى تجارب المرحلة الثانية (II) بين مرضى (عدد = 49) مصابين بمرض متطور إيجابي لـ -HER2 ونقائل في الدماغ (خضع 92% منهم لجراحة الجهاز العصبي المركزي (Central nervous system, CNS و/أو العلاج الإشعاعي)،[584] تمت معالجتهم بكابسيتابين مع نيراتينيب، مثبط pan HER TKI من الجيل -الثاني (غير قابل للعكس) لنطاقات كيناز التيروزين التي تتكون من EGFR وHER2 وHER4. تم تقسيم المرضى على أساس تلقي العلاج بلاباتينيب في السابق. ونتج عن العلاج الثنائي معدل استجابة موضوعية لـ CNS بلغ 49% (95% CI 32% إلى 66%) بين المرضى الذين لم يسبق لهم العلاج -بلاباتينيب، و33% (95% CI 10% إلى 65%) بين المرضى الذين سبق لهم العلاج بلاباتينيب.[584] بلغ وسيط PFS وOS بين المرضى الذين لم يسبق لهم تلقي- لاباتينيب 5.5 أشهر و13.3 شهرًا، و3.1 و15.1 شهرًا بين هؤلاء الذين سبق لهم تلقي العلاج بلاباتينيب. وحدثت الإصابة بإسهال من الدرجة 3 بين 29% من المرضى.[584]

أجرت إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) الاستباقية وعشوائية التوزيع (NALA) تقسيمًا عشوائيًا لمرضى (عدد = 621) مصابين بمرض إيجابي لـ HER2 لتلقي نيراتينيب مع كابسيتابين أو لاباتينيب مع كابسيتابين حتى تطور المرض.[585] تلقى جميع المرضى المسجلين في التجربة ما لا يقل عن اثنين من العلاجات المستهدفة لـ HER2 في السابق في حالة الأمراض النقيلية. تلقى حوالي 30% ≤ 3 من

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الأنظمة العلاجية المسبقة. تلقى ما يقرب من ثلث إجمالي عدد المرضى علاجًا مسبقًا باستخدام تراستوزوماب وبيرتوزوماب و.T-DM1

ORR (32.8% مقابل 26.7%، .1201 = *P*)، ومعدل الفائدة السريرية (44.5% مقابل 35.6%، .0328 = P)، ووسيط مدة الاستجابة (8.5 مقابل 5.6 أشهر) كلها في صالح مجموعة العلاج بنيراتينيب. تطلب الأمر تدخلًا طبيًا لعلاج نقائل CN باستخدام نيراتينيب بين عدد قليل من المرضى. انخفض خطر تطور المرض بنسبة 24% لدى مجموعة المرضى الذين تلقوا نيراتينيب (HR 0.76، 95% CI 0.63–0.93، .0059 = *P*). كان هناك اتجاه ذو دلالة إحصائية ضئيلة يشير إلى تحسن مدة البقاء على قيد الحياة. بلغت معدلات OS عند 6 و12 شهرًا 90.2%مقابل 87.5% عند استخدام نيراتينيب مع كابيسيتابين مقارنةً بنسبة 72.5% مقابل 66.7% عند استخدام لاباتينيب مع كابسيتابين (HR = 0.88، 95% CI 0.72–1.07، .2086 = *P*). كان الإسهال أكثر الآثار الجانبية شيوعًا في تجربة NALA في كلتا المجموعتين، ولكنه تمت ملاحظة معدلات أعلى لدى المرضى في مجموعة نيراتينيب (إسهال من أي درجة 83% مقابل 66%، إسهال من الدرجة 3 أو 24.4% مقابل 13%).

بناءً على نتائج تجربة NALA والموافقة الحديثة من FDA، أدرجت NCCN نيراتينيب مع كابيسيتابين كخيار من الفئة 2A في هذه الحالة.

العلاج الجهازي لسرطان الثدي المتكرر أو من المرحلة الرابعة (IV) الإيجابي لـ HR والإيجابي لـ HER2

إن المرضى المصابين بسرطان الثدي من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر الذي يتميز بأورام إيجابية لـ HR وإيجابية لـ HER2 يتوفر لديهم الخيار لتلقي العلاج المستهدف لـ -HER2 باعتباره عنصرًا من عناصر خطة علاجهم. تشتمل الخيارات على ما يلي: العلاج المستهدف لـ -HER2مع العلاج الكيميائي أو العلاج الهرموني بمفرده أو مع العلاج المستهدف لـ -.HER2 يمثل العلاج الهرموني بمفرده أو مع العلاج المستهدف لـ HER2 نهجًا أقل سمية من العلاج المستهدف لـ -HER2 مع العلاج الكيميائي. ينبغي للسيدات في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث اللاتي يتلقين العلاج المستهدف لـ- HER2والعلاج الهرموني الخضوع لتثبيط المبيض أو استئصاله.

أظهرت إضافة تراستوزوماب أو لاباتينيب إلى AI حدوث تحسن في PFS بالمقارنة مع استخدام AI بمفرده بين مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث مصابات بأورام من المرحلة الرابعة (IV) أو متكررة إيجابية لـ HR وإيجابية لـ HER2.

في دراسة TAnDEM، تم توزيع مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (عدد = 207) مصابات بأورام نقيلية إيجابية لـ HR وإيجابية لـ HER2 بشكل عشوائي لتلقي أناستروزول بمفرده أو أناستروزول مع تراستوزوماب.[586] وبالمقارنة مع العلاج بدواء أناستروزول- أحادي العامل، تمت ملاحظة حدوث تحسن في PFS مع العلاج الثنائي (4.8 أشهر مقابل 2.4 شهر، HR 0.63، 95% CI 0.840.47-، .0016 = *P*). ارتبط العلاج الثنائي بارتفاع معدل الإصابة بالسميات (من جميع الدرجات)، بما في ذلك التعب (21% مقابل 9%)، والإسهال (20% مقابل 8%)، والقيء (21% مقابل 4%)، والحمى (18% مقابل 7%)، وكانت حالات السمية الخطرة (بدرجة 3 أو 4) نادرة في مجموعتي العلاج.

بحثت تجربة المرحلة الثالثة eLEcTRA (III) فعالية إضافة تراستوزوماب مع ليتروزول وسلامتها بين مرضى (عدد = 93) مصابين بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2 والإيجابي لـ HR. بلغ وسيط وقت تطور المرض 3.3 أشهر عند استخدام ليتروزول و14.1 شهرًا عند استخدام تراستوزوماب مع ليتروزول. تتوافق النتائج مع تجربة TAnDEM، وعلى الرغم من ذلك، ونظرًا إلى انخفاض عدد المرضى المشاركين في هذه التجربة، لم تكن هناك قيمة ذات دلالة إحصائية (HR 0.67، 95% CI 0.35 إلى 1.29، .23 = *P*).[587]

في إحدى دراسات المرحلة الثالثة (III) بين مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (عدد = 219) مصابات بالمرض الإيجابي لـ HER2 والإيجابي لـ HR، ساهم العلاج -الأولي باستخدام لاباتينيب مع ليتروزول في تقليل خطر تطور المرض مقارنة بالعلاج بليتروزول بمفرده (وسيط PFS 8.2 أشهر مقابل 3 أشهر، HR 0.71، 95% CI، 0.53 إلى 0.96، .019 = *P*).[588] ارتبط العلاج الثنائي باستخدام ليتروزول مع تراستوزوماب بارتفاع معدل حالات السمية من الدرجة 3 أو 4، ومن ذلك الإسهال (10% مقابل 1%) والطفح الجلدي (1% مقابل 0%).[588]

في إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) عشوائية التوزيع (PERTAIN)، تم اختيار مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (عدد = 258) بشكل عشوائي لتلقي علاج أولي- مكون من بيرتوزوماب مع تراستوزوماب وAI (أناستروزول أو ليتروزول) أو تراستوزوماب مع AI. تمت ملاحظة حدوث تحسن في PFS عند استخدام العلاج الثلاثي -(18.9 مقابل 15.8 شهرًا، HR 0.65، 95% CI 0.89-0.48).[589] كانت الأحداث الضارة من الدرجة 3 أو أعلى التي تمت ملاحظتها أعلى عند استخدام تراستوزوماب وبيرتوزوماب مقارنة باستخدام بيرتوزوماب وحده (50% مقابل 39%). من المهم ملاحظة أن ما يقرب من نصف المرضى تلقوا علاجًا تحفيزيًا باستخدام تاكسان لمدة تتراوح بين 18 و24 أسبوعًا قبل بدء العلاج الهرموني. واستنادًا إلى نتائج تجربة PERTAIN،[589] أشارت لجنة NCCN Panel إلى أنه إذا تم بدء العلاج باستخدام العلاج الكيميائي وتراستوزوماب ومعه بيرتوزوماب، وتم إيقاف العلاج الكيميائي، فإنه يمكن إضافة العلاج الهرموني إلى تراستوزوماب مع بيرتوزوماب.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

في تجربة ALTERNATIVE، تم توزيع مريضات في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث (عدد = 355) مصابات بسرطان الثدي النقيلي الإيجابي لـ HER2 والإيجابي لـ HR بشكل عشوائي لتلقي لاباتينيب مع تراستوزوماب وAI أو لاباتينيب مع AI أو تراستوزوماب مع AI دون استخدام العلاج الكيميائي.[590] تلقت جميع المريضات في التجربة تراستوزوماب سابقًا وعلاجًا هرمونيًا سابقًا، سواء في حالة العلاج المساعد أو المرض النقيلي. أظهر AI مع لاباتينيب وتراستوزوماب زيادة كبيرة في PFS بالمقارنة مع تراستوزوماب دون لاباتينيب (11 مقابل 5.7 أشهر، HR 0.62، 95% CI 0.45-0.88، 0.0064= *P*).[590] اشتملت الأحداث الضارة الأكثر شيوعًا عند استخدام العلاج الثنائي بالمقارنة مع استخدام العلاج الأحادي بتراستوزوماب أو لاباتينيب على ما يلي: الإسهال (69%، 9%، 51%)، والطفح الجلدي (36%، 2%، 28%)، والغثيان 22%، 9%، 22%)، والداحس (30%، 0، 15%).

أضافت لجنة NCCN Panel أيضًا مجموعات ثنائية أخرى من العلاجات الهرمونية المتاحة، مثل فوليسترانت أو تاموكسيفين مع تراستوزوماب كخيارات لعلاج المرض النقيلي الإيجابي لـ HR والإيجابي لـ HER2. يمكن التفكير في هذه الخيارات في الغالب بعد إكمال العلاج الكيميائي مع العلاج المستهدف لـ HER2 أو بين عدد قليل من المرضى الذين يعانون من مرض خامل أو من دون أعراض، استنادًا إلى الحاجة إلى استمرار العلاج المستهدف لـ HER2 للسيطرة على المرض. يتحدد اختيار العلاج الهرموني المناسب على أساس العوامل التي تلقاها المريض بالفعل.

العلاج الجهازي للمرض المتكرر أو من المرحلة الرابعة (IV) بين الحاملين لطفرات السلالة الجرثومية لجين BRCA1/2

يحمل حوالي 5% من جميع المرضى المصابين بسرطان الثدي طفرات السلالة الجرثومية ذات الجينات الاستعدادية لسرطان الثدي لجين (*BRCA*) وتكون معدلات هذه الطفرات أعلى بين المصابين بالمرض السلبي -لـ HER2.[591,592]

مثبطات PARP: أجرت تجربة المرحلة الثالثة OlympiAD (III) توزيعًا عشوائيًا بين مرضى (عدد = 302) مصابين بسرطان الثدي النقيلي ويحملون طفرات السلالة الجرثومية لجين BRCA لتلقي مثبط PARP: أولاباريب (عدد = 205) أو دواء من اختيار الطبيب (عدد = 97) لعلاج كيميائي غير قائم على -البلاتين (كابيسيتابين أو إريبولين أو فينوريلبين).[593] تمت ملاحظة حدوث تحسن في PFS بين هؤلاء الذين تلقوا أولاباريب مقارنة بأولئك الذين تلقوا العلاج الكيميائي (7.0 مقابل 4.2 شهرًا، HR 0.58، 95% CI 0.43–0.80، 001. > *P*].[593] شملت الدراسة جميع الأنواع الفرعية للمرضى، ومن ذلك هؤلاء المصابون بالمرض الإيجابي لـ HR والمصابون بالمرض السلبي والإيجابي لـ -HER2، وكذلك المصابون بالنوع الثلاثي السلبي. وكانت نسب تحسن PFS التي تمت ملاحظتها عند استخدام أولاباريب ظاهرة في جميع الأنواع الفرعية وبالشكل الأكبر لدى مجموعة المرضى المصابين بالنوع الثلاثي السلبي. لم تُظهر المتابعة اللاحقة اختلافًا كبيرًا ذا دلالة إحصائية في OS بين مجموعات العلاج ولم تكن الدراسة مدعومة أيضًا لتقييم OS. بلغ وسيط OS عند استخدام أولاباريب بالمقارنة مع العلاج بدواء من اختيار الطبيب 19.3 شهرًا مقابل 17.1 شهرًا، على التوالي (HR 0.90، 95% CI 0.66-1.23، 513. = *P*).[594] كانت QOL أفضل بدرجة كبيرة في مجموعة أولاباريب. من المهم الإشارة إلى أن المرضى الذين لم يتلقوا علاجًا كيميائيًا سابقًا في حالة المرض النقيلي حققوا وسيط OS أطول أطول بلغ 7. و9 أشهر عند استخدام أولاباريب بالمقارنة مع الوسيط عند استخدام العلاج الذي اختاره الطبيب المعالج.[594]

في تجربة المرحلة الثالثة EMBRACA (III)، تم إجراء توزيع عشوائي لمرضى مصابين بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة يحملون طفرات السلالة الجرثومية لجين *BRCA* ولم يخضعوا للعلاج بمثبط PARP في السابق من أجل تلقي تالازوباريب (عدد = 287) أو تلقي علاج كيميائي أحادي العامل من اختيار الطبيب (عدد = 144).[595] كان وسيط PFS بين المرضى في مجموعة تالازوباريب أطول من مجموعة المراقبة (8.6 أشهر [95% CI 7.2 إلى 9.3] مقابل 5.6 أشهر [95% CI 4.2 إلى 6.7]، HR لتطور المرض أو الوفاة 0.54، 95% CI 0.41 إلى 0.71، *P* < .001).[595]

واستنادًا إلى نتائج تجارب المرحلة الثالثة (III) المذكورة أعلاه، تم إدراج مثبطي PARP المعتمدين من FDA: أولاباريب وتالازوباريب، كخيارين مفضلين من الفئة 1 للمصابين بطفرات السلالة الجرثومية لجين *BRCA1/2*. توصي لجنة NCCN Panel بإجراء تقييم لطفرات السلالة الجرثومية لجين *BRCA1/2* بين جميع مرضى سرطان الثدي المتكرر أو النقيلي لتحديد المرشحين للعلاج بمثبط PARP. وفي حين أن أولاباريب وتالازوباريب المعتمدين من FDA قد تمت الإشارة إلى استخدامهما في علاج المرض السلبي لـ -HER2، تؤيد لجنة NCCN Panel استخدامهما في أي نوع فرعي من سرطان الثدي مرتبط بطفرات السلالة الجرثومية لجين *BRCA1/2*.

العلاجات القائمة على البلاتين: أجرت تجربة المرحلة الثالثة (TNT III) مقارنة بين استخدام دوسيتاكسيل مع كاربوبلاتين في حالة العلاج الأولي بين مرضى (عدد = 376) مصابين بسرطان ثدي من النوع الثلاثي السلبي. في المجموعة غير المختارة من المرضى، لم يكن كاربوبلاتين أكثر نشاطًا من دوكيتاكسيل (ORR 31.4% مقابل 34.0%، 66. = *P*).[596] أظهر المرضى الحاملون لطفرة السلالة الجرثومية لجين BRCA1/2 استجابة أفضل بكثير عند استخدام كاربوبلاتين مقارنة بدوسيتاكسيل (ORR 68.0% مقابل 33.3%، الفرق المطلق 34.7%، 03. = *P*).[596] تحسنت مدة PFS أيضًا عند استخدام كاربوبلاتين بين المرضى الحاملين لطفرة السلالة الجرثومية لجين BRCA1/2 (وسيط PFS 6.8 أشهر مقابل 4.4 أشهر)، لم يُتبين وجود اختلاف في OS. وعلى الرغم من ذلك، لم يظهر أن المرضى الذين يحملون طفرة السلالة الجسدية لجين BRCA1/2 في الحمض النووي للورم يتمتعون بالميزة نفسها.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

بالنسبة إلى هؤلاء المصابين بسرطان الثدي من النوع الثلاثي السلبي متكرر الحدوث/من المرحلة الرابعة (IV) ويحملون طفرة السلالة الجينية لجين *BRCA1/2*، أضافت لجنة NCCN Panel عوامل البلاتين (سيسبلاتين وكاربوبلاتين) كخيارات علاجية مفضلة. لا توجد طريقة معروفة لإجراء مقارنة بين مثبطات PARP وعوامل البلاتين في هذه الحالة.

العلاج الجهازي للمرض المتكرر أو من المرحلة الرابعة (IV) الإيجابي لـ PD-L 1 أو من النوع الثلاثي السلبي

في إحدى التجارب عشوائية التوزيع (IMpassion 130)، تم إجراء توزيع عشوائي لمرضى (عدد = 902) مصابين بسرطان الثدي من النوع الثلاثي السلبي لم يتلقوا العلاج في حالة المرض النقيلي من أجل تلقي مثبط بروتين وفاة الخلايا المبرمج 1 (PD-L1) وأتيزوليزوماب مع باكليتاكسيل المرتبط- بالألبومين أو دواء وهمي مع باكليتاكسيل المرتبط -بالألبومين.[597]

اشترطت التجربة أن يكون جميع المشاركين قد أكملوا العلاج الكيميائي السابق (قبل الجراحة أو في مرحلة العلاج المساعد) لمدة لا تقل عن 12 شهرًا قبل التوزيع العشوائي، وألا يكونوا قد تلقوا أي علاج كيميائي في حالة المرض النقيلي. وعند وسيط متابعة- بلغ حوالي 12.9 شهرًا، كان هناك اختلاف كبير ذو دلالة إحصائية في PFS بين هؤلاء الذين تلقوا أتيزوليزوماب مع باكليتاكسيل المرتبط -بالألبومين مقارنةً بمجموعة الدواء الوهمي مع باكليتاكسيل المرتبط-بالألبومين (7.2 مقابل 5.5 أشهر، HR لتطور المرض أو الوفاة 0.80، 95% CI 0.69-0.92)، واتجاه ذو دلالة إحصائية ضئيلة نحو تحسن OS (21.3 مقابل 17.6 شهرًا، HR للوفاة 0.84، 95% CI 0.69-1.02).[597] وعلى الرغم من ذلك، فإنه في أحد التحاليل الفرعية المحددة لمرضى مصابين بأورام تعبر عن -PD-L1، أظهر العلاج باستخدام أتيزوليزوماب مع باكليتاكسيل المرتبط -بالألبومين تحسنًا كبيرًا ذا دلالة إحصائية في PFS (7.5 مقابل 5 أشهر، HR 0.62، 95% CI 0.49-0.78)،و OS (25 مقابل 15.5 شهرًا، HR 0.62، 95% CI 0.45-0.86).[597] حدثت إصابة بأحداث ضارة من الدرجة 3 أو أعلى بين 48.7% من المرضى الذين تلقوا أتيزوليزوماب مع باكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين مقابل 42.2% من المرضى الذين تلقوا الدواء الوهمي مع باكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين. تمت ملاحظة تكرار الإصابة باعتلال عصبي من الدرجة 3 أو 4 بين المرضى الذين تلقوا أتيزوليزوماب (5.5% مقابل 2.7%). كانت هناك 3 حالات وفاة مرتبطة بالعلاج بين المرضى الذين تلقوا أتيزوليزوماب، وهو معدل متماشٍ مع دراسات أخرى لمثبطات نقاط المراجعة. تسببت الأحداث الضارة في التوقف عن تناول العلاج بين 16% من المرضى في مجموعة أتيزوليزوماب مقابل 8% في مجموعة المراقبة.[597] ارتبط تعبير إيجابي لـ PD-L1 في الخلايا المناعية الارتشاحية في الورم بنسبة 1% أو أكثر بنتيجة أفضل عند العلاج باستخدام مثبط PD-L1.[598] أكد تحليل متابعة لاحق لمدة بلغت 18 شهرًا فوائد PFS وOS بين هؤلاء المرضى المصابين بأورام تعبر عن PD-L1.[599] تم إدراج أتيزوليزوماب مع باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين كخيار مفضل لهؤلاء المصابين بسرطان ثدي من النوع الثلاثي السلبي في مرحلة متقدمة مع تعبير PD-L1 في ≥1% من الخلايا المناعية الارتشاحية في الورم-.

العلاج الكيميائي الجهازي للمرض المتكرر أو من المرحلة الرابعة

إن المرضى المصابين بأورام سلبية لـ HR لا تقتصر على العظام أو الأنسجة الرخوة، أو المصاحبة للنقائل الحشوية المصحوبة بأعراض بغض النظر عن حالة HR أو HER، أو المرضى المصابين بأورام إيجابية لـ HR مقاومة للعلاج الهرموني، ينبغي أن يتلقوا العلاج الكيميائي الجهازي.

توجد مجموعة متنوعة من أنظمة العلاج الكيميائي التي يُعتقد بأنها مناسبة، كما هو موضح في خوارزمية العلاج. يساهم العلاج الكيميائي الثنائي عادةً في تحقيق معدلات عالية من الاستجابة الموضوعية وأوقات أطول لتطور المرض، بالمقارنة مع العلاج الكيميائي أحادي العامل. وعلى الرغم من ذلك، يرتبط العلاج الكيميائي الثنائي بزيادة السمية ولا يقدم سوى فائدة محدودة في إطالة مدة البقاء على قيد الحياة.[600-604] وعلاوة على ذلك، فإن إعطاء العوامل الأحادية يقلل تباعًا من احتمالية الحاجة إلى تخفيض الجرعة. لذا، خلصت لجنة NCCN Panel إلى عدم وجود أدلة دامغة تؤكد أن العلاج الكيميائي الثنائي أفضل من العوامل الأحادية المتسلسلة. وبالتالي، يُعد العلاج الأحادي المتسلسل الخيار الأفضل في حين يُعد العلاج الثنائي مفيدًا للمرضى الذين لديهم تطور سريري سريع أو يحتاجون إلى السيطرة السريعة على الأعراض و/أو المرض.

عادةً ما يتم إعطاء أنظمة العلاج -الأولية حتى تطور المرض أو حدوث سمية غير مقبولة. يجب عدم اتخاذ قرار بشأن مستوى السمية غير المقبولة وعدم الحاجة إلى مزيد من العلاج السام للخلايا إلا بالتشاور الكامل مع المريض. قد يتطلب الأمر عند الإصابة بأحداث ضارة تقليل الجرعة وإيقاف العلاج الكيميائي قبل أن يتطور المرض.

توصي لجنة NCCN Panel بالتفكير في استخدام تقنية تبريد فروة الرأس للحد من حالات الإصابة بالثعلبة الناتجة عن -العلاج الكيميائي لدى المرضى الذين يتلقون هذا العلاج. تقتصر البيانات المتوفرة بشأن مدى فعالية تبريد فروة الرأس في الغالب على حالة العلاج المساعد، وتشير أيضًا إلى أن النتائج قد تكون أقل فاعلية عند استخدامها مع الأنظمة العلاجية التي تحتوي على -أنثراسايكلين.[605-609]

أظهر أحد التحاليل التجميعية تأثيرًا إيجابيًا في OS عن طريق إطالة فترة العلاج حتى تطور المرض.[610] في هذا التحليل، أشارت بيانات مستمدة من أربع دراسات أجريت على 666 مريضًا إلى زيادة وسيط OS بنسبة 23% (فاصل الثقة [95% CI 9–38%، .01 = *P*]) لدى المرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي لفترات طويلة مقابل المرضى الذين يتلقون عددًا محدودًا من الدورات العلاجية.[610] في إحدى المراجعات المنهجية، أظهرت الفترات الطويلة لتلقي العلاج الكيميائي حدوث زيادة طفيفة في OS (HR

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 (NCCN® © 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

0.91، 95% CI 0.84–0.99) وتحسن ملحوظ في PFS (HR 0.66, 95% CI 0.60.72)، مقارنة بالفترات القصيرة لتلقي العلاج.[604]

أظهرت دراسة حديثة أجريت على مرضى (عدد = 420) مصابين بسرطان الثدي السلبي في مرحلة متقدمة السلبي لـ HER2 أن العلاج الأولي المتقطع باستخدام باكليتاكسيل مع بيفاسيزوماب لم يكن أقل فعالية من العلاج المستمر. وبلغ وسيط المدة الكلية لـ PFS للعلاج المتقطع مقابل العلاج المستمر 7.4 أشهر و9.7 أشهر على التوالي (HR) 1.17 (95% CI 0.88–1.57). وبلغ وسيط OS 17.5 شهرًا مقابل 20.9 شهرًا للعلاج المتقطع مقابل العلاج المستمر، بـ HR تبلغ1.38 (95% CI 1.91-1.00).[611]

إن تحديد مدة العلاج الكيميائي لكل مريض على حدة يعتمد عادةً على الفاعلية ومدى قدرة المريض على التحمل والقرار المشترك الذي يتم اتخاذه بين الطبيب المعالج والمريض.

سوف يكون أغلب المرضى مرشحين لعلاجات جهازية متعددة لأغراض التلطيف. ينبغي للأطباء تقييم فاعلية العلاج المستمر، ومخاطر العلاج الجهازي الإضافي ومنافعه، وحالة أداء المريض، وتفضيلات المريض من خلال عملية اتخاذ قرار مشترك في كل مرحلة من مراحل التقييم.

أنظمة العلاج الكيميائي المفضلة للمرض النقيلي من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر

صنفت لجنة NCCN Panel عوامل العلاج الكيميائي إلى ثلاث فئات- مفضلة، وأخرى موصى بها، ومفيدة في ظروف معينة. ينبغي أن يكون قرار العلاج قرارًا فرديًا لكل مريض على حدة مع الوضع في الاعتبار العلاجات السابقة، والأمراض المصاحبة الموجودة- من قبل، وطبيعة المرض، وخصائص السمية، وتفضيلات المريض، وفي بعض الحالات الوصول إلى العوامل.

ومن ضمن العوامل الأحادية المفضلة التي أدرجتها لجنة NCCN Panel أدوية تاكسان (باكليتاكسيل)، وأنثراسيكلينات (دوكسوروبيسين ودوكسوروبيسين الشحمي)، ومضادات- الأيض (كابسيتابين وجيمسيتابين)، ومثبطات الأنيبيبات الدقيقة (إريبولين وفينورلبين)، وعوامل البلاتين للمرضى المصابين بأورام سلبية ثلاثية وطفرات السلالة الجرثومية BRCA 1/2.

يمكن إعطاء باكليتاكسيل أسبوعيًا (80 مجم/م^2)[612] أو كل ثلاثة أسابيع (175 مجم/م^2).[613] أظهر تحليل- تجميعي لتجارب مراقبة عشوائية التوزيع قارن بين تلقي أنظمة علاجية تتكون من تاسكان أسبوعيًا وكل ثلاثة أسابيع في حالات متقدمة من سرطان الثدي أنه بالمقارنة مع تلقي العلاج مرة كل ثلاثة أسابيع، فقد ساهم إعطاء باكليتاكسيل أسبوعيًا في حدوث تحسن في OS (HR 0.78، 95% CI 0.67-0.890).[614]

وأظهر تناول دوكسوروبيسين (60 إلى 75 مجم/م^2) كل ثلاثة أسابيع، أو 20 مجم/م2 أسبوعيًا حدوث تحسن في ORR بين 30 إلى 47%.[615-618] وقد ثبت أن تلقي دوكسوروبيسين الشحمي (50 مجم/م^2 كل 4 أسابيع) له فاعلية مماثلة لدوكسوروبيسين (60 مجم/م^2 كل 3 أسابيع).[619] وثبتت أيضًا فاعليته في الاستخدام في حالة العلاج في المرحلة الثانية للمرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي.[619] وبالمقارنة مع دوكسوروبيسين، فإن عدد جرعات دوكسوروبيسين الشحمي المتكررة قليل و ينخفض معدل خطورة تسببه في الإصابة بالسمية القلبية عند تناوله بنسبة 7% مقابل 26% (HR) 3.16، 95% CI 6.311.58-)، وينخفض معدل الغثيان (37% مقابل 53%)، ومعدل القيء (19% مقابل 31%)، ومعدلات الثعلبة (20% مقابل 66%)، وقلة العدلات (4% مقابل 10%).[619] على أي حال، وبالمقارنة مع دوكسوروبيسين، فقد ارتبط دوكسوروبيسين الشحمي بزيادة معدلات الإصابة بالتهاب الراحية -الأخمصية (48% مقابل 2%)، والتهاب الفم (22% مقابل 15%)، والتهاب الغشاء المخاطي (23% مقابل 13%).[619]

ظهرت فائدة كابسيتابين كخيار علاجي للمرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي في العديد من تجارب متعددة للمرحلة الثانية (II). أظهرت نتائج دراسة واحدة أجريت على مرضى (عدد = 126) تمت معالجتهم باستخدام كابسيتابين ORR بلغ 28%، ووسيط TTP بلغ 4.9 أشهر، ووسيط OS بلغ 15.2 شهرًا (95% CI: 13.5-19.6 شهرًا). [620] وفي دراسة أخرى، تم توزيع المرضى (عدد = 95) بشكل عشوائي لتلقي كابسيتابين أو سيكلوفوسفاميد، وميثوتريكسات وفلوروبوراسيل (CMF).[621] وساهم العلاج بكابسيتابين أحادي العامل في ارتفاع ORR بالمقارنة مع العلاج بـ) CMF30% في مقابل 16%). وتساوى وسيط TTP وOS في المجموعتين.[621]

يُعد إريبولين مثبط أنيبيبات دقيقة غير -قائم على تاكسان ويُستخدم لمعالجة المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي الذين تلقوا في السابق نظامين على الأقل من العلاج الكيميائي لمعالجة المرض النقيلي. كان يجب أن يشتمل العلاج السابق على أنثراسيكلين وتاكسان في حالة العلاج المساعد أو المرض النقيلي. في إحدى تجارب المرحلة الثالثة ((III، تم توزيع مرضى (عدد = 762) مصابين بسرطان الثدي النقيلي عشوائيًا بنسبة 2:1 للعلاج بإريبولين أو بعلاج آخر يختاره الطبيب. ظهر تحسن في OS لدى المرضى الذين تم اختيارهم لتلقي إريبولين (وسيط 13.1 شهرًا، 95% CI 11.8-14.3) مقارنة بهؤلاء الذين تلقوا علاجات أخرى (10.6 أشهر، 9.3-12.5)، وانخفاض كبير في الخطورة ذو دلالة إحصائية بنسبة 19% (HR 0·81، 95% CI 0.66-0.99، *P* = .041).[622]

في إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III)، تمت مقارنة استخدام إريبولين وكابسيتابين بين مرضى مصابين بسرطان الثدي النقيلي وتبين أن كلا العلاجين متماثلين من حيث OS وPFS.[623] بلغ وسيط فترات PFS لإريبولين وكابسيتابين 4.1 و4.2 أشهر، على التوالي (HR 1.08، 95% CI 0.93 إلى

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

1.25، 30. = *P*)، وبلغت OS عند تلقي إريبولين مقابل تلقي كابسيتابين 15.9 شهرًا مقابل 14.5 شهرًا، HR 0.88، 95% CI 0.77-1.00).[623]

بالإضافة إلى العلاجات المذكورة أعلاه، يُعد كل من جيمسيتابين[624] وفينورلبين من العوامل الأحادية النشطة حتى مع المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي الذين تمت معالجتهم مسبقًا بعلاج مكثف.[625-627]

ومن ضمن العوامل الأحادية الموصى بها، أدرجت لجنة NCCN Panel تاكسان (دوسيتاكسيل،[628] وباكليتاكسيل-المرتبط بالألبومين[629-631])، وأنثراسيكلين (إيبيروبيسين) [632])، وإكسابيبلون[633-635] بأنها أنظمة علاجية أخرى موصى بها.

تم تقييم إكسابيبلون كعلاج أحادي في العديد من تجارب المرحلة الثانية (II) على المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي: في حالة العلاج الأولي للمرضى الذين تمت معالجتهم في السابق بالعلاج الكيميائي بأنثراسيكلين[633]، وللمرضى الذين يعانون من سرطان ثدي نقيلي مقاوم- لتاكسان[634]، وللمرضى المصابين بسرطان الثدي في مرحلة متقدمة مع مقاومة لأنثراسيكلين وتاكسان وكابسيتابين.[635] في تجارب المرحلة الثانية ((II، بلغ معدل الاستجابة الموضوعية ووسيط فترة OS بلغ 41.5% (95% CI 29.4%–54.4%)، و8.2 أشهر (95% CI 5.7–10.2 أشهر) و22.0 شهرًا (95% CI 15.6–27.0 شهرًا) في حالة العلاج الأولي؛[633] 12% (95% CI 4.7% – 26.5%)، و10.4 أشهر، و7.9 أشهر في المرضى المصابين بمقاومة-تاكسان؛ [634]و 11.5% (95% CI 6.3%–18.9%)، و5.7 أشهر، و8.6 أشهر للمرضى الذين خضعوا في السابق للعلاج بأنثراسيكلين وتاكسان وكابسيتابين.[635] في دراسة أجراها Perez et al، تضمنت السميات ذات الصلة[635] بالعلاج من الدرجة 4/3 الإصابة بالاعتلال العصبي الحسي المحيطي (14%) وقلة العدلات (54%).

صنفت لجنة NCCN Panel أنظمة العلاج الكيميائي المركبة على أنها مفيدة في ظروف معينة. تشتمل خيارات الأنظمة العلاج الثنائي على دوكسوروبيسين/سيكلوفوسفاميد (AC)،[636,637] وإيبيروبيسين/سيكلوفوسفاميد (EC)[638]، ودوسيتاكسيل وكابسيتابين،[602] وجيمسيتابين وباكليتاكسيل (GT)، [639]، وسيكلوفوسفاميد/ميثوتريكسات/فلوروبوراسيل ((CMF،[640] وجيمسيتابين/كاربوبلاتين، [641-643] وكاربوبلاتين مع باكليتاكسيل أو باكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين،[644-646] وباكليتاكسيل/بيفاسيزوماب.[647-649]

بالنسبة إلى الأنظمة المزدوجة التي تم إدراجها، أظهرت تجارب عشوائية التوزيع من المرحلة الثالثة (III) أن ORR في علاج AC الأولي يتراوح بين 47% و54%) وأن OS بلغ حوالي 20 شهرًا.[636,637] أما بالنسبة- إلى علاج EC الأولي، فقد أظهرت تجربة المرحلة الثالثة (III) بلوغ ORR 55%، PFS 7.1 أشهر، OS 14 شهرًا.[638] وبالنسبة -إلى علاج كابسيتابين/دوسيتاكسيل الأولي، فقد أظهرت إحدى تجارب المرحلة الثالثة (III) بلوغ ORR 53%، ووقت تطور المرض 11 شهرًا.[650] وفي حالة العلاج في المرحلة الثانية، قارنت تجربة أخرى للمرحلة الثالثة (III) مدى الفاعلية وقدرة التحمل عند تلقي كابسيتابين/دوسيتاكسيل بين المرضى الذين تمت معالجتهم في السابق -بأنثراسيكلين وأظهر ذلك العلاج كفاءة فائقة بوضوح فيما يخص وقت تطور المرض (HR 0.652، 95% CI 0.545 إلى 0.780، = .0001 P، وسيط 6.1 أشهر مقابل 4.2 أشهر)، OS (HR 0.775، 95% CI 0.634 إلى 0.947، P =.0126، وسيط 14.5 مقابل 11.5 شهرًا)، وORR (42% مقابل 30%، .006 = P)، وذلك بالمقارنة مع دوسيتاكسيل أحادي العامل.[602]

أظهرت أنظمة العلاج الكيميائي الثنائي التي تحتوي على عامل البلاتين أو تاكسان فاعلية أكبر بين المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي من النوع الثلاثي السلبي. وقارنت إحدى دراسات المرحلة الثانية (II) عشوائية التوزيع بين إضافة إنيباريب إلى جيمسيتابين/كاربوبلاتين مقابل استخدام جيمسيتابين/كاربوبلاتين بين المرضى المصابين بسرطان الثدي الثلاثي السلبي الذين لم يتلقوا أكثر من علاجين كيميائيين سابقين. كان ORR مماثلًا في كلتا المجموعتين 30.2% (95% CI 24.6 و35.8) في مجموعة جيمسيتابين/كاربوبلاتين[641] وبلغ وسيط OS 11.1 شهرًا عند استخدام جيمسيتابين/كاربوبلاتين [HR بلغت 0.88 (95% CI 0.69 إلى 1.12)].[641]

أجرى العديد من دراسات المرحلة الثانية (II) تقييمًا لفعالية باكليتاكسيل/كاربوبلاتين عند استخدامه كعلاج -أولي بين المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي وتبين أن هذا العلاج الثنائي يُعد خيارًا علاجيًا فعالًا في هذه الحالة.[645,646] وأجرت التجربة العشوائية tnAcity تقييمًا لفعالية وسلامة العلاج -الأولي بباكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين مع كاربوبلاتين، وباكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين مع جيمسيتابين، وجيمسيتابين مع كاربوبلاتين بين المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي من النوع الثلاثي السلبي.[644] وأظهرت نتائج هذه التجربة أن وسيط PFS كان أطول بشكل كبير عند تلقي باكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين مع كاربوبلاتين مقابل تلقي باكليتاكسيل-المرتبط بالألبومين/جيمسيتابين (8.3 أشهر مقابل 5.5 أشهر، HR 0.59 [95% CI 0.38–0.92]، .02 = *P*) أو جيمسيتابين/كاربوبلاتين (8.3 مقابل 6.0 أشهر، HR 0.58 [95% CI 0.37–0.90]، 0.02 = *P*). كان وسيط OS أطول أيضًا عند استخدام باكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين بالإضافة إلى كاربوبلاتين مقابل استخدام باكليتاكسيل -المرتبط بالألبومين/جيمسيتابين (16.8 مقابل 12.1 شهرًا، HR 0.73 [95% CI 0.47–1.13]، .16 =*P*) أو جيمسيتابين/كاربوبلاتين (16.8 مقابل 12.6 شهرًا، HR 0.80 [95% CI 0.52–1.22]، 29. = *P*). وبلغ ORR 73%، و39%، و44% على التوالي.[644]

حاولت مجموعة من التجارب تحديد دور بيفاسيزوماب في علاج سرطان الثدي النقيلي. في التجربة E2100، تم اختيار 722 مريضًا مصابًا بسرطان الثدي المتكرر أو النقيلي لتلقي -العلاج الكيميائي الأولي

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

مع باكليتاكسيل أو من دون بيفاسيزوماب.[647] سجلت هذه التجربة PFS أفضل (11.8 شهرًا مقابل 5.9 أشهر، HR 0.60، 001. > *P*) لصالح بيفاسيزوماب مع باكليتاكسيل بالمقارنة مع باكليتاكسيل بمفرده. وأدرجت تجربة مماثلة 736 مريضًا تم توزيعهم عشوائيًا للعلاج بدوسيتاكسيل وبيفاسيزوماب أو دوسيتاكسيل ودواء وهمي.[651] وسجلت هذه التجربة أيضًا زيادة في PFS في المجموعة التي تلقت بيفاسيزوماب (10.1 أشهر مقابل 8.2 أشهر عند تناول دوسيتاكسيل بمفرده، HR 0.77، 006. = *P*). وجمعت تجربة إضافية، RIBBON-1، بين بيفاسيزوماب وكابسيتابين مع تاكسان (دوسيتاكسيل، وناب-باكليتاكسيل)، مع أنثراسيكلينات (FEC أو CAF أو AC أو EC) أو مع العلاج الكيميائي نفسه بمفرده. وأظهرت نتيجة هذه التجربة زيادة كبيرة ذات دلالة إحصائية في PFS عند استخدام بيفاسيزوماب وكابسيتابين (8.6 أشهر مقابل 5.7 أشهر، HR 0.69، *P* < .001) وتاكسان- أو أنثراسيكلين- (9.2 أشهر مقابل 8.0 أشهر، HR 0.64، 001. > *P*).[648,649] وفي أحد تحليلات المجموعات الفرعية للمرحلة الثالثة (III) من تجربة CALGB 40502، نتج عند تلقي مرضى (عدد = 201) مصابين بسرطان الثدي النقيلي من النوع الثلاثي السلبي العلاج الأولي المكون من باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين مع بيفاسيزوماب وسيط PFS بلغ 7.4 أشهر.[652]

ولاحظت لجنة NCCN Panel إمكانية استخدام باكليتاكسيل أو دوسيتاكسيل بدلًا من باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين بسبب ضرورة طبية (أي تفاعل فرط الحساسية). في حالة الاستعاضة بجرعة أسبو عية من باكليتاكسيل أو دوسيتاكسيل، فحينها يجب عدم تجاوز الجرعة الأسبوعية من ناب-باكليتاكسيل 125 مجم/م^2.

وتشير البيانات الواردة من التجارب عشوائية التوزيع -المذكورة أعلاه أن إضافة بيفاسيزوماب إلى عوامل العلاج الكيميائي الأولي أو الثاني تساهم في تحسين وقت تطور المرض ومعدلات الاستجابة بشكل طفيف. يمكن أن يختلف وقت تأثير تطور المرض باختلاف عوامل السمية للخلايا، ويظهر بشكل أكبر عند استخدام بيفاسيزوماب مع باكليتاكسيل أسبوعيًا. لم توضح أي دراسة من هذه الدراسات زيادة في OS أو QOL عند تحليلهما بشكل منفرد أو في التحليلات -التجميعية لهذه التجارب.[653] ولذلك، أدرجت لجنة NCCN Panel استخدام بيفاسيزوماب مع باكليتاكسيل كخيار مفيد في حالات محددة فقط.

ويُعد نظام العلاج الثلاثي المدرج كخيار في حالة المرض النقيلي هو CMF فقط. تمت مقارنة هذا النظام العلاجي في حالة العلاج الأولي بالعلاج الأحادي بكابسيتابين ، وأظهرت النتائج ORR وPFS مماثلتين.[640] وعلى الرغم من ذلك، نتج عن تلقي CMF مدة OS أقصر (وسيط 22 شهرًا مقابل 18 شهرًا، HR 0.72، 95% CI 0.55 -0.94) بالمقارنة مع كابسيتابين.

علاجات مستهدفة إضافية للمرحلة الرابعة (IV) من المرض مفيدة في ظروف معينة

تظهر طفرات اندماج جينات كيناز مستقبلات التيروزين التغذوي العصبي (Neurotrophic tropomyosin receptor kinase, *NTRK*) في أنواع نادرة من السرطان، مثل السرطان الإفرازي في الثدي أو الغدد اللعابية والساركوما الليفية في مراحله الأولى، وأيضًا بشكل نادر في بعض أنواع أمرض السرطان الشائعة، مثل الميلانوما والأورام الدبقية وسرطان الغدة الدرقية والرئة والقولون.[654] *يتم تعريف طفرات اندماج جين NTRK* بالتهجين *الموضعي* المتألق (fluorescencein situ hybridization, FISH) أو تسلسل الجيل التالي (Next Generation Sequencing, NGS) أو تفاعل البوليميراز المتسلسل (polymerase chain reaction, PCR). ويُعد لاروتريكتينيب[655-657] وإنتريكتينيب عاملين مثبطين لـ[657,658] NTRK- حاصلين على موافقة FDA الأمريكية لمعالجة الأورام الصلبة التي يكون بها طفرة اندماج لجين NTRK دون طفرة مقاومة مكتسبة معروفة وليس له علاجات بديلة مُرضية أو تطور بعد العلاج. إذا كان المريض مصابًا بسرطان ثدي متكرر/من المرحلة الرابعة (IV) مصحوب بورم مع طفرة اندماج لجين *NTRK*، فإن العلاج بمثبط NTRK يُعد خيارًا في حالة عدم وجود علاجات بديلة مُرضية أو في حالة تطور المرض بعد العلاج.

اعتمدت إدراة FDA الأمريكية بيمبروليزوماب لعلاج المرضى الذين يعانون من أورام صلبة غير قابلة للاستئصال أو نقيلية لطفرة جينية مرتفعة تُعرف بعدم استقرار الساتل الميكروي microsatellite instability high, (MSI-H) أو ضعف ترميم الحمض النووي غير المتطابق (dMMR)، مما تقدم بعد العلاج السابق وليست له خيارات علاج بديلة مرضية.[659-661] أظهر بيمبروليزوماب نشاطًا مضادًا- للأورام بين مرضى خضعوا لعلاج مكثف في السابق مصابين بسرطان الثدي النقيلي وعبء ورم طفري مرتفع (أكبر من أو مساوٍ لـ 9 طفرات/قواعد كبرى) وتم الكشف عنه بواسطة فحوصات متاحة تجاريًا.[662] إذا كان يوجد لدى المريض المصاب بسرطان الثدي المتكرر/من المرحلة الرابعة (IV) ورم للجين -H/MMR MSI وتطور مرضه بعد تلقي علاجات سابقة ولم تكن هناك خيارات علاجية بديلة مُرضية، فإن العلاج ببيمبروليزوماب يُعد خيارًا.

مراقبة المرض النقيلي

تنطوي مراقبة علاج سرطان الثدي النقيلي على مجموعة كبيرة من التقييمات والحاجة إلى أن يدمج الطبيب أنواع متعددة مختلفة من المعلومات لاتخاذ قرار بشأن فعالية العلاج ودرجة قبول السمية. وتشتمل المعلومات على البيانات الواردة من الملاحظة المباشرة للمريض ومن ذلك الأعراض التي يبلغ عنها -المريض، وحالة الأداء وتغير الوزن والفحوصات الجسدية، والاختبارات المعملية مثل فحص الفوسفاتاز القلوي ووظائف الكبد وتعداد الدم والكالسيوم والفحص بالتصوير الإشعاعي، والتصوير الوظيفي، والدلالات الحيوية للأورام عندما يكون ذلك مناسبًا. يتم تصنيف نتائج هذه التقييمات بشكل عام

Discussion Update in Progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

كاستجابة أو استجابة مستمرة للعلاج أو مرض مستقر أو عدم التأكد بشأن حالة المرض أو تطوره. ينبغي عادة للطبيب تقييم النماذج المختلفة المتعددة من المعلومات والموازنة بينها لاتخاذ القرار مع المريض، سواء كان المرض لا يزال يمكن السيطرة عليه وكانت درجة سمية العلاج مقبولة أم لا. في بعض الأحيان، يمكن أن تكون بعض المعلومات متضاربة فيما يخص الاستجابة للمرض، ويُعد التشخيص السريري مع الإدخالات التي يقدمها المريض أمرًا هامًا.

توصي لجنة NCCN Panel باستخدام معايير مقبولة على نطاق واسع فيما يخص الإبلاغ عن الاستجابة واستقرار المرض وتطوره، مثل معايير تقييم الاستجابة للأورام الصلبة (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor, RECIST)[663] ومعايير منظمة WHO.[664] وتوصي اللجنة أيضًا باستخدام طريقة تقييم الاستجابة نفسها بمرور الوقت. على سبيل، إذا تم اكتشاف خلل بشكل مبدئي في الفحص بالتصوير المقطعي المحوسب (computed tomography, CT) التشخيصي للصدر، ينبغي مراقبة فحوصات CT التشخيصية للصدر بصورة متكررة.

إن المعدل الأمثل لتكرار الفحص غير مؤكد، ويستند بشكل أساسي إلى استراتيجيات المراقبة المستخدمة قي تجارب سرطان الثدي السريرية. تقدم الصفحة التي تحمل عنوان *مبادئ مراقبة المرض النقيلي* في الخوارزمية جدولًا يلخص التوصيات العامة الخاصة بمعدل تكرار المراقبة ونوعها كخط أساس قبل بدء علاج جديد، ولمراقبة فعالية العلاج الكيميائي السام للخلايا والعلاج الهرموني، وكتقييم عند وجود دليل على تطور المرض. وأشارت اللجنة في هذا الصدد إلى إمكانية تقليل معدل تكرار المراقبة مع المرضى المصابين بمرض -مستقر طويل المدى. وتُعد هذه مجرد توجيهات، وينبغي تعديلها لتتوافق مع كل مريض على حدة باستخدام الحكم السريري، خصوصًا لهؤلاء المصابين بمرض مستقر أو مستجيب لفترات زمنية طويلة.

لم يتم إدراج الاستخدام السريري للخلايا الورمية المنتشرة (Circulating Tumor Cells, CTC) أو الحمض النوي المجزأ من الأورام المنتشرة (circulating DNA, ctDNA) حتى الآن في NCCN Guidelines for Breast Cancer لتقييم المرض ومراقبته. تنخفض PFS وOS بين المرضى الذين تزيد معدلات CTC لديهم بشكل مستمر بعد 3 أسابيع من العلاج الكيميائي -الأولي.[665] وعلى الرغم من قدرة CTC على توقع مسار المرض، لم ينجح في تقديم قيمة تنبئية. قيَّمت إحدى تجارب المرحلة 3 الاستباقية وعشوائية التوزيع (SWOG S0500) الفائدة السريرية للتعداد التسلسلي لـ CTC لدى المرضى المصابين بسرطان الثدي النقيلي.[665] ووفقًا لنتائج الدراسة، لم يؤثر الانتقال إلى العلاج السام للخلايا البديل بعد 3 أسابيع من العلاج الكيميائي- الأولي في حالات المرضى الذين تزيد معدلات CTC لديهم باستمرار في PFS أو OS.[665]

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

حالات خاصة

مرض باجيت

يُعد مرض باجيت الذي يصيب الثدي علامة نادرة من علامات سرطان الثدي، ويتميز بوجود خلايا ورمية في الطبقة الجلدية الخارجية للحلمة والهالة المحيطة بها (nipple areolar complex, NAC).[666] عادة يكون مصحوبًا بوجود إكزيما في الهالة المحيطة بالحلمة، ونزيف، وتقرح، وحكة في الحلمة. وغالبًا ما يتأخر التشخيص بسبب الطبيعة النادرة لهذه الحالة وإمكانية حدوث التباس بينها وبين حالات أخرى من الأمراض الجلدية. يوجد مرض سرطاني مصاحب في أماكن أخرى من الثدي لدى حوالي 80% إلى 90% من الحالات.[667-669] وليس من الضروري أن يكون موضع الأمراض السرطانية المصاحبة متاخمًا لـ NAC، وقد تكون أمراضًا سرطانية قنوية موضعية (Ductal carcinoma in situ, DCIS) أو سرطانًا منتشرًا.

يحتاج المرضى الذين تظهر عليهم أعراض سريرية تثير الشكوك بشأن إصابتهم بمرض باجيت إلى تقديم السجل الطبي الكامل والخضوع للفحص البدني وإجراء تصوير تشخيصي للثدي. يجب تقييم أي آفات في الثدي يتم الكشف عنها بواسطة التصوير أو الفحص وفقًا لـ NCCN Guidelines الخاصة بتصوير الثدي وتشخيصه. ينبغي أن يخضع الجلد في منطقة NAC لإجراء أخذ الخزعة الجراحي، ومن ذلك السمك الكامل للطبقة الخارجية ويشمل ذلك جزءًا على الأقل من أي NAC ذات صلة سريرية. عندما تكون خزعة NAC إيجابية لمرض باجيت، يُوصى بإجراء الفحص بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي (Magnetic Resonance Imaging, MRI) على الثدي لتحديد مدى انتشار المرض والكشف عن أي أمراض إضافية.[669,670]

لا توجد بيانات من الفئة 1 تتناول خصيصًا العلاج الموضعي لمرض باجيت. يستند العلاج الجهازي إلى مرحلة أي مرض سرطاني كامن وخصائصه البيولوجية، ويتم دعمه بالأدلة المذكورة في توجيهات علاج سرطان الثدي الخاص بالمرحلة- ذات الصلة.

تتم معالجة مرض باجيت في العادة عن طريق الاستئصال الكامل للثدي مع التشريح الإبطي. يظل الاستئصال الكامل للثدي خيارًا معقولًا للمرضى بغض النظر عن وجود سرطان ثدي مصاحب أو لا.[668] توضح البيانات إمكانية توفير علاج موضعي مُرضٍ عن طريق إجراء جراحة الحفاظ -على الثدي، ومن ذلك الاستئصال بالهوامش السلبية لأي سرطان ثدي كامن واستئصال NAC وإتباعهما بعلاج إشعاعي للثدي بالكامل.[671-675] تتساوى نسبة خطورة تكرار حدوث إصابة الجهة نفسها من الثدي بعد استئصال NAC للحفاظ على الثدي والعلاج الإشعاعي في حالة وجود أو عدم وجود مرض سرطاني مصاحب مع نسبة خطورة تكرار حدوث الإصابة عند إجراء جراحة الحفاظ على الثدي والعلاج الإشعاعي في حالة وجود سرطان منتشر أو موضعي معتاد.

بالنسبة إلى مرض باجيت من دون مرض سرطاني مصاحب (أي عدم وجود كتلة ملموسة أو خلل في التصوير)، فإنه يُوصى بإجراء جراحة الحفاظ على -الثدي التي تتكون من إزالة NAC بالكامل مع هامش سلبي لأنسجة الثدي الكامنة. في الحالات التي يكون بها مرض سرطاني مصاحب في أماكن أخرى في الثدي، تتضمن الجراحة إزالة NAC مع هامش سلبي وإزالة السرطان المحيط باستخدام تقنية الحفاظ على الثدي القياسية لتحقيق هامش سلبي. ليس من الضروري إزالة NAC والسرطان المحيط في آن واحد في خزعة جراحية واحدة أو عن طريق شق واحد. يظل استئصال الثدي أيضًا خيارًا علاجيًا مناسبًا.

لا يُعد تصنيف مراحل إصابة العقد اللمفاوية الإبطية (Axillary lymph nod, ALN) ضروريًا عند استخدام علاج الحفاظ على الثدي لمعالجة مرض باجيت المصحوب بـ DCIS كامن دون وجود دليل على وجود سرطان منتشر بعد إجراء الفحص السريري، وتقييم التصوير، وإجراء أخذ الخزعة الذي يفحص السمك الكامل للجلد المحيط بمنطقة NAC -ذات الصلة. في حالة وجود سرطان ثدي منتشر كامن تتم معالجته بجراحة الحفاظ على الثدي، فإنه ينبغي إجراء جراحة الإبط وفقًا *للتصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط الموضح في* NCCN Guidelines. في الحالات التي تتم معالجتها باستئصال الثدي بالكامل، يُوصى بالتصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط لدى المرضى المصابين بأمراض منتشرة، وينبغي أيضًا وضع هذا الخيار في الاعتبار للمرضى المصابين بـ DCIS كامن دون دليل على وجود مرض منتشر. وهذا لأن الفحص الباثولوجي النهائي قد يكشف عن سرطان منتشر في خزعة استئصال الثدي، وسوف تستبعد عملية استئصال الثدي أخذ خزعة عقد حارسة لاحقًا. قد قدمت دراستان رجعيتان دليلًا عالي الدقة فيما يخص الكشف عن العقدة (العقد) الحارسة لدى المرضى المصابين بمرض باجيت.[676,677] ينبغي للمرضى الذين تتم معالجتهم بطريقة الحفاظ على الثدي الخضوع لإجراء إشعاع على الثدي بالكامل. ينبغي استخدام العلاج الإشعاعي الموضعي الممتد للعقد اللمفاوية الناحية في حالات سرطان الثدي المنتشر المصاحب مع العقد اللمفاوية ذات الصلة، ولأي سرطان ثدي كما هو موضح في الأقسام الأولى من توجيهات NCCN Guidelines. يجب الوضع في الاعتبار استخدام جرعات إشعاعية مكثفة على موضع NAC المستأصَل وأي موضع سرطان مصاحب تم استئصاله، في حال كان ذلك ممكنًا.

إن المرضى المصابين بسرطان منتشر مصاحب أكثر عرضة للإصابة بالنقائل. ينبغي إعطاء العلاج الجهازي المساعد بناءً على مرحلة السرطان. ينبغي للمرضى المصابين بمرض باجيت الذين تمت معالجتهم عن طريق المحافظة على الثدي مع عدم وجود مرض سرطاني مصاحب أو هؤلاء المصابين بـ DCIS الإيجابي لـ ER تلقي تاموكسيفين للحد من المخاطر. أما بالنسبة للمرضى المصابين بمرض سرطاني منتشر مصاحب، فينبغي لهم تلقي علاج جهازي مساعد استنادًا إلى المرحلة ووضع HR.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN® (© 2023 National Comprehensive Cancer Network®)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

أورام الثدي ورقية الشكل

(تُعرف أيضًا باسم أورام فيلوديس وساركوما كيسية ورقية الشكل)

إن الأورام ورقية الشكل في الثدي هي أورام نادرة تتكون من عناصر لحمية وظهارية.[678] وتوجد الأورام ورقية الشكل في أنواع فرعية تشتمل على الأورام الحميدة، والأورام الحدودية، والأورام الخبيثة، وذلك على الرغم من عدم وجود اتفاق موحد بشأن معايير تحديد الأنواع الفرعية أو التنبؤ بالسلوك البيولوجي.[679] ويُعد النوع الفرعي للورم ورقي الشكل أقل أهمية فيما يخص خطورة تكرار الإصابة به مقارنة بهامش الاستئصال الخالي من- الورم الذي يحققه العلاج الجراحي. من غير الشائع تشخيص الأورام ورقية الشكل قبل إجراء أخذ خزعة استئصالية/استئصال كتلة ورمية. وتحدث الإصابة بالأورام ورقية الشكل في فئة عمرية أكبر من الفئة العمرية التي تصاب بالأورام الغدية الليفية، وفئة عمرية أصغر من الفئة العمرية التي تصاب بأمراض سرطان القنوات المنتشر والسرطان الفصيصي، بمتوسط عمر 40 عامًا.[680] عادة ما يزداد حجم الأورام ورقية الشكل بسرعة، وعادة لا تكون هذه الأورام مؤلمة. وكثيرًا تظهر الأورام ورقية الشكل في الموجات فوق الصوتية وتصوير الثدي الشعاعي (الماموجرام) تمامًا مثل الأورام الغدية الليفية، ولا يُعد الفحص الخلوي بالخزعة التي تؤخذ بإبرة دقيقة (Fine needle aspiration, FNA) وحتى الخزعة التي تؤخذ بإبرة عريضة من الطرق الكافية للتمييز بشكل موثوق به بين الأورام ورقية الشكل والأورام الغدية الليفية.[680] ولذلك، في حالة وجود ورم غدي ليفي سريري كبير أو يكبر بسرعة، ينبغي الوضع في الاعتبار أخذ خزعة استئصالية لاستبعاد الورم ورقي الشكل باثولوجيًا. أما المرضى المصابون بمتلازمة لي- فرومني (السلالة الجرثومية *TP53*، انظر NCCN Guidelines for Genetic/Familial High Risk Assessment) فيكونون أكثر عرضة لخطر الإصابة بالأورام ورقية الشكل.[681] تُعد المواضع التي تتعرض للإصابة المتكررة بالأورام ورقية الشكل هي المواضع الأكثر شيوعًا التي تتعرض للإصابة المتكررة بذلك النوع من الأورام. وتحدث معظم حالات الإصابة المتكررة في المناطق البعيدة في الرئة، وقد تكون الإصابة على هيئة عقيدات صلبة أو تجويفات- بجدران رفيعة.

وتُعالج الأورام ورقية الشكل (التي تشتمل على الأنواع الفرعية الحميدة والخبيثة والحدودية) من خلال الاستئصال الجراحي الموضعي مع هوامش خالية- من الورم تبلغ 1 سم أو أكثر. يُعد استئصال الكتلة الورمية أو استئصال الثدي بشكل جزئي طريقة العلاج الجراحية المفضلة. ويكون استئصال الثدي بالكامل ضروريًا فقط في حالة عدم التمكن من الحصول على هوامش سلبية عن طريق استئصال الكتلة الورمية أو استئصال الثدي بشكل جزئي.[682] ونظرًا إلى أن انتشار الأورام ورقية الشكل إلى عقد ALN يُعد أمرًا نادرًا، فلا يُعد التصنيف المرحلي للسرطان عن طريق جراحة الإبط أو تشريح عقد ALN ضروريًا إلا في حالة كانت الغدد اللمفاوية معتلة في الفحص السريري.[683] بالنسبة إلى المرضى الذين يعانون من تكرار الإصابة الموضعية، ينبغي إجراء استئصال لموضع تكرار الإصابة مع هوامش جراحية عريضة -خالية من الأورام. يوصي بعض أعضاء اللجنة بإجراء علاج إشعاعي موضعي على الجزء المتبقي من الثدي أو جدار الصدر بعد استئصال موضع تكرار الإصابة، ولكن هذه التوصية محل جدال (فئة 2B).[684]

وفي حين أن المكون الظهاري لأغلب الأورام ورقية الشكل يتكون من إستروجين (estrogen, ER) بنسبة 58% و/أو بروجسترون (Progestin, PR) بنسبة 75%،[685] فإن العلاج الهرموني ليس له أي دور مثبت في علاج الأورام ورقية الشكل. وبالمثل، لا يوجد دليل على أن العلاج الكيميائي السام للخلايا المساعد أثبت فائدته في تقليل تكرار الإصابة أو الموت. في الحالات النادرة التي يعاني فيها المرضى من تكرار الإصابة الجهازي (عادة في الرئة)، يجب أن يكون العلاج كما هو موصى به في توجيهات NCCN Guidelines for Soft Tissue Sarcoma.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

سرطان الثدي في أثناء الحمل

تُعد الإصابة بسرطان الثدي في وقت الحمل نفسه حدث سريري نادر. في إحدى الدراسات التسجيلية في كاليفورنيا، تم تشخيص 1.3 حالة إصابة بسرطان الثدي بين كل 10000 مولود حي.[686] وللأسف، عادة ما يكون سرطان الثدي في أثناء الحمل إيجابي لـ ALN ويصاحبه ورم أولي بحجم أكبر. هيستولوجيًا، تكون الأورام ذات تمايز ضعيف، وتكون غالبًا سلبية لـ ER/PR، وإيجابية لـ HER2 بنسبة 30% تقريبًا.[687,688] وكثيرًا ما يتأخر التشخيص بسبب اشتباه إما المريضة وإما الطبيب في الإصابة بورم خبيث.

وينبغي أن يشتمل تقييم المريضة الحامل المشتبه في إصابتها بسرطان الثدي على فحص بدني مع توجيه اهتمام خاص بالثدي والعقد اللمفاوية الناحية. يمكن إجراء التصوير الشعاعي للثدي (الماموجرام) مع ارتداء واقٍ بشكل آمن وتكون نسبة الدقة أكثر من 80%.[689] ويمكن استخدام الموجات فوق الصوتية على الثدي والغدد اللمفاوية الناحية لتقييم مدى انتشار المرض وكذلك لتوجيه الخزعة. أظهر الفحص بالموجات فوق الصوتية وجود خلل في حوالي 100% من حالات الإصابة بسرطان الثدي في أثناء الحمل.[689] ويمكن تنفيذ إجراء الخزع المرتبطة بالتقييم الخلوي لورم الثدي المشتبه في تعرضه للإصابة عن طريق FNA للثدي والعقد اللمفاوية المشتبه في إصابتها. على أي حال، يُعد إجراء الخزعة باستخدام الإبرة العريضة هو التقنية الأفضل. توفر هذه التقنية نسيجًا للتأكيد الهيستولوجي فيما يخص وجود أمراض منتشرة، بالإضافة إلى نسيج كافٍ لتحليلات HR وHER2.

يمكن توجيه تقييم التصنيف المرحلي للمريضة الحامل المصابة بسرطان الثدي عن طريق تصنيف مرحلة المرض سريريًا. يجب تصميم دراسات تصنيف المراحل على نحو يساعد في تقليل تعرض الجنين للإشعاع. بالنسبة إلى الأورام العقدية السلبية ذات التصنيف T1 والتصنيف T2 -من الناحية السريرية، فمن المناسب إجراء أشعة سينية على الصدر (باستخدام واقٍ)، وتقييم وظائف الكبد ووظائف الكلى، وفحص صورة الدم الكاملة والعدد النوعي لخلايا الدم البيضاء. أما بالنسبة إلى المرضى الذين ثبتت سريريًا إيجابية إصابتهم -بالعقد أو وجود آفات الثدي T3، فإنه بالإضافة إلى المذكور سابقًا، يمكن استخدام الموجات فوق الصوتية لفحص الكبد، والوضع في الاعتبار استخدام تصوير MRI من دون صبغة تباين لفحص الفقرات الصدرية والفقرات القطنية. قد يؤدي تسجيل الإصابة بنقائل إلى تغيير خطة العلاج وقد يؤثر في قرار المريضة فيما يخص الحفاظ على الحمل. ينبغي أن يشتمل تقييم الحمل على استشارة من قسم طب الأم والجنين ومراجعة المخاطر السابقة المرتبطة بالأمومة مثل ارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري، والمضاعفات الأخرى التي حدثت في حالات الحمل السابقة. من المناسب استخدام التقييم بواسطة الموجات فوق الصوتية لتوثيق نمو الجنين وتطوره وعمره. سوف يساعد تقدير تاريخ الولادة في التخطيط للعلاج الكيميائي الجهازي. وبالإضافة إلى ذلك، يجب أن تشتمل الاستشارة من قسم طب الأم والجنين على تقديم مشورة بشأن الحفاظ على الحمل أو التخلص منه. ينبغي أن تشتمل الاستشارة المقدمة إلى المريضة الحامل المصابة بسرطان الثدي على عرض لخيارات العلاج، التي تتضمن استئصال الثدي- أو جراحة الحفاظ على الثدي، بالإضافة إلى استخدام العلاج الجهازي. يُعد استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الجراحي الأكثر شيوعًا. وعلى الرغم من ذلك، فإنه يمكن اللجوء إلى جراحة الحفاظ على- الثدي إذا كان يمكن تأجيل العلاج الإشعاعي حتى فترة بعد الولادة،[690] ولا يوثر علاج الحفاظ على -الثدي في أثناء الحمل في النجاة تأثيرًا سلبيًا.[690,691] عند إجراء الجراحة في الأسبوع الـ 25 من الحمل أو بعد ذلك، يجب أن يكون اختصاصيو النساء والتوليد موجودين في مكان الولادة، ومتاحين على الفور في حالة حدوث ولادة مفاجئة لجنين قابل للحياة.

وعلى الرغم من وجود عدد محدود من تقارير حالات متفرقة ودراسات رجعية صغيرة تقيم استخدام خزعة SLN بين المريضات الحوامل،[692,693] فإنه لم يتم التوصل إلى مدى حساسية الإجراء ونوعيته في هذه الحالة. ومن ثمَّ، لا يوجد بيانات كافية تُحدد على أساسها توصيات تخص استخدام هذا الإجراء بين المريضات الحوامل. ينبغي اتخاذ القرارات المتعلقة باستخدام خزعة SLN في الحامل لكل مريضة على حدة. وتوصلت إحدى مراجعات موانع الاستخدام ذات الصلة والمطلقة بإجراء خزعة العقدة الحارسة إلى أنه لا ينبغي إجراء خزعة العقد الحارسة للمريضات الحوامل اللاتي لم يصلن إلى الأسبوع الـ 30 من الحمل.[694] يوجد بيانات محدودة مع تقارير حالات فقط وتقديرات لجرعة الإشعاع المسموح بها للجنين فيما يخص استخدام القائفة المشعة (على سبيل المثال، الكبريت الغروي المرقوم بنظير تكنيشيوم 99م).[695-697] لا يوصى باستخدام صبغة إيزوسلفان الأزرق أو أزرق الميثيلين في الإجراءات الطبية لأخذ خزعة العقدة الحارسة في أثناء الحمل.

وتتماثل دواعي استخدام العلاج الكيميائي الجهازي بين المريضات الحوامل المصابات بسرطان الثدي مع دواعي الاستخدام للمريضات غير الحوامل المصابات بسرطان الثدي، إلا أنه لا ينبغي إعطاء العلاج الكيميائي في أي وقت خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل. واعتمدت أكثر التجارب في حالة الحمل على العلاج الكيميائي بعاملي أنثراسيكلين وألكلة.[698,699] وتشير البيانات المجمعة المرتبطة بالخضوع إلى العلاج الكيميائي في الرحم إلى أن الأشهر الثلاثة الأولى هي الأشهر التي يكثر فيها خطر تعرض الجنين للتشوه.[700,701] وتبلغ نسبة مخاطر تعرض الجنين للتشوه في الشهور الثلاثة الثانية والثالثة حوالي 1.3%، وهي نسبة لا تختلف عن نسبة حدوث تشوه للأجنة الذين لا يخضعون للعلاج الكيميائي في أثناء الحمل. وفي حالة البدء في العلاج الجهازي، فمن المناسب مراقبة الجنين قبل كل دورة للعلاج الكيميائي. لا ينبغي تلقي العلاج الكيميائي في أثناء الحمل بعد الأسبوع الـ 35 من الحمل أو في غضون 3 أسابيع من موعد الولادة المقرر لتجنب احتمالية حدوث أي مضاعفات نزيف في أثناء الولادة. وتشير بيانات من إحدى الدراسات الاستباقية المؤسسية -إلى أن العلاج الكيميائي بـ FAC (5-FU 500 مجم/م^2 عبر الوريد في اليومين 1 و4، ودوكسوروبيسين 50 مجم/م^2 عن طريق التسريب عبر الوريد لأكثر 72 ساعة، وسيكلوفوسفاميد 500 مجم/م^2 عبر الوريد في اليوم 1) يمكن إعطائه مع ضمان درجة سلامة نسبية في الشهور الثلاثة الثانية والثالثة في فترة الحمل.[699] وكما ذكر Gwyn et al، بلغ وسيط العمر الحملي عند

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

الولادة 38 أسبوعًا، وكانت ولادة أكثر من 50% من المريضات ولادة طبيعية دون حدوث حالات وفاة للجنين.[687] تمت الإشارة إلى إجراء تحديث لهذه التجربة بين 57 مريضة تمت معالجتهم بـ FAC في حالة العلاج المساعد أو العلاج المساعد المبدئي. وكان هناك 57 مولودًا حيًا. تمت الإشارة إلى أحد الاستبيانات التي تم إجراؤها بين الآباء/أولياء الأمور بشأن صحة 40 طفلًا. أصيب طفل واحد بمتلازمة داون، وأصيب طفلان بتشوهات خلقية (حنف القدم، والجزر المثاني الحالبي الثنائي الخلقي). وأشارت التقارير إلى تمتع الأطفال بصحة جيدة وإحراز تقدم جيد في المدرسة.[699,702] يمكن استخدام أوندانستيرون ولورازيبام وديكساميثازون كجزء من النظام العلاجي المضاد للقيء قبل العلاج-الكيميائي.

يوجد بيانات محدودة بشأن استخدام أدوية تاكسان في أثناء الحمل.[703-706] في حالة استخدامه، توصي لجنة NCCN Panel بإعطاء باكليتاكسيل أسبوعيًا بعد الشهور الثلاثة الأولى إذا استدعت حالة المرض من الناحية السريرية. وهناك تقارير حالة فقط تخص استخدام تراستوزوماب في أثناء الحمل.[707-714] أشارت أغلب تقارير الحالة هذه إلى التعرض لقلة السائل الأمنيوسي- أو عدم وجوده عند إعطاء تراستوزوماب، وحدثت الإصابة بفشل كلوي للجنين في حالة واحدة. وخلاف ذلك، إذا تمت التوصية بإعطاء تراستوزوماب، فإنه ينبغي إعطاؤه في فترة ما بعد الولادة، لا توصى اللجنة باستخدامه في أثناء الحمل.

أفادت إحدى دراسات الحالة بشأن تلقي لاباتينيب في الشهور الثلاثة الأولى للحمل في أثناء علاج سرطان الثدي بحدوث ولادة غير مصحوبة بأعراض لمولودة أنثى في حالة صحية جيدة.[715]

يُمنع استخدام العلاج الهرموني والعلاج الإشعاعي في أثناء الحمل. في حالة التوصية باستخدام العلاج الهرموني والعلاج الإشعاعي، فينبغي عدم البدء في هذه العلاجات حتى فترة ما بعد الولادة.

وُعد التواصل بين اختصاصي علاج الأورام بالإشعاع واختصاصي طب الأم والجنين ضروريًا في كل زيارة وكل قرار علاج يخص المريضة.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

سرطان الثدي الالتهابي

يُعد سرطان الثدي الالتهابي (Inflammatory breast cancer, IBC) نوعًا نادرًا وشرسًا من سرطان الثدي وتتراوح النسبة التقديرية للإصابة به بين 1% و6% من حالات سرطان الثدي في الولايات المتحدة.[716,717] يتم الكشف عن IBC من خلال تشخيص سريري يتطلب فحصًا للحماميات والوذمات الجلدية (شبيهة بقشر البرتقالة) في ثلث جلد الثدي أو أكثر.

وعادة ما يكون IBC سلبيًا لـ HR وبشكل متكرر يكون إيجابيًا لـ HER2 مقارنة بأمراض سرطان الثدي الفصيصية الشائعة. وأظهرت دراسات على تنميط صفات التعبير الجيني لـ IBC وجود جميع الأنواع الفرعية لـ IBC، لكن يُعد سرطان الخلايا القاعدية وHER2 المفرط في التعبير أكثر الأنواع انتشارًا.[718-721] ووفقًا للإصدار السابع من AJCC Cancer Staging Manual، يُصنَّف IBC إلى سرطان ثدي من مرحلة IIIB أو مرحلة IIIC أو المرحلة IV، وذلك بناءً على درجة الإصابات العقدية ووجود نقائل بعيدة من عدمه. يُصنَّف ورم IBC الأولي كـ T4d حسب التعريف، حتى في حالة عدم ظهور كتلة بشكل خاص في الثدي. في الفحص بالتصوير الإشعاعي، تمت ملاحظة نتائج بشأن سمك الجلد، وفي بعض الحالات، وجود كتلة كامنة. وعلى الرغم من استخدام مصطلح "التهابي"، تتمثل الخصائص السريرية المميزة لـ IBC في الإصابة بانسداد في الأوعية اللمفاوية تحت الجلد بسبب انصمام ورمي. وعلى الرغم من أنه يلزم أخذ خزعة للكشف عن وجود سرطان في نسيج الثدي والأوعية اللمفاوية الموجودة في جلد، فإن تشخيص IBC يستند إلى نتائج سريرية ولا يلزم تنفيذ إجراء تدخلي في الأوعية اللمفاوية الموجودة في الجلد، ولا يُعد كافيًا بذاته، لتحديد تشخيص الإصابة بـ IBC.[722,723] يشتمل التشخيص التفريقي على التهاب النسيج الخلوي في الثدي والتهاب الثدي.

في السابق، كثيرًا ما كان IBC يندرج تحت العنوان العام السرطان الثدي المتقدم موضعيًا. توجد مجموعة متزايدة من الأدلة تشير إلى أن المرضى المصابين بـ IBC، وعند مقارنتهم بالمرضى الآخرين المصابين بأنواع غير التهابية من سرطان الثدي المتقدم موضعيًا، أكثر عرضة للتوقعات المستقبلية غير الجيدة[724-726]، ويكونون صغارًا في السن في وقت ظهور أعراض المرض.[727]

تقر لجنة NCCN Panel بوجود حاجة إلى إجراء دراسات تركز على الخصائص الجينية لـ IBC للتوصل إلى تعريف واضح لـ IBC بصفته مرضًا في حد ذاته وتحسين العلاج.[728,729] وعلى الرغم من ذلك، يقدم الدليل الحالي مبررًا للحاجة إلى توجيه منفصل لفحص المرضى الذين يتم تشخيص إصابتهم بـ IBC وعلاجهم.

مرحلة T4d، و-N0 N3، وM0

الفحص

ينبغي أن يخضع المرضى الذين يتم تشخيص إصابتهم بـ IBC سريريًا/باثولوجيًا دون وجود نقائل بعيدة (المرحلة T4d وN0-N3، وM0) لتقييم تصنيف مرحلي بواسطة فريق متعدد التخصصات.

وتشتمل توصيات الفحص على السجل الطبي الكامل والفحص البدني المتضمن CBC وعدد الصفائح الدموية.

يجب إجراء مراجعة باثولوجية وتحديد وضع الورم لـ HR ولـ HER2 قبل العلاج الكيميائي. إن HER2 له دور تنبئي في تحديد المرضى المصابين بـ IBC الذين سيستفيدون من العلاج المستهدف لـ HER2. وتدعم لجنة NCCN Panel بروتوكول CAP لتقرير الباثولوجيا (www.cap.org)، وتؤيد توصيات ASCO CAP بشأن تنفيذ مراقبة جودة اختبار HER2 وتفسير نتائج IHC والتهجين الموضعي (in situ hybridization, ISH).[730]

وتساعد الدراسات التصويرية في تسهيل إجراء أخذ خزعة موجهة بالتصوير، وتحديد المرض الموضعي، وتحديد النقائل البعيدة. ينبغي أن يشتمل تقييم جميع المرضى المشتبه في إصابتهم بـ IBC على التصوير الشعاعي الثنائي التشخيصي للثدي (ماموجرام)، بالإضافة إلى الفحص بالموجات فوق الصوتية إذا كان ذلك ضروريًا. ويُعد فحص MRI للثدي أمرًا اختياريًا.

وتشتمل وسائل تقييم وجود نقائل بعيدة بين المرضى الذين لا تظهر عليهم أعراض على فحوصات LFT أو فحص العظام أو فحص PET/CT بفلوريد الصوديوم (فئة 2B)، وفحص CT التشخيصي للصدر والبطن والحوض (يتم استخدام تصوير CT التشخيصي للصدر فئة 2B، وفئة 2A عند ظهور أعراض رئوية).

قد يكون فحص FDG PET/CT الحل الأكثر نفعًا في الحالات التي تكون فيها نتائج التصوير القياسي إ/إما بها لبس وإما أنه مشتبه بها. وعلى الرغم من ذلك، توجد أدلة محدودة تشير إلى أن فحص PET/CT قد يكون حلًا مساعدًا مفيدًا للتصوير القياسي لـ IBC بسبب الخطورة المتزايدة لإصابة العقد اللمفاوية الناحية والانتشار البعيد للمرض في هذه المجموعة من المرضى.[109,110,731,732] وعلى الرغم من ذلك، ينبغي إجراء خزعة في المواضع التي يشوبها اللبس أو المشتبه في إصابتها التي تم الكشف عنها باستخدام فحص FDG PET/CT أو وسائل أخرى للفحص بالتصوير لتأكيد الإصابة بالمرض من المرحلة الربعة (IV) متى كان ذلك ممكنًا. يُعد فحص FDG PET/CT توصية من فئة 2B. وترى اللجنة بإجماع الآراء أنه من الممكن إجراء فحص FDG PET/CT في الوقت نفسه لإجراء فحص CT

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

التشخيصي. في حالة إجراء فحص FDG PET وCT التشخيصي وكشف كلاهما بوضوح عن وجود نقائل في العظام، فلن تكون هناك حاجة إلى إجراء فحص العظام أو فحص PET/CT بفلوريد الصوديوم.

ويُوصى بالحصول على استشارة جينية، في حالة اعتبار المريض معرضًا لتزايد خطر الإصابة بسرطان الثدي الوراثي كما هو معرف في NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian.

العلاج

وينبغي أن يشتمل علاج المرضى المصابين بـ IBC على نهج متعدد الطرق[716] يجمع بين علاج جهازي قبل الجراحة ثم تتبعه الجراحة (استئصال الثدي) و العلاج الإشعاعي.

العلاج الكيميائي قبل الجراحة

لا يوجد تجارب عشوائية التوزيع على نطاق واسع لتقييم العلاج الجهازي المثالي لـ IBC، وذلك لأنه مرض نادر. وتستند توصيات العلاج الجهازي إلى بيانات من تحليلات رجعية، ودراسات استباقية صغيرة، وبيانات من حالات سرطان متقدم موضعيًا غير المشخص على أنه -IBC.

ظهرت فائدة العلاج الجهازي الاستباقي الذي يتبعه استئصال الثدي بالمقارنة مع العلاج الجهازي الاستباقي بمفرده بين مرضى مصابين بـ IBC وذلك في أحد التحاليل الرجعية التي تمت الإشارة فيها إلى انخفاض معدلات تكرار الإصابة الموضعية وإطالة مدة البقاء على قيد الحياة الخاصة- عند استخدام نهج متعدد الطرق.[733] وأظهرت نتائج دراسة رجعية كبيرة بين مرضى مصابين بـ IBC أجريت على مدار 20 -عامًا في University of Texas M.D. Anderson Cancer Center أن العلاج الأولي بالعلاج الكيميائي القائم على -دوكسوروبيسين الذي يتبعه علاج موضعي (أي علاج إشعاعي أو استئصال للثدي، أو كلاهما) مع العلاج الكيميائي الإضافي قبل الجراحة نتج عنه معدل DFS بلغ 28%- لمدة 15عامًا.[734]

وأظهرت دراسة رجعية أن إضافة تاكسان إلى النظام القائم على- أنثراسيكلين ساهم في تحسين PFS وOS لدى المرضى المصابين بـ IBC سالب لـ -ER.[735] ووجدت مراجعة منهجية دليلًا يشير إلى وجود رابط بين كثافة العلاج قبل إجراء الجراحة واحتمالية وجود pCR.[736] وأشارت دراسة أجريت على مرضى مصابين بـ IBC وتم تأكيد إصابتهم بنقائل في ALN سيستولوجيًا ومعالجتهم بعلاج كيميائي قائم على- أنثراسيكلين مع تاكسان أو من دونه إلى أن عددًا كبيرًا من المرضى الذين يتلقون العلاج الثنائي المكون من تاكسان- وأنثراسيكلين قد أحرزوا pCR مقارنة بهؤلاء الذين تلقوا علاج قائم على أنثراسيكلين- فقط. وبالإضافة إلى ذلك، فإن المرضى الذين كان لديهم pCR في عقد ALN قد حظوا بـ DFS وOS أفضل مقارنة بهؤلاء المصابين بمرض العقد الإبطية المتبقية.[737]

وتوصي لجنة NCCN Panel بالعلاج الجهازي قبل الجراحة مع نظام علاجي قائم على- أنثراسيكلين مع أدوية تاكسان أو من دونها للعلاج *الأولي* للمرضى المصابين بـ IBC. كما توصي اللجنة بإكمال العلاج الكيميائي المقرر قبل استئصال الثدي. وفي حالة عدم إكمال العلاج الكيميائي قبل الجراحة، فإنه ينبغي إكماله بعدها.

العلاج المستهدف

يوصى جميع المرضى المصابين بـ IBC الإيجابي لـ HR بتلقي العلاج الهرموني بالتتابع بعد إكمال العلاج الجهازي المقرر قبل الجراحة.

يرتبط IBC الإيجابي لـ HER2 بتوقعات مستقبلية سيئة للمرض.[720,738] بالنسبة إلى المرضى المصابين بمرض إيجابي لـ HER2، فإن إضافة تراستوزوماب إلى العلاج الكيميائي الجهازي الأولي مرتبط بمعدلات استجابة أفضل.[739-743] أظهرت دراسة استباقية أجرت توزيعًا عشوائيًا لمرضى مصابين بأمراض سرطان ثدي متقدمة موضعيًا، ومن ذلك هؤلاء المصابون بـ IBC، لتلقي علاج كيميائي مساعد مبدئي قائم على- أنثراسيكلين مع التراستوزوماب أو من دونه لمدة عام واحد أن إضافة التراستوزوماب ساهم في تحسين معدلات الاستجابة والبقاء على قيد الحياة- دون الإصابة بمرض بشكل كبير.[739] توصي لجنة NCCN Panel بإدراج التراستوزوماب في نظام العلاج الكيميائي ويُوصى به للمرضى المصابين بمرض إيجابي لـ -HER2. لا يوجد بيانات متاحة تشير إلى المدة المثالية لتلقي تراستوزوماب، خصوصًا بين المرضى المصابين بـ IBC. على أي حال، بناءً على البيانات المتاحة،[739] توصى اللجنة باستمرار العلاج بتراستوزوماب لمدة تصل إلى عام واحد.

تشير نتائج تجارب مرحلة ثانية صغيرة إلى أن العوامل الأخرى المستهدفة لـ HER2 مثل لاباتينيب وبيرتوزوماب كان لها فائدة سريرية في حالة الإصابة بـ IBC.[260,744] أظهرت نتائج تجربة NEOSPHERE المتضمنة مرضى مصابين بـ IBC زيادة في pCR عند استخدام أنظمة تتضمن- بيرتوزوماب. ولذلك، أدرجت لجنة NCCN Panel في هذا الصدد أن الأنظمة التي تحتوي على- بيرتوزوماب قد يسمح بإعطائها قبل الجراحة للمرضى المصابين بـ IBC الإيجابي لـ- HER2.[260]

ينبغي أن يشتمل إجراء تحديد الاستجابة إلى العلاج الكيميائي المساعد المبدئي بين المصابين بـ IBC على مجموعة عوامل تتكون من الفحص البدني والتقييم الإشعاعي.

إجراء جراحة

ينبغي دائمًا للمرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان الثدي الالتهابي (Inflammatory Breast Cancer, IBC) من الناحية السريرية/الباثولوجية الخضوع للعلاج الكيميائي قبل الجراحة. ومن

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

المعروف منذ سنوات عديدة أن اللجوء إلى العلاج الجراحي كعلاج *أولي* مع المرضى المصابين بـ IBC مرتبط دائمًا بنتائج سيئة.[745] ولا يُعد تشريح عقد SLN طريقة موثوقًا بها لتقييم عقد ALN بين المرضى المصابين بـ IBC.[746] وارتبط استخدام جراحة الحفاظ على -الثدي بين المرضى المصابين بـ IBC بنتائج سيئة، وتشير البيانات المحدودة إلى أن معدلات تكرار الإصابة الموضعية قد يكون أعلى مقارنة باستئصال الثدي. ولا يوصى باستخدام العلاج بجراحة الحفاظ على -الثدي مع المرضى المصابين بـ IBC.

ويُعد استئصال الثدي المصحوب تشريح عقد ALN من المستوى الأول/الثاني الإجراء الجراحي الذي توصي به لجنة NCCN Panel للمرضى الذين استجابوا إلى العلاج الكيميائي المساعد المبدئي. أدرجت لجنة NCCN Panel جراحة ترميم الثدي المتأخرة بوصفها خيارًا يوصى به للمرضى المصابين بـ IBC الذين خضعوا لاستئصال جذري معدل للثدي. قد يؤثر ترميم الثديين سريعًا بعد استئصال الثدي في نتائج العلاج الإشعاعي بعد استئصال الثدي.[747]

لا يُوصى عمومًا باستئصال الثدي للمرضى المصابين بـ IBC الذين *لم* يستجيبوا إلى العلاج الجهازي قبل الجراحة. ينبغي استخدام العلاج الكيميائي النظامي الإضافي و/أو الإشعاع قبل الجراحة مع هؤلاء المرضى. ينبغي خضوع المرضى المصابين بالأورام التي تستجيب إلى هذا العلاج الثانوي لعملية استئصال الثدي وعلاج لاحق، كما هو موضح أعلاه.

علاج إشعاعي

بعد استئصال الثدي، يُوصى بالخضوع للعلاج الإشعاعي بعد إكمال العلاج الكيميائي المقرر.

وتُعد احتمالية الإصابة بالعقد اللمفاوية الناحية الموضعية عالية لدى المرضى المصابين بـ IBC. ولتقليل خطر تكرار الإصابة الموضعية، توصي اللجنة بالعلاج الإشعاعي على جدار الصدر ومنطقة فوق الترقوة. ينبغي أن يشمل العلاج الإشعاعي العقد الثديية الداخلية، إذا ثبت إصابة العقدة (العقد) اللمفاوية الثديية سريريًا أو باثولوجيًا. إذا ثبت عدم إصابة العقد الثديية الداخلية سريريًا أو باثولوجيًا، فسيكون تضمين العقد الثديية الداخلية في مجال العلاج الإشعاعي وفقًا لتقدير اختصاصي علاج الأورام بالإشعاع المعالج (فئة 3). بالنسبة إلى المرض الإيجابي لـ HER2، قد يوصى بإعطاء تراستوزوماب بالتزامن مع العلاج الإشعاعي.

IBC من المرحلة الرابعة/متكرر

ينبغي معالجة المرضى المصابين بـ IBC من المرحلة الرابعة (IV) أو المتكرر الخضوع للعلاج وفقًا للتوجيهات المتعلقة بسرطان الثدي المتكرر/المرحلة الرابعة (انظر NCCN Guidelines for Breast Cancer).

سرطان الثدي الإبطي

يُعد سرطان الثدي الخفي المصحوب بالنقائل الإبطية من الأشكال غير الشائعة التي يمكن أن يكون تشخيصها وعلاجها بمثابة تحدٍ. وتأتي الأدلة التي تدعم توصيات علاج المرضى المصابين بسرطان الثدي الإبطي من عدد محدود من الدراسات الرجعية التي تتضمن أعداد صغير من المرضى [748-750](انظر أيضًا المراجع الواردة). وعلى الرغم من أن علاج المرضى المصابين بنقائل إبطية من ورم أولي غير معروف عادة ما كان يتضمن استئصال الثدي وتشريح العقد الإبطية، نجحت أيضًا معالجة بعض المرضى بتشريح العقد الإبطية ثم إتباع ذلك بالعلاج الإشعاعي.[749,750]

يتم عرض المرضى المشتبه في إصابتهم بسرطان ثدي أولي خفي عادة على اختصاصي علاج الأورام بعد الخضوع إلى إجراء أخذ خزعة أولية: أخذ خزعة بإبرة عريضة (مفضل)، و/أو FNA. ويُعد التقييم الباثولوجي الدقيق لمادة الخزعة المأخوذة أمرًا مهمًا للغاية. ومن ثمَّ، ينبغي استشارة اختصاصي علم الأمراض لتحديد إذا كانت مادة الخزعة المتوافرة كافية أو لا، أو إذا كان من الضروري الحصول على مادة خزعة إضافية (أي بالإبرة العريضة أو خزعة اقتطاعية أو استئصالية) لتقديم تشخيص كامل ودقيق.

الفحص الخاص بسرطان الثدي الأولي المحتمل

يمكن أن يسهل إجراء MRI على الثدي تحديد سرطان الثدي الخفي ويمكن أن يساهم في تسهيل عملية تحديد المرضى الأكثر استفادة من استئصال الثدي.[751] على سبيل المثال، في دراسة أجريت على 40 مريضًا مصابًا بسرطان ثدي في العقد الإبطية مثبتة - بالخزعة، وتصوير شعاعي للثدي (ماموجرام) سلبي أو غير محدد، تمكن فحص MRI من تحديد آفات الثدي الأولية لدى 70% من المرضى.[749] بالإضافة إلى ذلك، ومن أصل 7 من المرضى الذين كانت نتائج فحص الـ MRI الخاصة بهم سلبية ممن خضعوا بعد ذلك إلى تشريح عقد ALN وعلاج إشعاعي على الثدي بالكامل، لم يكن هناك أي دليل على تعرضهم إلى تكرار الإصابة الموضعية عند وسيط متابعة- بلغ 19 شهرًا.

ويقدم NCCN Guidelines for Occult Primary Cancer توجيهات بشأن التشخيص والفحص المبدئي للمرضى الذين يعانون من كتلة إبطية مشتبه فيها دون وجود أي علامات للإصابة بورم أولي. قد تعاني مجموعة فرعية صغيرة من هؤلاء المرضى من سرطان أولي في الذيل الإبطي من الثدي. يُعد السرطان الغدي المصحوب بعقد إبطية وعقد منصفية إيجابية لدى السيدات إشارة توحي بشدة إلى الإصابة سرطان ثدي أولي. يمكن أن يشير السرطان الغدي الموجود في العقد التي تقع فوق الترقوة أو الصدر أو الصفاق أو الكبد أو العظام أو المخ أيضًا إلى إصابة المرضى بسرطان ثدي أولي. توصي التوجيهات باستخدام التصوير الشعاعي للثدي (الماموجرام) والموجات فوق الصوتية على الثدي مع هؤلاء المرضى.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

ويوصى بإجراء اختبار الدلالات الكيميائية المناعية النسيجية بما في ذلك ER/PR وHER2. تقدم مستويات ER/PR المرتفعة دليلًا قويًا على تشخيص الإصابة بسرطان الثدي.[752] ينبغي وضع إجراء MRI للثدي في الاعتبار للمرضى الذين يوجد دليل هيستوباثولوجي على إصابتهم بسرطان الثدي في حال كان تصوير الثدي الشعاعي (الماموجرام) والموجات فوق الصوتية غير كافيين لتحديد مدى انتشار المرض. قد يكون فحص MRI مفيدًا خصوصًا مع المرضى أصحاب نسيج الثدي الكثيف، والعقد الإبطية الإيجابية، وسرطان الثدي الأولي الخفي أو لتقييم جدار الصدر.[753] وتبين أن فحص MRI على الثدي مفيد في تحديد الموقع الأولي بين المرضى المصابين بسرطان ثدي أولي خفي، وقد يساهم كذلك في تسهيل عملية الحفاظ على الثدي لدى مرضى محددين عن طريق السماح باستئصال الكتلة الورمية فقط بدلًا من استئصال الثدي.[749,754] في أحد التقارير، تم تحديد الموقع الأولي باستخدام MRI بين حوالي نصف المرضى المصابين بنقائل إبطية بصرف النظر عن كثافة الثدي.[755]

يقدم NCCN Guidelines for Occult Primary Cancer أيضًا توصيات خاصة بالفحوصات الإضافية، ومن ذلك CT على الصدر والبطن للكشف عن وجود نقائل بعيدة بين المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بالسرطان الغدي (أو سرطان ما لم يحدد عكس ذلك) في العقد اللمفاوية الإبطية دون دليل على وجود آفات ثدي أولية. وبشكل خاص، يُوصى بإجراء فحص MRI والموجات فوق الصوتية على الثدي. ينبغي أيضًا إجراء فحص بالموجات فوق الصوتية على الغدد اللمفاوية الإبطية.

علاج سرطان الثدي الأولي المحتمل

ينبغي خضوع المرضى الذين أثبت فحص MRI إيجابية إصابتهم بمرض في الثدي للتقييم بالخزعة المُوجَّهة بواسطة MRI أو موجات فوق صوتية وتلقي العلاج وفقًا للمرحلة السريرية لسرطان الثدي. تحدد توصيات العلاج للمرضى الذين أثبت فحص MRI سلبية إصابتهم بالمرض بناءً على حالة العقد اللمفاوية. تتضمن خيارات المرضى المصابين بمرض T0 وN1 وM0 استئصال الثدي مع تشريح العقد اللمفاوية الإبطية أو تشريح العقد اللمفاوية الإبطية مع العلاج الإشعاعي للثدي بالكامل مع العقد اللمفاوية أو بدونها. يعطى العلاج الكيميائي الجهازي أو العلاج الهرموني أو التراستوزوماب وفقًا لتوصيات المرحلة الثانية أو الثالثة من المرض. ينبغي وضع العلاج الكيميائي المساعد المبدئي والتراستوزوماب والعلاج الهرموني في الاعتبار في حالة المرضى المصابين بمرض T0 وN2-N3 وM0، على أن يتبع ذلك تشريح العقد اللمفاوية الإبطية واستئصال الثدي في حالة المرضى الذين يعانون من مرض متقدم موضعيًا.

الملخص

تعد خيارات علاج المرضى المصابين بسرطان الثدي المنتشر أو غير المنتشر معقدة ومتنوعة. في بعض الأوضاع، تقع مسؤولية اكتشاف وتحديد أكثر خيار مناسب بين البدائل المتوفرة على عاتق المريض والطبيب معًا. إن توصيات المتابعة والعلاج والتقييمات الموجودة في هذه التوجيهات، مع وجود بعض الاستثناءات، قائمة على نتائج التجارب السريرية الحالية والماضية. وعلى أي حال، لا يوجد وضع سريري واحد اعتبر فيه علاج سرطان الثدي هو العلاج الأفضل من جهة زيادة نسب العلاج أو تقليل السمية والتشوه. ومن ثمَّ، لا تتيح مشاركة الطبيب/المريض في التجارب السريرية الاستباقية الحصول على أحدث علاج للسرطان فحسب، لكن أيضًا تساعد على تحسين نتائج العلاج.

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

المراجع

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA A Cancer Journal for Clinicians 2022;72:7-33. Available at https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21708.

2. U.S. National Library of Medicine-Key MEDLINE® Indicators. Available at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/bsd_key.html.

3. http://www.cap.org. Accessed April, 2022.

4. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Update. Arch Pathol Lab Med 2020;144:545-563. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31928354.

5. Kerlikowske K, Molinaro AM, Gauthier ML, et al. Biomarker expression and risk of subsequent tumors after initial ductal carcinoma in situ diagnosis. J Natl Cancer Inst 2010;102:627-637. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20427430.

6. Stackievicz R, Paran H, Bernheim J, et al. Prognostic significance of HER-2/neu expression in patients with ductal carcinoma in situ. Isr Med Assoc J 2010;12:290-295. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20929083.

7. Zhou W, Jirstrom K, Johansson C, et al. Long-term survival of women with basal-like ductal carcinoma in situ of the breast: a population-based cohort study. BMC Cancer 2010;10:653. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21118480.

8. Lari SA, Kuerer HM. Biological markers in DCIS and risk of breast recurrence: A systematic review. J Cancer 2011;2:232-261. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21552384.

9. Cobleigh MA, Anderson SJ, Siziopikou KP, et al. Comparison of Radiation With or Without Concurrent Trastuzumab for HER2-Positive Ductal Carcinoma In Situ Resected by Lumpectomy: A Phase III Clinical Trial. Journal of Clinical Oncology 2021;39:2367-2374. Available at https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.20.02824.

10. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. Lancet 2007;370:485-492. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17693177.

11. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH, et al. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS? Ann Surg Oncol 2010;17:2395-2400. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20217259.

12. Davis KL, Barth RJ, Jr., Gui J, et al. Use of MRI in preoperative planning for women with newly diagnosed DCIS: risk or benefit? Ann Surg Oncol 2012;19:3270-3274. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22911365.

13. Pilewskie M, Olcese C, Eaton A, et al. Perioperative breast MRI is not associated with lower locoregional recurrence rates in DCIS patients treated with or without radiation. Ann Surg Oncol 2014;21:1552-1560. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24385207.

14. Lam DL, Smith J, Partridge SC, et al. The impact of preoperative breast MRI on surgical management of women with newly diagnosed Ductal Carcinoma In Situ. Acad Radiol 2020;27:478-486. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31281083.

15. Chou SS, Romanoff J, Lehman CD, et al. Preoperative Breast MRI for Newly Diagnosed Ductal Carcinoma in Situ: Imaging Features and Performance in a Multicenter Setting (ECOG-ACRIN E4112 Trial). Radiology 2021;301:66-77. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34342501.

16. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853--a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. J Clin Oncol

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

McCormick B, Winter K, Hudis C, et al. RTOG 9804: a prospective .23 randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. J Clin Oncol 2015;33:709-715. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605856

Holmberg L, Garmo H, Granstrand B, et al. Absolute risk reductions .24 for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. J Clin Oncol 2008;26:1247- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250350 .1252

Goodwin A, Parker S, Ghersi D, Wilcken N. Post-operative .25 radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast--a systematic :review of the randomised trials. Breast 2009;18:143-149. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19447038

Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, et al. Breast Cancer Mortality After .26 .a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. JAMA Oncol 2015;1:888-896 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26291673

Sagara Y, Freedman RA, Vaz-Luis I, et al. Patient Prognostic Score .27 and Associations With Survival Improvement Offered by Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery for Ductal Carcinoma In Situ: A Population-Based Longitudinal Cohort Study. J Clin Oncol 2016;34:1190- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26834064 .1196

Giannakeas V, Sopik V, Narod SA. Association of Radiotherapy With .28 Survival in Women Treated for Ductal Carcinoma In Situ With .Lumpectomy or Mastectomy. JAMA Netw Open 2018;1:e181100 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30646103

Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher .29 radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no .boost EORTC 22881-10882 trial. J Clin Oncol 2007;25:3259-3265 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17577015

Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, et al. Whole-breast irradiation .30 with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery .for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial :Available at .3387-24:3381;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16801628

Emdin SO, Granstrand B, Ringberg A, et al. SweDCIS: Radiotherapy .17 after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. Results of a randomised trial in a population offered mammography screening. Acta :Oncol 2006;45:536-543. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16864166

Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation .18 therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J Clin Oncol :Available at .452-16:441;1998 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469327

Houghton J, George WD, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen .19 in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. Lancet :Available at .9102-362:95;2003 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867108

Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast- .20 conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. Lancet :Available at .533-355:528;2000 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10683002

Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al. Effect of tamoxifen and .21 radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long- .term results from the UK/ANZ DCIS trial. Lancet Oncol 2011;12:21-29 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21145284

Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al. Long-term outcomes of invasive .22 ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. J Natl Cancer Inst 2011;103:478- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21398619 .488

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:World J Surg Oncol 2008;6:61-61. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564426

Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for .38
.ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer 1996;77:2267-2274
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8635094

Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, et al. The influence of margin .39
width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. N Engl J
:Med 1999;340:1455-1461. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10320383

Hughes LL, Wang M, Page DL, et al. Local excision alone without .40
irradiation for ductal carcinoma in situ of the breast: a trial of the Eastern
Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2009;27:5319-5324. Available
.at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19826126

McCormick B, Winter KA, Woodward W, et al. Randomized Phase III .41
Trial Evaluating Radiation Following Surgical Excision for Good-Risk
Ductal Carcinoma In Situ: Long-Term Report From NRG Oncology/RTOG
:J Clin Oncol 2021;39:3574-3582. Available at .9804
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34406870

Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of .42
accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for
.early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial
:Lancet 2019;394:2155-2164. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31813636

Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS, et al. External beam accelerated .43
partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast
conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-
negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. Lancet
:Available at .2172-394:2165;2019
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31813635

Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. Accelerated partial breast .44
irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast
irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled
:Lancet Oncol 2015;16:47-56. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25500422

Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10-Gy boost in .31
the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized
:clinical trial in Lyon, France. J Clin Oncol 1997;15:963-968. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9060534

Polgar C, Fodor J, Orosz Z, et al. Electron and high-dose-rate .32
brachytherapy boost in the conservative treatment of stage I-II breast
cancer first results of the randomized Budapest boost trial. Strahlenther
:Onkol 2002;178:615-623. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12426672

Moran MS, Zhao Y, Ma S, et al. Association of Radiotherapy Boost for .33
Ductal Carcinoma In Situ With Local Control After Whole-Breast
:Radiotherapy. JAMA Oncol 2017. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28358936

King MT, Link EK, Whelan TJ, et al. Quality of life after breast- .34
conserving therapy and adjuvant radiotherapy for non-low-risk ductal
,carcinoma in situ (BIG 3-07/TROG 07.01): 2-year results of a randomised
:controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2020;21:685-698. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32203696

Chua BH, Link E, Kunkler I, et al. Abstract GS2-04: A randomized .35
phase III study of radiation doses and fractionation schedules in non-low
.risk ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast (BIG 3-07/TROG 07.01)
:Cancer Research 2021;81:GS2-04-GS02-04. Available at
.https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS20-GS2-04

Di Saverio S, Catena F, Santini D, et al. 259 Patients with DCIS of the .36
breast applying USC/Van Nuys prognostic index: a retrospective review
.with long term follow up. Breast Cancer Res Treat 2008;109:405-416
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17687650

Gilleard O, Goodman A, Cooper M, et al. The significance of the Van .37
.Nuys prognostic index in the management of ductal carcinoma in situ

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Available at .212-1:207;2003
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768879

Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of .52 Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node .biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2005;23:7703-7720 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157938

Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ .53 .of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes :J Natl Cancer Inst 2010;102:170-178. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20071685

Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, et al. Ductal carcinoma in situ at .54 core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of :invasive breast cancer. Radiology 2011;260:119-128. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21493791

Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the .55 prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. J Natl Cancer Inst :Available at .1662-97:1652;2005
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16288118

Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for .56 prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 1998;90:1371- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747868 .1388

Tan-Chiu E, Wang J, Costantino JP, et al. Effects of tamoxifen on .57 benign breast disease in women at high risk for breast cancer. J Natl :Cancer Inst 2003;95:302-307. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12591986

Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer .58 .on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials :Lancet 2005;365:1687-1717. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15894097

:trial. Eur J Cancer 2015;51:451-463. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605582

Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, et al. 5-year results of accelerated .45 partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a .randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2016;387:229-238 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26494415

Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology- .46 American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma in Situ. Pract :Radiat Oncol 2016;6:287-295. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27538810

MacDonald HR, Silverstein MJ, Mabry H, et al. Local control in ductal .47 carcinoma in situ treated by excision alone: incremental benefit of larger :margins. Am J Surg 2005;190:521-525. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16164913

Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on .48 local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal :carcinoma in situ. J Clin Oncol 2009;27:1615-1620. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255332

Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, et al. Relationship between .49 margin width and recurrence of ductal carcinoma in situ: Analysis of 2996 women treated with breast-conserving surgery for 30 years. Ann Surg :Available at .631-262:623;2015
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26366541

Cody HS, Van Zee KJ. Point: sentinel lymph node biopsy is indicated .50 .for patients with DCIS. J Natl Compr Canc Netw 2003;1:199-206 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768878

Edge SB, Sheldon DG. Counterpoint: sentinel lymph node biopsy is .51 not indicated for ductal carcinoma in situ. J Natl Compr Canc Netw

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:multicentric cancer. J Clin Oncol 2008;26:3248-3258. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18474876

Weber JJ, Bellin LS, Milbourn DE, et al. Selective preoperative .67 magnetic resonance imaging in women with breast cancer: no reduction :in the reoperation rate. Arch Surg 2012;147:834-839. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987175

Feigelson HS, James TA, Single RM, et al. Factors associated with .68 the frequency of initial total mastectomy: results of a multi-institutional :study. J Am Coll Surg 2013;216:966-975. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23490543

Katipamula R, Degnim AC, Hoskin T, et al. Trends in mastectomy .69 rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging. J Clin Oncol 2009;27:4082- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19636020 .4088

Sorbero ME, Dick AW, Beckjord EB, Ahrendt G. Diagnostic breast .70 .magnetic resonance imaging and contralateral prophylactic mastectomy :Ann Surg Oncol 2009;16:1597-1605. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19330381

Miller BT, Abbott AM, Tuttle TM. The influence of preoperative MRI on .71 :breast cancer treatment. Ann Surg Oncol 2012;19:536-540. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21751044

Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, et al. Preoperative MRI .72 and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the .MONET - randomised controlled trial. Eur J Cancer 2011;47:879-886 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195605

Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, et al. Multicentre randomised .73 controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women with primary breast cancer scheduled for wide local excision (COMICE). Health Technol :Assess 2010;14:1-182. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025837

Allred DC, Bryant J, Land S, et al. Estrogen receptor expression as a .59 predictive marker of the effectiveness of tamoxifen in the treatment of DCIS: Findings from the NSABP Protocol B-24 [abstract]. Breast Cancer :Res Treat 2002;76(Suppl 1):Abstract A30. Available at

DeCensi A, Puntoni M, Guerrieri-Gonzaga A, et al. Randomized .60 Placebo Controlled Trial of Low-Dose Tamoxifen to Prevent Local and Contralateral Recurrence in Breast Intraepithelial Neoplasia. J Clin Oncol :Available at .1637-37:1629;2019 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30973790

Forbes JF, Sestak I, Howell A, et al. Anastrozole versus tamoxifen for .61 the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ .(IBIS-II DCIS): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2015 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26686313

Margolese RG, Cecchini RS, Julian TB, et al. Anastrozole versus .62 tamoxifen in postmenopausal women with ductal carcinoma in situ ,undergoing lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised :double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet 2015. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26686957

,Louie RJ, Tonneson JE, Gowarty M, et al. Complete blood counts .63 liver function tests, and chest x-rays as routine screening in early-stage .breast cancer: value added or just cost? Breast Cancer Res Treat 2015 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26467045

Esserman L. Integration of imaging in the management of breast .64 :cancer. J Clin Oncol 2005;23:1601-1602. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15755961

Gundry KR. The application of breast MRI in staging and screening .65 for breast cancer. Oncology (Williston Park) 2005;19:159-169. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15770888

Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical .66 :impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:J Am Coll Radiol 2018;15:408-414. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29371086

Baucom DH, Porter LS, Kirby JS, et al. Psychosocial issues .82 confronting young women with breast cancer. Breast Dis 2005;23:103- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16823173 .113

:Dunn J, Steginga SK. Young women's experience of breast cancer .83 defining young and identifying concerns. Psychooncology 2000;9:137- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10767751 .146

Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, et al. Breast cancer in younger .84 women: reproductive and late health effects of treatment. J Clin Oncol :Available at .4193-21:4184;2003 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14615446

Gorman JR, Bailey S, Pierce JP, Su HI. How do you feel about fertility .85 and parenthood? The voices of young female cancer survivors. J Cancer :Surviv 2012;6:200-209. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22179785

,Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life .86 fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. J Natl Cancer Inst 2012;104:386- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271773 .405

Kranick JA, Schaefer C, Rowell S, et al. Is pregnancy after breast .87 :cancer safe? Breast J 2010;16:404-411. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20522097

Sukumvanich P, Case LD, Van Zee K, et al. Incidence and time .88 course of bleeding after long-term amenorrhea after breast cancer :treatment: a prospective study. Cancer 2010;116:3102-3111. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20564648

Quinn GP, Block RG, Clayman ML, et al. If you did not document it, it .89 did not happen: rates of documentation of discussion of infertility risk in adolescent and young adult oncology patients' medical records. J Oncol

Fischer U, Zachariae O, Baum F, et al. The influence of preoperative .74 MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. Eur :Radiol 2004;14:1725-1731. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15248080

Solin LJ, Orel SG, Hwang W-T, et al. Relationship of breast magnetic .75 resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal :carcinoma in situ. J Clin Oncol 2008;26:386-391. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18202414

Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, et al. Association of routine .76 ,pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery ;mastectomy rate, and margin status. J Am Coll Surg 2009;209:180-187 :quiz 294-185. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19632594

Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI .77 in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. Lancet :Available at .571-375:563;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20159292

de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, Hulsewe K. Breast MRI in .78 clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review. Eur J Surg Oncol 2010;36:114- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822403 .119

Morrogh M, Morris EA, Liberman L, et al. MRI identifies otherwise .79 occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. J Am :Coll Surg 2008;206:316-321. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18222386

:Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, et al. Paget disease of the breast .80 .findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation :Invest Radiol 2005;40:363-367. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905723

Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, et al. Breast Cancer Screening in .81 .Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations From the ACR

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Peate M, Meiser B, Friedlander M, et al. It's now or never: fertility- .98 related knowledge, decision-making preferences, and treatment intentions in young women with breast cancer--an Australian fertility decision aid :collaborative group study. J Clin Oncol 2011;29:1670-1677. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444865

Blumenfeld Z, Evron A. Preserving fertility when choosing .99 chemotherapy regimens - the role of gonadotropin-releasing hormone :agonists. Expert Opin Pharmacother 2015;16:1009-1020. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826240

Del Mastro L, Lambertini M. Temporary Ovarian Suppression With .100 Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist During Chemotherapy for Fertility Preservation: Toward the End of the Debate? Oncologist :Available at .1235-20:1233;2015 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26463868

Lambertini M, Peccatori FA, Moore HC, Del Mastro L. Reply to the .101 letter to the editor 'Can ovarian suppression with gonadotropin releasing hormone analogs (GnRHa) preserve fertility in cancer patients?' by :Rodriguez-Wallberg et al. Ann Oncol 2015. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26646756

Moore HC, Unger JM, Phillips KA, et al. Goserelin for ovarian .102 protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy. N Engl J Med :Available at .932-372:923;2015

Moffat R, Guth U. Preserving fertility in patients undergoing .103 treatment for breast cancer: current perspectives. Breast Cancer (Dove :Med Press) 2014;6:93-101. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25114587

Oktay K, Turan V, Bedoschi G, et al. Fertility Preservation Success .104 Subsequent to Concurrent Aromatase Inhibitor Treatment and Ovarian Stimulation in Women With Breast Cancer. J Clin Oncol 2015;33:2424- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26101247 .2429

:Pract 2015;11:137-144. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25549654

:Yee S, Abrol K, McDonald M, et al. Addressing oncofertility needs .90 views of female cancer patients in fertility preservation. J Psychosoc :Oncol 2012;30:331-346. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22571247

Yeomanson DJ, Morgan S, Pacey AA. Discussing fertility preservation .91 at the time of cancer diagnosis: dissatisfaction of young females. Pediatr :Blood Cancer 2013;60:1996-2000. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23836521

Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for .92 patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical :practice guideline update. J Clin Oncol 2013;31:2500-2510. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715580

Cruz MR, Prestes JC, Gimenes DL, Fanelli MF. Fertility preservation .93 in women with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy: a :systematic review. Fertil Steril 2010;94:138-143. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339000

Dunn L, Fox KR. Techniques for fertility preservation in patients with .94 :breast cancer. Curr Opin Obstet Gynecol 2009;21:68-73. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19125006

.Oktem O, Oktay K. Fertility preservation for breast cancer patients .95 :Semin Reprod Med 2009;27:486-492. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19806518

Redig AJ, Brannigan R, Stryker SJ, et al. Incorporating fertility .96 preservation into the care of young oncology patients. Cancer 2011;117:4- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21235031 .10

Lee S, Ozkavukcu S, Heytens E, et al. Value of early referral to fertility .97 preservation in young women with breast cancer. J Clin Oncol :Available at .4686-28:4683;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876425

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of .113 differences in the extent of surgery for early breast cancer on local .recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials :Lancet 2005;366:2087-2106. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16360786

Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a .114 randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N :Engl J Med 2002;347:1233-1241. Available at .http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa022152

Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a .115 randomized study comparing breast-conserving surgery with radical .mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002;347:1227-1232 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12393819

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, et .116 al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet :Available at .1716-378:1707;2011 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019144

Fourquet A, Campana F, Zafrani B, et al. Prognostic factors of breast .117 recurrence in the conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:719-725. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2777661

Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, et al. Ipsilateral breast tumor .118 recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer: risk factors and impact on distant metastases. Cancer :Available at .41-106:35;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333848

Zhou P, Gautam S, Recht A. Factors affecting outcome for young .119 women with early stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. Breast Cancer Res Treat 2007;101:51-57. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16821084

Ravaioli A, Pasini G, Polselli A, et al. Staging of breast cancer: new .105 recommended standard procedure. Breast Cancer Res Treat 2002;72:53- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12000220 .60

Puglisi F, Follador A, Minisini AM, et al. Baseline staging tests after a .106 new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited :indications. Ann Oncol 2005;16:263-266. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15668281

Brothers JM, Kidwell KM, Brown RK, Henry NL. Incidental radiologic .107 .findings at breast cancer diagnosis and likelihood of disease recurrence :Breast Cancer Res Treat 2016;155:395-403. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26797222

Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, et al. Clinicopathologic factors .108 associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer. Breast :Cancer Res Treat 2006;98:267-274. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16555126

:Podoloff DA, Advani RH, Allred C, et al. NCCN task force report .109 positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) .scanning in cancer. J Natl Compr Canc Netw 2007;5 Suppl 1:1-1 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509259

Rosen EL, Eubank WB, Mankoff DA. FDG PET, PET/CT, and breast .110 :cancer imaging. Radiographics 2007;27 Suppl 1:S215-229. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18180228

Wahl RL, Siegel BA, Coleman RE, Gatsonis CG. Prospective .111 multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer: a report of the staging breast cancer with :PET Study Group. J Clin Oncol 2004;22:277-285. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14722036

Arriagada R, Le MG, Rochard F, Contesso G. Conservative .112 treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer :Group. J Clin Oncol 1996;14:1558-1564. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622072

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Chatterjee A, Pyfer B, Czerniecki B, et al. Early postoperative .127 outcomes in lumpectomy versus simple mastectomy. J Surg Res :Available at .148-198:143;2015

Recht A. Contralateral prophylactic mastectomy: caveat emptor. J .128 :Clin Oncol 2009;27:1347-1349. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19224834

Bedrosian I, Hu CY, Chang GJ. Population-based study of .129 contralateral prophylactic mastectomy and survival outcomes of breast :cancer patients. J Natl Cancer Inst 2010;102:401-409. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20185801

Jatoi I, Parsons HM. Contralateral prophylactic mastectomy and its .130 association with reduced mortality: evidence for selection bias. Breast :Cancer Res Treat 2014;148:389-396. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25301088

Portschy PR, Kuntz KM, Tuttle TM. Survival outcomes after .131 contralateral prophylactic mastectomy: a decision analysis. J Natl Cancer :Inst 2014;106. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031308

Fayanju OM, Stoll CR, Fowler S, et al. Contralateral prophylactic .132 mastectomy after unilateral breast cancer: a systematic review and meta- :analysis. Ann Surg 2014;260:1000-1010. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24950272

Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical .133 Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in .stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol 2014;32:1507-1515 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24516019

Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I .134 and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Eur J Cancer :28A:1415-1418. Available at;1992 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1515262

Golshan M, Miron A, Nixon AJ, et al. The prevalence of germline .120 BRCA1 and BRCA2 mutations in young women with breast cancer .undergoing breast-conservation therapy. Am J Surg 2006;192:58-62 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16769276

Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J, et al. Effect of breast-conserving .121 therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with :breast carcinoma. Cancer 2004;100:688-693. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14770422

Blichert-Toft M, Nielsen M, During M, et al. Long-term results of .122 breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized DBCG-82TM :protocol. Acta Oncol 2008;47:672-681. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18465335

Litiere S, Werutsky G, Fentiman IS, et al. Breast conserving therapy .123 versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the .EORTC 10801 phase 3 randomised trial. Lancet Oncol 2012;13:412-419 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22373563

Agarwal S, Pappas L, Neumayer L, et al. Effect of breast .124 conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early- :stage breast cancer. JAMA Surg 2014;149:267-274. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24429935

Hwang ES, Lichtensztajn DY, Gomez SL, et al. Survival after .125 lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the .effect of age and hormone receptor status. Cancer 2013;119:1402-1411 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23359049

.Hartmann-Johnsen OJ, Karesen R, Schlichting E, Nygard JF .126 Survival is better after breast conserving therapy than mastectomy for early stage breast cancer: A registry-based follow-up study of Norwegian women Primary operated between 1998 and 2008. Ann Surg Oncol :Available at .3845-22:3836;2015 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25743325

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of .141 sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N :Engl J Med 2003;349:546-553. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12904519

Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy .142 as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised :controlled study. The Lancet Oncology 2006;7:983-990. Available at .https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70947-0

,Krag DN, Julian TB, Harlow SP, et al. NSABP-32: Phase III .143 randomized trial comparing axillary resection with sentinal lymph node .dissection: a description of the trial. Ann Surg Oncol 2004;11:208S-210S .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023753

Land SR, Kopec JA, Julian TB, et al. Patient-reported outcomes in .144 sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and .Bowel Project phase III protocol B-32. J Clin Oncol 2010;28:3929-3936 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20679600

Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the .145 NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus :axillary dissection. J Surg Oncol 2010;102:111-118. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20648579

Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter .146 trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable .breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst 2006;98:599-609 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16670385

Gill G, Surgeons STGotRACo, Centre NCT. Sentinel-lymph-node- .147 based management or routine axillary clearance? One-year outcomes of sentinel node biopsy versus axillary clearance (SNAC): a randomized :controlled surgical trial. Ann Surg Oncol 2009;16:266-275. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050973

Kiricuta CI, Tausch J. A mathematical model of axillary lymph node .135 involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with :breast carcinoma. Cancer 1992;69:2496-2501. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1568171

Bland KI, Scott-Conner CE, Menck H, Winchester DP. Axillary .136 dissection in breast-conserving surgery for stage I and II breast cancer: a National Cancer Data Base study of patterns of omission and implications .for survival. J Am Coll Surg 1999;188:586-595; discussion 595-586 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10359351

Deutsch M, Land S, Begovic M, Sharif S. The incidence of arm .137 edema in women with breast cancer randomized on the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project study B-04 to radical mastectomy .versus total mastectomy and radiotherapy versus total mastectomy alone :Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70:1020-1024. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18029105

Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, et al. Post-operative arm .138 morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. Breast Cancer Res :Treat 2006;95:279-293. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16163445

Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications .139 associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. J Clin Oncol :Available at .3663-25:3657;2007 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17485711

Giuliano AE, Hawes D, Ballman KV, et al. Association of occult .140 metastases in sentinel lymph nodes and bone marrow with survival among women with early-stage invasive breast cancer. JAMA :Available at .393-306:385;2011 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791687

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

trial (EORTC 10981/22023). Cancer Research 2019;79:GS4-01. Available :at

Savolt A, Peley G, Polgar C, et al. Eight-year follow up result of the .155 OTOASOR trial: The Optimal Treatment Of the Axilla - Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage .breast cancer: A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial :Eur J Surg Oncol 2017;43:672-679. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28139362

Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in .156 patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol :Available at .618-14:609;2013 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23683750

Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node .157 surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. Jama :Available at .1461-310:1455;2013

Boileau JF, Poirier B, Basik M, et al. Sentinel node biopsy after .158 :neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer :the SN FNAC study. J Clin Oncol 2015;33:258-264. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25452445

Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, et al. Identification and .159 Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive :Breast Cancer (T0-T4, N1-N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy .Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). Ann Surg 2016;263:802-807 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26649589

Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved axillary .160 evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: Implementation :of targeted axillary dissection. J Clin Oncol 2016. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26811528

Husted Madsen A, Haugaard K, Soerensen J, et al. Arm morbidity .148 following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. Breast :Available at .147-17:138;2008 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928226

Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence .149 after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. Ann Surg :discussion 432-423. Available at ;432-252:426;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20739842

Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no .150 axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel .node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA 2011;305:569-575 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21304082

Giuliano AE, Ballman K, McCall L, et al. Locoregional Recurrence .151 After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) .ACOSOG Z0011 Randomized Trial. Ann Surg 2016;264:413-420 :Available at

Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, et al. Axillary dissection versus no .152 axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2013;14:297- :(01-23 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23491275 .305

Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or .153 surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer ,(EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol 2014;15:1303-1310. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25439688

:Rutgers E, Donker M, Poncet C, et al. Abstract GS4-01 .154 Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: 10 year follow up results of the EORTC AMAROS

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Group ST, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation .169 of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet Oncol :Available at .341-9:331;2008 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18356109

Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. Effect of radiotherapy fraction .170 size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. Lancet :Oncol 2006;7:467-471. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750496

Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al. Long-term results of .171 hypofractionated radiation therapy for breast cancer. N Engl J Med :Available at .520-362:513;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20147717

Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al. The UK Standardisation of .172 Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. Lancet Oncol 2013;14:1086-1094. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24055415

Offersen BV, Alsner J, Nielsen HM, et al. Hypofractionated Versus .173 Standard Fractionated Radiotherapy in Patients With Early Breast Cancer or Ductal Carcinoma In Situ in a Randomized Phase III Trial: The DBCG :HYPO Trial. J Clin Oncol 2020;38:3615-3625. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32910709

Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, et al. Ten-Year Results of .174 FAST: A Randomized Controlled Trial of 5-Fraction Whole-Breast .Radiotherapy for Early Breast Cancer. J Clin Oncol 2020;38:3261-3272 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32663119

Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, et al. Hypofractionated .175 breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non- .inferiority, randomised, phase 3 trial. Lancet 2020;395:1613-1626 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32580883

American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer staging .161 manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science+Business Media, LLC

Rocha RD, Girardi AR, Pinto RR, de Freitas VA. Axillary ultrasound .162 and fine-needle aspiration in preoperative staging of axillary lymph nodes .in patients with invasive breast cancer. Radiol Bras 2015;48:345-352 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26811550

Mulliez T, Veldeman L, van Greveling A, et al. Hypofractionated .163 whole breast irradiation for patients with large breasts: a randomized trial comparing prone and supine positions. Radiother Oncol 2013;108:203- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24044803 .208

Antonini N, Jones H, Horiot JC, et al. Effect of age and radiation .164 dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial :Radiother Oncol 2007;82:265-271. Available at .10882-22881 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17126434

Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. Recurrence rates after .165 treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without :additional radiation. N Engl J Med 2001;345:1378-1387. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794170

Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized .166 trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute :radiation dermatitis. J Clin Oncol 2008;26:2085-2092. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18285602

Mukesh MB, Barnett GC, Wilkinson JS, et al. Randomized controlled .167 trial of intensity-modulated radiotherapy for early breast cancer: 5-year results confirm superior overall cosmesis. J Clin Oncol 2013;31:4488- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24043742 .4495

Group ST, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation .168 of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet :Available at .1107-371:1098;2008 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355913

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Gentile MS, Usman AA, Neuschler EI, et al. Contouring Guidelines .183 for the Axillary Lymph Nodes for the Delivery of Radiation Therapy in Breast Cancer: Evaluation of the RTOG Breast Cancer Atlas. Int J Radiat :Oncol Biol Phys 2015;93:257-265. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26383674

Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, et al. ESTRO consensus .184 guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1. Radiother Oncol 2016;118:205- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26791404 .208

Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy .185 after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK ,IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised .controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2017;390:1048-1060 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28779963

Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. Accelerated Partial-Breast .186 Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT- :Florence Trial. J Clin Oncol 2020;38:4175-4183. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32840419

Polgar C, Major T, Takacsi-Nagy Z, Fodor J. Breast-Conserving .187 Surgery Followed by Partial or Whole Breast Irradiation: Twenty-Year Results of a Phase 3 Clinical Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys :Available at .1006-109:998;2021 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33186620

Bhattacharya IS, Haviland JS, Kirby AM, et al. Patient-Reported .188 :Outcomes Over 5 Years After Whole- or Partial-Breast Radiotherapy Longitudinal Analysis of the IMPORT LOW (CRUK/06/003) Phase III :Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol 2019;37:305-317. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532984

Olivotto IA, Whelan TJ, Parpia S, et al. Interim cosmetic and toxicity .189 results from RAPID: a randomized trial of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiation

,Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. The influence of patient .176 tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast- conserving therapy in the EORTC 'boost vs. no boost' trial. EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Cooperative Groups. Radiother Oncol :Available at .232-55:219;2000 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10869738

Jones HA, Antonini N, Hart AA, et al. Impact of pathological .177 characteristics on local relapse after breast-conserving therapy: a subgroup analysis of the EORTC boost versus no boost trial. J Clin Oncol :Available at .4947-27:4939;2009 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19720914

Vrieling C, van Werkhoven E, Maingon P, et al. Prognostic Factors .178 for Local Control in Breast Cancer After Long-term Follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial: A Randomized Clinical Trial. JAMA :Oncol 2017;3:42-48. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27607734

Frazier RC, Kestin LL, Kini V, et al. Impact of boost technique on .179 outcome in early-stage breast cancer patients treated with breast- :conserving therapy. Am J Clin Oncol 2001;24:26-32. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11232945

Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, et al. Regional nodal .180 .irradiation in early-stage breast cancer. N Engl J Med 2015;373:307-316 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26200977

Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, et al. Internal mammary and .181 medial supraclavicular irradiation in breast cancer. New England Journal :of Medicine 2015;373:317-327. Available at .http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1415369

Poortmans PM, Weltens C, Fortpied C, et al. Internal mammary and .182 medial supraclavicular lymph node chain irradiation in stage I-III breast cancer (EORTC 22922/10925): 15-year results of a randomised, phase 3 :trial. Lancet Oncol 2020;21:1602-1610. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33152277

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 © NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Available at .273-16:266;2015
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25637340

Hellman S. Stopping metastases at their source. N Engl J Med .197
:Available at .997-337:996;1997
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9309106

Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative .198
radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who
receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative
:Group 82b Trial. N Engl J Med 1997;337:949-955. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9395428

Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative .199
radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given
adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c
:randomised trial. Lancet 1999;353:1641-1648. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10335782

Ragaz J, Olivotto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy .200
:in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy
year results of the British Columbia randomized trial. J Natl Cancer-20
:Inst 2005;97:116-126. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15657341

:Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al. Postmastectomy radiotherapy .201
clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J
:Clin Oncol 2001;19:1539-1569. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11230499

,Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, McGale P, Taylor C .202
et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-
year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of
individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. Lancet
:Available at .2135-383:2127;2014
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24656685

Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, et al. Study of failure pattern .203
among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy
:therapy. J Clin Oncol 2013;31:4038-4045. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23835717

Correa C, Harris EE, Leonardi MC, et al. Accelerated Partial Breast .190
Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-
Based Consensus Statement. Practical Radiation Oncology 2017;7:73-
.Available at: https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007 .79

Kim YB, Byun HK, Kim DY, et al. Effect of Elective Internal .191
Mammary Node Irradiation on Disease-Free Survival in Women With
.Node-Positive Breast Cancer: A Randomized Phase 3 Clinical Trial
:JAMA Oncol 2022;8:96-105. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34695841

Thorsen LBJ, Overgaard J, Matthiessen LW, et al. Internal Mammary .192
:Node Irradiation in Patients With Node-Positive Early Breast Cancer
Fifteen-Year Results From the Danish Breast Cancer Group Internal
:Mammary Node Study. J Clin Oncol 2022:JCO2200044. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35394824

Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus .193
tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older
:with early breast cancer. N Engl J Med 2004;351:971-977. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15342805

Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, et al. Lumpectomy plus .194
tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with
early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. J Clin Oncol
:Available at .2387-31:2382;2013
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23690420

Fyles AW, McCready DR, Manchul LA, et al. Tamoxifen with or .195
without breast irradiation in women 50 years of age or older with early
:breast cancer. N Engl J Med 2004;351:963-970. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15342804

Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, et al. Breast-conserving surgery .196
with or without irradiation in women aged 65 years or older with early
breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. Lancet Oncol

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Pierce LJ, Hutchins LF, Green SR, et al. Sequencing of tamoxifen .210 and radiotherapy after breast-conserving surgery in early-stage breast :cancer. J Clin Oncol 2005;23:24-29. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545669

Harris EE, Christensen VJ, Hwang WT, et al. Impact of concurrent .211 versus sequential tamoxifen with radiation therapy in early-stage breast cancer patients undergoing breast conservation treatment. J Clin Oncol :Available at .16-23:11;2005 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545665

Ahn PH, Vu HT, Lannin D, et al. Sequence of radiotherapy with .212 tamoxifen in conservatively managed breast cancer does not affect local :relapse rates. J Clin Oncol 2005;23:17-23. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545666

Li YF, Chang L, Li WH, et al. Radiotherapy concurrent versus .213 .sequential with endocrine therapy in breast cancer: A meta-analysis :Breast 2016;27:93-98. Available at

Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast .214 Cancer after Preoperative Chemotherapy. N Engl J Med 2017;376:2147- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28564564 .2159

Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant Olaparib for .215 Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34081848 .2021

Mignot F, Ajgal Z, Xu H, et al. Concurrent administration of anti- .216 HER2 therapy and radiotherapy: Systematic review. Radiother Oncol :Available at .199-124:190;2017 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28751231

McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, et al. Effect on survival .217 of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation among low-income women with breast cancer. J Clin Oncol 2012;30:4493- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23169521 .4500

radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c :randomized studies. J Clin Oncol 2006;24:2268-2275. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16618947

Abdel-Wahab M, Wolfson A, Raub W, et al. The importance of .204 postoperative radiation therapy in multimodality management of locally ,advanced breast cancer: a phase II trial of neoadjuvant MVAC, surgery :and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:875-880. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9531373

Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al. Postmastectomy radiation .205 improves local-regional control and survival for selected patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy :and mastectomy. J Clin Oncol 2004;22:4691-4699. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15570071

.McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, et al .206 Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68:1004- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17418973 .1009

Swisher SK, Vila J, Tucker SL, et al. Locoregional Control According .207 to Breast Cancer Subtype and Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients Undergoing Breast-conserving Therapy. Ann :Surg Oncol 2016;23:749-756. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26511263

Bellon JR, Come SE, Gelman RS, et al. Sequencing of .208 :chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer updated results of a prospective randomized trial. J Clin Oncol :Available at .1940-23:1934;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774786

Recht A, Come SE, Henderson IC, et al. The sequencing of .209 chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early- :stage breast cancer. N Engl J Med 1996;334:1356-1361. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614420

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Chang DW. Breast Reconstruction with Microvascular MS-TRAM .226
:and DIEP Flaps. Arch Plast Surg 2012;39:3-10. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22783484

Kronowitz SJ, Robb GL. Radiation therapy and breast .227
reconstruction: a critical review of the literature. Plast Reconstr Surg
:Available at .408-124:395;2009
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19644254

Tran NV, Chang DW, Gupta A, et al. Comparison of immediate and .228
delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving
.postmastectomy radiation therapy. Plast Reconstr Surg 2001;108:78-82
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11420508

Mehta VK, Goffinet D. Postmastectomy radiation therapy after TRAM .229
:flap breast reconstruction. Breast J 2004;10:118-122. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15009038

Berry T, Brooks S, Sydow N, et al. Complication rates of radiation on .230
tissue expander and autologous tissue breast reconstruction. Ann Surg
:Oncol 2010;17 Suppl 3:202-210. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20853034

Francis SH, Ruberg RL, Stevenson KB, et al. Independent risk .231
factors for infection in tissue expander breast reconstruction. Plast
:Reconstr Surg 2009;124:1790-1796. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19952635

Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, et al. Retrospective review of .232
consecutive immediate single-stage implant reconstructions with 331
.acellular dermal matrix: indications, complications, trends, and costs
:Plast Reconstr Surg 2011;128:1170-1178. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22094736

Garcia-Etienne CA, Cody Iii HS, Disa JJ, et al. Nipple-sparing .233
mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer
Center and a comprehensive review of literature. Breast J 2009;15:440-
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19496781 .449

Liu AS, Kao HK, Reish RG, et al. Postoperative complications in .218
.prosthesis-based breast reconstruction using acellular dermal matrix
:Plast Reconstr Surg 2011;127:1755-1762. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21228744

McCarthy CM, Mehrara BJ, Riedel E, et al. Predicting complications .219
following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis
based on preoperative clinical risk. Plast Reconstr Surg 2008;121:1886-
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18520873 .1892

Cowen D, Gross E, Rouannet P, et al. Immediate post-mastectomy .220
breast reconstruction followed by radiotherapy: risk factors for
:complications. Breast Cancer Res Treat 2010;121:627-634. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20424909

Woerdeman LA, Hage JJ, Hofland MM, Rutgers EJ. A prospective .221
assessment of surgical risk factors in 400 cases of skin-sparing
mastectomy and immediate breast reconstruction with implants to
.establish selection criteria. Plast Reconstr Surg 2007;119:455-463
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17230076

Antony AK, McCarthy CM, Cordeiro PG, et al. Acellular human .222
dermis implantation in 153 immediate two-stage tissue expander breast
reconstructions: determining the incidence and significant predictors of
:complications. Plast Reconstr Surg 2010;125:1606-1614. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20517083

.Ahmed S, Snelling A, Bains M, Whitworth IH. Breast reconstruction .223
:BMJ 2005;330:943-948. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845976

Edlich RF, Winters KL, Faulkner BC, et al. Advances in breast .224
reconstruction after mastectomy. J Long Term Eff Med Implants
:Available at .207-15:197;2005
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15777171

Pennington DG. Breast reconstruction after mastectomy: current .225
:state of the art. ANZ J Surg 2005;75:454-458. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943736

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Surg Oncol 2003;12:265-269. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998566

Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, et al. Skin-sparing .242
mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment
option for patients with high-risk breast carcinoma. Cancer 2005;103:906-
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15651068 .913

Foster RD, Esserman LJ, Anthony JP, et al. Skin-sparing .243
mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective cohort
study for the treatment of advanced stages of breast carcinoma. Ann Surg
:Oncol 2002;9:462-466. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12052757

Medina-Franco H, Vasconez LO, Fix RJ, et al. Factors associated .244
with local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast
.reconstruction for invasive breast cancer. Ann Surg 2002;235:814-819
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12035037

,Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Presentation, treatment .245
and outcome of local recurrence afterskin-sparing mastectomy and
.immediate breast reconstruction. Ann Surg Oncol 1998;5:620-626
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831111

Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, et al. Improving breast cancer .246
surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic
:surgery. Ann Surg Oncol 2010;17:1375-1391. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20140531

Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. Oncoplastic approaches to .247
.partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques
:Lancet Oncol 2005;6:145-157. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15737831

Huemer GM, Schrenk P, Moser F, et al. Oncoplastic techniques .248
.allow breast-conserving treatment in centrally located breast cancers
:Plast Reconstr Surg 2007;120:390-398. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17632339

Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, et al. Nipple sparing mastectomy .234
with nipple areola intraoperative radiotherapy: one thousand and one
cases of a five years experience at the European institute of oncology of
:Milan (EIO). Breast Cancer Res Treat 2009;117:333-338. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152026

:Yueh JH, Houlihan MJ, Slavin SA, et al. Nipple-sparing mastectomy .235
evaluation of patient satisfaction, aesthetic results, and sensation. Ann
:Plast Surg 2009;62:586-590. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19387167

Chung AP, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: Where are we .236
:now? Surg Oncol 2008;17:261-266. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456492

Gerber B, Krause A, Dieterich M, et al. The oncological safety of skin .237
sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and
autologous reconstruction: an extended follow-up study. Ann Surg
:Available at .468-249:461;2009
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19247035

Mallon P, Feron JG, Couturaud B, et al. The role of nipple-sparing .238
.mastectomy in breast cancer: a comprehensive review of the literature
:Plast Reconstr Surg 2013;131:969-984. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23629079

:Piper M, Peled AW, Foster RD, et al. Total skin-sparing mastectomy .239
A aystematic review of oncologic outcomes and postoperative
:complications. Ann Plast Surg 2013. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23486127

Toth BA, Forley BG, Calabria R. Retrospective study of the skin- .240
sparing mastectomy in breast reconstruction. Plast Reconstr Surg
:Available at .84-104:77;1999
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597677

Carlson GW, Styblo TM, Lyles RH, et al. The use of skin sparing .241
.mastectomy in the treatment of breast cancer: The Emory experience

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Available at .352-13:345;2012
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22265697

Torrisi R, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Letrozole plus GnRH .256 analogue as preoperative and adjuvant therapy in premenopausal women with ER positive locally advanced breast cancer. Breast Cancer Res Treat :Available at .441-126:431;2011
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21221766

Fontein DB, Charehbili A, Nortier JW, et al. Efficacy of six month .257 neoadjuvant endocrine therapy in postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients--a phase II trial. Eur J Cancer :Available at .2200-50:2190;2014
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970786

Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, et al. Neoadjuvant .258 chemotherapy and concomitant trastuzumab in breast cancer: a pooled .analysis of two randomized trials. Anticancer Drugs 2011;22:128-135 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21218604

Piccart-Gebhart M HA, de Azambuja E, et al. . The association .259 between event-free survival and pathological complete response to neoadjuvant lapatinib, trastuzumab or their combination in HER2-positive breast cancer. Survival follow-up analysis of the NeoALTTO study (BIG 1- :[abstract]. SABCS 2013:Abstract S1–01. Available at (06

Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. Efficacy and safety of .260 neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet :Oncol 2012;13:25-32. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22153890

Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, et al. Five-year analysis of the .261 phase II NeoSphere trial evaluating four cycles of neoadjuvant docetaxel (D) and/or trastuzumab (T) and/or pertuzumab (P). ASCO Meeting :Abstracts 2015;33:505. Available at
.http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/33/15_suppl/505

Kaur N, Petit J-Y, Rietjens M, et al. Comparative study of surgical .249 margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. Ann :Surg Oncol 2005;12:539-545. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15889210

Cataliotti L, Buzdar AU, Noguchi S, et al. Comparison of anastrozole .250 versus tamoxifen as preoperative therapy in postmenopausal women with "hormone receptor-positive breast cancer: the Pre-Operative "Arimidex .Compared to Tamoxifen (PROACT) trial. Cancer 2006;106:2095-2103 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16598749

Smith IE, Dowsett M, Ebbs SR, et al. Neoadjuvant treatment of .251 postmenopausal breast cancer with anastrozole, tamoxifen, or both in combination: the Immediate Preoperative Anastrozole, Tamoxifen, or Combined with Tamoxifen (IMPACT) multicenter double-blind randomized :trial. J Clin Oncol 2005;23:5108-5116. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15998903

Eiermann W, Paepke S, Appfelstaedt J, et al. Preoperative treatment .252 of postmenopausal breast cancer patients with letrozole: A randomized double-blind multicenter study. Ann Oncol 2001;12:1527-1532. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11822750

.Ellis MJ, Ma C. Letrozole in the neoadjuvant setting: the P024 trial .253 :Breast Cancer Res Treat 2007;105 Suppl 1:33-43. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17912634

Ellis MJ, Suman VJ, Hoog J, et al. Randomized phase II neoadjuvant .254 comparison between letrozole, anastrozole, and exemestane for postmenopausal women with estrogen receptor-rich stage 2 to 3 breast cancer: clinical and biomarker outcomes and predictive value of the baseline PAM50-based intrinsic subtype--ACOSOG Z1031. J Clin Oncol :Available at .2349-29:2342;2011
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555689

Masuda N, Sagara Y, Kinoshita T, et al. Neoadjuvant anastrozole .255 versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact .269 of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. J Clin Oncol :Available at .1804-30:1796;2012 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508812

Loprinzi CL, Thome SD. Understanding the utility of adjuvant .270 systemic therapy for primary breast cancer. J Clin Oncol 2001;19:972- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11181659 .979

Olivotto IA, Bajdik CD, Ravdin PM, et al. Population-based validation .271 of the prognostic model ADJUVANT! for early breast cancer. J Clin Oncol :Available at .2725-23:2716;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837986

Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, et al. Computer program to assist .272 in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast :cancer. J Clin Oncol 2001;19:980-991. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11181660

Loprinzi CL, Ravdin PM. Decision-making for patients with .273 resectable breast cancer: individualized decisions for and by patients and :their physicians. J Natl Compr Canc Netw 2003;1:189-196. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768877

Berry DA, Cirrincione C, Henderson IC, et al. Estrogen-receptor .274 status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node- :positive breast cancer. JAMA 2006;295:1658-1667. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16609087

Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict .275 recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. N Engl J :Med 2004;351:2817-2826. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15591335

Dowsett M, Cuzick J, Wale C, et al. Prediction of risk of distant .276 recurrence using the 21-gene recurrence score in node-negative and node-positive postmenopausal patients with breast cancer treated with

Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. Pertuzumab plus .262 trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline- containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety :study (TRYPHAENA). Ann Oncol 2013;24:2278-2284. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23704196

Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant .263 systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst :Available at .194-97:188;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687361

Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative .264 chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. J Clin Oncol 2008;26:778-785. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258986

Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, et al. Preoperative therapy in .265 invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy :issues in operable disease. J Clin Oncol 2008;26:814-819. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258991

Killelea BK, Yang VQ, Mougalian S, et al. Neoadjuvant .266 :chemotherapy for breast cancer increases the rate of breast conservation results from the National Cancer Database. J Am Coll Surg :Available at .1069-220:1063;2015 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25868410

Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant .267 therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast :cancer. J Clin Oncol 2008;26:1275-1281. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250347

Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response .268 and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled :analysis. Lancet 2014;384:164-172. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24529560

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

German Study Group (WSG) PlanB trial. Breast Cancer Res Treat :Available at .583-165:573;2017 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28664507

+Stemmer SM, Steiner M, Rizel S, et al. Clinical outcomes in ER .283 HER2 -node-positive breast cancer patients who were treated according to the Recurrence Score results: evidence from a large prospectively :designed registry. NPJ Breast Cancer 2017;3:32. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28900632

Gluz O, Nitz UA, Christgen M, et al. West German Study Group .284 Phase III PlanB Trial: First Prospective Outcome Data for the 21-Gene Recurrence Score Assay and Concordance of Prognostic Markers by Central and Local Pathology Assessment. J Clin Oncol 2016;34:2341- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26926676 .2349

:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01272037 {Identifier .285 :NCT01272037}. Available at

Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J, et al. 70-gene signature as an .286 aid to treatment decisions in early-stage breast cancer. New England :Journal of Medicine 2016;375:717-729. Available at .https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1602253

Dowsett M, Sestak I, Lopez-Knowles E, et al. Comparison of PAM50 .287 risk of recurrence score with oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy. J Clin Oncol 2013;31:2783- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23816962 .2790

Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, et al. PAM50 Risk of .288 Recurrence Score Predicts 10-Year Distant Recurrence in a Comprehensive Danish Cohort of Postmenopausal Women Allocated to 5 Years of Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Early Breast :Cancer. J Clin Oncol 2018;36:735-740. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29369732

Sestak I, Buus R, Cuzick J, et al. Comparison of the performance of .289 prognostic signatures for estrogen receptor–positive breast cancer: A 6 secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Oncology

anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study. J Clin Oncol 2010;28:1829- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20212256 .1834

Mamounas EP, Tang G, Fisher B, et al. Association between the 21- .277 gene recurrence score assay and risk of locoregional recurrence in node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer: results from NSABP B- :and NSABP B-20. J Clin Oncol 2010;28:1677-1683. Available at 14 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20065188

Albain KS, Barlow WE, Shak S, et al. Prognostic and predictive .278 value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. Lancet :Oncol 2010;11:55-65. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20005174

Paik S, Tang G, Shak S, et al. Gene expression and benefit of .279 chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive :breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:3726-3734. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16720680

Tang G, Shak S, Paik S, et al. Comparison of the prognostic and .280 predictive utilities of the 21-gene Recurrence Score assay and Adjuvant! for women with node-negative, ER-positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20. Breast Cancer Res Treat 2011;127:133- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21221771 .142

,Sparano J, Gray, RJ, Wood, WC, Makower, DF, Lively, TG .281 Saphner, TJ et al. TAILORx: Phase III trial of chemoendocrine therapy versus endocrine therapy alone in hormone receptor-positive, HER2-negative, node-negative breast cancer and an intermediate prognosis 21-gene recurrence score [Abstract]. J Clin Oncol 2018;36 (suppl; abstr (LBA1

.Available at: http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_212997.html

Nitz U, Gluz O, Christgen M, et al. Reducing chemotherapy use in .282 clinically high-risk, genomically low-risk pN0 and pN1 early breast cancer patients: five-year data from the prospective, randomised phase 3 West

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

metastatic breast cancer: a southwest oncology group study. Clin Cancer :Res 2004;10:5670-5676. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15355892

Berry DA, Muss HB, Thor AD, et al. HER-2/neu and p53 expression .297 versus tamoxifen resistance in estrogen receptor-positive, node-positive :breast cancer. J Clin Oncol 2000;18:3471-3479. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11032587

De Laurentiis M, Arpino G, Massarelli E, et al. A meta-analysis on .298 the interaction between HER-2 expression and response to endocrine treatment in advanced breast cancer. Clin Cancer Res 2005;11:4741- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16000569 .4748

Eppenberger-Castori S, Kueng W, Benz C, et al. Prognostic and .299 predictive significance of ErbB-2 breast tumor levels measured by :enzyme immunoassay. J Clin Oncol 2001;19:645-656. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157014

Knoop AS, Bentzen SM, Nielsen MM, et al. Value of epidermal .300 growth factor receptor, HER2, p53, and steroid receptors in predicting the .efficacy of tamoxifen in high-risk postmenopausal breast cancer patients :J Clin Oncol 2001;19:3376-3384. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11454885

Mass R. The role of HER-2 expression in predicting response to .301 :therapy in breast cancer. Semin Oncol 2000;27:46-52. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11236028

Paik S, Shak S, Tang G, et al. Expression of the 21 genes in the .302 Recurrence Score assay and tamoxifen clinical benefit in the NSABP study B-14 of node negative, estrogen receptor positive breast cancer :[abstract]. J Clin Oncol 2005;23(Suppl 16):Abstract 510. Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/510

Pegram MD, Pauletti G, Slamon DJ. HER-2/neu as a predictive .303 marker of response to breast cancer therapy. Breast Cancer Res Treat :Available at .77-52:65;1998 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10066073

:Available at .553-4:545;2018 .http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.5524

Filipits M, Rudas M, Jakesz R, et al. A new molecular predictor of .290 distant recurrence in ER-positive, HER2-negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. Clin Cancer :Res 2011;17:6012-6020. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21807638

Ma XJ, Wang Z, Ryan PD, et al. A two-gene expression ratio .291 .predicts clinical outcome in breast cancer patients treated with tamoxifen :Cancer Cell 2004;5:607-616. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15193263

Sestak I, Buus R, Cuzick J, et al. Comparison of the Performance of .292 Prognostic Signatures for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer: A 6 Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol :Available at .553-4:545;2018 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29450494

Sgroi DC, Sestak I, Cuzick J, et al. Prediction of late distant .293 recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the TransATAC study population. Lancet :Oncol 2013;14:1067-1076. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24035531

:Allred DC, Carlson RW, Berry DA, et al. NCCN Task Force Report .294 Estrogen receptor and progesterone receptor testing in breast cancer by ;immunohistochemistry. J Natl Compr Canc Netw 2009;7 Suppl 6:S1-S21 .quiz S22-23. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755043

Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised .295 trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet :Available at .1467-351:1451;1998 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9605801

Arpino G, Green SJ, Allred DC, et al. HER-2 amplification, HER-1 .296 expression, and tamoxifen response in estrogen receptor-positive

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Cuzick J, Ambroisine L, Davidson N, et al. Use of luteinising- .311 hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a .meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials :Lancet 2007;369:1711-1723. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17512856

Davidson NE, O'Neill AM, Vukov AM, et al. Chemoendocrine therapy .312 for premenopausal women with axillary lymph node-positive, steroid .hormone receptor-positive breast cancer: results from INT 0101 (E5188) :J Clin Oncol 2005;23:5973-5982. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16087950

Ejlertsen B, Mouridsen HT, Jensen MB, et al. Similar efficacy for .313 ovarian ablation compared with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil: from a randomized comparison of premenopausal patients with node-positive, hormone receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol :Available at .4962-24:4956;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075113

Goel S, Sharma R, Hamilton A, Beith J. LHRH agonists for adjuvant .314 therapy of early breast cancer in premenopausal women. Cochrane :Database Syst Rev 2009:CD004562. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821328

Kaufmann M, Jonat W, Blamey R, et al. Survival analyses from the .315 ZEBRA study. goserelin (Zoladex) versus CMF in premenopausal women .with node-positive breast cancer. Eur J Cancer 2003;39:1711-1717 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12888366

,Schmid P, Untch M, Wallwiener D, et al. Cyclophosphamide .316 methotrexate and fluorouracil (CMF) versus hormonal ablation with ,leuprorelin acetate as adjuvant treatment of node-positive premenopausal breast cancer patients: preliminary results of the TABLE- .study (Takeda Adjuvant Breast cancer study with Leuprorelin Acetate) :Anticancer Res 2002;22:2325-2332. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12174922

Piccart MJ, Di Leo A, Hamilton A. HER2. a 'predictive factor' ready to .304 use in the daily management of breast cancer patients? Eur J Cancer :Available at .1761-36:1755;2000 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10974622

Dowsett M, Allred C, Knox J, et al. Relationship between quantitative .305 estrogen and progesterone receptor expression and human epidermal ,growth factor receptor 2 (HER-2) status with recurrence in the Arimidex Tamoxifen, Alone or in Combination trial. J Clin Oncol 2008;26:1059- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18227529 .1065

Albain KS, Barlow WE, Ravdin PM, et al. Adjuvant chemotherapy .306 and timing of tamoxifen in postmenopausal patients with endocrine- ,responsive, node-positive breast cancer: a phase 3, open-label :randomised controlled trial. Lancet 2009;374:2055-2063. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20004966

,Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Davies C, Godwin J .307 et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of :randomised trials. Lancet 2011;378:771-784. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802721

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Effects of .308 chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on .recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials :Lancet 2005;365:1687-1717. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15894097

Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing .309 adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis .of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial :Lancet 2013;381:805-816. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219286

Gray R, Rea D, Handley K, et al. aTTom: Long-term effects of .310 continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in women with early breast cancer [Abstract]. J Clin Oncol 6,953 :31(suppl):Abstract 5. Available at;2013

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Francis PA, Regan MM, Fleming GF, et al. Adjuvant ovarian .324 suppression in premenopausal breast cancer. N Engl J Med :Available at .446-372:436;2015

Bear HD, Tang G, Rastogi P, et al. Neoadjuvant plus adjuvant .325 :bevacizumab in early breast cancer (NSABP B-40 [NRG Oncology]) secondary outcomes of a phase 3, randomised controlled trial. Lancet :Oncol 2015;16:1037-1048. Available at

Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, et al. Survival and safety of .326 exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. Lancet :Available at .570-369:559;2007 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17307102

Kaufmann M, Jonat W, Hilfrich J, et al. Improved overall survival in .327 postmenopausal women with early breast cancer after anastrozole initiated after treatment with tamoxifen compared with continued .tamoxifen: the ARNO 95 Study. J Clin Oncol 2007;25:2664-2670 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17563395

Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole .328 following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. J Natl Cancer :Inst 2005;97:1262-1271. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16145047

Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A, et al. Effect of anastrozole and .329 tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month :analysis of the ATAC trial. Lancet Oncol 2008;9:45-53. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18083636

Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS, et al. A comparison of .330 letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast :cancer. N Engl J Med 2005;353:2747-2757. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16382061

Baum M, Budzar AU, Cuzick J, et al. Anastrozole alone or in .331 combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment

Thomson CS, Twelves CJ, Mallon EA, Leake RE. Adjuvant ovarian .317 :ablation vs CMF chemotherapy in premenopausal breast cancer patients .trial update and impact of immunohistochemical assessment of ER status :Breast 2002;11:419-429. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14965706

von Minckwitz G, Graf E, Geberth M, et al. CMF versus goserelin as .318 adjuvant therapy for node-negative, hormone-receptor-positive breast cancer in premenopausal patients: a randomised trial (GABG trial IV-A- :Eur J Cancer 2006;42:1780-1788. Available at .(93 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16765589

Castiglione-Gertsch M, O'Neill A, Price KN, et al. Adjuvant .319 chemotherapy followed by goserelin versus either modality alone for premenopausal lymph node-negative breast cancer: a randomized trial. J :Natl Cancer Inst 2003;95:1833-1846. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679153

Puhalla S, Brufsky A, Davidson N. Adjuvant endocrine therapy for .320 premenopausal women with breast cancer. Breast 2009;18 Suppl 3:S122- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914530 .130

Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Sequential adjuvant .321 epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. J Clin Oncol 2006;24:5664- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17116941 .5671

,Boccardo F, Rubagotti A, Amoroso D, et al. Cyclophosphamide .322 methotrexate, and fluorouracil versus tamoxifen plus ovarian suppression as adjuvant treatment of estrogen receptor-positive pre-/perimenopausal breast cancer patients: results of the Italian Breast Cancer Adjuvant Study Group 02 randomized trial. boccardo@hp380.ist.unige.it. J Clin Oncol :Available at .2727-18:2718;2000 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10894871

Pagani O, Regan MM, Walley BA, et al. Adjuvant exemestane with .323 ovarian suppression in premenopausal breast cancer. N Engl J Med :Available at .118-371:107;2014 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24881463

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Mouridsen H, Keshaviah A, Coates AS, et al. Cardiovascular .338 adverse events during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer using letrozole or tamoxifen: safety analysis of BIG 1-98 trial. J Clin Oncol :Available at .5722-25:5715;2007 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998546

Rabaglio M, Sun Z, Price KN, et al. Bone fractures among .339 postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer treated with 5 years of letrozole or tamoxifen in the BIG 1-98 trial. Ann :Oncol 2009;20:1489-1498. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19474112

Mouridsen H, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A, et al. Letrozole .340 therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast :cancer. N Engl J Med 2009;361:766-776. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19692688

Boccardo F, Rubagotti A, Puntoni M, et al. Switching to anastrozole .341 versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer: preliminary results of the Italian Tamoxifen Anastrozole Trial. J Clin Oncol :Available at .5147-23:5138;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009955

Boccardo F, Rubagotti A, Guglielmini P, et al. Switching to .342 .anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial. Ann Oncol :Suppl 7:10-14. Available at 17;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16760270

Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. A randomized trial of .343 exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. N Engl J Med :Available at .1092-350:1081;2004 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15014181

Jakesz R, Jonat W, Gnant M, et al. Switching of postmenopausal .344 women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after years' adjuvant tamoxifen: combined results of ABCSG trial 8 and 2 of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the :ATAC randomised trial. Lancet 2002;359:2131-2139. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12090977

,Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex .332 'Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years adjuvant treatment for breast cancer. Lancet 2005;365:60-62. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15639680

,'Duffy S, Jackson TL, Lansdown M, et al. The ATAC ('Arimidex .333 Tamoxifen, Alone or in Combination) adjuvant breast cancer trial: first .results of the endometrial sub-protocol following 2 years of treatment :Hum Reprod 2006;21:545-553. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16210385

Fallowfield L, Cella D, Cuzick J, et al. Quality of life of .334 postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Adjuvant Breast Cancer Trial. J Clin Oncol :Available at .4271-22:4261;2004 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514369

Eastell R, Adams JE, Coleman RE, et al. Effect of anastrozole on .335 ,bone mineral density: 5-year results from the anastrozole, tamoxifen .alone or in combination trial 18233230. J Clin Oncol 2008;26:1051-1057 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309940

Dowsett M, Cuzick J, Howell A, Jackson I. Pharmacokinetics of .336 anastrozole and tamoxifen alone, and in combination, during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer in postmenopausal women: a 'sub-protocol of the 'Arimidex and tamoxifen alone or in combination :(ATAC) trial. Br J Cancer 2001;85:317-324. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11487258

Buzdar AU, Guastalla JP, Nabholtz JM, et al. Impact of .337 chemotherapy regimens prior to endocrine therapy: Results from the ATAC (anastrozole and tamoxifen, alone or in combination) trial. Cancer :Available at .480-107:472;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16804925

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Perez EA, Josse RG, Pritchard KI, et al. Effect of letrozole versus .352 placebo on bone mineral density in women with primary breast cancer completing 5 or more years of adjuvant tamoxifen: a companion study to :NCIC CTG MA.17. J Clin Oncol 2006;24:3629-3635. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16822845

Whelan TJ, Goss PE, Ingle JN, et al. Assessment of quality of life in .353 MA.17: a randomized, placebo-controlled trial of letrozole after 5 years of .tamoxifen in postmenopausal women. J Clin Oncol 2005;23:6931-6940 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157934

Davies C, Pan H, Godwin J, et al. ATLAS - 10 v 5 years of adjuvant .354 tamoxifen (TAM) in ER+ disease: Effects on outcome in the first and in .the second decade after diagnosis. Cancer Research 2012;72:S1-2 :Available at http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_Meet .ingAbstracts/S1-2

Jakesz R, Greil R, Gnant M, et al. Extended adjuvant therapy with .355 anastrozole among postmenopausal breast cancer patients: results from the randomized Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial :6a. J Natl Cancer Inst 2007;99:1845-1853. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18073378

Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer .356 outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. J :Clin Oncol 2010;28:509-518. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19949017

Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending aromatase-inhibitor .357 adjuvant therapy to 10 years. N Engl J Med 2016;375:209-219. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27264120

Smith IE, Dowsett M, Yap Y-S, et al. Adjuvant aromatase inhibitors .358 for early breast cancer after chemotherapy-induced amenorrhoea: caution :and suggested guidelines. J Clin Oncol 2006;24:2444-2447. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735701

:ARNO 95 trial. Lancet 2005;366:455-462. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16084253

Jonat W, Gnant M, Boccardo F, et al. Effectiveness of switching from .345 adjuvant tamoxifen to anastrozole in postmenopausal women with hormone-sensitive early-stage breast cancer: a meta-analysis. Lancet :Oncol 2006;7:991-996. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17138220

van de Velde CJ, Rea D, Seynaeve C, et al. Adjuvant tamoxifen and .346 .exemestane in early breast cancer (TEAM): a randomised phase 3 trial :Lancet 2011;377:321-331. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247627

Pan H, Gray R, Davies C, et al. Predictors of recurrence during .347 years 5-14 in 46,138 women with ER+ breast cancer allocated 5 years ;only of endocrine therapy (ET) {Abstract}. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl :abstract 505) 2016. Available at .http://meetinglibrary.asco.org/content/166053-176

Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. A randomized trial of letrozole in .348 postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early- :stage breast cancer. N Engl J Med 2003;349:1793-1802. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14551341

Jin H, Tu D, Zhao N, et al. Longer-term outcomes of letrozole versus .349 placebo after 5 years of tamoxifen in the NCIC CTG MA.17 trial: analyses .adjusting for treatment crossover. J Clin Oncol 2012;30:718-721 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042967

Goss PE, Ingle JN, Pater JL, et al. Late extended adjuvant treatment .350 with letrozole improves outcome in women with early-stage breast cancer .who complete 5 years of tamoxifen. J Clin Oncol 2008;26:1948-1955 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18332475

Ingle JN, Tu D, Pater JL, et al. Intent-to-treat analysis of the placebo- .351 controlled trial of letrozole for extended adjuvant therapy in early breast :cancer: NCIC CTG MA.17. Ann Oncol 2008;19:877-882. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18332043

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, et al. American Society of .366 Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. . J Clin Oncol :Available at .3258-27:3235;2009 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470930

Gnant M, Mlineritsch B, Stoeger H, et al. Adjuvant endocrine therapy .367 plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 62-month follow-up from the ABCSG-12 randomised trial. The :Lancet. Oncology 2011;12:631-641. Available at .https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21641868

Coleman RE, Marshall H, Cameron D, et al. Breast-cancer adjuvant .368 .therapy with zoledronic acid. N Engl J Med 2011;365:1396-1405 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21995387

Gregory W, Marshall H, Bell R, et al. Adjuvant zoledronic acid (ZOL) .369 in postmenopausal women with breast cancer and those rendered postmenopausal: Results of a meta-analysis. ASCO Meeting Abstracts :Available at .30:513;2012 .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/30/15_suppl/513

,Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Coleman R, Powles T .370 et al. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials. Lancet :Available at .1361-386:1353;2015 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211824

Gnant M, Pfeiler G, Dubsky PC, et al. Adjuvant denosumab in breast .371 cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo- :controlled trial. Lancet 2015;386:433-443. Available at

Gnant M, Pfeiler G, Dubsky PC, et al. The impact of adjuvant .372 denosumab on disease-free survival: Results from 3,425 postmenopausal patients of the ABCSG-18 trial [Abstract} Cancer Res. 2016;76(4 :Suppl):Abstract S2- 02 2015. Available at .http://www.abstracts2view.com/sabcs15/view.php?nu=SABCS15L_443

Yu B, Douglas N, Ferin MJ, et al. Changes in markers of ovarian .359 reserve and endocrine function in young women with breast cancer .undergoing adjuvant chemotherapy. Cancer 2010;116:2099-2105 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20187091

Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, et al. Assessment of Ki67 in .360 Breast Cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast :Cancer Working Group. J Natl Cancer Inst 2011. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21960707

Dowsett M, Smith IE, Ebbs SR, et al. Prognostic value of Ki67 .361 expression after short-term presurgical endocrine therapy for primary :breast cancer. J Natl Cancer Inst 2007;99:167-170. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17228000

Schroth W, Goetz MP, Hamann U, et al. Association between .362 CYP2D6 polymorphisms and outcomes among women with early stage .breast cancer treated with tamoxifen. JAMA 2009;302:1429-1436 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19809024

Leyland-Jones B, Regan M, Bouzyk M, et al. Outcome according to .363 CYP2D6 genotype among postmenopausal women with endocrine-responsive early invasive breast cancer randomized in the BIG 1-98 trial :[abstract]. Cancer Res 2010;70(24 Suppl):Abstract nr S1-8. Available at http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/short/70/24_MeetingAbstracts .S1-8/

Rae J, Drury S, Hayes D, et al. Lack of correlation between gene .364 variants in tamoxifen metabolizing enzymes with primary endpoints in the .ATAC trial [abstract]. Cancer Res 2010;70(24 Suppl):Abstract S1-7 :Available at http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/70/24_Meet .ingAbstracts/S1-7?sid=e2c268c0-3fe1-481b-a9c9-01b32769a3d9

Higgins MJ, Stearns V. Pharmacogenetics of endocrine therapy for .365 :breast cancer. Annu Rev Med 2011;62:281-293. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21226615

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

weeks or weekly in operable breast cancer: Results of Intergroup Trial .E1199 [abstract]. J Clin Oncol 2007;25 (Suppl_18) Abstract 516 :Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/25/18_suppl/516

Sparano J, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in the .380 .adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med 2008;358:1663-1671 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420499

Jones S, Holmes FA, O'Shaughnessy J, et al. Docetaxel with .381 cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-year follow-up of US Oncology :Research trial 9735. J Clin Oncol 2009;27:1177-1183. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19204201

Bang SM, Heo DS, Lee KH, et al. Adjuvant doxorubicin and .382 cyclophosphamide versus cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil chemotherapy in premenopausal women with axillary lymph :node positive breast carcinoma. Cancer 2000;89:2521-2526. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11135211

Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV, et al. Two months of doxorubicin- .383 cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel :Project B-15. J Clin Oncol 1990;8:1483-1496. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2202791

Fisher B, Anderson S, Wickerham DL, et al. Increased intensification .384 and total dose of cyclophosphamide in a doxorubicin-cyclophosphamide regimen for the treatment of primary breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-22. J Clin Oncol :Available at .1869-15:1858;1997 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9164196

Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the .385 .randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group

Goss PE, Barrios CH, Chan A, et al. Denosumab versus placebo as .373 adjuvant treatment for women with early-stage breast cancer at high risk ,of disease recurrence (D-CARE): A global, placebo-controlled .randomized, double-blind, phase 3 clinical trial [Abstract]. Cancer Res :Abstract OT2-6-02 2013. Available at:(Suppl 24)73;2013 .http://cancerres.aacrjournals.org/content/73/24_Supplement/OT2-6-02

Erban JK, Lau J. On the toxicity of chemotherapy for breast cancer-- .374 the need for vigilance. J Natl Cancer Inst 2006;98:1096-1097. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912256

Henderson I, Berry D, Demetri G, et al. Improved outcomes from .375 adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive :primary breast cancer. J Clin Oncol 2003;21:976-983. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637460

Mamounas E, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after .376 doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. J Clin Oncol :Available at .3696-23:3686;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15897552

Citron ML, Berry DA, Cirrincione C, et al. Randomized trial of dose- .377 dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. J Clin Oncol :Available at .1439-21:1431;2003 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668651

Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Phase III study of doxorubicin- .378 cyclophosphamide followed by paclitaxel or docetaxel given every 3 weeks or weekly in patients with axillary node positive or high risk node negative breast cancer [abstract]. San Antonio Breast Cancer Symposium :Abstract 48. Available at:2005

Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Phase III study of doxorubicin- .379 cyclophosphamide followed by paclitaxel or docetaxel given every 3

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Piccart MJ, Di Leo A, Beauduin M, et al. Phase III trial comparing .393 two dose levels of epirubicin combined with cyclophosphamide with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast :cancer. J Clin Oncol 2001;19:3103-3110. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11408507

Samuel JA, Wilson JW, Bandos H, et al. Abstract S3-02: NSABP B- .394 A randomized phase III trial comparing six cycles of 5-fluorouracil (5- :36 FU), epirubicin, and cyclophosphamide (FEC) to four cycles of adriamycin and cyclophosphamide (AC) in patients (pts) with node-negative breast :cancer. Cancer Research 2015;75:S3-02. Available at http://cancerres.aacrjournals.org/content/75/9_Supplement/S3- .abstract.02

Ganz PA, Wilson JW, Bandos H, et al. Abstract P3-12-01: Impact of .395 treatment on quality of life (QOL) and menstrual history (MH) in the NSABP B-36: A randomized phase III trial comparing six cycles of 5-fluorouracil (5-FU), epirubicin, and cyclophosphamide (FEC) to four cycles of adriamycin and cyclophosphamide. Cancer Research :P3-12-01. Available at:75;2015 http://cancerres.aacrjournals.org/content/75/9_Supplement/P3-12- .abstract.01

Levine M, Pritchard K, Bramwell V, et al. Randomized trial .396 comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer: update of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trial MA5. J Clin Oncol :Available at .5170-23:5166;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16051958

Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy .397 for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 Randomized :Trial. J Clin Oncol 2001;19:602-611. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157009

Ellis P, Barrett-Lee P, Johnson L, et al. Sequential docetaxel as .398 ,adjuvant chemotherapy for early breast cancer (TACT): an open-label :Lancet 1998;352:930-942. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9752815

Wood WC, Budman DR, Korzun AH, et al. Dose and dose intensity .386 of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma. N :Engl J Med 1994;330:1253-1259. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8080512

Cooke T, Reeves J, Lanigan A, Stanton P. HER2 as a prognostic .387 and predictive marker for breast cancer. Ann Oncol 2001;12 Suppl 1:23- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11521717 .28

Menard S, Valagussa P, Pilotti S, et al. Response to .388 cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in lymph node-positive breast cancer according to HER2 overexpression and other tumor :biologic variables. J Clin Oncol 2001;19:329-335. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11208823

Muss HB, Thor AD, Berry DA, et al. c-erbB-2 expression and .389 response to adjuvant therapy in women with node-positive early breast :cancer. N Engl J Med 1994;330:1260-1266. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7908410

Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. HER2 and choice of adjuvant .390 chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15. J Natl Cancer Inst 2000;92:1991- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11121461 .1998

Thor AD, Berry DA, Budman DR, et al. erbB-2, p53, and efficacy of .391 adjuvant therapy in lymph node-positive breast cancer. J Natl Cancer Inst :Available at .1360-90:1346;1998 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747866

Watanabe T, Kuranami M, Inoue K, et al. Phase III trial comparing 4- .392 cycle doxorubicin plus cyclophosphamide followed by 4-cycle taxan with 8-cycle taxan as adjuvant therapy for node-positive breast cancer: Results of N-SAS-BC02 trial [abstract]. J Clin Oncol 2009;27(Suppl 15):Abstract :Available at .516 .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/516

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Engl J Med 2006;354:809-820. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495393

Joensuu H, Bono P, Kataja V, et al. Fluorouracil, epirubicin, and .406
cyclophosphamide with either docetaxel or vinorelbine, with or without
trastuzumab, as adjuvant treatments of breast cancer: final results of the
:FinHer Trial. J Clin Oncol 2009;27:5685-5692. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884557

Piccart-Gebhart M, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab .407
after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J
:Med 2005;353:1659-1672. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236737

Goldhirsch A, Piccart-Gebhart M, Procter M, et al. HERA TRIAL: 2 .408
years versus 1 year of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in
women with HER2-positive early breast cancer at 8 years of median
:follow up. Cancer Research 2012;72:S5-2. Available at
http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_Meet
.ingAbstracts/S5-2

Romond E, Perez E, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant .409
chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. N Engl J Med
:Available at .1684-353:1673;2005
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236738

Romond E, Suman V, Jeong J-H, et al. Trastuzumab plus adjuvant .410
chemotherapy for HER2-positive breast cancer: Final planned joint
.analysis of overall survival (OS) from NSABP B-31 and NCCTG N9831
:Cancer Research 2012;72:S5-5. Available at
http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_Meet
.ingAbstracts/S5-5

Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in .411
.HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2011;365:1273-1283
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21991949

Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Four-year follow-up of .412
trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal
.phase III, randomised controlled trial. Lancet 2009;373:1681-1692
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19447249

Martin M, Rodriguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Randomized phase 3 .399
trial of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide alone or followed by
.Paclitaxel for early breast cancer. J Natl Cancer Inst 2008;100:805-814
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505968

Sparano JA ZF, Martino S, et al. Ten year update of E1199: Phase .400
III study of doxorubicin-cyclophosphamide followed by paclitaxel or
docetaxel given every 3 weeks or weekly in patients with axillary node-
positive or high-risk node-negative breast cancer [abstract]. San Antonio
Breast Cancer Symposium. Oral Presentation Abstract S3-03. 2014
:Available at

Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for .401
.node-positive breast cancer. N Engl J Med 2005;352:2302-2313
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15930421

Swain SM, Jeong J-H, Geyer CE, et al. NSABP B-30: definitive .402
analysis of patient outcome from a randomized trial evaluating different
,schedules and combinations of adjuvant therapy containing doxorubicin
docetaxel and cyclophosphamide in women with operable, node-positive
breast cancer [abstract]. Cancer Research 2009;69 (Suppl_1):Abstract
:Available at .75
http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/69/2_Meeti
.ngAbstracts/75

Muss HB, Berry DA, Cirrincione CT, et al. Adjuvant chemotherapy in .403
older women with early-stage breast cancer. N Engl J Med
:Available at .2065-360:2055;2009
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19439741

.Burstein HJ. The distinctive nature of HER2-positive breast cancers .404
:N Engl J Med 2005;353:1652-1654. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236735

Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen P, Bono P, et al. Adjuvant .405
docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. N

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:randomised controlled trial. Lancet 2007;369:29-36. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17208639

Spielmann M, Roché H, Delozier T, et al. Trastuzumab for patients .419 with axillary-node-positive breast cancer: results of the FNCLCC-PACS :trial. J Clin Oncol 2009;27:6129-6134. Available at 04 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19917839

Pivot X, Romieu G, Debled M, et al. 6 months versus 12 months of .420 adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer .(PHARE): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14:741-748 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23764181

Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, et al. 2 years versus 1 .421 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an .open-label, randomised controlled trial. Lancet 2013;382:1021-1028 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23871490

Chia S, Norris B, Speers C, et al. Human epidermal growth factor .422 receptor 2 overexpression as a prognostic factor in a large tissue microarray series of node-negative breast cancers. J Clin Oncol :Available at .5704-26:5697;2008 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001334

Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR, et al. High risk of .423 recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. J :Clin Oncol 2009;27:5700-5706. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884543

O'Sullivan C, Holmes E, Spielmann M, et al. The prognosis of small .424 HER2+ breast cancers: A meta-analysis of the randomized trastuzumab trials [abstract]. San Antonio Breast Cancer Symposium Meeting :Abstracts 2013:Abstract S 6-03 Available at

Zhou Q, Yin W, Du Y, Lu J. For or against adjuvant trastuzumab for .425 pT1a-bN0M0 breast cancer patients with HER2-positive tumors: A meta- :analysis of published literatures. PLoS One 2014;9:e83646. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24392090

growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from .NCCTG N9831 and NSABP B-31. J Clin Oncol 2011;29:3366-3373 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21768458

Gianni L, Dafni U, Gelber RD, et al. Treatment with trastuzumab for .413 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early 1 breast cancer: a 4-year follow-up of a randomised controlled trial. Lancet :Oncol 2011;12:236-244. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21354370

Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Cardiac safety analysis of .414 doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab in the North Central Cancer Treatment Group N9831 adjuvant breast cancer trial. J Clin Oncol 2008;26:1231-1238. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250349

Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E, et al. Assessment of cardiac .415 dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel, with or without trastuzumab as adjuvant therapy in node-positive, human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: NSABP B-31. J Clin Oncol :Available at .7819-23:7811;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16258083

Geyer CE, Jr., Bryant JL, Romond EH, et al. Update of cardiac .416 dysfunction on NSABP B-31, a randomized trial of sequential doxorubicin/cyclophosphamide (AC)->paclitaxel (T) vs. AC->T with .trastuzumab (H) [abstract]. J Clin Oncol 2006;24(Suppl 18):Abstract 581 :Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/18_suppl/581

Telli ML, Hunt SA, Carlson RW, Guardino AE. Trastuzumab-related .417 cardiotoxicity: calling into question the concept of reversibility. J Clin :Oncol 2007;25:3525-3533. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17687157

Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab .418 after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

von MG, Baselga J, Bradbury I, et al. Adjuvant Pertuzumab and .432 –Herceptin IN IniTial TherapY of Breast Cancer: APHINITY (BIG 4 BO25126/TOC4939g) [abstract]. Cancer Res 2011; 71(Suppl 24/11 :Abstract OT1-02-04. Available at:(

A randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled .433 comparison of chemotherapy plus trastuzumab plus placebo versus chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab as adjuvant therapy in patients with operable HER2-positive primary breast cancer (Clinical Trial :ID: NCT01358877). Available at .http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01358877

Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, et al. Adjuvant paclitaxel and .434 trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. N Engl J :Med 2015;372:134-141. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25564897

Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical .435 Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. International Journal :of Radiation Oncology, Biology, Physics 2014;88:553-564. Available at .https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.11.012

Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of .436 .life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial :The GIVIO Investigators. JAMA 1994;271:1587-1592. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8182811

Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, et al. Intensive diagnostic .437 .follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. JAMA :Available at .1597-271:1593;1994 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7848404

Smith TJ, Davidson NE, Schapira DV, et al. American Society of .438 Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer :surveillance guidelines. J Clin Oncol 1999;17:1080-1082. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10071303

Tolaney S, Barry W, Dang C, et al. A phase II study of adjuvant .426 -paclitaxel (T) and trastuzumab (H) (APT trial) for node-negative, HER2 positive breast cancer (BC) [abstract]. San Antonio Breast Symposium :Meeting Abstract ; Abstract S 1-04 (Oral Presentation). 2013. Available at

Piccart-Gebhart MJ, Holmes AP, Baselga J, et al. First results from .427 the phase III ALTTO trial (BIG 2-06; NCCTG [Alliance] N063D) comparing one year of anti-HER2 therapy with lapatinib alone (L), trastuzumab alone (T), their sequence (T->L), or their combination (T+L) in the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer (EBC). ASCO Meeting :Abstracts 2014;32:LBA4. Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/18_suppl/LBA4

Curigliano G, Viale G, Bagnardi V, et al. Clinical relevance of HER2 .428 overexpression/amplification in patients with small tumor size and node- :negative breast cancer. J Clin Oncol 2009;27:5693-5699. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884553

Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Updated results of the .429 combined analysis of NCCTG N9831 and NSABP B-31 adjuvant chemotherapy with/without trastuzumab in patients with HER2-positive .breast cancer [abstract]. J Clin Oncol 2007;25(Suppl 18):Abstract 512 :Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/25/18_suppl/512

Untch M, Gelber RD, Jackisch C, et al. Estimating the magnitude of .430 trastuzumab effects within patient subgroups in the HERA trial. Ann Oncol :Available at .1096-19:1090;2008 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18296421

Swain S, Kim S-B, Cortes J, et al. Confirmatory overall survival (OS) .431 analysis of CLEOPATRA: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study with pertuzumab (P), trastuzumab (T), and docetaxel (D) in patients (pts) with HER2-positive first-line (1L) metastatic breast cancer :(MBC). Cancer Research 2012;72:P5-18-26. Available at http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_Meet .ingAbstracts/P5-18-26

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:therapies. Clin J Oncol Nurs 2011;15:149-157. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444282

,Bordeleau L, Pritchard KI, Loprinzi CL, et al. Multicenter .447 randomized, cross-over clinical trial of venlafaxine versus gabapentin for the management of hot flashes in breast cancer survivors. J Clin Oncol :Available at .5152-28:5147;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21060031

Garber K. Tamoxifen pharmacogenetics moves closer to reality. J .448 :Natl Cancer Inst 2005;97:412-413. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15770000

Jin Y, Desta Z, Stearns V, et al. CYP2D6 genotype, antidepressant .449 .use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment :J Natl Cancer Inst 2005;97:30-39. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15632378

Henry NL, Stearns V, Flockhart DA, et al. Drug interactions and .450 pharmacogenomics in the treatment of breast cancer and depression. Am :J Psychiatry 2008;165:1251-1255. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18829880

Ahern TP, Pedersen L, Cronin-Fenton DP, et al. No increase in .451 breast cancer recurrence with concurrent use of tamoxifen and some CYP2D6-inhibiting medications. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev :Available at .2564-18:2562;2009 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19690182

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med .452 :Available at .497-353:487;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16079372

Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, et al. Randomized trial of .453 decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in :women with breast cancer. J Clin Oncol 2013;31:3758-3763. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24043733

Bast RC, Ravdin P, Hayes DF, et al. 2000 update of .439 recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical :Oncology. J Clin Oncol 2001;19:1865-1878. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11251019

Kirova YM, Stoppa-Lyonnet D, Savignoni A, et al. Risk of breast .440 cancer recurrence and contralateral breast cancer in relation to BRCA1 and BRCA2 mutation status following breast-conserving surgery and :radiotherapy. Eur J Cancer 2005;41:2304-2311. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140006

Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, et al. Contralateral breast cancer .441 in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Clin Oncol 2004;22:2328- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197194 .2335

Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR, et al. Ten-year multi-institutional .442 results of breast-conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2- .associated stage I/II breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:2437-2443 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16636335

.ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer .443 :Obstet Gynecol 2006;107:1475-1478. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16738185

Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Venlafaxine in management .444 .of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial :Lancet 2000;356:2059-2063. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11145492

Boekhout AH, Vincent AD, Dalesio OB, et al. Management of hot .445 :flashes in patients who have breast cancer with venlafaxine and clonidine a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Oncol :Available at .3868-29:3862;2011 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911720

:Kaplan M, Mahon S, Cope D, et al. Putting evidence into practice .446 evidence-based interventions for hot flashes resulting from cancer

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, et al. Effects of exercise .462 during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. Med Sci :Sports Exerc 2014;46:1744-1751. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24633595

Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on .463 .health-related quality of life for people with cancer during active treatment :Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD008465. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895974

Eubank WB, Mankoff D, Bhattacharya M, et al. Impact of FDG PET .464 on defining the extent of disease and on the treatment of patients with recurrent or metastatic breast cancer. AJR Am J Roentgenol :Available at .486-183:479;2004 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15269044

Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, et al. Accuracy of whole-body .465 fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast :carcinoma. J Nucl Med 1998;39:431-435. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9529287

Arslan C, Sari E, Aksoy S, Altundag K. Variation in hormone receptor .466 and HER-2 status between primary and metastatic breast cancer: review :of the literature. Expert Opin Ther Targets 2011;15:21-30. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21105765

Pusztai L, Viale G, Kelly CM, Hudis CA. Estrogen and HER-2 .467 .receptor discordance between primary breast cancer and metastasis :Oncologist 2010;15:1164-1168. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21041379

Bogina G, Bortesi L, Marconi M, et al. Comparison of hormonal .468 receptor and HER-2 status between breast primary tumours and relapsing tumours: clinical implications of progesterone receptor loss. Virchows :Arch 2011;459:1-10. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21643691

Fabi A, Di Benedetto A, Metro G, et al. HER2 protein and gene .469 variation between primary and metastatic breast cancer: significance and

Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a .454 :comprehensive review. Ann Plast Surg 2007;59:464-472. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901744

Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in .455 young women and its impact on reproductive function. Human :Reproduction Update 2009;15:323-339. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19174449

Moran MS, Colasanto JM, Haffty BG, et al. Effects of breast- .456 conserving therapy on lactation after pregnancy. Cancer J 2005;11:399- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16259870 .403

Gnant M, Mlineritsch B, Schippinger W, et al. Endocrine therapy plus .457 zoledronic acid in premenopausal breast cancer. N Engl J Med :Available at .691-360:679;2009 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19213681

Li CI, Daling JR, Porter PL, et al. Relationship between potentially .458 modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive :breast cancer. J Clin Oncol 2009;27:5312-5318. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19738113

Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW, et al. Greater survival after breast .459 cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake :regardless of obesity. J Clin Oncol 2007;25:2345-2351. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17557947

Chlebowski RT BG, et al. . Final survival analysis from the .460 randomized Women's Intervention Nutrition Study (WINS) evaluating dietary intervention as adjuvant breast cancer therapy [abstract]. San :Antonio Breast Cancer Symposium 2014;Abstract S5-08. Available at

de Glas NA, Fontein DB, Bastiaannet E, et al. Physical activity and .461 survival of postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients: results of the Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicenter :Lifestyle study. Cancer 2014;120:2847-2854. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24840230

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Aurilio G, Disalvatore D, Pruneri G, et al. A meta-analysis of .477 oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary breast cancer and :metastases. Eur J Cancer 2014;50:277-289. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24269135

Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. Locoregional recurrence .478 :patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy implications for postoperative irradiation. J Clin Oncol 2000;18:2817- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920129 .2827

van Tienhoven G, Voogd AC, Peterse JL, et al. Prognosis after .479 treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomised trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). EORTC Breast Cancer Cooperative Group and the Danish Breast :Cancer Cooperative Group. Eur J Cancer 1999;35:32-38. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10211085

Cox CE, Furman BT, Kiluk JV, et al. Use of reoperative sentinel .480 lymph node biopsy in breast cancer patients. J Am Coll Surg 2008;207:57- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18589362 .61

Poodt IGM, Vugts G, Schipper RJ, Nieuwenhuijzen GAP. Repeat .481 sentinel lymph node biopsy for ipsilateral breast tumor recurrence: A systematic review of the results and impact on prognosis. Ann Surg Oncol :Available at .1339-25:1329;2018 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29468606

Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, et al. Chemotherapy for isolated .482 .locoregional recurrence of breast cancer (CALOR): a randomised trial :Lancet Oncol 2014;15:156-163. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439313

Hortobagyi GN. Multidisciplinary management of advanced primary .483 :and metastatic breast cancer. Cancer 1994;74:416-423. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8004615

Babiera GV, Rao R, Feng L, et al. Effect of primary tumor extirpation .484 in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact :impact on patient care. Clin Cancer Res 2011;17:2055-2064. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21307144

Karlsson E, Lindström LS, Wilking U, et al. Discordance in hormone .470 receptor status in breast cancer during tumor progression [abstract]. J :Clin Oncol 2010;28:(15_Suppl):Abstract 1009. Available at http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_vi .ew&confID=74&abstractID=47385

Sari E, Guler G, Hayran M, et al. Comparative study of the .471 immunohistochemical detection of hormone receptor status and HER-2 expression in primary and paired recurrent/metastatic lesions of patients :with breast cancer. Med Oncol 2011;28:57-63. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20099049

Simmons C, Miller N, Geddie W, et al. Does confirmatory tumor .472 biopsy alter the management of breast cancer patients with distant :metastases? Ann Oncol 2009;20:1499-1504. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19299408

Gong Y, Booser DJ, Sneige N. Comparison of HER-2 status .473 determined by fluorescence in situ hybridization in primary and metastatic :breast carcinoma. Cancer 2005;103:1763-1769. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15786420

Tapia C, Savic S, Wagner U, et al. HER2 gene status in primary .474 breast cancers and matched distant metastases. Breast Cancer Res .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17511881 .9;2007

Lindstrom LS, Karlsson E, Wilking UM, et al. Clinically used breast .475 cancer markers such as estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 are unstable throughout tumor :progression. J Clin Oncol 2012;30:2601-2608. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22711854

Dieci MV, Barbieri E, Piacentini F, et al. Discordance in receptor .476 status between primary and recurrent breast cancer has a prognostic .impact: a single-institution analysis. Ann Oncol 2013;24:101-108 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23002281

Discussion Update in progress

الإصدار 4.2023 ©NCCN (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Oncology 2016;34:1006-1006. Available at
.https://doi.org/10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.1006

Soran A, Ozmen V, Ozbas S, et al. Randomized Trial Comparing .493
Resection of Primary Tumor with No Surgery in Stage IV Breast Cancer
.at Presentation: Protocol MF07-01. Ann Surg Oncol 2018;25:3141-3149
.Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29777404

Higgins MJ, Wolff AC. Therapeutic options in the management of .494
.metastatic breast cancer. Oncology (Williston Park) 2008;22:614-623
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18561551

:Woo S-B, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review .495
bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. Ann Intern Med
:Available at .761-144:753;2006
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702591

Diel IJ, Body JJ, Lichinitser MR, et al. Improved quality of life after .496
long-term treatment with the bisphosphonate ibandronate in patients with
metastatic bone disease due to breast cancer. Eur J Cancer
:Available at .1712-40:1704;2004
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15251160

Hortobagyi GN, Theriault RL, Lipton A, et al. Long-term prevention of .497
.skeletal complications of metastatic breast cancer with pamidronate
Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group. J Clin Oncol
:Available at .2044-16:2038;1998
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9626201

Hortobagyi GN, Theriault RL, Porter L, et al. Efficacy of pamidronate .498
in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic
bone metastases. Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group. N Engl
:J Med 1996;335:1785-1791. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8965890

Lipton A, Theriault RL, Hortobagyi GN, et al. Pamidronate prevents .499
skeletal complications and is effective palliative treatment in women with
breast carcinoma and osteolytic bone metastases: long term follow-up of

:primary tumor. Ann Surg Oncol 2006;13:776-782. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16614878

Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy .485
.improve survival in metastatic breast cancer? Surgery 2002;132:620-626
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12407345

Rao R, Feng L, Kuerer HM, et al. Timing of surgical intervention for .486
the intact primary in stage IV breast cancer patients. Ann Surg Oncol
:Available at .1702-15:1696;2008
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18357493

Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, et al. Complete excision of .487
primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast
:cancer at diagnosis. J Clin Oncol 2006;24:2743-2749. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702580

Morrow M, Goldstein L. Surgery of the primary tumor in metastatic .488
breast cancer: closing the barn door after the horse has bolted? J Clin
:Oncol 2006;24:2694-2696. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702578

Olson JA, Marcom PK. Benefit or bias? The role of surgery to .489
remove the primary tumor in patients with metastatic breast cancer. Ann
:Surg 2008;247:739-740. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438109

Badwe R, Hawaldar R, Nair N, et al. Locoregional treatment versus .490
no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-
.label randomised controlled trial. Lancet Oncol 2015;16:1380-1388
.Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26363985

King TA, Lyman JP, Gonen M, et al. Prognostic Impact of 21-Gene .491
.Recurrence Score in Patients With Stage IV Breast Cancer: TBCRC 013
:J Clin Oncol 2016;34:2359-2365. Available at
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27001590

King TA, Lyman J, Gonen M, et al. A prospective analysis of surgery .492
and survival in stage IV breast cancer (TBCRC 013). Journal of Clinical

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2017;3:906-912. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28125763

Hortobagyi GN, Lipton A, Chew HK, et al. Efficacy and safety of .507 continued zoledronic acid every 4 weeks versus every 12 weeks in women with bone metastases from breast cancer: Results of the OPTIMIZE-2 trial. ASCO Meeting Abstracts 2014;32:LBA9500. Available :at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/18_suppl/LBA9500

Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, et al. Long-term efficacy and .508 safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple ,myeloma or breast carcinoma: a randomized, double-blind, multicenter :comparative trial. Cancer 2003;98:1735-1744. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14534891

Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, et al. Denosumab compared with .509 zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study. J Clin Oncol :Available at .5139-28:5132;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21060033

Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in .510 Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2016;375:1925-1936. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959613

Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Updated results from .511 MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative :advanced breast cancer. Ann Oncol 2018;29:1541-1547. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29718092

Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3: Abemaciclib As .512 Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. J Clin Oncol 2017;35:3638- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28968163 .3646

Tripathy D, Im SA, Colleoni M, et al. Ribociclib plus endocrine .513 ,therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive .two randomized, placebo-controlled trials. Cancer 2000;88:1082-1090 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699899

McLachlan SA, Cameron D, Murray R, et al. Safety of oral .500 : ibandronate in the treatment of bone metastases from breast cancer .long-term follow-up experience. Clin Drug Investig 2006;26:43-48 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17163234

Pecherstorfer M, Rivkin S, Body J-J, et al. Long-term safety of .501 :intravenous ibandronic acid for up to 4 years in metastatic breast cancer :an open-label trial. Clin Drug Investig 2006;26:315-322. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17163265

Rosen LS, Gordon DH, Dugan W, et al. Zoledronic acid is superior to .502 pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma .patients with at least one osteolytic lesion. Cancer 2004;100:36-43 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14692022

Theriault RL, Lipton A, Hortobagyi GN, et al. Pamidronate reduces .503 skeletal morbidity in women with advanced breast cancer and lytic bone lesions: a randomized, placebo-controlled trial. Protocol 18 Aredia Breast :Cancer Study Group. J Clin Oncol 1999;17:846-854. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10071275

Amadori D, Aglietta M, Alessi B, et al. Efficacy and safety of 12- .504 weekly versus 4-weekly zoledronic acid for prolonged treatment of ,patients with bone metastases from breast cancer (ZOOM): a phase 3 open-label, randomised, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2013;14:663- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23684411 .670

Himelstein AL, Foster JC, Khatcheressian JL, et al. Effect of Longer- .505 Interval vs Standard Dosing of Zoledronic Acid on Skeletal Events in Patients With Bone Metastases: A Randomized Clinical Trial. JAMA :Available at .58-317:48;2017 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28030702

Hortobagyi GN, Van Poznak C, Harker WG, et al. Continued .506 Treatment Effect of Zoledronic Acid Dosing Every 12 vs 4 Weeks in Women With Breast Cancer Metastatic to Bone: The OPTIMIZE-2

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

,breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind :phase 3 trial. Lancet 2016;388:2997-3005. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27908454

Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Phase III Randomized Study of .521 Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human :Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer :MONALEESA-3. J Clin Oncol 2018:Jco2018789909. Available at

Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall survival with ribociclib .522 plus fulvestrant in advanced breast cancer. N Engl J Med 2019. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31826360

Bergh J, Jonsson PE, Lidbrink EK, et al. FACT: an open-label .523 randomized phase III study of fulvestrant and anastrozole in combination compared with anastrozole alone as first-line therapy for patients with receptor-positive postmenopausal breast cancer. J Clin Oncol :Available at .1925-30:1919;2012 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22370325

Johnston SR, Kilburn LS, Ellis P, et al. Fulvestrant plus anastrozole .524 or placebo versus exemestane alone after progression on non-steroidal aromatase inhibitors in postmenopausal patients with hormone-receptor-positive locally advanced or metastatic breast cancer (SoFEA): a composite, multicentre, phase 3 randomised trial. Lancet Oncol :Available at .998-14:989;2013 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23902874

Mehta RS, Barlow WE, Albain KS, et al. Combination anastrozole .525 and fulvestrant in metastatic breast cancer. N Engl J Med 2012;367:435- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22853014 .444

Mehta RS, Barlow WE, Albain KS, et al. Overall Survival with .526 Fulvestrant plus Anastrozole in Metastatic Breast Cancer. N Engl J Med :Available at .1234-380:1226;2019 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30917258

Buzdar A, Douma J, Davidson N, et al. Phase III, multicenter, double- .527 blind, randomized study of letrozole, an aromatase inhibitor, for advanced

.advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial :Lancet Oncol 2018;19:904-915. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29804902

Im SA, Lu YS, Bardia A, et al. Overall survival with ribociclib plus .514 .endocrine therapy in breast cancer. N Engl J Med 2019;381:307-316 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31166679

Robertson JF, Llombart-Cussac A, Rolski J, et al. Activity of .515 fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg as first-line treatment for advanced breast cancer: results from the FIRST study. J Clin Oncol :Available at .4535-27:4530;2009 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19704066

Robertson JF, Lindemann JP, Llombart-Cussac A, et al. Fulvestrant .516 mg versus anastrozole 1 mg for the first-line treatment of advanced 500 .breast cancer: follow-up analysis from the randomized 'FIRST' study :Breast Cancer Res Treat 2012;136:503-511. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23065000

Ellis MJ, Llombart-Cussac A, Feltl D, et al. Fulvestrant 500 mg .517 versus anastrozole 1 mg for the first-Line treatment of advanced breast cancer: Overall survival analysis from the phase II FIRST study. J Clin :Oncol 2015;33:3781-3787. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371134

Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, et al. Results of the CONFIRM .518 phase III trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast :cancer. J Clin Oncol 2010;28:4594-4600. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20855825

:Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, et al. Final overall survival .519 fulvestrant 500 mg vs 250 mg in the randomized CONFIRM trial. J Natl :Cancer Inst 2014;106:djt337. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24317176

Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, et al. Fulvestrant 500 .520 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Vergote I, Bonneterre J, Thurlimann B, et al. Randomised study of .534 anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women. Eur J Cancer 2000;36 Suppl 4:S84- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11056332 .85

Mauri D, Pavlidis N, Polyzos NP, Ioannidis JP. Survival with .535 aromatase inhibitors and inactivators versus standard hormonal therapy in advanced breast cancer: meta-analysis. J Natl Cancer Inst :Available at .1291-98:1285;2006 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16985247

Turner NC, Ro J, Andre F, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor- .536 .Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2015;373:209-219 :Available at

Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus .537 palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet :Oncol 2016;17:425-439. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26947331

Sledge GW, Jr., Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in .538 Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced .Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy :J Clin Oncol 2017;35:2875-2884. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28580882

Sledge GW, Jr., Toi M, Neven P, et al. The Effect of Abemaciclib .539 ,Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2019. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31563959

,Howell A, Robertson JFR, Quaresma Albano J, et al. Fulvestrant .540 formerly ICI 182,780, is as effective as anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing after prior endocrine .breast cancer versus megestrol acetate. J Clin Oncol 2001;19:3357-3366 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11454883

Buzdar AU, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole versus megestrol .528 acetate in the treatment of postmenopausal women with advanced breast carcinoma: results of a survival update based on a combined analysis of data from two mature phase III trials. Arimidex Study Group. Cancer :Available at .1152-83:1142;1998 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9740079

Campos SM, Guastalla JP, Subar M, et al. A comparative study of .529 exemestane versus anastrozole in patients with postmenopausal breast .cancer with visceral metastases. Clin Breast Cancer 2009;9:39-44 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19299239

Sunderland MC, Osborne CK. Tamoxifen in premenopausal patients .530 .with metastatic breast cancer: a review. J Clin Oncol 1991;9:1283-1297 :Available at

Bonneterre J, Thurlimann B, Robertson JF, et al. Anastrozole versus .531 tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the Tamoxifen or Arimidex Randomized Group Efficacy and Tolerability study. J Clin Oncol :Available at .3757-18:3748;2000 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11078487

Nabholtz JM, Buzdar A, Pollak M, et al. Anastrozole is superior to .532 tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a North American multicenter .randomized trial. Arimidex Study Group. J Clin Oncol 2000;18:3758-3767 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11078488

Paridaens RJ, Dirix LY, Beex LV, et al. Phase III study comparing .533 exemestane with tamoxifen as first-line hormonal treatment of metastatic breast cancer in postmenopausal women: the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group. J :Clin Oncol 2008;26:4883-4890. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18794551

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

.advanced or metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat :100(Suppl 1):6091. Available at;2006

Yardley DA, Noguchi S, Pritchard KI, et al. Everolimus plus .547 :exemestane in postmenopausal patients with HR(+) breast cancer BOLERO-2 final progression-free survival analysis. Adv Ther :Available at .884-30:870;2013 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24158787

Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in .548 postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N :Engl J Med 2012;366:520-529. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22149876

Pritchard KI, Burris HA, 3rd, Ito Y, et al. Safety and efficacy of .549 everolimus with exemestane vs. exemestane alone in elderly patients with .HER2-negative, hormone receptor-positive breast cancer in BOLERO-2 :Clin Breast Cancer 2013;13:421-432 e428. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24267730

:Dixon JM, Renshaw L, Langridge C, et al. Anastrozole and letrozole .550 an investigation and comparison of quality of life and tolerability. Breast :Cancer Res Treat 2011;125:741-749. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20821047

Rose C, Vtoraya O, Pluzanska A, et al. An open randomised trial of .551 second-line endocrine therapy in advanced breast cancer. comparison of the aromatase inhibitors letrozole and anastrozole. Eur J Cancer :Available at .2327-39:2318;2003 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14556923

Thurlimann B, Robertson JF, Nabholtz JM, et al. Efficacy of .552 tamoxifen following anastrozole ('Arimidex') compared with anastrozole following tamoxifen as first-line treatment for advanced breast cancer in :postmenopausal women. Eur J Cancer 2003;39:2310-2317. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14556922

Abrams J, Aisner J, Cirrincione C, et al. Dose-response trial of .553 megestrol acetate in advanced breast cancer: cancer and leukemia group :treatment. J Clin Oncol 2002;20:3396-3403. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12177099

Osborne CK, Pippen J, Jones SE, et al. Double-blind, randomized .541 trial comparing the efficacy and tolerability of fulvestrant versus anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer .progressing on prior endocrine therapy: results of a North American trial :J Clin Oncol 2002;20:3386-3395. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12177098

Ingle JN, Suman VJ, Rowland KM, et al. Fulvestrant in women with .542 advanced breast cancer after progression on prior aromatase inhibitor therapy: North Central Cancer Treatment Group Trial N0032. J Clin Oncol :Available at .1056-24:1052;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505423

Chia S, Gradishar W, Mauriac L, et al. Double-blind, randomized .543 placebo controlled trial of fulvestrant compared with exemestane after prior nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: results from :EFECT. J Clin Oncol 2008;26:1664-1670. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18316794

Andre F, Ciruelos E, Rubovszky G, et al. Alpelisib for PIK3CA- .544 Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J :Med 2019;380:1929-1940. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31091374

Bachelot T, Bourgier c, Cropet C, et al. TAMRAD: A GINECO .545 randomized phase II trial of everolimus in combination with tamoxifen ,versus tamoxifen alone in patients (pts) with hormone-receptor positive HER2 negative metastatic breast Cancer (MBC) with prior exposure to aromatase inhibitors (AI) [abstract]. Cancer Res 2010;70(24 :Supplement):Abstract: S1-6 Available at http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/70/24_Meet .ingAbstracts/S1-6

Chow L, Sun Y, Jassem J, et al. Phase 3 study of temsirolimus with .546 letrozole or letrozole alone in postmenopausal women with locally

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Cortés J, Baselga J, Im Y, et al. Quality of life assessment in .560 CLEOPATRA, a phase III study combining pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in metastatic breast cancer [abstract]. J Clin Oncol 2012 30 :(Suppl_15) Abstract 598 Available at http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_vi .ew&confID=114&abstractID=95084

Bachelot T, Ciruelos E, Schneeweiss A, et al. Preliminary safety and .561 efficacy of first-line pertuzumab combined with trastuzumab and taxane therapy for HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer :(PERUSE). Ann Oncol 2019;30:766-773. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30796821

,Datko F, D'Andrea G, Dickler M, et al. Phase II study of pertuzumab .562 trastuzumab, and weekly paclitaxel in patients with metastatic HER2-overexpressing metastatic breast cancer [abstract]. Cancer Research :Abstract P5-18-20. Available at:72;2012 http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_Meet .ingAbstracts/P5-18-20

Paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab in the treatment of .563 .metastatic HER2-positive breast cancer (Clinical Trial ID: NCT01276041) .Available at: http://clinicaltrials.gov/show/NCT01276041

Perez E, Lopez-Vega J, Mastro L, et al. A combination of .564 pertuzumab, trastuzumab, and vinorelbine for first-line treatment of patients with HER2-positive metastatic breast cancer: An open-label, two-cohort, phase II study (VELVET) [abstract]. J Clin Oncol 2012;30 :(Suppl_15):Asbtract TPS653. Available at http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_vi .ew&confID=114&abstractID=93917

Ellis PA, Barrios CH, Eiermann W, et al. Phase III, randomized study .565 + of trastuzumab emtansine (T-DM1) {+/-} pertuzumab (P) vs trastuzumab taxane (HT) for first-line treatment of HER2-positive MBC: Primary results .from the MARIANNE study. ASCO Meeting Abstracts 2015;33:507 :Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/33/15_suppl/507

:B phase III study 8741. J Clin Oncol 1999;17:64-73. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458219

Willemse PH, van der Ploeg E, Sleijfer DT, et al. A randomized .554 comparison of megestrol acetate (MA) and medroxyprogesterone acetate (MPA) in patients with advanced breast cancer. Eur J Cancer :Available at .343-26:337;1990 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2141491

Buzdar A, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole, a potent and .555 selective aromatase inhibitor, versus megestrol acetate in postmenopausal women with advanced breast cancer: results of overview analysis of two phase III trials. Arimidex Study Group. J Clin Oncol :Available at .2011-14:2000;1996 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8683230

Ellis MJ, Gao F, Dehdashti F, et al. Lower-dose vs high-dose oral .556 estradiol therapy of hormone receptor-positive, aromatase inhibitor-resistant advanced breast cancer: a phase 2 randomized study. JAMA :Available at .780-302:774;2009 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19690310

Dickler MN, Tolaney SM, Rugo HS, et al. MONARCH 1, A Phase II .557 Study of Abemaciclib, a CDK4 and CDK6 Inhibitor, as a Single Agent, in Patients with Refractory HR(+)/HER2(-) Metastatic Breast Cancer. Clin :Cancer Res 2017;23:5218-5224. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28533223

Baselga J, Cortes J, Kim SB, et al. Pertuzumab plus trastuzumab .558 plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med 2012;366:109- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22149875 .119

Ewer M, Baselga J, Clark E, et al. Cardiac tolerability of pertuzumab .559 plus trastuzumab plus docetaxel in patients with HER2-positive metastatic breast cancer in the CLEOPATRA study [abstract]. J Clin Oncol 2012;30 :(Suppl_15):Abstract 533. Available at http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_vi .ew&confID=114&abstractID=95049

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the .572 .trastuzumab clinical trials experience. J Clin Oncol 2002;20:1215-1221 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870163

Bartsch R, Wenzel C, Altorjai G, et al. Capecitabine and trastuzumab .573 in heavily pretreated metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3853- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17679724 .3858

von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, et al. Trastuzumab beyond .574 progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international :group 03-05 study. J Clin Oncol 2009;27:1999-2006. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19289619

.Von Minckwitz G, Zielinski C, Maarteense E, et al. Capecitabine vs .575 capecitabine + trastuzumab in patients with HER2-positive metastatic breast cancer progressing during trastuzumab treatment: The TBP phase III study (GBG 26/BIG 3-05) [abstract]. J Clin Oncol 2008;26(Suppl :Abstract 1025. Available at:(15 .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15_suppl/1025

Baselga J, Gelmon KA, Verma S, et al. Phase II trial of pertuzumab .576 and trastuzumab in patients with human epidermal growth factor receptor positive metastatic breast cancer that progressed during prior-2 :trastuzumab therapy. J Clin Oncol 2010;28:1138-1144. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20124182

Cortes J, Fumoleau P, Bianchi GV, et al. Pertuzumab monotherapy .577 after trastuzumab-based treatment and subsequent reintroduction of trastuzumab: activity and tolerability in patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. J Clin Oncol :Available at .1600-30:1594;2012 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22393084

Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2- .578 .positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2012;367:1783-1791 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23020162

Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy .566 plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer :that overexpresses HER2. N Engl J Med 2001;344:783-792. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248153

Burstein HJ, Keshaviah A, Baron AD, et al. Trastuzumab plus .567 vinorelbine or taxane chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: the trastuzumab and vinorelbine or taxane study. Cancer :Available at .972-110:965;2007 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17614302

Robert N, Leyland-Jones B, Asmar L, et al. Randomized phase III .568 study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing :metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:2786-2792. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16782917

Seidman A, Berry DA, Cirrincione C, et al. Randomized phase III trial .569 of weekly compared with every-3-weeks paclitaxel for metastatic breast cancer, with trastuzumab for all HER-2 overexpressors and random assignment to trastuzumab or not in HER-2 nonoverexpressors: final results of Cancer and Leukemia Group B protocol 9840. J Clin Oncol :Available at .1649-26:1642;2008 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18375893

Schaller G, Bangemann N, Weber J, et al. Efficacy and safety of .570 trastuzumab plus capecitabine in a German multicentre phase II study of pre-treated metastatic breast cancer [abstract]. J Clin Oncol :23(Suppl 16):Abstract 717. Available at;2005 .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/717

Yamamoto D, Iwase S, Kitamura K, et al. A phase II study of .571 trastuzumab and capecitabine for patients with HER2-overexpressing metastatic breast cancer: Japan Breast Cancer Research Network .(JBCRN) 00 Trial. Cancer Chemother Pharmacol 2008;61:509-514 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17516068

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Kaufman B, Mackey JR, Clemens MR, et al. Trastuzumab plus .586 anastrozole versus anastrozole alone for the treatment of postmenopausal women with human epidermal growth factor receptor 2-positive, hormone receptor-positive metastatic breast cancer: results from the randomized phase III TAnDEM study. J Clin Oncol 2009;27:5529- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19786670 .5537

Huober J, Fasching PA, Barsoum M, et al. Higher efficacy of .587 letrozole in combination with trastuzumab compared to letrozole ,monotherapy as first-line treatment in patients with HER2-positive hormone-receptor-positive metastatic breast cancer - results of the :eLEcTRA trial. Breast 2012;21:27-33. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21862331

Johnston S, Pippen J, Pivot X, et al. Lapatinib combined with .588 letrozole versus letrozole and placebo as first-line therapy for postmenopausal hormone receptor-positive metastatic breast cancer. J :Clin Oncol 2009;27:5538-5546. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19786658

Rimawi M, Ferrero JM, de la Haba-Rodriguez J, et al. First-Line .589 trastuzumab plus an aromatase inhibitor, with or without pertuzumab, in human epidermal growth factor receptor 2-positive and hormone receptor-positive metastatic or locally advanced breast cancer (PERTAIN): A .randomized, open-label phase II trial. J Clin Oncol 2018;36:2826-2835 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30106636

Gradishar WJ, Hegg R, Im S-A, et al. Phase III study of lapatinib (L) .590 plus trastuzumab (T) and aromatase inhibitor (AI) vs T+AI vs L+AI in postmenopausal women (PMW) with HER2+, HR+ metastatic breast cancer (MBC): ALTERNATIVE. Journal of Clinical Oncology :Available at .1004-35:1004;2017 .https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.1004

Malone KE, Daling JR, Doody DR, et al. Prevalence and predictors .591 of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of breast cancer in white and black American women ages 35 to 64 years. Cancer :Res 2006;66:8297-8308. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912212

Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in .579 .previously treated HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2019 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31825192

Geyer C, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus capecitabine for .580 HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2006;355:2733- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17192538 .2743

Cameron D, Casey M, Oliva C, et al. Lapatinib plus capecitabine in .581 women with HER-2-positive advanced breast cancer: final survival .analysis of a phase III randomized trial. Oncologist 2010;15:924-934 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20736298

Blackwell KL, Burstein HJ, Storniolo AM, et al. Randomized study of .582 lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. J Clin Oncol :Available at .1130-28:1124;2010 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20124187

Blackwell KL, Burstein HJ, Storniolo AM, et al. Overall survival .583 benefit with lapatinib in combination with trastuzumab for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer: final results from the EGF104900 Study. J Clin Oncol :Available at .2592-30:2585;2012 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22689807

Freedman RA, Gelman RS, Anders CK, et al. TBCRC 022: A phase .584 II trial of neratinib and capecitabine for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases. J :Clin Oncol 2019;37:1081-1089. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30860945

Saura C, Oliveira M, Feng Y-H, et al. Neratinib + capecitabine .585 versus lapatinib + capecitabine in patients with HER2+ metastatic breast cancer previously treated with ≥ 2 HER2-directed regimens: Findings from the multinational, randomized, phase III NALA trial. Journal of Clinical :Oncology 2019;37:1002-1002. Available at .https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1002

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

untreated locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). Journal of Clinical Oncology 2019;37:1003-1003. Available at https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1003.

Albain KS, Nag S, Calderillo-Ruiz G, et al. Global phase III study of gemcitabine plus paclitaxel (GT) vs. paclitaxel (T) as frontline therapy for metastatic breast cancer (MBC): First report of overall survival [Abstract] J Clin Oncol 2004;22:Abstract 510 Available at http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/22/14_suppl/510.

Carrick S, Parker S, Wilcken N, et al. Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2005. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846660.

O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S, et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. J Clin Oncol 2002;20:2812-2823. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12065558.

Sledge GW, Neuberg D, Bernardo P, et al. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). J Clin Oncol 2003;21:588-592. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12586793.

Gennari A, Stockler M, Puntoni M, et al. Duration of chemotherapy for metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Clin Oncol 2011;29:2144-2149. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21464403.

Giarratano T, Frezzini S, Zanocco M, et al. Use of scalp cooling device to prevent alopecia for early breast cancer patients receiving chemotherapy: A prospective study. Breast J 2019. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31837103.

Kurian AW, Gong GD, John EM, et al. Performance of prediction models for BRCA mutation carriage in three racial/ethnic groups: findings from the Northern California Breast Cancer Family Registry. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:1084-1091. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19336551.

Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 2017;0:null. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578601.

Robson ME, Tung N, Conte P, et al. OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. Ann Oncol 2019;30:558-566. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30689707.

Litton JK, Rugo HS, Ettl J, et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 2018;379:753-763. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30110579.

Tutt A, Tovey H, Cheang MCU, et al. Carboplatin in BRCA1/2-mutated and triple-negative breast cancer BRCAness subgroups: the TNT Trial. Nat Med 2018;24:628-637. Available at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29713086.

Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 2018;379:2108-2121. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30345906.

Emens LA, Cruz C, Eder JP, et al. Long-term Clinical Outcomes and Biomarker Analyses of Atezolizumab Therapy for Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: A Phase 1 Study. JAMA Oncol 2019;5:74-82. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30242306.

Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. IMpassion130: updated overall survival (OS) from a global, randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study of atezolizumab (atezo) + nab-paclitaxel (nP) in previously

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

results of Cancer and Leukemia Group B protocol 9840. J Clin Oncol :Available at .1649-26:1642;2008 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18375893

Mauri D, Kamposioras K, Tsali L, et al. Overall survival benefit for .614 weekly vs. three-weekly taxanes regimens in advanced breast cancer: A :meta-analysis. Cancer Treat Rev 2010;36:69-74. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19945225

Chan S, Friedrichs K, Noel D, et al. Prospective randomized trial of .615 docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. J :Clin Oncol 1999;17:2341-2354. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561296

Gasparini G, Dal Fior S, Panizzoni GA, et al. Weekly epirubicin .616 versus doxorubicin as second line therapy in advanced breast cancer. A :randomized clinical trial. Am J Clin Oncol 1991;14:38-44. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1987737

Norris B, Pritchard KI, James K, et al. Phase III comparative study of .617 vinorelbine combined with doxorubicin versus doxorubicin alone in disseminated metastatic/recurrent breast cancer: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study MA8. J Clin Oncol :Available at .2394-18:2385;2000

.Andersson M, Daugaard S, von der Maase H, Mouridsen HT .618 Doxorubicin versus mitomycin versus doxorubicin plus mitomycin in advanced breast cancer: a randomized study. Cancer Treat Rep :Available at .1186-70:1181;1986

O'Brien ME, Wigler N, Inbar M, et al. Reduced cardiotoxicity and .619 comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line .treatment of metastatic breast cancer. Ann Oncol 2004;15:440-449 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998846

Fumoleau P, Largillier R, Clippe C, et al. Multicentre, phase II study .620 evaluating capecitabine monotherapy in patients with anthracycline- and

Kruse M, Abraham J. Management of Chemotherapy-Induced .606 Alopecia With Scalp Cooling. J Oncol Pract 2018;14:149-154. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29529389

Nangia J, Wang T, Osborne C, et al. Effect of a Scalp Cooling .607 Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast .Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;317:596-605 .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196254

Rugo HS, Klein P, Melin SA, et al. Association Between Use of a .608 Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast :Cancer. Jama 2017;317:606-614. Available at

Rugo HS, Melin SA, Voigt J. Scalp cooling with .609 adjuvant/neoadjuvant chemotherapy for breast cancer and the risk of scalp metastases: systematic review and meta-analysis. Breast Cancer :Res Treat 2017;163:199-205. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28275922

Stockler MR, Wilcken NJC, Coates AS. Chemotherapy for Advanced .610 Breast Cancer – How Long Should it Continue? Breast Cancer Research :and Treatment 2003;81:49-52. Available at .https://doi.org/10.1023/A:1026316806601

Claessens AKM, Bos M, Lopez-Yurda M, et al. Intermittent versus .611 continuous first-line treatment for HER2-negative metastatic breast cancer: the Stop & Go study of the Dutch Breast Cancer Research Group :(BOOG). Breast Cancer Res Treat 2018;172:413-423. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30121808

Perez EA, Vogel CL, Irwin DH, et al. Multicenter phase II trial of .612 weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer. J Clin Oncol :Available at .4223-19:4216;2001 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709565

Seidman AD, Berry D, Cirrincione C, et al. Randomized phase III trial .613 of weekly compared with every-3-weeks paclitaxel for metastatic breast cancer, with trastuzumab for all HER-2 overexpressors and random assignment to trastuzumab or not in HER-2 nonoverexpressors: final

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Martin M, Ruiz A, Munoz M, et al. Gemcitabine plus vinorelbine .627 versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes: final results of the phase III Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM) trial. Lancet :Oncol 2007;8:219-225. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17329192

Jones SE, Erban J, Overmoyer B, et al. Randomized phase III study .628 of docetaxel compared with paclitaxel in metastatic breast cancer. J Clin :Oncol 2005;23:5542-5551. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16110015

Ibrahim NK, Samuels B, Page R, et al. Multicenter phase II trial of .629 ABI-007, an albumin-bound paclitaxel, in women with metastatic breast :cancer. J Clin Oncol 2005;23:6019-6026. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135470

Gradishar WJ, Tjulandin S, Davidson N, et al. Phase III trial of .630 nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. J Clin Oncol :Available at .7803-23:7794;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16172456

Gradishar WJ, Krasnojon D, Cheporov S, et al. Significantly longer .631 progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2009;27:3611- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470941 .3619

Bastholt L, Dalmark M, Gjedde SB, et al. Dose-response relationship .632 of epirubicin in the treatment of postmenopausal patients with metastatic breast cancer: a randomized study of epirubicin at four different dose levels performed by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Clin :Oncol 1996;14:1146-1155. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648369

Roche H, Yelle L, Cognetti F, et al. Phase II clinical trial of .633 ixabepilone (BMS-247550), an epothilone B analog, as first-line therapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with taxane-pretreated metastatic breast cancer. Eur J Cancer 2004;40:536- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962720 .542

Oshaughnessy JA, Blum J, Moiseyenko V, et al. Randomized, open- .621 label, phase II trial of oral capecitabine (Xeloda) vs. a reference arm of intravenous CMF (cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil) as first-line therapy for advanced/metastatic breast cancer. Ann Oncol :Available at .1254-12:1247;2001 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11697835

Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy .622 versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. Lancet :Available at .923-377:914;2011 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21376385

Kaufman PA, Awada A, Twelves C, et al. Phase III open-label .623 randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. J Clin Oncol 2015;33:594-601. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605862

Vernieri C, Prisciandaro M, Milano M, et al. Single-Agent .624 Gemcitabine vs. Carboplatin-Gemcitabine in Advanced Breast Cancer: A Retrospective Comparison of Efficacy and Safety Profiles. Clin Breast :Cancer 2019;19:e306-e318. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30635175

Jones S, Winer E, Vogel C, et al. Randomized comparison of .625 vinorelbine and melphalan in anthracycline-refractory advanced breast :cancer. J Clin Oncol 1995;13:2567-2574. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7595708

Fumoleau P, Delgado FM, Delozier T, et al. Phase II trial of weekly .626 intravenous vinorelbine in first-line advanced breast cancer :chemotherapy. J Clin Oncol 1993;11:1245-1252. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8315421

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Stockler MR, Harvey VJ, Francis PA, et al. Capecitabine versus .640 classical cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as first-line chemotherapy for advanced breast cancer. J Clin Oncol 2011;29:4498- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025143 .4504

O'Shaughnessy J, Schwartzberg L, Danso MA, et al. Phase III study .641 of iniparib plus gemcitabine and carboplatin versus gemcitabine and carboplatin in patients with metastatic triple-negative breast cancer. J Clin :Oncol 2014;32:3840-3847. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25349301

Yardley DA, Brufsky A, Coleman RE, et al. Phase II/III weekly nab- .642 paclitaxel plus gemcitabine or carboplatin versus gemcitabine/carboplatin as first-line treatment of patients with metastatic triple-negative breast .cancer (the tnAcity study): study protocol for a randomized controlled trial :Trials 2015;16:575. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26673577

Nelli F, Moscetti L, Natoli G, et al. Gemcitabine and carboplatin for .643 pretreated metastatic breast cancer: the predictive value of immunohistochemically defined subtypes. Int J Clin Oncol 2013;18:343- .Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350024 .349

Yardley DA, Coleman R, Conte P, et al. nab-Paclitaxel plus .644 carboplatin or gemcitabine versus gemcitabine plus carboplatin as first- :line treatment of patients with triple-negative metastatic breast cancer :results from the tnAcity trial. Ann Oncol 2018;29:1763-1770. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29878040

Perez EA, Hillman DW, Stella PJ, et al. A phase II study of paclitaxel .645 plus carboplatin as first-line chemotherapy for women with metastatic :breast carcinoma. Cancer 2000;88:124-131. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10618614

Fountzilas G, Kalofonos HP, Dafni U, et al. Paclitaxel and epirubicin .646 versus paclitaxel and carboplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced breast cancer: a phase III study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group. Ann Oncol 2004;15:1517-1526. Available .at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15367413

anthracycline chemotherapy. J Clin Oncol 2007;25:3415-3420. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606972

Thomas E, Tabernero J, Fornier M, et al. Phase II clinical trial of .634 ixabepilone (BMS-247550), an epothilone B analog, in patients with taxane-resistant metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3399- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606975 .3406

Perez EA, Lerzo G, Pivot X, et al. Efficacy and safety of ixabepilone .635 (BMS-247550) in a phase II study of patients with advanced breast cancer resistant to an anthracycline, a taxane, and capecitabine. J Clin :Oncol 2007;25:3407-3414. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606974

Nabholtz JM, Falkson C, Campos D, et al. Docetaxel and .636 doxorubicin compared with doxorubicin and cyclophosphamide as first- ,line chemotherapy for metastatic breast cancer: results of a randomized :multicenter, phase III trial. J Clin Oncol 2003;21:968-975. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637459

Biganzoli L, Cufer T, Bruning P, et al. Doxorubicin and paclitaxel .637 versus doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy in metastatic breast cancer: The European Organization for Research and Treatment of Cancer 10961 Multicenter Phase III Trial. J Clin Oncol :Available at .3121-20:3114;2002 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118025

Langley RE, Carmichael J, Jones AL, et al. Phase III trial of .638 epirubicin plus paclitaxel compared with epirubicin plus cyclophosphamide as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: United Kingdom National Cancer Research Institute trial AB01. J :Clin Oncol 2005;23:8322-8330. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16293863

Albain KS, Nag SM, Calderillo-Ruiz G, et al. Gemcitabine plus .639 paclitaxel versus paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer and prior anthracycline treatment. J Clin Oncol 2008;26:3950- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18711184 .3957

Discussion Update in Progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

O'Shaughnessy J, Miles D, Gray RJ, et al. A meta-analysis of overall .653 survival data from three randomized trials of bevacizumab (BV) and first-line chemotherapy as treatment for patients with metastatic breast cancer .(MBC) [abstract]. J Clin Oncol 2010;28(Suppl 15):Abstract 1005 :Available at .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/28/15_suppl/1005

Stransky N, Cerami E, Schalm S, et al. The landscape of kinase .654 :fusions in cancer. Nat Commun 2014;5:4846. Available at

Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al. Efficacy of Larotrectinib in .655 TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. N Engl J Med :Available at .739-378:731;2018 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29466156

:Meric-Bernstam F, Shukla N, Peled N, et al. Abstract P6-20-02 .656 Activity of larotrectinib, a highly selective inhibitor of tropomyosin receptor kinase, in TRK fusion breast cancers. Cancer Research 2019;79:P6-20- :Available at .02

Drilon A. TRK inhibitors in TRK fusion-positive cancers. Ann Oncol .657 :viii23-viii30. Available at:30;2019 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31738426

Demetri GD, Paz-Ares L, Farago AF, et al. Efficacy and safety of .658 entrectinib in patients with NTRK fusion-positive tumours: Pooled analysis of STARTRK-2, STARTRK-1, and ALKA-372-001. Annals of Oncology .Available at: https://doi.org/10.1093/annonc/mdy483.003 .29;2018

Adams S, Loi S, Toppmeyer D, et al. Pembrolizumab monotherapy .659 for previously untreated, PD-L1-positive, metastatic triple-negative breast cancer: cohort B of the phase II KEYNOTE-086 study. Ann Oncol :Available at .411-30:405;2019 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30475947

Phan K, Charif M. Pembrolizumab for PD-L1-Positive Breast Cancer .660 .Refractory to Chemotherapy. Am J Ther 2019

Miller K, Wang M, Gralow J, et al. Paclitaxel plus bevacizumab .647 versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. N Engl J Med :Available at .2676-357:2666;2007 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18160686

,Robert NJ, Dieras V, Glaspy J, et al. RIBBON-1: Randomized .648 double-blind, placebo-controlled, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab (B) for first-line treatment of HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer (MBC) [abstract]. J Clin Oncol :27(Suppl 15):Abstract 1005. Available at;2009 .http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/1005

Robert NJ, Dieras V, Glaspy J, et al. RIBBON-1: randomized, double- .649 blind, placebo-controlled, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab for first-line treatment of human epidermal growth factor receptor 2-negative, locally recurrent or metastatic breast cancer. J Clin :Oncol 2011;29:1252-1260. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21383283

Mavroudis D, Papakotoulas P, Ardavanis A, et al. Randomized .650 phase III trial comparing docetaxel plus epirubicin versus docetaxel plus capecitabine as first-line treatment in women with advanced breast :cancer. Ann Oncol 2010;21:48-54. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19906761

Miles DW, Chan A, Dirix LY, et al. Phase III study of bevacizumab .651 plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel for the first-line treatment of human epidermal growth factor receptor 2-negative :metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2010;28:3239-3247. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20498403

Rugo HS, Barry WT, Moreno-Aspitia A, et al. Randomized Phase III .652 Trial of Paclitaxel Once Per Week Compared With Nanoparticle Albumin-Bound Nab-Paclitaxel Once Per Week or Ixabepilone With Bevacizumab As First-Line Chemotherapy for Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer: CALGB 40502/NCCTG N063H (Alliance). J Clin Oncol .2369-33:2361;2015

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Morrogh M, Morris EA, Liberman L, et al. MRI identifies otherwise .669 occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. J Am :Coll Surg 2008;206:316-321. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18222386

:Frei KA, Bonel HM, Pelte M-F, et al. Paget disease of the breast .670 .findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation :Invest Radiol 2005;40:363-367. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905723

Bijker N, Rutgers EJ, Duchateau L, et al. Breast-conserving therapy .671 for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. Cancer :Available at .477-91:472;2001 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11169928

Kawase K, Dimaio DJ, Tucker SL, et al. Paget's disease of the .672 breast: there is a role for breast-conserving therapy. Ann Surg Oncol :Available at .397-12:391;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15915373

Marshall JK, Griffith KA, Haffty BG, et al. Conservative management .673 .of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10- and 15-year results :Cancer 2003;97:2142-2149. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12712465

Pierce LJ, Haffty BG, Solin LJ, et al. The conservative management .674 of Paget's disease of the breast with radiotherapy. Cancer 1997;80:1065- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9305706 .1072

Singh A, Sutton RJ, Baker CB, Sacks NP. Is mastectomy .675 .overtreatment for Paget's disease of the nipple? Breast 1999;8:191-194 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14731439

Laronga C, Hasson D, Hoover S, et al. Paget's disease in the era of .676 :sentinel lymph node biopsy. Am J Surg 2006;192:481-483. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16978954

Nanda R, Chow LQ, Dees EC, et al. Pembrolizumab in Patients With .661 Advanced Triple-Negative Breast Cancer: Phase Ib KEYNOTE-012 :Study. J Clin Oncol 2016;34:2460-2467. Available at .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27138582

Alva AS, Mangat PK, Garrett-Mayer E, et al. Pembrolizumab (P) in .662 patients (pts) with metastatic breast cancer (MBC) with high tumor mutational burden (HTMB): Results from the Targeted Agent and Profiling Utilization Registry (TAPUR) Study. Journal of Clinical Oncology :Available at .1014-37:1014;2019 .https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1014

Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response .663 evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version :Eur J Cancer 2009;45:228-247. Available at .(1.1 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19097774

Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of .664 :cancer treatment. Cancer 1981;47:207-214. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7459811

Smerage JB, Barlow WE, Hortobagyi GN, et al. Circulating tumor .665 cells and response to chemotherapy in metastatic breast cancer: SWOG :S0500. J Clin Oncol 2014;32:3483-3489. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24888818

Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of .666 :the breast. Cancer Treat Rev 2001;27:9-18. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237774

Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE. Paget's disease .667 .of the breast: a 33-year experience. J Am Coll Surg 1998;187:171-177 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9704964

Marcus E. The management of Paget's disease of the breast. Curr .668 :Treat Options Oncol 2004;5:153-160. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990209

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Available at .526-118:522;2002
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12375638

Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries .686
.associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997
:Am J Obstet Gynecol 2001;184:1504-1512. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11408874

Gwyn K, Theriault R. Breast cancer during pregnancy. Oncology .687
:(Williston Park) 2001;15:39-46. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11271981

Middleton LP, Amin M, Gwyn K, et al. Breast carcinoma in pregnant .688
women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical
:features. Cancer 2003;98:1055-1060. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12942575

Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, et al. Imaging of breast cancer .689
diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. Radiology
:Available at .60-239:52;2006
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16484353

Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL. Conservative surgery .690
and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. Surgery
:Available at .110-131:108;2002
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11812971

Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, Mathelin C. Infiltrative breast .691
cancer during pregnancy and conservative surgery. Fetal Diagn Ther
:Available at .444-20:442;2005
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16113569

Khera SY, Kiluk JV, Hasson DM, et al. Pregnancy-associated breast .692
cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. Breast J
:Available at .254-14:250;2008
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18476883

Sukumvanich P, Bentrem DJ, Cody HS, et al. The role of sentinel .677
lymph node biopsy in Paget's disease of the breast. Ann Surg Oncol
:Available at .1023-14:1020;2007
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17195914

Telli ML, Horst KC, Guardino AE, et al. Phyllodes tumors of the .678
breast: natural history, diagnosis, and treatment. J Natl Compr Canc Netw
:Available at .330-5:324;2007
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17439760

.Anderson BO, Lawton TJ, Lehman CD, Moe RE. Phyllodes tumors .679
In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. Diseases of the
.Breast (ed 3rd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004

Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, et al. Surgical treatment of .680
:phyllodes tumors of the breast. Cancer 1989;63:2532-2536. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2541890

Birch JM, Alston RD, McNally RJ, et al. Relative frequency and .681
morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. Oncogene
:Available at .4628-20:4621;2001
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498785

Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of .682
.cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 2000;89:1502-1511
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11013364

Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, et al. Surgical management of .683
:phyllodes tumors. Arch Surg 1999;134:487-492. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10323420

.Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al. Malignant phyllodes tumor .684
:Breast J 2001;7:411-416. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11843853

Tse GMK, Lee CS, Kung FYL, et al. Hormonal receptors expression .685
in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic
grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. Am J Clin Pathol

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

.Ebert U, Loffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy .701
:Pharmacol Ther 1997;74:207-220. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9336023

Hahn KME, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant .702
breast cancer patients and outcomes of children exposed to
:chemotherapy in utero. Cancer 2006;107:1219-1226. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16894524

Gainford MC, Clemons M. Breast cancer in pregnancy: are taxanes .703
:safe? Clinical Oncol (R Coll Radiol) 2006;18:159. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16523825

Garcia-Manero M, Royo MP, Espinos J, et al. Pregnancy associated .704
:breast cancer. Eur J Surg Oncol 2009;35:215-218. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550321

Gonzalez-Angulo AM, Walters RS, Carpenter RJ, et al. Paclitaxel .705
chemotherapy in a pregnant patient with bilateral breast cancer. Clin
:Breast Cancer 2004;5:317-319. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15507181

Mir O, Berveiller P, Ropert S, et al. Emerging therapeutic options for .706
breast cancer chemotherapy during pregnancy. Ann Oncol 2008;19:607-
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17921242 .613

Bader AA, Schlembach D, Tamussino KF, et al. Anhydramnios .707
associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for
.metastatic breast cancer during pregnancy. Lancet Oncol 2007;8:79-81
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17196514

Fanale MA, Uyei AR, Theriault RL, et al. Treatment of metastatic .708
breast cancer with trastuzumab and vinorelbine during pregnancy. Clin
:Breast Cancer 2005;6:354-356. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16277887

Pant S, Landon MB, Blumenfeld M, et al. Treatment of breast cancer .709
.with trastuzumab during pregnancy. J Clin Oncol 2008;26:1567-1569
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349415

Mondi MM, Cuenca RE, Ollila DW, et al. Sentinel lymph node biopsy .693
during pregnancy: initial clinical experience. Ann Surg Oncol 2007;14:218-
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17066225 .221

Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node .694
:biopsy: are there any really? World J Surg Oncol 2007;5:10. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261174

Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, et al. Safety of sentinel node .695
biopsy in pregnant patients with breast cancer. Ann Oncol 2004;15:1348-
.Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15319240 .1351

Keleher A, Wendt R, Delpassand E, et al. The safety of lymphatic .696
.mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid
:Breast J 2004;10:492-495. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15569204

Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, et al. Organ and fetal .697
absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy
and sentinel node localization in breast cancer patients. J Nucl Med
:Available at .1208-47:1202;2006
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818956

Germann N, Goffinet F, Goldwasser F. Anthracyclines during .698
pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients. Ann Oncol
:Available at .150-15:146;2004
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679135

Johnson PH, Gwyn K, Gordon N, et al. The treatment of pregnant .699
women with breast cancer and the outcomes of the children exposed to
chemotherapy in utero [abstract]. J Clin Oncol 2005;23(Suppl 16):Abstract
:Available at .540
.http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/540

Doll DC, Ringenberg QS, Yarbro JW. Antineoplastic agents and .700
:pregnancy. Semin Oncol 1989;16:337-346. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2678485

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

.Van Laere SJ, Van den Eynden GG, Van der Auwera I, et al .719 Identification of cell-of-origin breast tumor subtypes in inflammatory breast cancer by gene expression profiling. Breast Cancer Res Treat :Available at .255-95:243;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16261404

Zell JA, Tsang WY, Taylor TH, et al. Prognostic impact of human .720 epidermal growth factor-like receptor 2 and hormone receptor status in inflammatory breast cancer (IBC): analysis of 2,014 IBC patient cases .from the California Cancer Registry. Breast Cancer Res 2009;11:R9 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228416

Parton M, Dowsett M, Ashley S, et al. High incidence of HER-2 .721 positivity in inflammatory breast cancer. Breast 2004;13:97-103. Available .at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15019688

Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds. AJCC Cancer Staging .722 .Manual, 7th Edition. New York: Springer; 2010

.Haagensen CD. Inflammatory Carcinoma. Diseases of the Breast .723 .Philadelphia: WB Saunders; 1956:488-498

Cristofanilli M, Valero V, Buzdar AU, et al. Inflammatory breast .724 cancer (IBC) and patterns of recurrence: understanding the biology of a :unique disease. Cancer 2007;110:1436-1444. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17694554

Panades M, Olivotto IA, Speers CH, et al. Evolving treatment .725 strategies for inflammatory breast cancer: a population-based survival :analysis. J Clin Oncol 2005;23:1941-1950. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774787

Dawood S, Ueno NT, Valero V, et al. Differences in survival among .726 women with stage III inflammatory and noninflammatory locally advanced breast cancer appear early: a large population-based study. Cancer :Available at .1826-117:1819;2011 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509759

Sekar R, Stone PR. Trastuzumab use for metastatic breast cancer in .710 :pregnancy. Obstet Gynecol 2007;110:507-510. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666645

Shrim A, Garcia-Bournissen F, Maxwell C, et al. Favorable .711 pregnancy outcome following Trastuzumab (Herceptin) use during pregnancy--Case report and updated literature review. Reprod Toxicol :Available at .613-23:611;2007 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17399946

Waterston AM, Graham J. Effect of Adjuvant Trastuzumab on .712 :Pregnancy. J Clin Oncol 2006;24:321-322. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16401684

:Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy .713 association with reversible anhydramnios. Obstet Gynecol 2005;105:642- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738038 .643

Witzel ID, Müller V, Harps E, et al. Trastuzumab in pregnancy .714 .associated with poor fetal outcome. Ann Oncol 2008;19:191-192 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18084047

Kelly H, Graham M, Humes E, et al. Delivery of a healthy baby after .715 first-trimester maternal exposure to lapatinib. Clin Breast Cancer :Available at .341-7:339;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17092403

Dawood, S, Cristofanilli M. What progress have we made in .716 .managing inflammatory breast cancer? Oncology 2007;21:673-679 Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17564325

:Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Hortobagyi G. Inflammatory breast cancer .717 :a review. J Clin Oncol 1992;10:1014-1024. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1588366

Bertucci F, Finetti P, Rougemont J, et al. Gene expression profiling .718 identifies molecular subtypes of inflammatory breast cancer. Cancer Res :Available at .2178-65:2170;2005 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781628

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

:Available at .329-40:321;1997
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9225950

Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo AM, Buzdar AU, et al. Paclitaxel .735 improves the prognosis in estrogen receptor negative inflammatory breast cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Clin Breast :Cancer 2004;4:415-419. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023242

Kim T, Lau J, Erban J. Lack of uniform diagnostic criteria for .736 inflammatory breast cancer limits interpretation of treatment outcomes: a :systematic review. Clin Breast Cancer 2006;7:386-395. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17239263

Hennessy BT, Gonzalez-Angulo AM, Hortobagyi GN, et al. Disease- .737 free and overall survival after pathologic complete disease remission of cytologically proven inflammatory breast carcinoma axillary lymph node metastases after primary systemic chemotherapy. Cancer 2006;106:1000- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16444747 .1006

Dawood S, Broglio K, Gong Y, et al. Prognostic significance of HER- .738 status in women with inflammatory breast cancer. Cancer 2 :Available at .1911-112:1905;2008
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18300243

Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant .739 chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. The Lancet :Available at .384-375:377;2010
.http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673609619644

Hurley J, Doliny P, Reis I, et al. Docetaxel, cisplatin, and .740 trastuzumab as primary systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced breast cancer. J Clin Oncol :Available at .1838-24:1831;2006
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16549824

Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, et al. Trends in inflammatory .727 ,breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology and end results program at the National Cancer Institute. J Natl Cancer :Inst 2005;97:966-975. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15998949

Bleicher RJ, Morrow M. Inflammatory breast cancer: Still poorly .728 characterized. The Dawood/Cristofanilli article reviewed. Oncology Available at: http://www.cancernetwork.com/breast- .680-21:679;2007
.cancer/content/article/10165/61508

Nguyen DM, Sam K, Tsimelzon A, et al. Molecular heterogeneity of .729 inflammatory breast cancer: a hyperproliferative phenotype. Clin Cancer :Res 2006;12:5047-5054. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16951220

Wolff AC, Hammond MEH, Schwartz JN, et al. American Society of .730 Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in :breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:118-145. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159189

Carkaci S, Macapinlac HA, Cristofanilli M, et al. Retrospective study .731 :of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory breast cancer :preliminary data. J Nucl Med 2009;50:231-238. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19164229

Chia S, Swain SM, Byrd DR, Mankoff DA. Locally advanced and .732 :inflammatory breast cancer. J Clin Oncol 2008;26:786-790. Available at
.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258987

Fleming RY, Asmar L, Buzdar AU, et al. Effectiveness of .733 mastectomy by response to induction chemotherapy for control in .inflammatory breast carcinoma. Ann Surg Oncol 1997;4:452-461 .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9309333

Ueno NT, Buzdar AU, Singletary SE, et al. Combined-modality .734 treatment of inflammatory breast carcinoma: twenty years of experience at M. D. Anderson Cancer Center. Cancer Chemother Pharmacol

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

Blanchard DK, Shetty PB, Hilsenbeck SG, Elledge RM. Association .748 of surgery with improved survival in stage IV breast cancer patients. Ann :Surg 2008;247:732-738. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18438108

Olson JA, Morris EA, Van Zee KJ, et al. Magnetic resonance .749 imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. Ann Surg :Oncol 2000;7:411-415. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10894136

Varadarajan R, Edge SB, Yu J, et al. Prognosis of occult breast .750 carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis. Oncology :Available at .459-71:456;2006 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17690561

Schelfout K, Kersschot E, Van Goethem M, et al. Breast MR imaging .751 in a patient with unilateral axillary lymphadenopathy and unknown primary :malignancy. Eur Radiol 2003;13:2128-2132. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12928964

Bhatia SK, Saclarides TJ, Witt TR, et al. Hormone receptor studies in .752 axillary metastases from occult breast cancers. Cancer 1987;59:1170- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3815292 .1172

,Bleicher RJ, Morrow M. MRI and breast cancer: role in detection .753 ,diagnosis, and staging. Oncology (Williston Park) 2007;21:1521-1528 :discussion 1530, 1532-1523. Available at ;1530 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18077995

Stomper PC, Waddell BE, Edge SB, Klippenstein DL. Breast MRI in .754 the Evaluation of Patients with Occult Primary Breast Carcinoma. Breast J :Available at .234-5:230;1999 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11348292

Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, et al. Utility of breast magnetic .755 resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. Ann :Surg Oncol 2005;12:1045-1053. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16244803

Burstein HJ, Harris LN, Gelman R, et al. Preoperative therapy with .741 trastuzumab and paclitaxel followed by sequential adjuvant doxorubicin/cyclophosphamide for HER2 overexpressing stage II or III :breast cancer: a pilot study. J Clin Oncol 2003;21:46-53. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506169

Limentani SA, Brufsky AM, Erban JK, et al. Phase II study of .742 neoadjuvant docetaxel, vinorelbine, and trastuzumab followed by surgery and adjuvant doxorubicin plus cyclophosphamide in women with human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing locally advanced :breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:1232-1238. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296975

Van Pelt AE, Mohsin S, Elledge RM, et al. Neoadjuvant trastuzumab .743 and docetaxel in breast cancer: preliminary results. Clin Breast Cancer :Available at .353-4:348;2003 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14715110

Boussen H, Cristofanilli M, Zaks T, et al. Phase II study to evaluate .744 the efficacy and safety of neoadjuvant lapatinib plus paclitaxel in patients with inflammatory breast cancer. Journal of Clinical Oncology :Available at .3255-28:3248;2010 .http://jco.ascopubs.org/content/28/20/3248.abstract

.Kell MR, Morrow M. Surgical aspects of inflammatory breast cancer .745 :Breast Dis 2005;22:67-73. Available at .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735788

Stearns V, Ewing CA, Slack R, et al. Sentinel lymphadenectomy .746 after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. Ann Surg Oncol :Available at .242-9:235;2002 .http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11923129

Motwani SB, Strom EA, Schechter NR, et al. The impact of .747 immediate breast reconstruction on the technical delivery of postmastectomy radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;66:76- .Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16765534 .82

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network©)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.

PLEASE NOTE that use of this NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute this Content or use it with any artificial intelligence model or tool.
Printed by Eliya Shachar on 10/6/2025 1:11:40 PM. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

National Comprehensive Cancer Network®

Discussion update in progress

الإصدار 4.2023 NCCN© (© 2023 National Comprehensive Cancer Network)، جميع الحقوق محفوظة. لا يُسمح بإعادة إنتاج توجيهات NCCN Guidelines® والشرح الوارد هنا بأي شكل من الأشكال دون أخذ إذن كتابي صريح من NCCN.