



NCCN

National Comprehensive  
Cancer Network®

**NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)**

# स्तन कैंसर

संस्करण 4. 2023 – मार्च 23, 2023

**NCCN.org**

**NCCN Guidelines for Patients® [www.nccn.org/patients](http://www.nccn.org/patients) पर उपलब्ध है**

निरंतर



\*William J. Gradishar, MD/Chair ‡ †

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University

\*Meena S. Moran, MD/Vice-Chair §

Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

\*Jame Abraham, MD ‡ †

Case Comprehensive Cancer Center/  
University Hospitals Seidman Cancer Center  
and Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Vandana Abramson, MD †

Vanderbilt-Ingram Cancer Center

\*Rebecca Aft, MD, PhD ¶

Siteman Cancer Center at Barnes-  
Jewish Hospital and Washington  
University School of Medicine

Doreen Agnese, MD ¶

The Ohio State University Comprehensive  
Cancer Center - James Cancer Hospital  
and Solove Research Institute

Kimberly H. Allison, MD ‡

Stanford Cancer Institute

\*Bethany Anderson, MD §

University of Wisconsin  
Carbone Cancer Center

Harold J. Burstein, MD, PhD †

Dana-Farber/Brigham and Women's  
Cancer Center

\*Helen Chew, MD †

UC Davis Comprehensive Cancer Center

Chau Dang, MD †

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Anthony D. Elias, MD †

University of Colorado Cancer Center

Sharon H. Giordano, MD, MPH †

The University of Texas  
MD Anderson Cancer Center

Matthew P. Goetz, MD ‡ †

Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

Lori J. Goldstein, MD †

Fox Chase Cancer Center

Sara A. Hurvitz, MD †

UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center

Rachel C. Jankowitz, MD †

Abramson Cancer Center at the  
University of Pennsylvania

Sara H. Javid, MD ¶

Fred Hutchinson Cancer Center

Jairam Krishnamurthy, MD †

Fred & Pamela Buffet Cancer Center

A. Marilyn Leitch, MD ¶

UT Southwestern Simmons  
Comprehensive Cancer Center

\*Janice Lyons, MD §

Case Comprehensive Cancer Center/  
University Hospitals Seidman Cancer Center  
and Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Joanne Mortimer, MD †

City of Hope National Medical Center

Sameer A. Patel, MD Ÿ

Fox Chase Cancer Center

Lori J. Pierce, MD §

University of Michigan  
Rogel Cancer Center

निरंतर

Laura H. Rosenberger, MD, MS ¶

Duke Cancer Institute

Hope S. Rugo, MD †

UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center

Bryan Schneider, MD †

Indiana University Melvin and  
Bren Simon Comprehensive Cancer Center

Mary Lou Smith, JD, MBA ¥

Research Advocacy Network

Hatem Soliman, MD †

Moffitt Cancer Center

Erica M. Stringer-Reasor, MD † ‡

O'Neal Comprehensive  
Cancer Center at UAB

Melinda L. Telli, MD † ¶

Stanford Cancer Institute

Mei Wei, MD ‡ †

Huntsman Cancer Institute  
at the University of Utah

Kari B. Wisinski, MD †

University of Wisconsin Carbone Cancer Center

\*Jessica S. Young, MD ¶

Roswell Park Comprehensive Cancer Center

Kay Yeung, MD ¶ †

UC San Diego Moores Cancer Center

NCCN

Rashmi Kumar, PhD

Mary Dwyer, MS

‡ हेमोलॉजी/हेमोलॉजी  
ऑन्कोलॉजी

¶ अंतरिक चिकित्सा

⊕ मेडिकल ऑन्कोलॉजी

¥ पैथोलॉजी

₹ रोगी की वकालत

§ रेडिएशन ऑन्कोलॉजी/  
रेडियोथेरेपी

¥ पुनर्रचना सर्जरी

¶ सर्जरी/सर्जिकल ऑन्कोलॉजी

₹ चर्चा अनुभाग लेखन समिति





समानता, समावेशन और प्रतिनिधित्व के लक्षणों को आगे बढ़ाने के लिए सभी NCCN दिशानिर्देशों में शब्दावली को सक्रिय रूप से संशोधित किया जा रहा है।

संस्करण 3.2023 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 4.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

### BINV-1

- वर्कअप

► चौथा बुलेट, सब-बुलेट निकाल दिया गया: अगर एडजुवेंट एबेमेसिक्लिब पर विचार किया जा रहा है तो Ki-67 परीक्षण (BINV-K देखें)

### BINV-K

• फुटनोट d में बदलाव किए गए: HR-पॉजिटिव/HER2-नेगेटिव, उच्च जोखिम वाले स्तन कैंसर वाले रोगियों में (यानी,  $\geq 4$  पॉजिटिव लिम्फ नोड्स वाले (ऑपरेशन से पहले और/या सर्जरी के दौरान पुष्टि की गई), या निम्नलिखित में से एक या ज्यादा के साथ 1-3 पॉजिटिव लिम्फ नोड्स वाले: ग्रेड 3 रोग, ठ्यूमर का आकार  $\geq 5$  सेमी (ऑपरेशन से पहले की इमेजिंग पर और/या सर्जरी में) या  $\geq 20\%$  का Ki-67 स्कोर) 2 साल के एडजुवेंट एबेमेसिक्लिब को एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) के कॉम्बिनेशन पर विचार किया जा सकता है। एडजुवेंट ओलापैरिब और एबेमेसिक्लिब दोनों के लिए पात्र रोगियों में, इष्टतम अनुक्रम ज्ञात नहीं है।

संस्करण 2.2023 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 3.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

### BINV-12

• अतिरिक्त नैदानिक परीक्षण, "चिकित्सकीय रूप से संकेत के अनुसार" जोड़कर और फुटनोट हटाकर "विचार करने योग्य अतिरिक्त परीक्षणों" को स्पष्ट किया गया: संकेतों या लक्षणों की अनुपस्थिति में गैर-मेटास्टैटिक (M0) कैंसर के लिए नियमित सिस्टेमिक स्टेजिंग का संकेत नहीं दिया जाता है। अगर मेटास्टैटिक बीमारी का संदेह है, तो BINV-18 पर नैदानिक परीक्षण देखें।

### BINV-L (9 में से 4)

- सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस, HER2- वरीय रेजिमेंस:

◊ TC चक्र में बदलाव किए गए: प्रत्येक 21 दिन में 4-6 चक्र तक अनुक्रम चलाया।

◊ जोड़ा गया संदर्भ: Nitz U, Gluz O, Clemens M, et al. West German Study PlanB Trial: HER2-नेगेटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर में एपिरुबिसिन और साइक्लोफॉस्फेमाइड प्लस डोकैटेक्सेल के सहायक चार चक्र बनाम डोकैटेक्सेल और साइक्लोफॉस्फेमाइड के छह चक्र। J क्लिन ऑंकोल 2019;37:799-808।

संस्करण 1.2023 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 2.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

**BINV-P**

- HER2-नेगेटिव और रजोनिवृत्ति उपरांत या रजोनिवृत्ति पूर्व डिम्बग्रंथि पृथक्करण या दमन प्राप्त करना, अन्य अनुशंसित विधान,
  - ▶ संशोधित शीर्षलेख: प्रथम- और/या अनुवर्ती-पंक्ति थेरेपी
  - ▶ जोड़ा गया: ESR1 उत्परिवर्तित घूमर के लिए, BINV-Q (6) देखें।

**BINQ (14 में से 6)**

- FDA-अनुमोदित उपचारों से जुड़े बायोमार्कर के लिए तालिका जोड़ी गई: एलेसेस्ट्रेट
- फुटनोट X जोड़ा गया: रजोनिवृत्ति वाली महिलाओं या ER-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, ESR1-उत्परिवर्तित रोग वाले वयस्क पुरुषों के लिए एंडोक्राइन थेरेपी की एक या दो पूर्व पंक्तियों पर प्रगति के बाद, जिसमें एक पंक्ति में CDK4/6 इन्हिबिटर शामिल हैं।

संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

**DCIS-1**

- प्राथमिक उपचार, संशोधित: गतिपूर्ण आंशिक स्तन विकिरण/आंशिक स्तन विकिरण (APBI/PBI)
- फुटनोट j, संशोधित: न्यून-जोखिम वाले DCIS वाले रोगियों को APBI/PBI के लिए उपयुक्त माना जा सकता है, अगर वे RTOG 9804 परीक्षण से न्यून-जोखिम वाले DCIS की परिभाषा के सभी पहलूओं को पूरा करते हैं, जिसमें स्क्रीन से पता लगाया गया DCIS, न्यून से मध्यवर्ती परमाणु ग्रेड, घूमर आकार  $\leq 2.5$  सेमी, और मार्जिन के साथ सर्जिकल रिसेक्शन  $>3$  मिमी पर नेगेटिव है।

**DCIS-2**

- सर्जरी के बाद DCIS उपचार, 1हली बुलेट, 1हली सब-बुलेट संशोधित: BCS और RT (श्रेणी 1) के साथ उपचार किया जाता है, स्वास्थ्यकर ER-पॉजिटिव DCIS वाले सेमियों के लिए
- फुटनोट n जोड़ा गया: बिसफॉस्फोनेट (PO/IV) या डेनोसुमेब का उपयोग अस्थि खनिज घनत्व को बनाए रखने से सुधारने और सहायक एरोमेटेज़ इन्हिबिटर थेरेपी प्राप्त करने वाली रजोनिवृत्ति वाली (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों में फ्रैक्चर के जोखिम को कम करने के लिए स्वीकार्य है। दोनों में से किसी थेरेपी की इष्टतम अवधि स्थापित नहीं की गई। 3 वर्ष से अधिक की अवधि के बाद या 3 वर्ष से अधिक के बाद की इष्टतम अवधि से लाभ ज्ञात नहीं हैं। एंटी-ऑस्टियोपोरोसिस थेरेपी की अवधि के लिए विचार करने वाले कारकों में अस्थि खनिज घनत्व, थेरेपी पर प्रत्युत्तर, और अस्थि के निरंतर नक्सान या फ्रैक्चर के लिए जोखिम कारक शामिल हैं। डेनोसुमेब समाप्ति के बाद सहज फ्रैक्चर के मामले की रिपोर्ट हैं। बिसफॉस्फोनेट या डेनोसुमेब के साथ उपचार किए गए रोगियों को थेरेपी शुरू करने से पहले निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत परीक्षण करवाना चाहिए, और पूरक कैल्सियम और विटामिन डी लेनी चाहिए।

**BINV-2**

- cT1-3, cN0 या CN +, M0 रोग का लोकोरीजनल उपचार, संशोधित: BCS के साथ सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग (श्रेणी 1)  $\pm$  ऑन्कोप्लास्टिक पुनर्निर्माण
- नेगेटिव एक्सिलरी नोड्स:
- संशोधित: WBRT  $\pm$  घूमर  $^0$  ब्रेड को बूस्ट दें, और केंद्रीय/मध्यवर्ती के घूमर्स, pT3 घूमर्स, या pT2 घूमर्स वाले रोगियों में व्यापक क्षेत्रीय नोडल विकिरण (RNI) पर विचार करें, जिनकी  $<10$  एक्सिलरी नोड्स हस्ता दी मई हैं और जिनमें निम्नलिखित में से एक उच्च-जोखिम विशेषताओं हैं: ग्रेड 3, व्यापक लिम्फोवस्कुलर आक्रमण (LVI), या ER-नेगेटिव।
  - ▶ संशोधित: चयनित न्यून-जोखिम वाले सेमियों में APBI/PBI के उपयोग पर विचार (श्रेणी 1)
- फुटनोट m जोड़ा गया: इसमें स्थानीय ऊतक पुनर्व्यवस्था, स्थानीय फ्लैप्स, स्तन छोटा करना और मास्टोपेक्सी जैसी तकनीकें शामिल हैं, जिसमें BCS से गुजरने वाले रोगियों में सौंदर्य परिणामों को इष्टतम करते समय अधिक मात्रा में रिसेक्शन होता है।

**BINV-3**

- फुटनोट t संशोधित: मास्टेक्टॉमी के बाद अनेक उच्च-जोखिम वाले आवृत्ति कारकों वाले रोगियों के लिए RT पर विचार जा सकता है, जिसमें केंद्रीय/मध्यवर्ती घूमर्स या घूमर्स  $\geq 2$  सेमी जिनमें  $<10$  एक्सिलरी नोड्स को हस्ता दिया गया है और निम्नलिखित में से कम से कम एक: ग्रेड 3, ER-नेगेटिव, या LVI।

संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

### **DCIS-1**

- प्राथमिक उपचार, संशोधित: गतिपूर्ण आंशिक स्तन विकिरण/आंशिक स्तन विकिरण (APBI/PBI)
- फुटनोट j, संशोधित: न्यून-जोखिम वाले DCIS वाले रोगियों को APBI/PBI के लिए उपयुक्त माना जा सकता है, अगर वे RTOG 9804 परीक्षण से न्यून-जोखिम वाले DCIS की परिभाषा के सभी पहलुओं को पूरा करते हैं, जिसमें स्क्रीन से पता लगाया गया DCIS, न्यून से मध्यवर्ती परमाणु ग्रेड, ठ्यूमर आकार  $\leq 2.5$  सेमी, और मार्जिन के साथ सर्जिकल रिसेक्शन  $>3$  मिमी पर नेगेटिव है।

### **DCIS-2**

- सर्जरी के बाद DCIS उपचार, 1हली बुलेट, 1हली सब-बुलेट संशोधित: BCS और RT (श्रेणी 1) के साथ उपचार किया जाता है, खासकर ER-पॉजिटिव DCIS वाले रोगियों के लिए
- फुटनोट n जोड़ा गया: विसफ्टेक्सोनेट (PO/IV) या डेनोसुमैब का उपयोग अस्थि खनिज घनत्व को बनाए रखने या सुधारने और सहायक एरोमेटेज इन्हिबिटर थेरेपी प्राप्त करने वाली रजोनिवृत्ति वाली (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों में फ्रैक्चर के जोखिम को कम करने के लिए स्वीकार्य है। दोनों में से किसी थेरेपी की इष्टतम अवधि स्थापित नहीं की गई। 3 वर्ष से अधिक की अवधि के बाद या 3 वर्ष से अधिक के बाद की इष्टतम अवधि से लाभ ज्ञात नहीं हैं। एंटी-ऑस्टियोपोरोसिस थेरेपी की अवधि के लिए विचार करने वाले कारकों में अस्थि खनिज घनत्व, थेरेपी पर प्रत्युत्तर, और अस्थि के निरंतर नुकसान या फ्रैक्चर के लिए जोखिम कारक शामिल हैं। डेनोसुमैब समाप्ति के बाद सहज फ्रैक्चर के मामले की रिपोर्ट हैं। विसफ्टेक्सोनेट या डेनोसुमैब के साथ उपचार किए गए रोगियों को थेरेपी शुरू करने से पहले निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत परीक्षण करवाना चाहिए, और पूरक कैल्सियम और विटामिन डी लेनी चाहिए।

### **BINV-2**

- cT1-3, cN0 या CN +, M0 रोग का लोकोरीजनल उपचार, संशोधित: BCS के साथ सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग (श्रेणी 1)  $\pm$  ऑन्कोप्लास्टिक पुनर्निर्माण
- नेगेटिव एक्सिलरी नोड्स:
- संशोधित: WBRT  $\pm$  ठ्यूमर  $^0$  बेड को बूस्ट दें, और केंद्रीय/मध्यवर्ती के ठ्यूमर्स, pT3 ठ्यूमर्स, या pT2 ठ्यूमर्स वाले रोगियों में व्यापक क्षेत्रीय नोडल विकिरण (RNI) पर विचार करें, जिनमें  $<10$  एक्सिलरी नोड्स हटा दी गई हैं और जिनमें निम्नलिखित में से एक उच्च-जोखिम विशेषताओं हैं: ग्रेड 3, व्यापक लिम्फोवस्कुलर आक्रमण (LVI), या ER-नेगेटिव।
  - संशोधित: चयनित न्यून-जोखिम वाले रोगियों में APBI/PBI के उपयोग पर विचार (श्रेणी 1)
- फुटनोट m जोड़ा गया: इसमें स्थानीय ऊतक पुनर्वस्था, स्थानीय फ्लैप्स, क्षेत्रीय फ्लैप्स, स्तन छोटा करना और मास्टोपेक्सी जैसी तकनीकें शामिल हैं, जिसमें BCS से गुजरने वाले रोगियों में सौंदर्य परिणामों को इष्टतम करते समय अधिक मात्रा में रिसेक्शन होता है।

### **BIN-3**

- फुटनोट t संशोधित: मास्टेक्टोमी के बाद अनेक उच्च-जोखिम वाले आवृत्ति कारकों वाले रोगियों के लिए RT पर विचार जा सकता है, जिसमें केंद्रीय/मध्यवर्ती ठ्यूमर्स या ठ्यूमर्स  $\geq 2$  सेमी जिनमें  $<10$  एक्सिलरी नोड्स को हटा दिया गया है और निम्नलिखित में से कम से कम एक: ग्रेड 3, ER-नेगेटिव, या LVI।

### **BIN-5**

- pN+ ( $\geq 1$  इपिस्लैटरल मेटास्टेसिस  $> 2$  मिमी), संशोधित: ट्रास्टुजुमैब + पर्टुजुमैब (श्रेणी 1, वरीय) और एंडोक्राइन थेरेपी के साथ सहायक कीमोथेरेपी।
- फुटनोट hh जोड़ा गया: HER2-पॉजिटिव प्रारंभिक ब्रेस्ट कैंसर में सहायक APHINITY परीक्षण के 8.4 वर्षों के माध्य फ्लॉ-अप के साथ, अपडेटेड परिणाम ने आक्रामक रोग आवृत्ति को रोकने में ट्रास्टुजुमैब प्लस कीमोथेरेपी में पर्टुजुमैब को जोड़ने के लाभ की पुष्टि की है। ([BIN-9](#) पर भी)

संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

**BINV-9**

- pN+ ( $\geq 1$  इन्सिलैटरल मेटास्टेसिस  $> 2$  मिमी), संशोधित: ट्रास्टुजुमैब + पर्ट्जुमैब (श्रेणी 1) के साथ सहायक कीमोथेरेपी

**BINV-12**

- अतिरिक्त वर्कअप, विचार करने के लिए अतिरिक्त परीक्षण, 4थी बुलेट संशोधित: FDG PET/CT (कैकल्स्पिक) (कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी)
- फ्लटोट निकाला गया: यदि FDG PET/CT किया जाता है तो हड्डी स्कैन या सोडियम फ्लोराइड PET/CT की आवश्यकता नहीं हो सकती है और यह PET और CT दोनों घटकों पर हड्डी मेटास्टेसिस को स्पष्ट रूप से इंगित करता है।
- फ्लटोट निकाला गया: FDG PET/CT डायग्नोस्टिक CT के साथ ही किया जा सकता है, और उन स्थितियों में सहायक हो सकता है जहां मानक स्टेजिंग अध्ययन अस्पष्ट या संदिग्ध हैं। FDG PET/CT मानक स्टेजिंग अध्ययनों के अतिरिक्त उपयोग किए जाने पर अप्रत्याशित क्षेत्रीय नोडल रोग और/या दूर के मेटास्टेसिस की पहचान करने में भी सहायक हो सकता है।
- फ्लटोट जोड़ा गया: FDG PET/CT उन्नत रोग (चरण III) और आक्रामक डक्टल (लोबुलर की तुलना में) हिस्टोलॉजी के लिए सबसे फ्रायदेमंद और सटीक होता है, लेकिन प्रारंभिक चरण के रोग (चरण IIA रोग) की चयनित परिस्थितियों में उपयोगी हो सकता है: T1N1, T2N0) जैसे: गोलमोल CT + अस्थि स्कैन परिणाम; अज्ञात नोडल और/या दूर के रोग का संदेह; और उपचार प्रत्युत्तर आकलन। FDG-PET/CT का उपयोग प्रारंभिक मानक स्टेजिंग के साथ या इसके बदले किया जा सकता है और नैदानिक CT के साथ किया जा सकता है। इसके विपरीत, अगर अग्रिम FDG PET/CT स्पष्ट रूप से PET और CT घटकों दोनों पर समरूप निष्कर्षों को इंगित करता है, तो हो सकता है कि अस्थि स्कैन या सोडियम फ्लोराइड PET/CT की ज़रूरत न हो।

**BINV-14**

- BCS संभव, संशोधित: BCS के साथ सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग  $\pm$  ऑन्कोप्लास्टिक पुनर्निर्माण
- फ्लटोट m जोड़ा गया: इसमें स्थानीय ऊतक पुनर्व्यवस्था, स्थानीय फ्लैप्स, क्षेत्रीय फ्लैप्स, स्तन छोटा करना और मास्टोपेक्सी जैसी तकनीकें शामिल हैं, जिसमें BCS से गुजरने वाले रागियों में सौंदर्य परिणामों को इष्टतम करते समय अधिक मात्रा में रिसेक्शन होता है।
- फ्लटोट vv संशोधित: सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के लिए स्तन-में ठ्यूमर या क्षेत्रीय लिम्फ नोड प्रत्युत्तर का सटीक आकलन मुश्किल है, और इसमें शारीरिक परीक्षण और इमेजिंग अध्ययन (मैमोग्राम और/या स्तन अल्ट्रासाउंड और/या MRI) का निष्पादन शामिल होना चाहिए, जो प्रारंभिक ठ्यूमर स्टेजिंग के समय असामान्य थे। सर्जरी से पहले इमेजिंग विधियों का चयन बहु-विषयक टीम द्वारा निर्धारित किया जाना चाहिए। सहायक थेरेपी के लिए ठ्यूमर प्रत्युत्तर का आकलन करने के लिए MRI मैमोग्राफी की तुलना में अधिक सटीक है। ([BINV-15](#) पर भी)

**BINV-15**

- लोकोरीजनल उपचार, संशोधित: अतिरिक्त प्रणालीगत कीमोथेरेपी और/या सर्जरी से पहले विकिरण पर विचार करें
- फ्लटोट XX संशोधित: नियोजित कीमोथेरेपी प्रणालीगत थेरेपी रेजिमेन कोर्स पूरा करें, अगर सर्जरी से पहले पूरा नहीं किया।

**BINV-16**

- HR-नेगेटिव/HER2-पॉजिटिव, ypT1-4,N0 या ypN $\geq 1$ , संशोधित: अगर विषाक्तता के कारण एडो-ट्रास्टुजुमैब एमटान्सिन बंद कर दिया जाता है, तो ट्रास्टुजुमैब (श्रेणी 1)  $\pm$  पर्ट्जुमैब को 1 वर्ष की थेरेपी मूरी करनी होती है। 1 वर्ष (तक) ट्रास्टुजुमैब +/- पर्ट्जुमैब के साथ HER2-निर्देशित थेरेपी पूरी करें। अगर प्रारंभिक स्टेजिंग पर नोड पॉजिटिव है, तो ट्रास्टुजुमैब + पर्ट्जुमैब (श्रेणी 1)
- HR-पॉजिटिव/HER2-पॉजिटिव, ypT0N0 या pCR, संशोधित: एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) + ट्रास्टुजुमैब (श्रेणी 1) के साथ HER2-लक्षित थेरेपी के बर्ष तक पूरा करें  $\pm$  पर्ट्जुमैब ट्रास्टुजुमैब +/- पर्ट्जुमैब के साथ HER2-निर्देशित थेरेपी 1 वर्ष (तक) पूरी करें। अगर प्रारंभिक स्टेजिंग पर नोड पॉजिटिव है, तो ट्रास्टुजुमैब + पर्ट्जुमैब (श्रेणी 1)
- फ्लटोट CCC संशोधित: अनुक्रमण पर स्थानीय थेरेपी की जाने का मार्गदर्शन करने के लिए कोई डेटा नहीं है। एक या अधिक एजेंटों के साथ उपचार के लिए मानदंडों को पूरा करने वाले रागियों में अनुक्रमण या सहायक कैपेसिटेबिन, पेम्ब्रोलिजुमैब और/या ओलापरिब के संयोजन पर कोई डेटा नहीं है। तथापि, आवृत्ति के उच्च-जोखिम वाले कुछ रोगियों में उनके अनुक्रमिक/संयुक्त उपयोग पर विचार जा सकता है।

संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

**BINV-17**

- इमेजिंग, 3सरी बुलेट जोड़ी गई: जर्मलाइन उत्परिवर्तन या स्तन कैंसर के पारिवारिक इतिहास वाले रोगियों के लिए, कृपया आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्नाशय
- जोड़ा गया: उपचार के बाद की निगरानी
  - 1हली बुलेट जोड़ी गई: उन रोगियों के लिए कार्डियोटॉक्सिसिटी निगरानी, जिन्हें बाईं तरफ की विकिरण थेरेपी, एन्थ्रेसाइक्लिन्स, या HER2-लक्षित थेरेपी प्राप्त हुई है। उत्तरजीविता के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें
  - 2सरी बुलेट जोड़ी गई: सहरूणताओं के जोखिम पर मार्गदर्शन प्रदान करें
  - फुटनोट eee संशोधित: 3 वर्ष से अधिक की अवधि के बाद या 3 वर्ष से अधिक के बाद की इष्टतम अवधि के लाभ ज्ञात नहीं हैं।

**BINV-18**

- वर्कअप, 5वीं बुलेट, 6ठी सब-बुलेट जोड़ी गई: कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी
- सब-बुलेट जोड़ी गई: FDG PET/CT (ER-पॉजिटिव रोग के लिए FES PET पर विचार करें)
- फुटनोट iii जोड़ा गया: ऊतक या प्लाज्मा-आधारित परख का उपयोग किया जा सकता है। ऊतक-आधारित परख में अधिक संवेदनशीलता होती है, लेकिन परिसंचारी व्यूमर DNA (ctDNA) व्यूमर विषमता अधिक सटीक रूप से प्रतिविवित कर सकता है।

**BINV-19**

- फुटनोट mmm जोड़ा गया: उन चयनित रोगियों में जो मास्टेक्टोमी को इनकार करते हैं और अन्यथा रेडियोथेरेपी चूक या आंशिक स्तन विकिरण (APBI/PBI) के लिए सहमति के मानदंडों को पूरा करते हैं, BCS +/- सहायक APBI/PBI को दोहराएँ। इस सेटिंग में दोहराए गए BCS के लिए सीमित डेटा हैं।

**BINV-20**

- फुटनोट rrr संशोधित: डेनोसुमैब, ज़ोलेड्रोनिक अम्ल, या पामिड्रोनेट (सभी कैल्सियम और विटामिन डी पूरक के साथ) को प्रणालीगत थेरेपी या एंडोक्राइन थेरेपी के साथ (श्रेणी 1) दिया जाना चाहिए, अगर अस्थि मेटास्टेसिस मौजूद है, अपेक्षित उत्तरजीविता  $\geq 3$  महीने है, और गुरुदं का फ़क्शन पर्याप्त है।

**BINV-21**

- फुटनोट ttт जोड़ा गया: उन्नत स्तन कैंसर के लिए 5वें ESO-ESMO अंतर्राष्ट्रीय सहमति दिशा-निर्देशों के अनुसार आंत संकट को इस रूप में परिभाषित किया गया है: “गंभीर अंग की शिथिलता, जैसा कि संकेतों और लक्षणों, प्रयोगशाला अध्ययनों और रोग की तीव्र प्रगति से मूल्यांकन किया जाता है। आंत का संकट केवल आंत के मेटास्टेसिस की उपस्थिति नहीं है, बल्कि इसका तात्पर्य महत्वपूर्ण अंग से समझौता है जो सबसे तेजी से प्रभावकारी चिकित्सा के लिए नैदानिक संकेत की ओर ले जाता है।
- फुटनोट yyy जोड़ा गया: रोग स्थिर होने या प्रत्युत्तर देखने के बाद एंडोक्राइन-आधारित थेरेपी पर स्विच करना स्वीकार्य है। (BINV-P देखें)।

**BINV-22**

- फुटनोट zzz संशोधित: अतिरिक्त प्रणालीगत थेरेपी के संभावित दुष्प्रभाव रोगी में किसी नैदानिक लाभ से अधिक हो सकते हैं, जिसकी निष्पादन से समझौते का स्थिति है। रोगी की प्राथमिकता को ध्यान में रखा जाना चाहिए। (BINV-26 पर भी)

**BINV-A (2 में से 1)**

- फुटनोट d जोड़ा गया: HER2 IHC 0 और 1 + के बीच का अंतर फ़िलहाल मेटास्टेटिक सेटिंग में नैदानिक रूप से प्रासंगिक है, क्योंकि (प्राथमिक या मेटास्टेटिक नमूनों पर) HER2 1 + या 2 +/ISH नेगेटिव परिणाम के साथ मेटास्टेटिक रोगी HER2 प्रकटीकरण के गैर-प्रवर्धित स्तरों को लक्षित करने के लिए पात्र हो सकते हैं।

**BINV-B**

- नैदानिक संकेत और अनुप्रयोग, 5वीं बुलेट संशोधित और बाद की बुलेट जोड़ी गई: पूर्व स्तन कैंसर वाले रोगियों के फ़ॉलो अप स्क्रीनिंग में स्तन MRI की उपयोगिता अपरिभाषित है। इन पर आम तौर से इनके लिए विचार किया जाना चाहिए:

- 1) BCS + RT में सघन स्तनों वाले रोगी
- 2) जिनका निदान 50 वर्ष की आयु से पहले हुआ हो

- संदर्भ अपडेट किए गए हैं।

निरंतर

अपडेट

संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

**BINV-F (2 में से 2)**

- 2सरी बुलेट संशोधित: ये मार्जिन सिफारिशें सीधे APBI/PBI, 1 से गुजरने वाले रोगियों पर लागू नहीं की जा सकतीं, जहाँ स्थानीय आवृत्ति के संबंध में डेटा अधिक सीमित हैं...

**BINH-V (7 में से 7)**

- निप्पल-स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी, 1हली सब-बुलेट संशोधित: ~~ऐतिहासिक रूप से, NAC को कैंसर थेरेपी के लिए त्वचा-स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी के साथ त्याग दिया गया है। तथापि, NAC-स्पेयरिंग कार्य-विधियाँ उन कैंसर रोगियों में विकल्प हो सकती हैं, जिन्हें अनुभवी बहु-विषय टीमों द्वारा सावधानीपूर्वक चुना जाता है।~~  
► 3सरी सब-बुलेट जोड़ी गई: रोग-निरोध के रूप से उपयोग की गई टॉपिकल 2% नाइट्रोग्लिसरीन (45 मिग्रा कुल खुराक) ने एक यादृच्छिक नियंत्रण परीक्षण में त्वचा स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी और निप्पल स्पेयरिंग दोनों में मास्टेकटॉमी त्वचा फ्लैप नेक्रोसिस को कम करता दिखाया है।

**BINH-I (3 में से 1)**

- व्यक्तिगत थेरेपी की डिलीवरी इष्टतम करना, 1हली बुलेट:

- 1हली सब-बुलेट संशोधित: 3-D CT-आधारित उपचार योजना का उपयोग नेमी रूप से लक्ष्य मात्रा और जोखिम वाले आसन्न अंगों को निर्धारित करने के लिए किया जाना चाहिए। CT-आधारित उपचार योजना का उपयोग नेमी रूप से लक्ष्य मात्रा व जोखिम वाले अंगों को निर्धारित करने, और पूरे उपचार मात्रा में खुराक वितरण का आकलन करने के लिए किया जाना चाहिए।
- 3सरी सब-बुलेट संशोधित: ~~लक्ष्य खुसक की बेहतर समरूपता और सामान्य ऊतकों की स्पेयरिंग को बेज़ेज़ जैसी अस्तिमूर्ति, खंडों का उपयोग करके आगे की योजना, और तीव्रता-माँझूलेटेड RT (IMRT) का उपयोग करके हासिल किया जा सकता है। जोखिम वाले अंगों की खुराक को कम करते हुए, अधिकतम रूप से लक्ष्य मात्रा में एकरूपता में सुधार करने के लिए उपचार योजना को इष्टतम किया जाना चाहिए।~~
- 5वीं सब-बुलेट संशोधित: उपचार सेटअप की नियंत्रणता का सत्यापन सामान्य इमेजिंग के साथ किया जाता है। कुछ तकनीकों (यानी, प्रब्ल्यू स्तन) का उपयोग करते समय, ज्यादा बास-इमेजिंग उपयुक्त हो सकती है। डैनिक इमेजिंग के मानक उपयोग की अनुसंदान नहीं की जाती है। उपचार सेटअप को सत्यापित करने के लिए कम से कम साप्ताहिक इमेजिंग का उपयोग किया जाना चाहिए। ऐसे मामले हो सकते हैं जहाँ असंगत प्रतिलिपि प्रस्तुत करने योग्यता के कारण ज्यादा बार इमेजिंग की ज़रूरत पड़ सकती है। दिल, फेफड़े, या लिवर के सामान्य ऊतक जोखिम को कम करने के लिए, IGRT का DIBH के साथ उपयोग किया जा सकता है।
- 6ठीं सब-बुलेट संशोधित: अंतर्रिक्स स्तन नोड्स का उपचार करते समय, खुराक-मात्रा हिस्टोग्राम (DVH) का उपयोग खुसक की बाधाओं, और सामान्य ऊतकों (यानी, हृदय, फेफड़े), के लिए खुराक और बाधाओं और योजना लक्ष्य वॉल्यूम (PTV) का मूल्यांकन करने के लिए किया जाना चाहिए।

• संपूर्ण स्तन रेडिएशन

- 3सरी बुलेट, 1हली सब-बुलेट संशोधित: 28.5 Gy के 5 (सप्ताह में बार) अंशों के रूप में वितरित अल्ट्रा-हाइपोफ्रैक्शनटेड WBRT पर, pTis/T1/T2/N0 के साथ BCS के बाद >50-बर्ष के चुनिंदा सेमियों के लिए विचार जा सकता है, तथापि इस रेजिमेन के लिए बूस्ट डिलीवरी के लिए इष्टतम फ्रैक्शनेशन अन्नात है। BCS के बाद प्रारंभिक-चरण, नोड नेगेटिव रोग वाले 50 वर्ष से अधिक वाले चयनित रोगियों के लिए 5 (सप्ताह में बार) में 28.5 Gy के अल्ट्रा-हाइपोफ्रैक्शनटेड WBRT अंशों को पर विचार जा सकता है, विशेष रूप से उनमें जिनमें बूस्ट का इरादा नहीं है।
- 4ठीं बुलेट संशोधित: इस रेजिमेन का उपयोग करते समय असमरूपता और दिल और फेफड़ों के एवरसपोज़र को न्यूनतम करने के लिए 3-D योजना की अनिवार्य है। ऊपर दिए गए अनुभाग में वर्णन के अनुसार 3D उपचार योजना को इष्टतम किया जाना चाहिए।

संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

### BINV-I (3 में से 2)

- सीने की दीवार का विकिरण (स्तन पुनर्निर्माण सहित), RT खुराक:

► 1हली बुलेट और बाद की बुलेट जोड़ी गई: छाती की दीवाल RT की खुराक 1.8-2 Gy/fx पर 45-50.4 Gy है; 25-28 अंशों में स्तन की पुनर्रचना न करवाने वाले रोगियों को वैकल्पिक रूप से 2.67 Gy/fx पर 40 Gy या 2.66 Gy/fx पर 42.5 Gy दिया जा सकता है।

◊ 1.8-2.0 Gy/fx पर 45-50.4 Gy कुल 25-28 फ्रैक्शन्स।

◊ 2.67 Gy/fx पर 40 Gy या 266 Gy/fx पर 42.5 Gy कुल 15-16 फ्रैक्शन्स।

◊ बस्ट: 10-16 Gy 1.8 से 2.0 Gy/fx पर कुल 5-8 अंश।

► 2सरी बुलेट जोड़ी गई: 10-16 Gy/fx का छाती की भित्ति पर स्कार बूस्ट रेडिएशन इलेक्ट्रॉनों या फोटोटॉन का इस्तेमाल करके बोलस के साथ या उसके बिना दिया जा सकता है।

◊ सब-बुलेट निकाली गई: सीने की दीवार  $\pm$  निशान बूस्ट के लिए खुराक 25-28 फ्रैक्शन्स में 45-66 Gy में, 1.8-2 Gy प्रति अंश पर, लगभग 60-50.4 Gy की कुल खुराक के लिए है।

- क्षेत्रीय नोडल विकिरण, RT खुराक:

► बुलेट निकाली गई: खुराक क्षेत्रीय नोडल क्षेत्रों के लिए Gy 25-28 फ्रैक्शन्स में 45-50.4 है।

► 1हली बुलेट जोड़ी गई: क्षेत्रीय नोड खुराक 1.8-2 Gy/fx पर 45-50.4 Gy है; स्तन पुनर्रचना न करवाने वाले रोगी वैकल्पिक रूप से 2.67 Gy/fx पर 40 Gy या 2.66 Gy/fx पर 42.5 Gy प्राप्त कर सकते हैं।

► 2सरी बुलेट जोड़ी गई: लिम्फ नोड्स जो काफी हद तक शामिल हैं या बढ़े हुए हैं, लेकिन जिनका शल्य चिकित्सा द्वारा उपचार नहीं किया गया है (उदाहरण के लिए, आंतरिक स्तन या सूप्राक्लेविक्यूलर) को RT की एक अतिरिक्त खुराक दी जा सकती है।

- सजरी से पहले या सहायक प्रणालीगत थेरेपी के साथ RT

► सिस्टेमेटिक थेरेपी के साथ RT का अनुक्रमण:

◊ 1हली बुलेट, 2सरी सब-बुलेट संशोधित: कैपेसिटेबिन अम्म तैर से RT के पूरा होने के बाद भी जानी चाहिए।

◊ 2सरी बुलेट संशोधित: उपलब्ध डेटा से पता चलता है कि RT के साथ अनुक्रमिक या समवर्ती एंडोक्राइन थेरेपी स्वीकार्य है। कंपाउंडिंग दुष्प्रभावों की वजह से, RT के पूरा होने पर एंडोक्राइन (अंतःमावी) थेरेपी शुरू करने को प्राथमिकता दी जा सकती है। एंडोक्राइन थेरेपी RT के साथ-साथ दी जा सकती है या RT के पूरा होने के बाद शुरू की जा सकती है।

CDK 4/6 इन्हिबिटर्स के साथ दिए जाने पर RT की विषाक्तता पर उभरते डेटा।

### BIN V-I (3 में से 3)

- गतिपूर्ण आंशिक स्तन विकिरण (APBI) संशोधित: गतिपूर्ण आंशिक स्तन विकिरण/आंशिक स्तन विकिरण (APBI/PBI)

► बुलेट निकाली गई: APBI के अध्ययन से पता चला है कि प्रारंभिक-चरण के स्तन कैंसर वाले चयनित न्यून-जोखिम वाले रोगियों में स्थानीय नियंत्रण की दर मानक WBRT के साथ उपचार करने वालों के बराबर है। तथापि, मानक WBRT की तुलना में, अनेक अध्ययनों ने APBI की बाहरी बीम वितरण विधियों के साथ हीन कॉस्मेटिक परिणाम का प्रलेखन किया है। फॉलो-अप सीमित है और अध्ययन चल रहे हैं।

► बुलेट जोड़ी गई: शुरुआती चरण के स्तन कैंसर वाले कुछ कम जोखिम वाले रोगियों में, ABPI/PBI का स्थानीय नियंत्रण WBRT के समान ही होता है। हालाँकि, दीर्घकालिक कोस्मेसीस प्रभाव को कम करने के लिए इष्टतम एक्स्ट्रनल बीम-APBI/PBI तकनीक/अंशीकरण निर्धारित नहीं किया गया है।

### BIN V-K

- फुटनोट g जोड़ा गया: सुरक्षा डेटा कीमोथेरेपी से पहले या उसके साथ GnRH एगोनिस्ट देने का समर्थन करता है, खासकर अगर प्रजनन परिरक्षण को बढ़ाने का लक्ष्य है। रजोनिवृत्ति से पहले रहने वाले रोगियों में कीमोथेरेपी के बाद भी इन्हें शुरू किया जा सकता है।

- फुटनोट i संशोधित: समय से पहले रजोनिवृत्ति के संभावित दुष्प्रभावों सहित, डिम्बग्रंथि दमन थेरेपी से जुड़े जोखिमों और लाभों की संतुलित चर्चा महत्वपूर्ण है। SOFT और TEXT नईदानिक परीक्षण परिणामों के आधार पर, आवृत्ति के उच्च-जोखिम वाले रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों के लिए (यानी, युवा उम्र, उच्च ग्रेड ट्यूमर, लिम्फ नोड भागीदारी) 5 y प्लस डिम्बग्रंथि दमन के लिए एरोमेटेज़ इन्हिबिटर या टैमोक्सिफेन पर विचार किया जाना चाहिए। CYP2D6 के मजबूत इन्हिबिटर्स को स्क साथ सम्बन्धित नहीं किया जा सकता है।



संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

#### BINV-L (9 में से 1)

- सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस, HER2-नेगेटिव:
  - वरीय रेजिमेंस:
  - 1हला रेजिमेन संशोधित: प्रत्येक 2 सप्ताह में पैकिलैटैक्सेल के बाद या पहले खुराक-सघन AC (डोक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड)
  - 2सरा रेजिमेन संशोधित: सासाहिक पैकिलैटैक्सेल के बाद या पहले खुराक-सघन AC (डोक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड)
  - फुटनोट g संशोधित: एडजुवेट सेटिंग में प्लैटिनम एजेंटों के उपयोग की अनुशंसा नहीं की जाती है। अगर एन्थ्रेसाइक्लिन-आधारित रेजिमेन में प्लैटिनम एजेंटों को शामिल किया जाता है, तो कीमोथेरेपी का इष्टतम अनुक्रम और टैक्सेन एजेंट की पसंद स्थापित नहीं है। कार्बोप्लाटिन का इस्तेमाल पेम्ब्रोलिज़ुमाब विधान के भाग के रूप में किया जा सकता है।

#### BINV-L (9 में से 4)

- सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस, HER2- वरीय रेजिमेंस:
  - सर्जरी से पहले पेम्ब्रोलिज़ुमाब + कीमोथेरेपी के बाद सहायक पेम्ब्रोलिज़ुमाब
    - सर्जरी से पहले
      - संशोधित: कार्बोप्लेटिन AUC 5 IV दिन 1 या कार्बोप्लेटिन AUC 1.5 IV दिन 1, 8, 15
- फुटनोट निकाला गया: कैप्सूल फ़ार्मूलेशन भी उपलब्ध है। तथापि, खुराक और जैव-उपलब्धता में अंतर के कारण मिग्रा-प्रति-मिग्रा आधार पर कैप्सूल को गोलियों से न बदलें।

#### BINV-L (9 में से 5)

- सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस, HER2- नेगेटिव रेजिमेंस:
  - कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी, CMF कीमोथेरेपी:
    - 1हली बुलेट संशोधित: साइक्लोफॉस्फेमाइड 100 मिग्रा/म<sup>2</sup> PO दिन 1-14 (IV स्वीकार्य)
    - जोड़ा गया:
      - या
      - साइक्लोफॉस्फेमाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
      - मेथोट्रोक्सेट 40 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
      - 5-फ्लूरोरासिल 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
      - प्रत्येक 21 दिन में 8 बार चक्र चलाएं

#### BINV-L (9 में से 9)

- सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस, HER2-पॉज़िटिव, कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी:
  - पैकिलैटैक्सेल + ट्रास्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब
    - जोड़ा गया:
      - के बाद:
      - ट्रास्टुज़ुमैब 6 mg/kg IV;
      - पर्टुज़ुमैब 420 mg IV दिन 1;
    - प्रत्येक 21 दिन में 1 y थेरेपी को पूरा करने के लिए चक्र किया जाता है।
- संदर्भ अपडेट किए गए हैं।

#### BINV-N (5 में से 3)

- फुटनोट C जोड़ा गया: स्टॉकहोम टैमोक्सिफेन परीक्षण में अल्ट्रा-न्यून जोखिम के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों टैमोक्सिफेन (इसरमेन एलजे, और अन्य के JAMA ऑन्कोलॉजी 2017;3:1503-1510) 2-5 वर्ष के साथ 97% की JAMA Oncology 2017;3:1503-1510). MINDACT परीक्षण में अल्ट्रालो-जोखिम वाले रोगियों ने 8 साल के स्तन कैंसर विशिष्ट अस्तित्व को 99% से ऊपर दिखाया है। (Lopes Cardozo JMN, et al. J Clin Oncol 2022;40:1335-1345)।



संस्करण 4.2022 से स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के संस्करण 1.2023 में अपडेट में शामिल हैं:

### **BINV-N (5 में से 4)**

- पृष्ठ का शीर्षक संशोधित: विस्तारित सहायक प्रणालीगत थेरेपी पर विचार करने के लिए जीन प्रकटीकरण परख।

### **BINV-P**

- ER और/या PR-पॉज़िटिव आवर्ती विच्छेदन-अयोग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी: इस पृष्ठ को बड़े पैमाने पर संशोधित किया गया है।

### **BINV-Q**

- आवर्ती विच्छेदन-अयोग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी: इस अनुभाग को बड़े पैमाने पर संशोधित किया गया है।

### **BINV-Q (14 में से 10)**

- पृष्ठ का शीर्षक संशोधित: खुराक: आवर्ती विच्छेदन-अयोग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) के लिए प्रणालीगत थेरेपी रेजिमेंस... (BINV-R 2 और BINV-R 3 पर भी)

### **BINV-R (3 का 3)**

- HER2-पॉज़िटिव रेजिमेंस (जारी), जोड़ा गया:

► नेराटिनिब

- ◊ 1-7 दिनों में प्रतिदिन 120 mg PO; के बाद
- ◊ 8-14 दिनों में प्रतिदिन 160 mg PO; के बाद
- ◊ 15-21 दिनों में प्रतिदिन 240 mg PO

► कैपेसिटाबाइन 750 mg/m<sup>2</sup> PO 1-14 दिनों में दिन में दो बार

- ◊ प्रत्येक 21 दिन x 1 चक्र में चक्र चलाएं
- ◊ इसके बाद

► नेराटिनिब 240 mg PO प्रतिदिन 1 से 21 दिन तक

► कैपेसिटाबाइन 750 mg/m<sup>2</sup> PO 1-14 दिनों में दिन में दो बार

- ◊ चक्र 2 से शुरू करके प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

### **BINV-Q (14 में से 13)**

- आवर्ती विच्छेदन-अयोग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए अतिरिक्त लक्षित थेरेपीज़ और संबंधित बायोमार्कर परीक्षण: इस पृष्ठ को बड़े पैमाने पर संशोधित किया गया है।

### **BINV-Q (14 में से 14)**

- संदर्भ अपडेट किए गए हैं।

### **PREG-1**

- फुटनोट d संशोधित: गर्भावस्था के दौरान टैक्सेन्स के उपयोग पर सीमित डेटा हैं। इष्टतम शेड्यूल अस्पष्ट है। अगर उपयोग किया जाता है, तो NCCN पैनल पहली तिमाही के बाद पैकिलटैक्सेल को साप्ताहिक रूप से देने की सिफारिश करता है, अगर रोग की स्थिति द्वारा नैदानिक रूप से संकेत दिया जाता है। गर्भावस्था के दौरान एंटी-HER2 थेरेपी का उपयोग वर्जित है।

### **IBC-1**

- वर्कअप

► निकाला गया: सर्जरी से पहले व्यवस्थित थेरेपी, एन्ट्रेसाइक्लिन + टैक्सेन (वरीय)। अगर ट्यूमर HER2-पॉज़िटिव है, HER2-लक्षित थेरेपी।

► जोड़ा गया: सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (**BINV-L**) देखें

• फुटनोट निकाला गया: सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (**BINV-L**) देखें

### **ABBR-1**

- नया अनुभाग जोड़ा गया है: संक्षिप्ताक्षर

निदान

वर्कअप

प्राथमिक उपचार

DCIS  
Tis,N0,M0

- इतिहास और शारीरिक परीक्षा
- नैदानिक द्विपक्षीय मैमोग्राम
- पैथोलॉजी समीक्षा<sup>a</sup>
- ट्यूमर एस्ट्रोजन रिसेप्टर (ER) स्थिति का निर्धारण
- वंशानुगत स्तन कैंसर के जोखिम वाले रोगियों के लिए आनुवंशिक परामर्श<sup>b</sup>
- स्तन MRI<sup>c,d</sup> जैसा कि संकेत दिया गया है

लिम्फ नोड सर्जरी<sup>f</sup> के बिना स्तन-परिरक्षण सर्जरी<sup>e</sup> (BCS)

सेंटिनल लिम्फ नोड बायोप्सी (SLNB)<sup>f,h</sup> + पुनर्निर्माण (वैकल्पिक) के साथ या बिना कुल मास्टेक्टोमी<sup>k</sup>

पूरे स्तन विकिरण थेरेपी (WBRT)  
(श्रेणी 1) ट्यूमर बेड जी, को बूस्ट देने के साथ या बिना<sup>g,h,i,j</sup> या  
गतिपूर्ण आंशिक स्तन विकिरण/आंशिक स्तन विकिरण (APBI/PBI)<sup>g,h,i,j</sup> या  
कोई RT नहीं<sup>g,h,i,j</sup> (श्रेणी 2B)

सर्जरी के बाद उपचार देखें (DCIS-2)

सर्जरी के बाद उपचार देखें (DCIS-2)

<sup>a</sup> पैनल स्तन के सभी आक्रामक और गैर-आक्रामक कार्सिनोमाज़ के लिए पैथोलॉजी रिपोर्टिंग के लिए अमेरिकन पैथोलॉजिस्ट्स प्रोटोकॉल कॉन्सेन्ट्रेशन का समर्थन करता है। <http://www.cap.org>.

<sup>b</sup> जोखिम मानदंड के लिए, [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अन्याशय।](#)

<sup>c</sup> समर्पित स्तन MRI परीक्षण (BINV-B) के सिद्धांत देखें।

<sup>d</sup> MRI के उपयोग को नेगेटिव मार्जिन की संभावना बढ़ाता या मास्टेक्टोमी में रूपांतरण को कम करता नहीं दिखाया गया। बेहतर दीर्घकालिक परिणामों का समर्थन करने के लिए डेटा की कमी है।

<sup>e</sup> स्तन-परिरक्षण थेरेपी की इच्छा रखने वाले रोगियों में नेगेटिव मार्जिन प्राप्त करने के प्रयास में पुनः विच्छेदन किया (ए) जा सकता है। जिन रोगियों में BCS सेपर्यास सर्जिकल मार्जिन हासिल नहीं किया जा सकता, उन्हें कुल मास्टेक्टोमी से गुजरना चाहिए। पर्यास सर्जिकल मार्जिन की परिभाषा के लिए, आक्रामक कैंसर और DCIS (BINV-F) के लिए BCS के बाद मार्जिन स्थिति की सिफारिशें देखें।

<sup>f</sup> स्पष्ट शुद्ध DCIS वाले रोगियों में पूर्ण एक्सिलरी लिम्फ नोड विच्छेदन आक्रामक कैंसर या सिद्ध एक्सिलरी मेटास्टेटिक रोग के साक्ष्य के अभाव में नहीं किया जाना चाहिए। तथापि, स्पष्ट शुद्ध DCIS वाले रोगियों का छोटा अनुपात मिल सकता है, जिनकी निश्चित सर्जिकल कार्य-विधि के समय आक्रामक कैंसर मिलेगा। इसीलिए, सेंटिनल लिम्फ नोड e (SLN) कार्य-विधि करने पर विचार किया जाना चाहिए, अगर स्पष्ट शुद्ध DCIS वाले रोगी का मास्टेक्टोमी के साथ उपचार किया जाना है या भविष्य की SLN कार्य-विधि के निष्पादन से समझौता करने वाले परमाणु स्थान में उच्छेदन करना है।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

DCIS सर्जी के बाद उपचार

निगरानी/फॉलो-अप

BCS के बाद इप्सिलैटरल स्तन के लिए जोखिम न्यूनीकरण थेरेपी:

- 5 वर्ष f या ER-पॉज़िटिव DCIS वाले रोगियों के लिए एंडोक्राइन थेरेपी पर विचार करें, अगर:
  - ▶ BCS और RT<sup>m</sup> (श्रेणी 1) के साथ उपचार किया गया
  - ▶ अकेले उच्छ्वेदन के साथ उपचार किया गया।<sup>1</sup>
- एंडोक्राइन थेरेपी:<sup>n</sup>
  - ▶ टैमोक्सिफेन<sup>m,0</sup> रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों के लिए
  - ▶ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों के लिए टैमोक्सिफेन<sup>m,0</sup> या एरोमेटेज़ इन्हिबिटर, जिसमें <60 वर्ष के या शोम्बोइम्बोलिज़म के लिए चिंताओं के साथ रोगियों में एरोमेटेज़ इन्हिबिटर थेरेपी से कुछ लाभ होता है
- जोखिम न्यूनीकरण के बारे में सलाह

- 
- अंतराल इतिहास और शारीरिक परीक्षण प्रत्येक 6-12 माह 5 वर्ष के लिए, फिर वार्षिक
  - मैमोग्राम प्रत्येक 12 माह (स्तन परिरक्षण थेरेपी के बाद पहला मैमोग्राम 6-12 माह, श्रेणी 2B)

विपरीत स्तन के लिए जोखिम न्यूनीकरण थेरेपी:

- जोखिम न्यूनीकरण के बारे में सलाह

<sup>1</sup> उपलब्ध डेटा से पता चलता है कि एंडोक्राइन थेरेपी स्तन परिरक्षण के साथ उपचार किए गए इप्सिलैटरल स्तन में और ER-पॉज़िटिव प्राथमिक घूमर्स के साथ मास्टेक्टोमी या स्तन परिरक्षण वाले रोगियों में विपरीत स्तन में जोखिम न्यूनीकरण प्रदान करती है। चूँकि उत्तरजीविता लाभ का प्रदर्शन नहीं किया गया, इसलिए जोखिमों और लाभों पर व्यक्तिगत विचार महत्वपूर्ण है।

<sup>m</sup> टैमोक्सिफेन पर विचार करने वाले रोगियों के लिए CYP2D6 जीनोटाइप परीक्षण की सिफारिश नहीं की जाती।

<sup>n</sup> बिसफ्टास्फोनेट (PO/IV) या डेनोसुमैब का उपयोग अस्थि खनिज घनत्व को बनाए रखने या सुधारने और सहायता के लिए एरोमेटेज़ इन्हिबिटर थेरेपी प्राप्त करने वाली रजोनिवृत्ति वाली (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों में फ्रैक्चर के जोखिम को कम करने के लिए स्वीकार्य है। दोनों में से किसी थेरेपी की इष्टतम अवधि स्थापित नहीं की गई। 3 वर्ष से अधिक की अवधि के बाद या 3 वर्ष से अधिक के बाद की इष्टतम अवधि से लाभ ज्ञात नहीं हैं। एंटी-ऑस्टियोपोरोसिस थेरेपी की अवधि के लिए विचार करने वाले कारकों में अस्थि खनिज घनत्व, थेरेपी पर प्रत्युत्तर, और अस्थि के निरंतर नुकसान या फ्रैक्चर के लिए जोखिम कारक शामिल हैं। डेनोसुमैब समाप्ति के बाद सहज फ्रैक्चर के मामले की रिपोर्ट हैं। बिसफ्टास्फोनेट या डेनोसुमैब के साथ उपचार किए गए रोगियों को थेरेपी शुरू करने से पहले निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत परीक्षण करवाना चाहिए, और पूरक कैल्सियम और विटामिन डी लेनी चाहिए।

<sup>0</sup> टैमोक्सिफेन की मानक खुराक 5 वर्षों के लिए 20 mg/दिन है। न्यून-खुराक टैमोक्सिफेन (3 वर्ष के लिए 5 मिग्रा/दिन) केवल एक विकल्प है, अगर रोगी 20-मिग्रा खुराक पर लक्षण-परक है या अगर रोगी मानक-खुराक टैमोक्सिफेन लेने का इच्छुक नहीं है या असमर्थ है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जा सकता है।

### निदान

#### वर्कअप<sup>a</sup>

- इतिहास और शारीरिक परीक्षा
- इमेजिंग:
  - ▶ नैदानिक द्विपक्षीय मैमोग्राम
  - ▶ अल्ट्रासाउंड जैसा ज़रूरी हो
  - ▶ स्तन MRI<sup>b</sup> (वैकल्पिक), मैमोग्राफिक रूप से गुप्त व्यूमर्स के लिए विशेष विचार के साथ
- रोग-निदान की समीक्षा<sup>c</sup>
- व्यूमर एस्ट्रोजेन/प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर (ER/PR) स्थिति और HER2 स्थिति का निर्धारण<sup>d</sup>
- आनुवंशिक परामर्शदाता<sup>e</sup> और परीक्षण अगर रोगी को बंशानुगत स्तन कैंसर के कारण जोखिम<sup>g</sup> है, तो तिहार-नेगेटिव स्तन कैंसर (TNBC) (किसी भी उम्र में) है, या सहायक ओलापरिब के लिए उम्मीदवार है
- प्रजनन क्षमता और यौन स्वास्थ्य चिंताओं पर उचित रूप में कार्रवाई करें
- प्रसव संभावित के सभी रोगियों में गर्भविस्था परीक्षण<sup>f</sup> (अगर गर्भवती है, तो [PREG-1 देखें](#))
- हृताशा के लिए आकलन करें<sup>g</sup>
- केवल मेटास्टेटिक रोग के संकेतों और लक्षणों की उपस्थिति में अतिरिक्त इमेजिंग अध्ययनों पर विचार करें<sup>h</sup> ([BINV-18 देखें](#))

गैर-मेटास्टेटिक  
(M0) आक्रामक  
स्तन कैंसर

#### नैदानिक चरण

cT0,cN+,M0

गुप्त प्राथमिक के लिए NCCN  
दिशा-निर्देश देखें

cT1-T3,  
≥cN0,M0

सर्जरी से पहले  
प्रणालीगत थेरेपी  
(BINV-M) के  
लिए मानदंड देखें

सर्जरी से पहले  
प्रणालीगत थेरेपी  
पर विचार नहीं  
किया जा रहा

लोकोरीजनल उपचार<sup>i</sup>  
• [BCS \(BINV-2\) के बाद RT देखें](#)  
या  
• [मास्टेकटॉमी \(BINV-3\) के बाद RT देखें](#)

सर्जरी से पहले  
प्रणालीगत थेरेपी  
पर विचार किया  
जा रहा है

सर्जरी से पहले प्रणालीगत  
थेरेपी से पहले अतिरिक्त  
वर्कअप देखें (BINV-12)

चरण IV (M1) या आवर्ती रोग

आवर्ती या चरण IV (M1) रोग (BINV-18) के लिए  
वर्कअप देखें

मेटास्टेटिक (M1) आक्रामक स्तन कैंसर

ज्वलनशील स्तन कैंसर (IBC) के नैदानिक रोग-संबंधी निदान

[IBC \(IBC-1\) के लिए वर्कअप देखें](#)

<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए ट्रूल्स के लिए, [देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश](#)

<sup>b</sup> स्तन MRI एक्सिलरी और/या आंतरिक स्तन नोडल रोग की विशेषता के लिए उपयोगी हो सकती है। [समर्पित स्तन MRI परीक्षण \(BINV-B\) के सिद्धांत देखें](#)

<sup>c</sup> पैनल स्तन के सभी आक्रामक और गैर-आक्रामक कार्सिनोमाज़ के लिए पैथोलॉजी रिपोर्टिंग के लिए अमेरिकन पैथोलॉजिस्ट्स प्रोटोकॉल कॉलेज का समर्थन करता है। <http://www.cap.org>.

<sup>d</sup> [बायोमार्कर परीक्षण \(BINV-A\) के सिद्धांत देखें](#)

<sup>e</sup> जोखिम मानदंड के लिए, [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें](#): स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्राशय।

<sup>f</sup> प्रजनन और जन्म नियंत्रण के लिए, [BINV-C देखें](#)। विशिष्ट आवादी के लिए प्रजनन क्षमता और यौन स्वास्थ्य/फंक्शन के लिए [किशोरों और युवाओं के लिए ऑन्कोलॉजी पर NCCN दिशा-निर्देश \(AYA\)](#) और [उत्तरजीविता के लिए NCCN दिशा-निर्देश](#) स्तन कैंसर के निदान वाले सभी रोगियों पर लागू होते हैं।

<sup>g</sup> [हृताशा प्रबंधन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें](#)

<sup>h</sup> प्रणालीगत लक्षणों की अनुपस्थिति में गैर-मेटास्टेटिक (M0) कैंसर के लिए नियमित प्रणालीगत स्टेजिंग का संकेत नहीं दिया जाता। अगर मेटास्टेटिक रोग का संदेह है, तो [BINV-18](#) पर वर्कअप देखें।

<sup>i</sup> स्तन कैंसर के लिए ज्ञात या संदिग्ध आनुवंशिक प्रवृत्ति वाले रोगियों को स्तन-परिरक्षण थेरेपी के साथ इम्पिलैटरल स्तन आवृत्ति या विपरीत स्तन कैंसर का जोखिम बढ़ सकता है। जोखिम न्यूनीकरण के लिए इन रोगियों पर रोगनिरोधी द्विपक्षीय मास्टेकटॉमी के लिए विचार जा सकता है। [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें](#): स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्राशय।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

cT1–3, cN0 या cN+, M0 रोग का लोकोरीजनल उपचार:<sup>a</sup>

स्तन-परिक्षण सर्जरी (BCS) के बाद RT

सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग  
के साथ (श्रेणी 1)  
BCS i,j,k,l  
± ऑन्कोप्लास्टिक  
पुनर्निर्माण

नेगेटिव  
एक्सिलरी नोड्स

1-3 पॉज़िटिव  
एक्सिलरी नोड्स

≥4 पॉज़िटिव<sup>n</sup>  
एक्सिलरी नोड्स

BCS और एक्सिलरी स्टेजिंग पूरी होने के बाद RT

WBRT ± बूस्ट ट्यूमर बेड के लिए, और केंद्रीय/मध्यवर्ती ट्यूमर्स, pT3 ट्यूमर्स, या pT2 ट्यूमर्स वाले रोगियों और निश्चलिखित में से एक उच्च-जोखिम विशेषता में समग्र क्षेत्रीय नोडल विकिरण (RNI) पर विचार करें: ग्रेड 3, समग्र लिम्फोवस्कुलर आक्रमण (LVI), या ER-नेगेटिव।

या  
चयनित न्यून-जोखिम रोगियों (श्रेणी 1) में APBI/PBI पर विचार करें o,p  
या

ER पॉज़िटिव, cN0, pT1 ट्यूमर्स वाले ≥70 वर्ष की उम्र के उन रोगियों में स्तन विकिरण को छोड़ने पर विचार करें जो सहायक एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करते हैं (श्रेणी 1)

निश्चलिखित सभी मानदंडों को पूरा करता है:  

- cT1-T2, cN0
- ऑपरेशन से पहले कोई कीमोथेरेपी नहीं
- 1-2 पॉज़िटिव सैन्ट्रिनल लिम्फ नोड (SLN)
- WBRT की योजना बनाई गई

सभी को हाँ  
नहीं

WBRT ± बूस्ट (एक्सिला के जानबूझकर समावेश के साथ या बिना समग्र RNI का उपयोग विकिरण ऑन्कोलॉजिस्ट के विवेक पर निर्भर है) (श्रेणी 1)

जोखिम वाली अविच्छेदित एक्सिला के किसी हिस्से को शामिल करने के साथ WBRT ± ट्यूमर बेड (श्रेणी 1) को बूस्ट OI समग्र RNI पर मजबूती से विचार करें।

WBRT ± बूस्ट<sup>o</sup> ट्यूमर बेड (श्रेणी 1) को + जोखिम पर अविच्छेदित एक्सिला के किसी हिस्से को शामिल करने के साथ समग्र RNI (श्रेणी 1)

<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए टूल्स के लिए, [देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश](#)।

<sup>i</sup> स्तन कैंसर के लिए ज्ञात या संदिग्ध आनुवंशिक प्रवृत्ति वाले रोगियों को स्तन-परिक्षण थेरेपी के साथ इमिलैटरल स्तन आवृत्ति या विपरीत स्तन कैंसर का जोखिम बढ़ सकता है। जोखिम न्यूनीकरण के लिए इन रोगियों पर रोगनिरोधी द्विपक्षीय मास्टेक्टोमी के लिए विचार जा सकता है। [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रन्थि, और अन्याशय।](#)

<sup>j</sup> सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग (BINV-D) के लिए विचार देखें।

<sup>k</sup> [देखें एक्सिलरी लिम्फ नोड स्टेजिंग \(BINV-E\)](#) और [आक्रामक कैंसर और DCIS \(BINV-F\)](#) के लिए BCS के बाद मार्जिन स्थिति सिफारिशें।

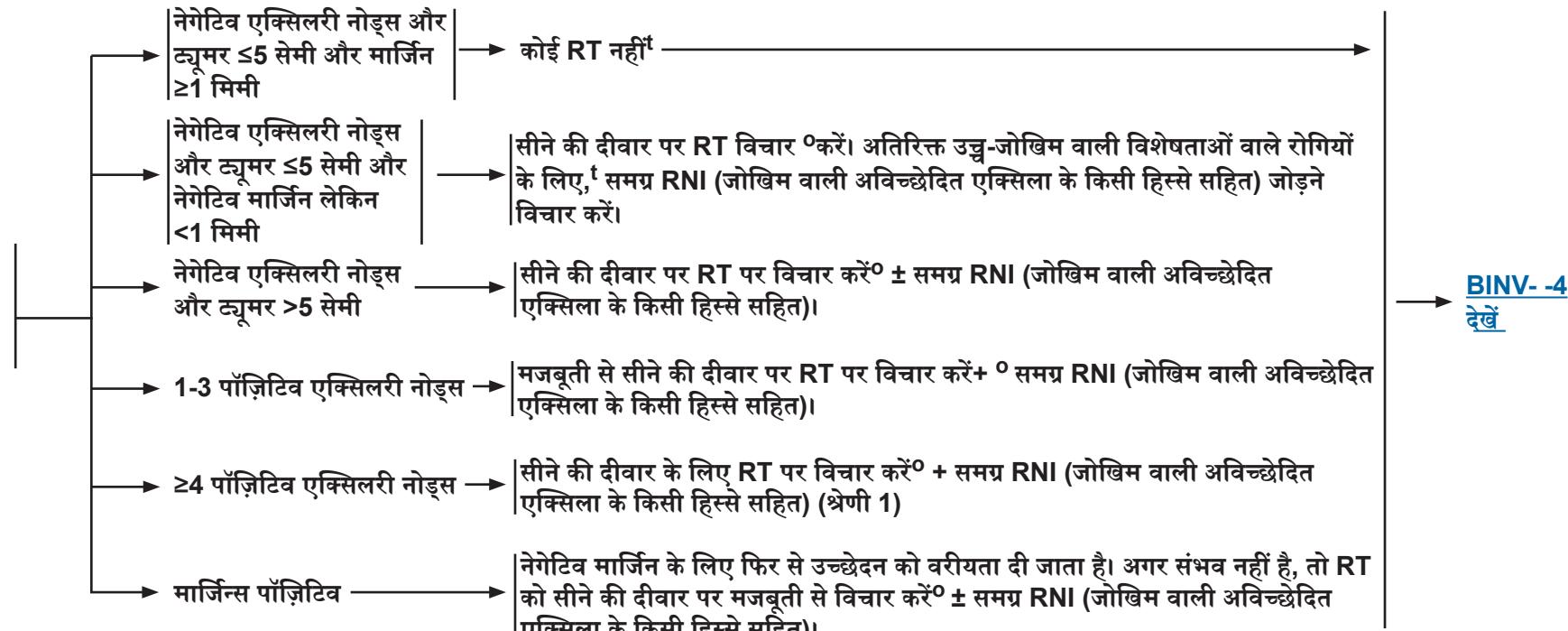
नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

OF cT1–3, cN0 or cN+, M0 रोग का लोकोरीजनल उपचार:<sup>a,r</sup>  
RT के बाद मास्टेकटॉमी

मास्टेकटॉमी और एक्सिलरी स्टेजिंग पूरी होने के बाद RT

सर्जिकल एक्सिलरी  
स्टेजिंग के साथ पर्ण  
मास्टेकटॉमी<sup>i,j,k</sup>(श्रेणी 1)  
± पुनर्निर्माण



<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए ट्रूल्स के लिए,  
[देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश](#)

<sup>i</sup> स्तन कैंसर के लिए ज्ञात या संदिग्ध आनुवंशिक प्रवृत्ति वाले रोगियों को स्तन-परिरक्षण थेरेपी के साथ इप्सिलैटरल स्तन आवृत्ति या विपरीत स्तन कैंसर का जोखिम बढ़ सकता है। जोखिम न्यूनीकरण के लिए इन रोगियों पर रोगनिरोधी द्विपक्षीय मास्टेकटॉमी के लिए विचार जा सकता है। [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अन्याशय।](#)

<sup>j</sup> [सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग \(BINV-D\) के लिए विचार देखें।](#)

<sup>k</sup> [देखें एक्सिलरी लिम्फ नोड स्टेजिंग \(BINV-E\) और आक्रामक कैंसर और DCIS \(BINV-F\) के लिए BCS के बाद मार्जिन स्थिति सिफारिशें।](#)

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### हिस्टोलॉजी

- डक्टल/NST<sup>u</sup>
- लोबुलर
- मिश्रित
- माइक्रोपैपिलरी
- मेटाप्लास्टिक<sup>v</sup>

### अनुकूल हिस्टोलॉजिक प्रकार:<sup>w</sup>

- शुद्ध क्यूबलर
- शुद्ध क्लेष्मा
- शुद्ध क्रिब्रिफॉर्म
- एन्कैप्सुलेटेड या ठोस पैपिलरी कार्सिनोमा (SPC)<sup>x</sup>
- एडेनोइड सिस्टिक और अन्य लार कार्सिनोमा
- स्नावी कार्सिनोमा
- मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा के दुर्लभ न्यून ग्रेड रूप<sup>v</sup>
- अन्य दुर्लभ रूप

<sup>u</sup> WHO के अनुसार, बिना विशेष प्रकार के कार्सिनोमा (NST) में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>v</sup> मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा के दुर्लभ उप-प्रकार हैं (जैसे, न्यून ग्रेड एडेनोस्क्रैमस और न्यून ग्रेड फ़ाइब्रोमैटोसिस-जैसे कार्सिनोमा), जिन्हें सहायक प्रणालीगत थेरेपीज़ के बिना अनुकूल पूर्वानुमान माना जाता है।

<sup>w</sup> अनुकूल पूर्वानुमान के साथ जोड़ा जाना चाहिए, अनुकूल हिस्टोलॉजिक प्रकार उच्च ग्रेड नहीं होना चाहिए, शुद्ध होना चाहिए (>90% जैसा कि कोर सर्जिकल उच्छेदन पर वर्गीकृत है, अकेले कोर वायोप्सी नहीं), और HER2 नेगेटिव होना चाहिए। अगर अप्ररूपी रोग-संबंधी या नैदानिक विशेषताएँ मौजूद हैं, तो डक्टल/NST के रूप में उपचार करने पर विचार करें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

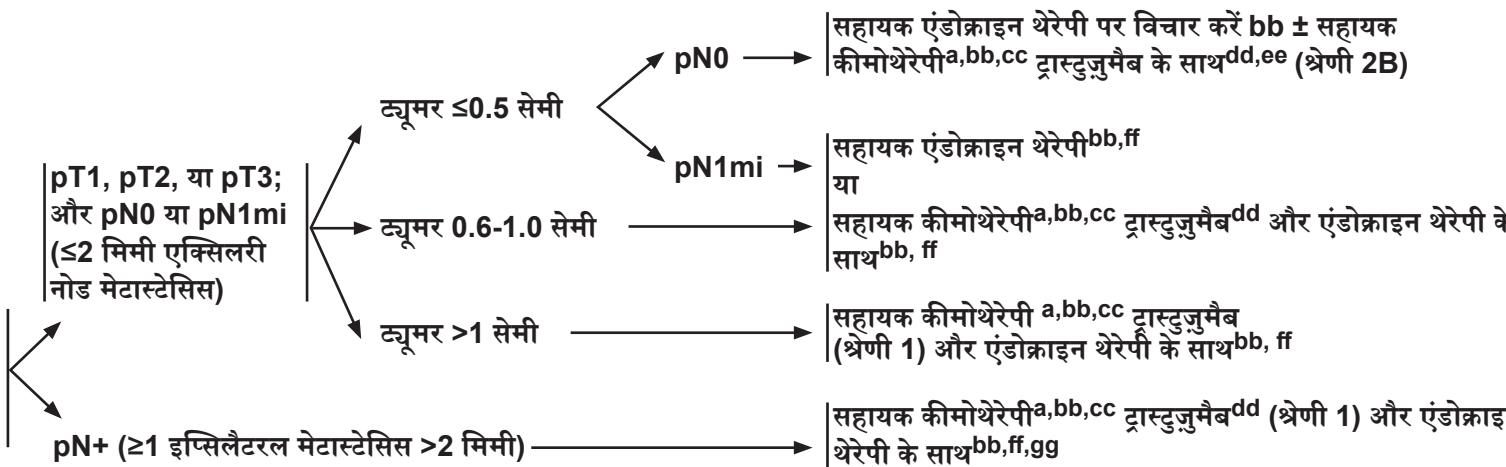
प्रणालीगत सहायक उपचार: HR-पॉज़िटिव - HER2-पॉज़िटिव रोग<sup>d,r,z</sup>

• डक्टल/NST<sup>u</sup>

• लोबुलर

• मिश्रित

• माइक्रोपैपिलरी



<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए टूल्स के लिए, [देखें बड़ी उम्र की वयस्क अँन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश।](#)

<sup>d</sup> [बायोमार्कर परीक्षण\(BINV-A\) के सिद्धांत देखें।](#)

<sup>r</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष बातें देखें (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J).

<sup>u</sup> WHO के अनुसार, NST के कार्सिनोमा में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>z</sup> हालांकि 1%-100% ER IHC स्टेनिंग कैंसर वाले रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और एंडोक्राइन थेरेपी के लिए योग्य माना जाता है, ER-निम्न-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों वाले कैंसर के उपसमूह पर अधिक सीमित डेटा हैं। ER-न्यून-पॉज़िटिव समूह रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार के साथ विषम होता है, जो अक्सर ER-नेगेटिव कैंसर के समान होता है; इस प्रकार, निर्णय लेने में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभों बनाम जोखिमों के व्यक्तिगत विचार और अतिरिक्त सहायक थेरेपीज़ को शामिल किया जाना चाहिए। [परीक्षण\(BINV-A\) के सिद्धांत देखें।](#)

<sup>bb</sup> [सहायक एंडोक्राइन थेरेपी \(BINV-K\) देखें।](#)

<sup>cc</sup> [सर्जी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस \(BINV-L\) देखें।](#)

<sup>dd</sup> PT1a और pT1b द्यूमर्स वाले रोगियों का पूर्वानुमानों pN0 हैं, तब भी अनिश्चित होते हैं, जब HER2 को बढ़ाया या अति-प्रकट किया जाता है। यह स्तन कैंसर रोगियों की आवादी है, जिसका उपलब्ध यादृच्छिक परीक्षणों में अध्ययन नहीं किया गया। रोगियों के इस समूह में ट्रास्टुज़मैब थेरेपी के उपयोग के निर्णय को ट्रास्टुज़मैब के ज्ञात विषाक्त पदार्थों, जैसे हृदय विषाक्तता, और अनिश्चित, पूर्ण लाभों को संतुलित करना चाहिए, जो ट्रास्टुज़मैब थेरेपी के साथ मौजूद हो सकते हैं।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

फॉलो-अप  
(BINV-17)  
देखें

<sup>ee</sup> सासाहिक पेक्लिटैक्सेल और ट्रास्टुज़मैब के साथ सहायक कीमोथेरेपी पर p T1,N0,M0, HER2-पॉज़िटिव कैंसर के लिए विचार जा सकता है, खासकर अगर प्राथमिक कैंसर HR-नेगेटिव है। HER2-आधारित प्रणालीगत कीमोथेरेपी का पूर्ण लाभ HR-पॉज़िटिव कैंसर और द्यूमर आकार वाले रोगियों में T1mic (<1 मिमी) की सीमा के साथ नगण्य है, जब अनुमानित आवृत्ति जोखिम 5% से कम हो और प्रणालीगत उपचार के लिए एंडोक्राइन थेरेपी व्यवहार्य विकल्प बनी हुई हो।

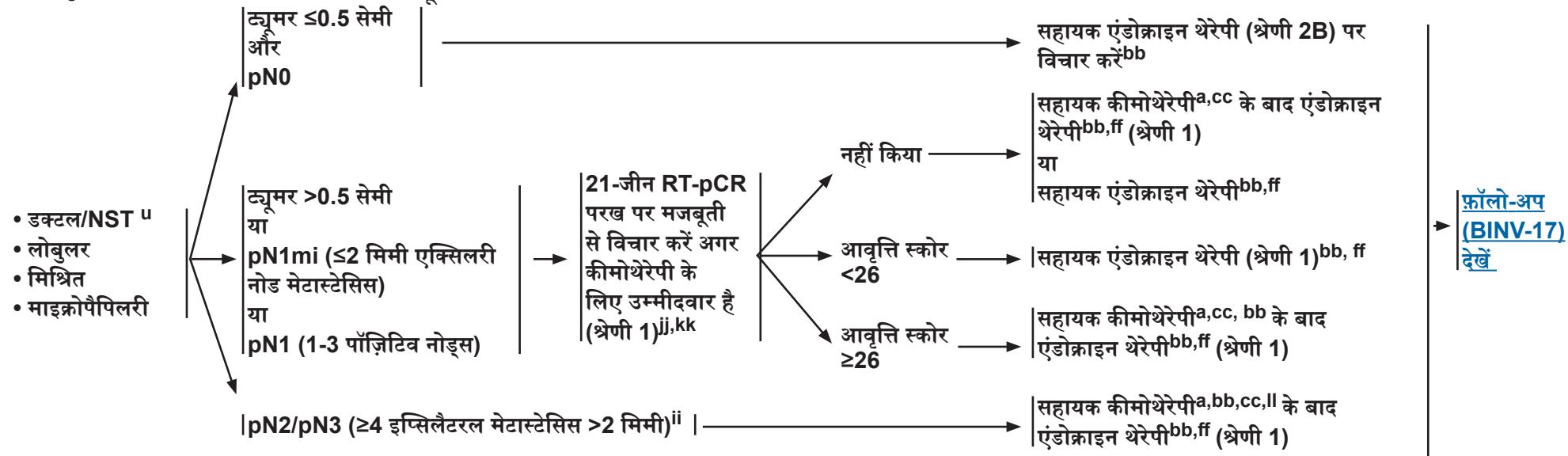
<sup>ff</sup> उच्च-जोखिम नोड-नेगेटिव या नोड-पॉज़िटिव द्यूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों (प्राकृतिक या प्रेरित) में 3-5 वर्षों के लिए दूर मेटास्टेसिस के जोखिम के न्यूनीकरण के लिए सहायक बिसफॉस्फोनेट थेरेपी पर विचार करें।

<sup>gg</sup> आवृत्ति के समझे गए उच्च-जोखिम के साथ HR-पॉज़िटिव, HER2-पॉज़िटिव रोग वाले रोगियों के लिए सहायक ट्रास्टुज़मैब युक्त थेरेपी के बाद विस्तारित सहायक नेरटिनिब पर विचार करें। पर्दुज़मैब प्राप्त करने वाले रोगियों में विस्तारित नेरटिनिब से जुड़े लाभ या विषाक्तता अज्ञात है।

<sup>hh</sup> HER2-पॉज़िटिव प्रारंभिक ब्रेस्ट कैंसर में सहायक APHINITY परीक्षण के 8.4 वर्षों के माध्यम फॉलो-अप के साथ, अपडेटेड परिणाम ने आवृत्ति को रोकने में ट्रास्टुज़मैब प्लस कीमोथेरेपी में पर्दुज़मैब को जोड़ने के लाभ की पुष्टि की है।

प्रणालीगत सहायक उपचार: HR-पॉज़िटिव - HER2-नेगेटिव रोग<sup>d,r,z</sup>

रजोनिवृत्ति वाली<sup>aa</sup> pT1-3 और pN0 या pN+ व्यूमर्स के साथ रोगी



<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए ट्रूल्स के लिए, देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश।

<sup>b</sup> बायोमार्कर परीक्षण (BINV-A) के सिद्धांतों को देखें।

<sup>c</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष बातें देखें (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J).

<sup>d</sup> WHO के अनुसार, NST के कार्सिनोमा में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>e</sup> हालांकि 1%-100% ER IHC स्टेनिंग कैंसर वाले रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और एंडोक्राइन थेरेपी के लिए योग्य माना जाता है, ER-निम्न-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों वाले कैंसर के उपसमूह पर अधिक सीमित डेटा हैं। ER-न्यून-पॉज़िटिव समूह रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार के साथ विषम होता है, जो अकसर ER-नेगेटिव कैंसर के समान होता है; इस प्रकार, निर्णय लेने में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभों वनाम जोखिमों के व्यक्तिगत विचार और अतिरिक्त सहायक थेरेपीज़ को शामिल किया जाना चाहिए। परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>aa</sup> मिनोपॉज़(BINV-O) की परिभाषा देखें।

<sup>bb</sup> सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (BINV-K) देखें।

<sup>cc</sup> सुर्जी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L) देखें।

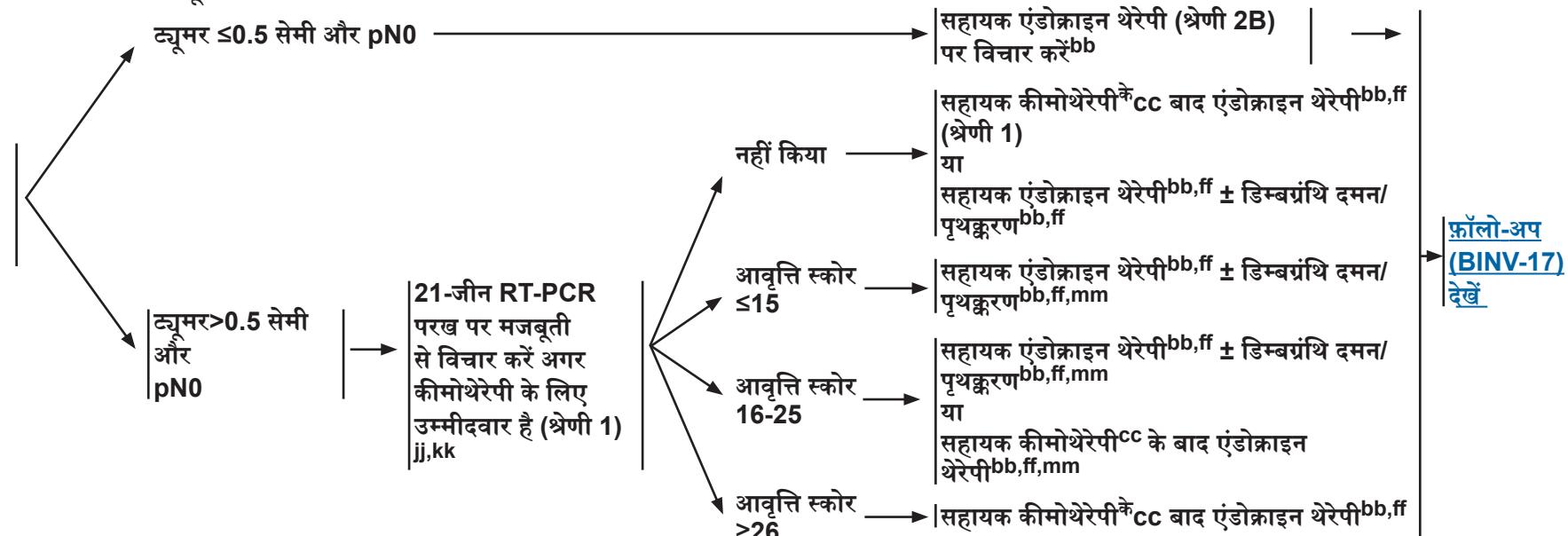
नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रणालीगत सहायक उपचार: HR-पॉज़िटिव - HER2-नेगेटिव रोग<sup>d,r,z</sup>

रजोनिवृत्ति-पूर्व<sup>a</sup> pT1–3 और pN0 ट्यूमर्स के साथ रोगी

- डक्टल/NST<sup>u</sup>
- लोबुलर
- मिश्रित
- माइक्रोपैपिलरी



<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण (BINV-A) के सिद्धांतों को देखें।

<sup>q</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार देखें (जन्म के समय असाइन किया गया सेक्स) (BINV-J)।

<sup>u</sup> WHO के अनुसार, NST के कार्सिनोमा में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>z</sup> हालांकि 1%-100% ER IHC स्टेनिंग कैंसर वाले रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और एंडोक्राइन थेरेपी के लिए योग्य माना जाता है, ER-निम्न-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों वाले कैंसर के उपसमूह पर अधिक सीमित डेटा हैं। ER-न्यून-पॉज़िटिव समूह रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार के साथ विषम होता है, जो अक्सर ER-नेगेटिव कैंसर के समान होता है; इस प्रकार, निर्णय लेने में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभों वनाम जोखिमों के व्यक्तिगत विचार और अतिरिक्त सहायक थेरेपीज़ को शामिल किया जाना चाहिए। परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>Aa</sup> मिनोपॉज़(BINV-O) की परिभाषा देखें।

<sup>bb</sup> सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (BINV-K) देखें।

<sup>cc</sup> देखेंसर्जी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L)।

<sup>ff</sup> उच्च-जोखिम नोड-नेगेटिव या नोड-पॉज़िटिव ट्यूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों (प्राकृतिक या प्रेरित) में 3-5 वर्षों के लिए दूर मेटास्टेसिस के जोखिम के न्यूनीकरण के लिए सहायक बिसफ्टॉस्फोनेट थेरेपी पर विचार करें।

<sup>jj</sup> अन्य पूर्वाभासी जीन प्रकटीकरण परख पर आवृत्ति के जोखिम का आकलन करने में मदद करने के लिए विचार किया जा सकता है, लेकिन यह कीमोथेरेपी के प्रत्युत्तर का अनुमान लगाने के लिए सत्यापित नहीं की गई। सहायक प्रणालीगत थेरेपी (BINV-N) के विचार के लिए जीन प्रकटीकरण परख देखें।

<sup>kk</sup> न्यून ग्रेड हिस्टोलॉजी के साथ T1b ट्यूमर्स वाले रोगियों और कोई LVI नहीं का एंडोक्राइन मोनोथेरेपी के साथ उपचार किया जाना चाहिए क्योंकि TAILORx परीक्षण में ऐसे ट्यूमर्स वाले रोगी शामिल नहीं थे।

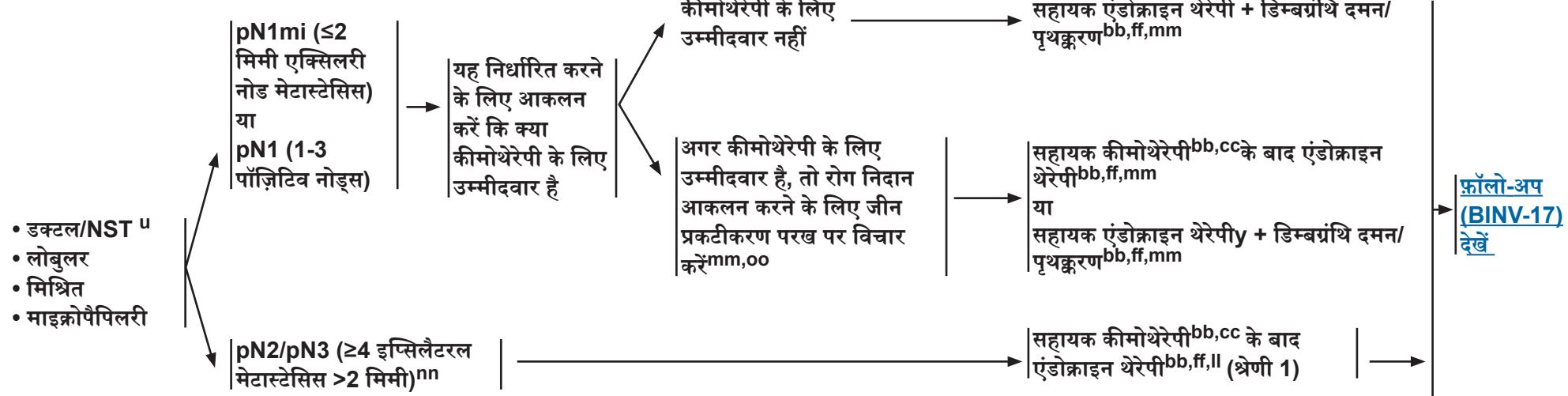
<sup>mm</sup> आवृत्ति स्कोर <26 के साथ रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों में, एंडोक्राइन थेरेपी में कीमोथेरेपी जोड़ना एंडोक्राइन मोनोथेरेपी की तुलना में दूर की आवृत्ति की न्यून दर से जुड़ा था, लेकिन यह स्पष्ट नहीं है कि क्या यह लाभ कीमोथेरेपी द्वारा बढ़ाए गए डिम्बग्रंथि दमन प्रभावों के कारण था।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रणालीगत सहायक उपचार: HR-पॉज़िटिव - HER2-नेगेटिव रोग<sup>d,r,z</sup>

रजोनिवृत्ति-पूर्व<sup>a</sup> pT1–3 और pN+ घूमर्स के साथ रोगी



<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण (BINV-A) के सिद्धांतों को देखें।

<sup>q</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार देखें (जन्म के समय असाइन किया गया सेक्स) (BINV-J)।

<sup>u</sup> WHO के अनुसार, NST के कार्सिनोमा में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>z</sup> हालांकि 1%-100% ER IHC स्टेनिंग कैंसर वाले रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और एंडोक्राइन थेरेपी के लिए योग्य माना जाता है, ER-निम्न-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों वाले कैंसर के उपसमूह पर अधिक सीमित डेटा है। ER-न्यून-पॉज़िटिव समूह रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार के साथ विषम होता है, जो अक्सर ER-नेगेटिव कैंसर के समान होता है; इस प्रकार, निर्णय लेने में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभों बनाम जोखिमों के व्यक्तिगत विचार और अतिरिक्त सहायक थेरेपीज़ को शामिल किया जाना चाहिए। [परीक्षण\(BINV-A\) के सिद्धांत देखें।](#)

<sup>Aa</sup> [मिनोपॉज़\(BINV-O\)](#) की परिभाषा देखें।

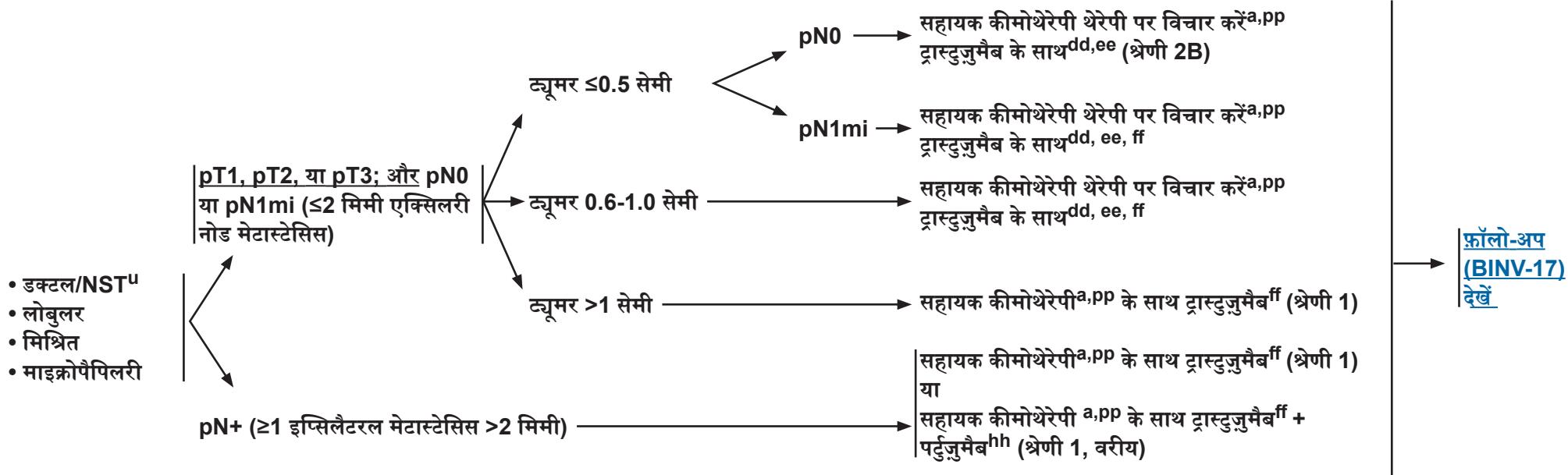
<sup>bb</sup> [सहायक एंडोक्राइन थेरेपी \(BINV-K\)](#) देखें।

<sup>cc</sup> [सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस \(BINV-L\)](#) देखें।

**नोट:** जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

**नैदानिक परीक्षण:** NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रणालीगत सहायक उपचार: HR- नेगेटिव - HER2-पॉज़िटिव रोग<sup>d,r,z</sup>



<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए दूल्हे के लिए, देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑक्नोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश।

<sup>d</sup> वायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>r</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार देखें (जन्म के समय असाइन किया गया सेक्स) (BINV-J)।

<sup>u</sup> WHO के अनुसार, NST के कार्सिनोमा में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>z</sup> हालांकि 1% -100% ER IHC दाग के साथ कैंसर रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और वे अंतःस्नावी थेरेपीज़ के लिए पात्र होते हैं, ER-न्यून-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों के साथ कैंसर के उपसमूह पर बहुत सीमित डेटा हैं। ER-न्यून-पॉज़िटिव समूह रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार के साथ विषम होता है, जो अक्सर ER-नेगेटिव कैंसर के समान होता है; इस प्रकार, निर्णय लेने में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभों वनाम जोखिमों के व्यक्तिगत विचार और अतिरिक्त सहायक थेरेपीज़ को शामिल किया जाना चाहिए। परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>dd</sup> T1a और T1b द्यूमर्स वाले उन रोगियों का पूर्वानुमान जो नोड-नेगेटिव हैं, तब भी अनिश्चित होता है, जब HER2 को बढ़ाया या अति-प्रकट किया जाता है। यह स्तन कैंसर रोगियों की आवादी है, जिसका उपलब्ध यादृच्छिक परीक्षणों में अध्ययन नहीं किया गया। रोगियों के इस समूह में द्रास्टुज़ुमैब थेरेपी के उपयोग के निर्णय को द्रास्टुज़ुमैब के ज्ञात विषाक्त पदार्थों, जैसे हृदय विषाक्तता, और अनिश्चित, पूर्ण लाभों को संतुलित करना चाहिए, जो द्रास्टुज़ुमैब थेरेपी के साथ मौजूद हो सकते हैं।

<sup>ee</sup> सापाहिक पैकिलैक्सेल और द्रास्टुज़ुमैब के साथ सहायक कीमोथेरेपी पर pT1,N0,M0, HER2-पॉज़िटिव कैंसर के लिए विचार जा सकता है, खासकर अगर प्राथमिक कैंसर HR-नेगेटिव है। HER2-आधारित प्रणालीगत कीमोथेरेपी का पूर्ण लाभ HR-पॉज़िटिव कैंसर और ठूमर आकार वाले रोगियों में T1mic (<1 मिमी) की सीमा के साथ नगण्य है, जब अनुमानित आवृत्ति जोखिम 5% से कम हो और प्रणालीगत उपचार के लिए एंडोक्राइन थेरेपी व्यवहार्य विकल्प बनी हुई हो।

<sup>ff</sup> उच्च-जोखिम नोड-नेगेटिव या नोड-पॉज़िटिव द्यूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों (प्राकृतिक या प्रेरित) में 3-5 वर्षों के लिए दूर मेटास्टेसिस के जोखिम के न्यूनीकरण के लिए सहायक विसफ़ॉस्फोनेट थेरेपी पर विचार करें।

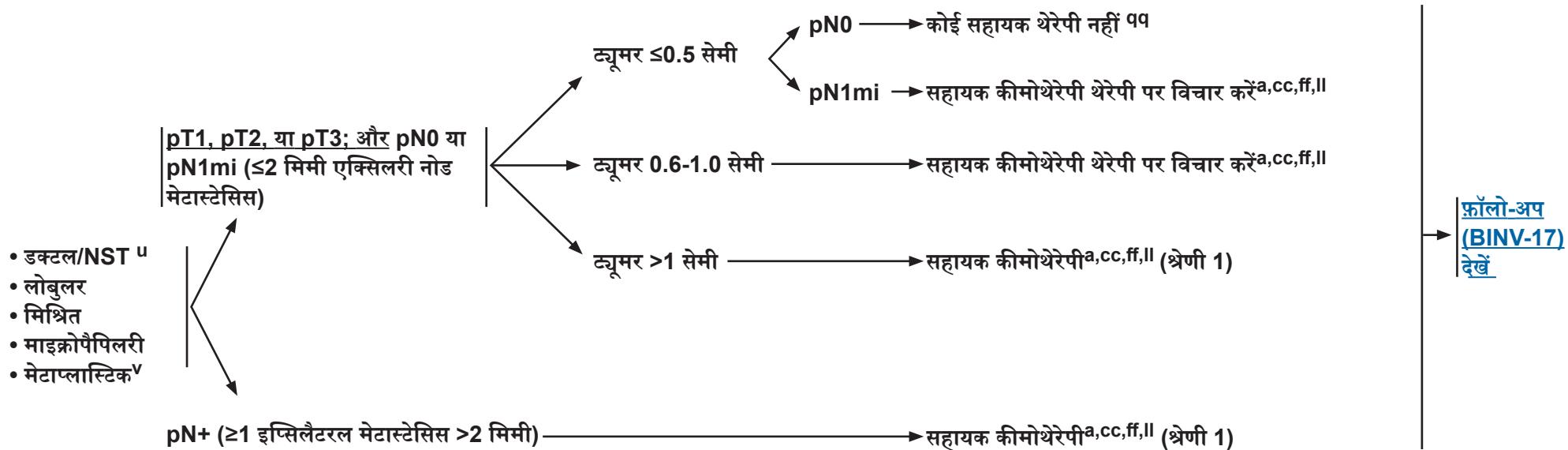
<sup>hh</sup> HER2-पॉज़िटिव प्रारंभिक ब्रेस्ट कैंसर में सहायक APHINITY परीक्षण के 8.4 वर्षों के माध्य फॉलो-अप के साथ, अपडेट परिणाम ने आवृत्ति को रोकने में द्रास्टुज़ुमैब प्लस कीमोथेरेपी में पर्टुज़ुमैब को जोड़ने के लाभ की पुष्टि की है।

<sup>pp</sup> सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L) देखें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रणालीगत सहायक उपचार: HR-नेगेटिव - HER2-नेगेटिव रोग<sup>d,r,z</sup>



<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए टूल्स के लिए, [देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश](#).

<sup>d</sup> वायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>r</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष बातें देखें (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J).

<sup>u</sup> WHO के अनुसार, NST के कार्सिनोमा में अनेक पैटर्न शामिल हैं, जिनमें मेडुलरी पैटर्न, न्यूरोएंडोक्राइन प्रकटीकरण के साथ कैंसर, और अन्य दुर्लभ पैटर्न शामिल हैं।

<sup>v</sup> मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा के दुर्लभ उप-प्रकार हैं (जैसे, न्यून ग्रेड एडेनोस्कैमस और न्यून ग्रेड फ़ाइब्रोमैटोसिस-जैसे कार्सिनोमा), जिन्हें सहायक प्रणालीगत थेरेपीज़ के बिना अनुकूल पूर्वानुमान माना जाता है।

<sup>z</sup> हालांकि 1%-100% ER IHC स्टेनिंग कैंसर वाले रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और एंडोक्राइन थेरेपी के लिए योग्य माना जाता है, ER-निम्न-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों वाले कैंसर के उपसमूह पर अधिक सीमित डेटा हैं। ER-न्यून-पॉज़िटिव समूह रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार के साथ विशम होता है, जो अक्सर ER-नेगेटिव कैंसर के समान होता है; इस प्रकार, निर्णय लेने में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभों वनाम जोखिमों के व्यक्तिगत विचार और अतिरिक्त सहायक थेरेपीज़ को शामिल किया जाना चाहिए। [परीक्षण\(BINV-A\) के सिद्धांत देखें।](#)

<sup>cc</sup> [सुर्जी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस \(BINV-L\) देखें।](#)

<sup>ff</sup> उच्च-जोखिम नोड-नेगेटिव या नोड-पॉज़िटिव ठ्यूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों (प्राकृतिक या प्रेरित) में 3-5 वर्षों के लिए दूर मेटास्टेसिस के जोखिम के न्यूनीकरण के लिए सहायक बिसफ्रॉस्फोनेट थेरेपी पर विचार करें।

<sup>II</sup> जर्मलाइन *BRCA1/2* उत्परिवर्तन के साथ चुनिंदा रोगियों के लिए सहायक कीमोथेरेपी के पूरी होने के बाद सहायक ओलापरिव का 1 वर्ष का जोड़ने का विकल्प है। [BINV-L देखें।](#)

<sup>q9</sup> चुनिंदा उच्च-जोखिम (जैसे, उच्च-ग्रेड हिस्टोलॉजी वाले युवा रोगी), सहायक कीमोथेरेपी पर विचार किया जा सकता है (श्रेणी 2B)। [BINV-L देखें।](#)

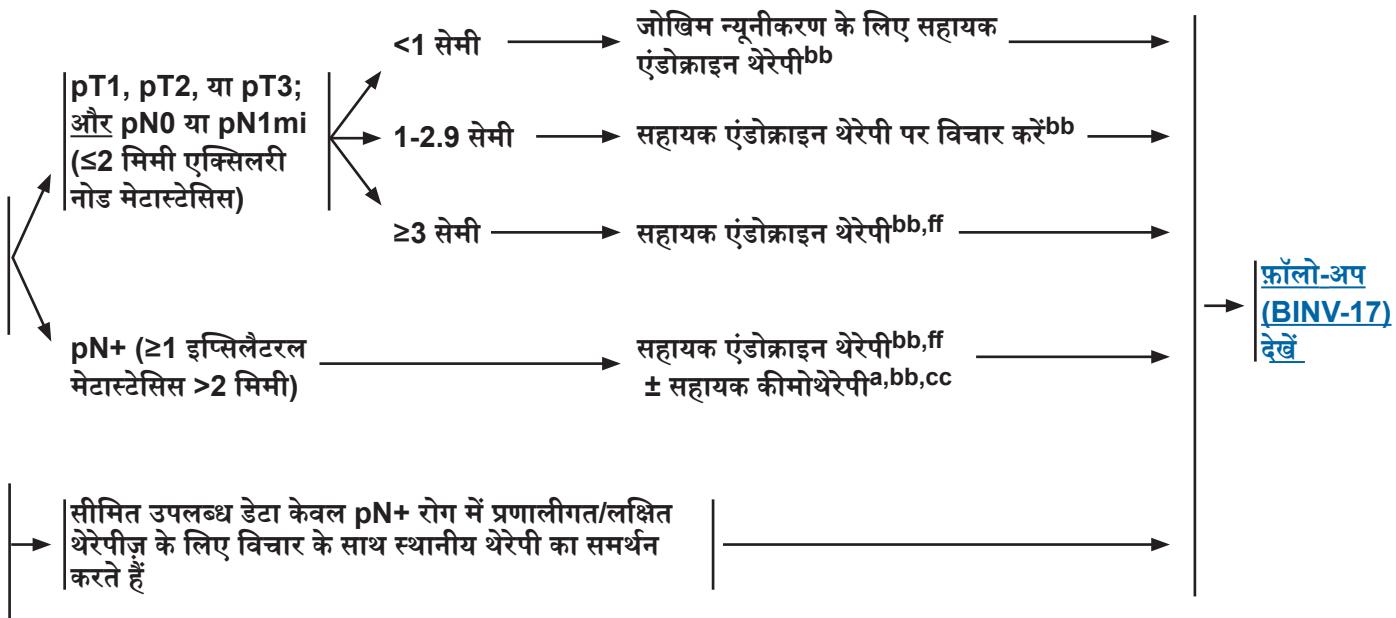
नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रणालीगत सहायक उपचार: अनुकूल हिस्टोलॉजीज<sup>r,w</sup>

- शुद्ध क्लूबलर
- शुद्ध क्लेष्मा
- शुद्ध क्रिब्रिफॉर्म
- एन्कैप्सुलेटेड या ठोस पैपिलरी कार्सिनोमा<sup>x</sup>
- एडेनोइड सिस्टिक और अन्य लार कार्सिनोमा
- स्वावी कार्सिनोमा
- मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा के दुर्लभ न्यून ग्रेड रूप<sup>v</sup>

- ER-पॉज़िटिव और/या PR-पॉज़िटिव, HER 2-नेगेटिव<sup>y</sup>
- ER-निगेटिव और PR-नेगेटिव, HER2-नेगेटिव<sup>y</sup>



<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए टूल्स के लिए, देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश।

<sup>b</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष बातें देखें (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J).

<sup>v</sup> मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा के दुर्लभ उप-प्रकार हैं (जैसे, न्यून ग्रेड एडेनोस्क्रैमस और न्यून ग्रेड फ़ाइब्रोमेटोसिस-जैसे कार्सिनोमा), जिन्हें सहायक प्रणालीगत थेरेपीज़ के बिना अनुकूल पूर्वानुमान माना जाता है।

<sup>w</sup> अनुकूल पूर्वानुमान के साथ जोड़ा जाना चाहिए, अनुकूल हिस्टोलॉजिक प्रकार उच्च ग्रेड नहीं होना चाहिए, शुद्ध होना चाहिए (>90% जैसा कि कोर सर्जिकल उच्छेदन पर वर्गीकृत है, अकेले कोर वायोप्सी नहीं), और HER2 नेगेटिव होना चाहिए। अगर अप्ररूपी रोग-संबंधी या नैदानिक विशेषताएँ मौजूद हैं, तो डक्टल/NST के रूप में उपचार करने पर विचार करें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थेरेपी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>x</sup> संबद्ध पारंपरिक आक्रमण के बिना EPC को pTis के रूप में स्टेज किया जाता है, क्योंकि व्यवहार DCIS (प्रति AJCC) के समान होता है। SPC को WHO मानदंडों के आधार पर यथावत या आक्रामक के रूप में निर्दिष्ट किया जाना चाहिए, लेकिन दोनों रूपों के अनुकूल परिणाम होते हैं।

<sup>y</sup> हिस्टोलॉजी HR, और HER2 स्थिति का y सहसंबंध हमेशा असामान्य/असंगत या सीमारेखा परिणामों के बारे में जागरूकता के साथ किया जाना चाहिए। परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>bb</sup> सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (BINV-K) देखें।

<sup>cc</sup> सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L) देखें।

<sup>ff</sup> उच्च-जोखिम नोड-पॉजिटिव या नोड-पॉजिटिव ट्यूमर्स के साथ रजोनिवृति वाली रोगियों (प्राकृतिक या प्रेरित) में 3-5 वर्षों के लिए दूर मेटास्टेसिस के जोखिम के न्यूनीकरण के लिए सहायक विसफ़ॉस्फेट थेरेपी पर विचार करें।

सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी से पहले वर्कअप

नैदानिक चरण

अतिरिक्त वर्कअप<sup>a</sup>

c≥T2<sup>tt</sup> या cN+ और M0  
या  
cT1c, cN0 HER2-पॉज़िटिव रोग  
या  
cT1c, cN0 TNBC  
(सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी  
मानदंडों के लिए, [BINV-M 1](#) देखें)<sup>rr</sup>

- परीक्षण के साथ एक्सिलरी आकलन
  - ▶ अल्ट्रासाउंड पर विचार करें
  - ▶ संदिग्ध नोड्स की त्वचा-संबंधी बायोप्सी<sup>ss</sup>
- CBC
- लिवर फँक्शन परीक्षण और क्षारीय फॉस्फेटेज़ सहित समग्र चयापचय पैनल विचार करने के लिए अतिरिक्त परीक्षण जैसा नैदानिक रूप से संकेत किया गया हो
- ब्रेस्ट डायग्नोस्टिक CT ± कंट्रास्ट
- कंट्रास्ट के साथ पेट ± पेल्विक डायग्नोस्टिक CT या कंट्रास्ट के साथ MRI
- अस्थि स्कैन या सोडियम फ्लोरोराइड PET/CT (श्रेणी 2B)
- FDG PET/CT (कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी)<sup>uu</sup>
- स्तन MRI<sup>b</sup> (वैकल्पिक), मैमोग्राफिक रूप से गुप्त व्यूमर्स के लिए विशेष विचार के साथ, अगर पहले नहीं किया गया

आँपरेशन योग्य स्तन कैंसर  
के लिए: [सर्जरी से पहले](#)  
[प्रणालीगत थेरेपी से पहले स्तन](#)  
और एक्सिलरी मूल्यांकन देखें  
(BINV-13)

आँपरेशन अयोग्य स्तन  
कैंसर के लिए: [सर्जरी से](#)  
[पहले प्रणालीगत थेरेपी देखें](#)  
(BINV-15)

<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए टूल्स के लिए, [देखें](#)  
[बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश](#)

<sup>b</sup> स्तन MRI एक्सिलरी और/या अंतरिक स्तन नोडल रोग की विशेषता के लिए उपयोगी हो सकती है। [समर्पित स्तन MRI परीक्षण \(BINV-B\) के सिद्धांत देखें](#)

<sup>rr</sup> [सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी \(BINV-M\) के सिद्धांत देखें](#)

<sup>ss</sup> एक्सिलरी नोड सैंपलिंग के समय, इसके सत्यापन के लिए क्लिप या टैटू को रखा जाना चाहिए कि निश्चित सर्जरी के समय बायोप्सी-पॉज़िटिव लिम्फ नोड हटा दी गई है।

<sup>tt</sup> अगर सर्जरी से पहले थेरेपी पर विचार करते हैं, तो cN0 के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों के लिए वर्कअप के दौरान जीन प्रकटीकरण परख के उपयोग पर विचार करें, आँपरेशन योग्य ER-पॉज़िटिव, HER2-नेगेटिव रोग (इवाटा एच, और अन्य ब्रेस्ट कैंसर रेस ट्रीट 2019; 173,123-133; पीज़ एएम, और अन्य Ann Surg Oncol 2019;26:366-371)।

<sup>uu</sup> FDG PET/CT उन्नत रोग (चरण III) और आक्रामक डक्टल (लोबुलर की तुलना में) हिस्टोलॉजी के लिए सबसे क्षायदमंद और सटीक होता है, लेकिन प्रारंभिक चरण के रोग (चरण II A रोग) की चयनित परिस्थितियों में उपयोगी हो सकता है: T1N1, T2N0) जैसे: गोलमोल CT + अस्थि स्कैन परिणाम; अज्ञात नोडल और/या दूर के रोग का संदेह; और उपचार प्रत्युत्तर आकलन। FDG-PET/CT का उपयोग प्रारंभिक मानक स्टेजिंग के साथ या इसके बदले किया जा सकता है और नैदानिक CT के साथ किया जा सकता है। इसके विपरीत, अगर अग्रिम FDG PET/CT स्पष्ट रूप से PET और CT घटकों दोनों पर समरूप निष्कर्षों को इंगित करता है, तो हो सकता है कि अस्थि स्कैन या सोडियम फ्लोरोराइड PET/CT की ज़रूरत न हो।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

ऑपरेशन योग्य रोग: सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी से पहले स्तन और एक्सिलरी मूल्यांकन

सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी से पहले, करें:

- अगर पहले नहीं की गई, तो छवि का पता लगाने योग्य क्लिप या मार्कर(र्स) रखने के साथ, ट्यूमर बेड का सीमांकन करने के लिए सर्जरी से पहले थेरेपी से पहले स्तन की कोर बायोप्सी की जानी चाहिए
- अल्ट्रासाउंड या MRI के साथ एक्सिलरी इमेर्जिंग (अगर पहले नहीं की गई) और
- संदिग्ध और/या नैदानिक रूप से पॉज़िटिव एक्सिलरी लिम्फ नोड्स के लिए बायोप्सी + क्लिप रखने की सिफारिश की जाती है, अगर पहले नहीं किया गया



cc सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L) देखें।

rr सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी (BINV-M) के सिद्धांत देखें।

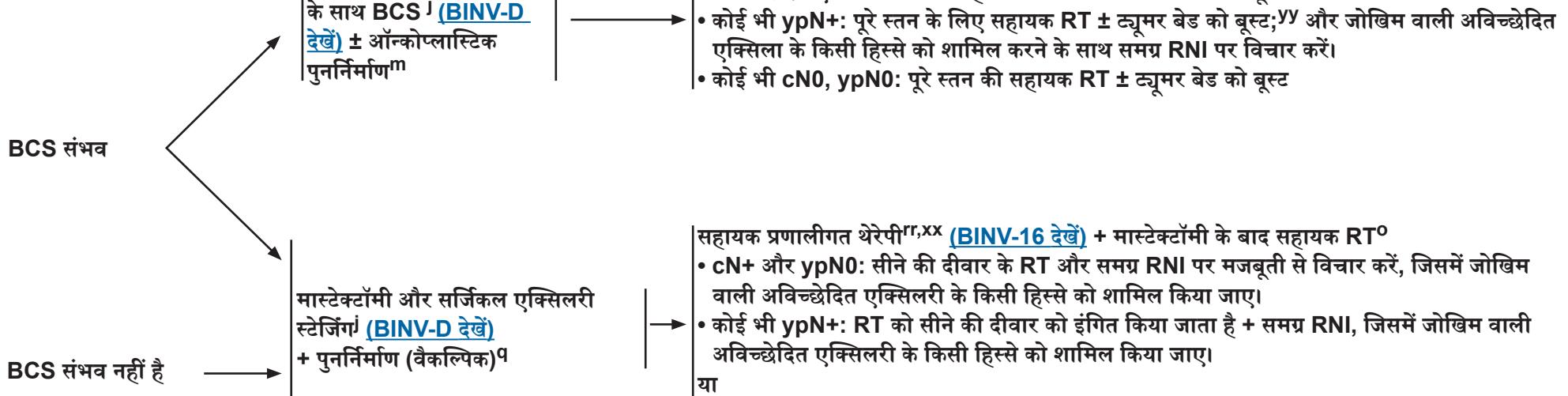
नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

आँपरेशन योग्य रोग:  
सर्जरी से पहले प्रणालीगत उपचार के बाद सर्जिकल उपचार और सहायक थेरेपी<sup>IV</sup>

सर्जिकल उपचार

सहायक थेरेपी



J सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग (BINV-D) के लिए विचार देखें।

9 सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत (BINV-H) देखें।

m इसमें स्थानीय ऊतक पुनर्वस्था, स्थानीय फ्लैप्स, क्षेत्रीय फ्लैप्स, स्तन छोटा करना और मास्टोपेक्सी जैसी तकनीकें शामिल हैं, जिसमें BCS से गुजरने वाले रोगियों में सौंदर्य परिणामों को इष्टतम् करते समय अधिक मात्रा में रिसेक्शन होता है।

o विकिरण थेरेपी के सिद्धांत देखें (BINV-I)।

IV सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी (BINV-M) के सिद्धांत देखें।

vv सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के लिए स्तन-में ट्यूमर या क्षेत्रीय लिम्फ नोड प्रत्युत्तर का सटीक आकलन मुश्किल है, और इसमें शारीरिक परीक्षण और इमेजिंग अध्ययन (मैमोग्राम और/या स्तन अल्ट्रासाउंड और/या स्तन MRI) का निष्पादन शामिल होना चाहिए, जो प्रारंभिक ट्यूमर स्टेजिंग के समय असामान्य थे। सर्जरी से पहले इमेजिंग विधियों का चयन बहु-विषयक टीम द्वारा निर्धारित किया जाना चाहिए। सहायक थेरेपी के लिए ट्यूमर प्रत्युत्तर का आकलन करने के लिए MRI मैमोग्राफी की तुलना में अधिक सटीक है।

xx नियोजित प्रणालीगत थेरेपी रेजिमेन कोर्स पूरा करें, अगर सर्जरी से पहले पूरा नहीं किया।

yy उच्च-जोखिम विशेषताओं के लिए RT बूस्ट पर मजबूती से विचार करें (जैसे, उच्च ग्रेड रोग, आयु <50 वर्ष)।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

ऑपरेशन अयोग्य या स्थानीय रूप से उन्नत रोग (गैर-ज्वलनशील):

सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी और बाद के उपचार

प्रत्युत्तर<sup>yy</sup>

सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी<sup>pp</sup>

सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी और ट्यूमर के लिए प्रत्युत्तर<sup>VV</sup> ऑपरेशन योग्य है

सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के लिए कोई प्रत्युत्तर<sup>VV</sup> और/या ट्यूमर निष्क्रिय नहीं रहता है

लोकोरीजनल उपचार

मास्टेकटॉमी और सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग<sup>j</sup> + पुनर्निर्माण (वैकल्पिक)<sup>p</sup> या सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग <sup>j,zz</sup> ± आँकोप्लास्टिक पुनर्निर्माण के साथ BCS<sup>m</sup>

सहायक प्रणालीगत थेरेपी<sup>xx</sup> (**BINV-16** देखें)

पूरे स्तन या सीने की दीवार के लिए सहायक RT<sup>o</sup> और जोखिम वाली अविच्छेदित एक्सिला के किसी हिस्से को शामिल करने के साथ समग्र RNI।

अतिरिक्त प्रणालीगत थेरेपी और/या सर्जी से पहले विकिरण पर विचार करें<sup>o</sup>

सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी और ट्यूमर के लिए प्रत्युत्तर<sup>VV</sup> ऑपरेशन योग्य है

ऊपर के मार्ग का अनुसरण करें

सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के लिए कोई प्रत्युत्तर<sup>VV</sup> और ट्यूमर ऑपरेशन अयोग्य है

वैयक्तिकृत उपचार

<sup>j</sup> सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग (BINV-D) के लिए विचार देखें।

<sup>q</sup> सर्जी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत (BINV-H) देखें।

<sup>o</sup> विकिरण थेरेपी के सिद्धांत देखें (BINV-I)।

<sup>m</sup> इसमें स्थानीय ऊतक पुनर्व्यवस्था, स्थानीय फ्लैप्स, क्षेत्रीय फ्लैप्स, स्तन छोटा करना और मास्टोपेक्सी जैसी तकनीकें शामिल हैं, जिसमें BCS से गुजरने वाले रोगियों में सौंदर्य परिणामों को इष्टतम करते समय अधिक मात्रा में रिसेक्शन होता है।

<sup>pp</sup> सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी (BINV-M) के सिद्धांत देखें।

<sup>VV</sup> सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के लिए स्तन-में ट्यूमर या क्षेत्रीय लिम्फ नोड प्रत्युत्तर का सटीक आकलन मुश्किल है, और इसमें शारीरिक परीक्षण और इमेजिंग अध्ययन (मैमोग्राम और/या स्तन अल्ट्रासाउंड और/या स्तन MRI) का निष्पादन शामिल होना चाहिए, जो प्रारंभिक ट्यूमर स्टेजिंग के समय असामान्य थे। सर्जी से पहले इमेजिंग विधियों का चयन बहु-विषयक टीम द्वारा निर्धारित किया जाना चाहिए। सहायक थेरेपी के लिए ट्यूमर प्रत्युत्तर का आकलन करने के लिए MRI मैमोग्राफी की तुलना में अधिक सटीक है।

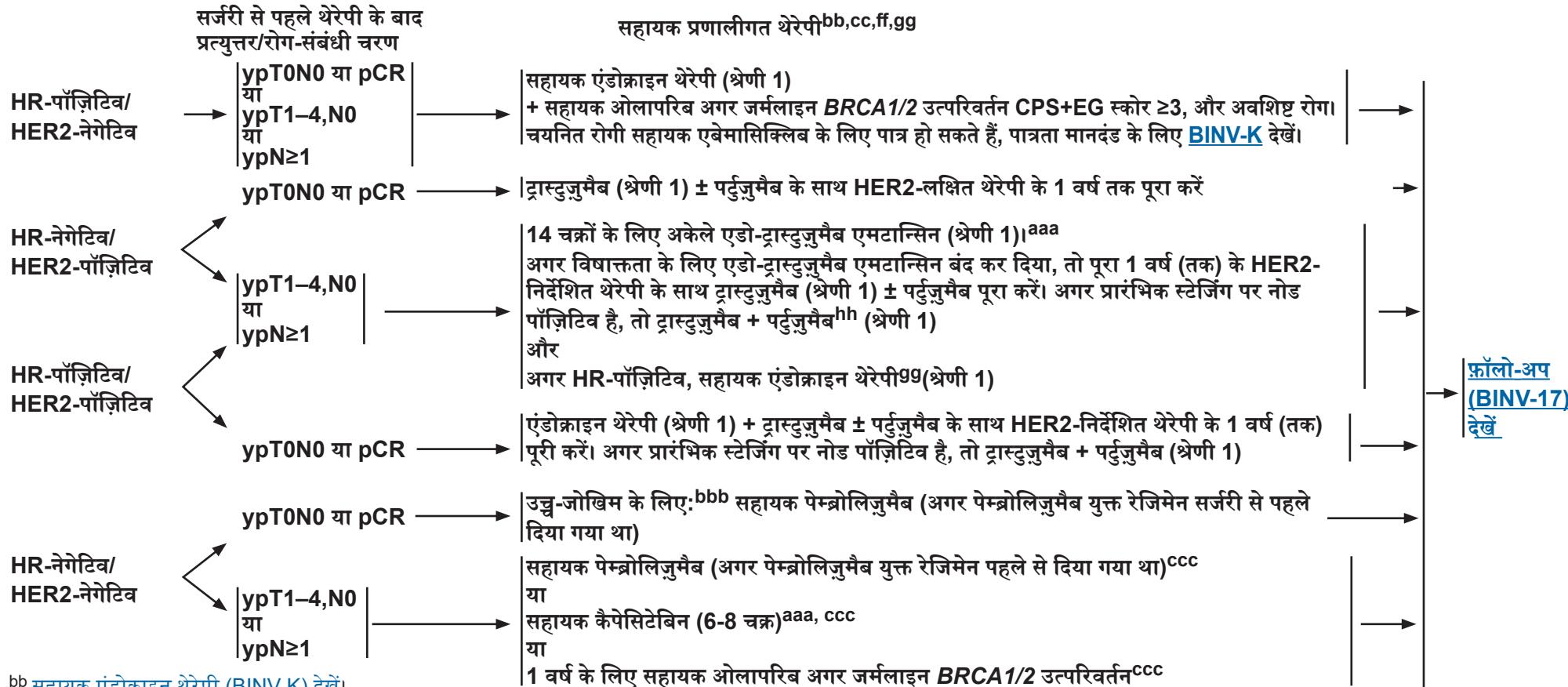
नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थेरेपी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>xx</sup> नियोजित प्रणालीगत थेरेपी रेजिमेन कोर्स पूरा करें, अगर सर्जी से पहले पूरा नहीं किया।

<sup>zz</sup> त्वचा और/या सीने की दीवार की भागीदारी (T4 गैर-ज्वलनशील) वाले रोगियों के लिए सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी से पहले, स्थानीय आवृत्ति जोखिम के बहु-विषयक आकलन के आधार पर सावधानीपूर्वक चयनित रोगियों में स्तन परिरक्षण किया जा सकता है। स्तन परिरक्षण के लिए मानक अंतर्विरोध के अतिरिक्त (**BINV-G** देखें), स्तन परिरक्षण के लिए बहिष्करण मानदंड में शामिल हैं: सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी से पहले सूजन (T4d) रोग और सर्जी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के बाद त्वचा शामिल होने का अधूरा समाधान।

### सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी के बाद सहायक प्रणालीगत थेरेपी<sup>ff</sup>



<sup>bb</sup> सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (**BINV-K**) देखें।

<sup>cc</sup> सर्जरी से पहले/सहायक थेरेपी रेजिमेन (**BINV-L**) देखें।

<sup>ff</sup> उच्च-जोखिम नोड-नेगेटिव या नोड-पॉज़िटिव ट्यूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति वाली रोगियों (प्राकृतिक या प्रेरित) में 3-5 वर्षों के लिए दूर मेटास्टेसिस के जोखिम के न्यूनीकरण के लिए सहायक बिसफ़ॉस्फोनेट थेरेपी पर विचार करें।

<sup>gg</sup> आवृत्ति के समझे गए उच्च-जोखिम के साथ HR-पॉज़िटिव, HER2-पॉज़िटिव रोग वाले रोगियों के लिए सहायक द्रास्टुज़ुमैब युक्त थेरेपी के बाद विस्तारित सहायक नेरटिनिव पर विचार करें। उन रोगियों में विस्तारित नेरटिनिव से जुड़े लाभ या विषाक्तता अज्ञात है, जो पर्दुज़ुमैब या एडो-द्रास्टुज़ुमैब एमटान्सिन प्राप्त कर चुके हैं।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>hh</sup> HER2-पॉज़िटिव प्रारंभिक ब्रेस्ट कैंसर में सहायक APHINITY परीक्षण के 8.4 वर्षों के माध्यम फॉलो-अप के साथ, अपडेटेर परिणाम ने आवृत्ति को रोकने में द्रास्टुज़ुमैब प्लस कीमोथेरेपी में पर्दुज़ुमैब को जोड़ने के लाभ की पुष्टि की है।

<sup>aaa</sup> सिफारिशें अवशिष्ट DCIS (YPTIS) पर लागू नहीं होती।

<sup>bbb</sup> उच्च-जोखिम मानदंड में चरण II-III TNBC शामिल हैं। एडजुवेंट पेम्ब्रोलिज़ुमाब (श्रेणी 2A) का उपयोग व्यक्तिगत किया जा सकता है।

<sup>ccc</sup> एक्या अधिक एजेंटों के साथ उपचार के लिए मानदंडों को पूरा करने वाले रोगियों में अनुक्रमण या सहायक कैपेसिटेबिन, पेम्ब्रोलिज़ुमैब और/या ओलापरिब के संयोजन पर कोई डेटा नहीं है। तथापि, आवृत्ति के उच्च-जोखिम वाले कुछ रोगियों में उनके अनुक्रमण/संयुक्त उपयोग पर विचार जा सकता है।

## तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर

### निगरानी/फॉलो-अप

#### परीक्षण:

- इतिहास और शारीरिक परीक्षण प्रति वर्ष 1-4 बार 5 वर्ष के लिए नैदानिक रूप से उपयुक्त है, फिर वार्षिक

#### आनुवंशिक स्क्रीनिंग:

- परिवार के इतिहास और आनुवंशिक परीक्षण संकेतों में परिवर्तन के लिए आवधिक स्क्रीनिंग और आनुवंशिक परामर्श के लिए रैफरल जैसा कि संकेत दिया गया है, [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्राशय](#)

#### सर्जिकल प्रबंधन के बाद:

- लिम्फोइडेमा प्रबंधन के लिए शिक्षित करें, निगरानी करें, और रैफर करें, [उत्तरजीविता के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: लिम्फोइडेमा](#)

#### इमेजिंग:

- मैमोग्राफी प्रत्येक 12 माह में<sup>ddd</sup>
- पुनर्निर्मित स्तन की नेमी इमेजिंग का संकेत नहीं दिया गया
- जर्मलाइन उत्परिवर्तन या स्तन कैंसर के पारिवारिक इतिहास वाले रोगियों के लिए, कृपया [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च-जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्राशय](#)
- एन्थ्रेसाइक्लिन-आधारित थेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों के लिए, इकोकार्डियोग्राम सिफारिशों के लिए [उत्तरजीविता के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें](#)

#### मेटास्टेसिस के लिए स्क्रीनिंग:

- आवर्ती रोग का सुझाव देने वाले नैदानिक संकेतों और लक्षणों का अभाव, मेटास्टेसिस स्क्रीनिंग के लिए प्रयोगशाला या इमेजिंग अध्ययन के लिए कोई संकेत नहीं है।

#### उपचार के बाद की निगरानी:

- उन रोगियों के लिए कार्डियोटॉक्सिसिटी निगरानी, जिन्हें बाईं तरफ की विकिरण थेरेपी, एन्थ्रेसाइक्लिन्स, या HER2-लक्षित थेरेपी प्राप्त हुई है। एन्थ्रेसाइक्लिन-प्रेरित विषाक्तता के लिए, [उत्तरजीविता के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें](#)
- सहरुणताओं के जोखिम पर मार्गदर्शन प्रदान करें

<sup>ddd</sup> अध्ययन से संकेत मिलता है कि वार्षिक मैमोग्राम स्तन कैंसर रोगियों की निगरानी के लिए उपयुक्त आवृत्ति है, जिनकी पास BCS और RT हुई है, जिनमें कम अंतराल इमेजिंग के लिए कोई स्पष्ट लाभ नहीं है। रोगियों को अपनी वार्षिक मैमोग्राम निगरानी शुरू करने के लिए RT के पूरा होने के 6 से 12 महीने बाद तक इंतजार करना चाहिए। शारीरिक परीक्षण या निगरानी इमेजिंग पर संदिग्ध निष्कर्ष मैमोग्राम्स के बीच छोटे अंतराल की ज़रूरत पैदा कर सकते हैं। <sup>eee</sup> स्तन कैंसर वाले रोगियों में ऑस्टियोपेरोसिस या ऑस्टियोपेनिया के उपचार के लिए एस्ट्रोजेन, प्रोजेस्टरोन, या चयनामक ER मॉड्यूलर्स के उपयोग को हतोत्साहित किया जाता है। विसफ़ाक्सोनेट (मौखिक/IV) या डेनोसुमैब का उपयोग अस्थि खनिज घनत्व को बनाए रखने या सुधारने और सहायक एरोमेटेज इन्हिबिटर थेरेपी प्राप्त करने वाली रजोनिवृत्ति वाली (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों में फ्रैक्चर के जोखिम को कम करने के लिए स्वीकार्य है। दोनों में से किसी थेरेपी की इष्टतम अवधि स्थापित नहीं की गई। 3 वर्ष से अधिक की अवधि के बाद या 3 वर्ष से अधिक के बाद की इष्टतम अवधि के लाभ ज्ञात नहीं हैं। एंटी-ऑस्टियोपेरोसिस थेरेपी की अवधि के लिए विचार करने वाले कारकों में अस्थि खनिज घनत्व, थेरेपी पर प्रत्युत्तर, और अस्थि के निरंतर नुकसान या फ्रैक्चर के लिए जोखिम कारक शामिल हैं। डेनोसुमैब समाप्ति के बाद सहज फ्रैक्चर के मामले की रिपोर्ट हैं। विसफ़ाक्सोनेट या डेनोसुमैब के साथ उपचार किए गए रोगियों को थेरेपी शुरू करने से पहले निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत परीक्षण करवाना चाहिए, और पूरक कैल्सियम और विटामिन D लेनी चाहिए।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

आवर्ती रोग  
देखें (BINV-  
18)

आवर्ती/चरण IV (M1) रोग

नैदानिक चरण

वर्कअप<sup>a</sup>

स्टेज IV (M1)  
या  
आवर्ती

- इतिहास और शारीरिक परीक्षा
- थेरेपी के लक्ष्यों पर चर्चा करें, साझा निर्णय लेने, और देखभाल के प्रलेखन कोर्स को अपनाएँ
- CBC
- लिवर फँक्शन परीक्षण और क्षारीय फॉस्फेटेज़ सहित समग्र चयापचय पैनल
- प्रणालीगत स्टेजिंग के लिए इमेजिंग:
  - ▶ चेस्ट डायग्नोस्टिक CT ± कंट्रास्ट
  - ▶ कंट्रास्ट के साथ पेट ± पेल्विक डायग्नोस्टिक CT या कंट्रास्ट के साथ MRI
  - ▶ विपरीत के साथ मस्तिष्क MRI, अगर संदिग्ध CNS लक्षण हैं
  - ▶ विपरीत के साथ रीढ़ MRI, अगर पीठ दर्द या कॉर्ड संपीड़न के लक्षण हैं
  - ▶ अस्थि स्कैन या सोर्डियम फ्लोरोइड PET/CT (श्रेणी 2B)
  - ▶ कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी:
    - ◊ FDG PET/CT (ER-पॉज़िटिव रोग के लिए FES PET/CT पर विचार करें)
    - ▶ अस्थि स्कैन पर लक्षण युक्त अस्थियों और लंबी और वजन वाली अस्थियों का एक्स-रे असामान्य होता है
- बायोमार्कर परीक्षण:
  - ▶ कम से कम रोग की पहली आवृत्ति की बायोप्सी (अगर प्रगति हो तो फिर से बायोप्सी पर विचार करें)
  - ▶ ER/PR और HER2 स्थिति डी, fff का मूल्यांकन<sup>d,fff,ggg</sup>
  - ▶ अतिरिक्त लक्षित थेरेपीज़ के लिए उम्मीदवारों की पहचान करने के लिए जर्मलाइन और सोमेटिक प्रोफाइलिंग, <sup>iii</sup> आवर्ती या चरण IV (M1) रोग (BINV-Q 6) के लिए अतिरिक्त लक्षित थेरेपीज़ और संबंधित बायोमार्कर परीक्षण देखें
- आनुवंशिक परामर्श अगर रोगी वंशानुगत<sup>e</sup> स्तन कैंसर के लिए जोखिम में है
- हताशा के लिए आकलन करें<sup>g</sup>

<sup>a</sup> बड़ी उम्र के वयस्कों के इष्टतम आकलन और प्रबंधन में सहायता करने के लिए, देखें बड़ी उम्र की वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशा-निर्देश.

<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण (BINV-A) के सिद्धांतों को देखें.

<sup>e</sup> जोखिम मानदंड के लिए, s आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें: स्तन, डिम्बप्रयोग, और अग्राशय।

<sup>g</sup> हताशा प्रबंधन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें.

<sup>fff</sup> ड्यू-नेगेटिव ER और/या PR निर्धारण होते हैं, और प्राथमिक और मेटास्टेटिक व्यूमर(र्सी) के बीच ER और/या PR निर्धारण के बीच असंगति हो सकती है। इसीलिए, इसकी कम परिचर विषाक्तता के साथ एंडोक्राइन थेरेपी पर गैर-आँत या लक्षणहीन आँत के व्यूमर्स वाले रोगियों के लिए विचार जा सकता है, विशेष रूप से नैदानिक विशेषताओं वाले रोगियों में HR-पॉज़िटिव व्यूमर (जैसे, लंबा रोग-मुक्त अंतराल, आवृत्ति की सीमित साइटें, निक्रिय रोग, बड़ी उम्र) के लिए अनुमान लगाया जा सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

स्थानीय और क्षेत्रीय आवृत्ति  
का उपचार देखें (BINV-19)  
और  
सहायक देखभाल<sup>hhh</sup>

आवर्ती विच्छेदन-अयोग्य  
(स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV  
(M1) (BINV-20) के प्रणालीगत  
उपचार देखें<sup>iii</sup>  
और  
सहायक देखभाल<sup>jjj</sup>

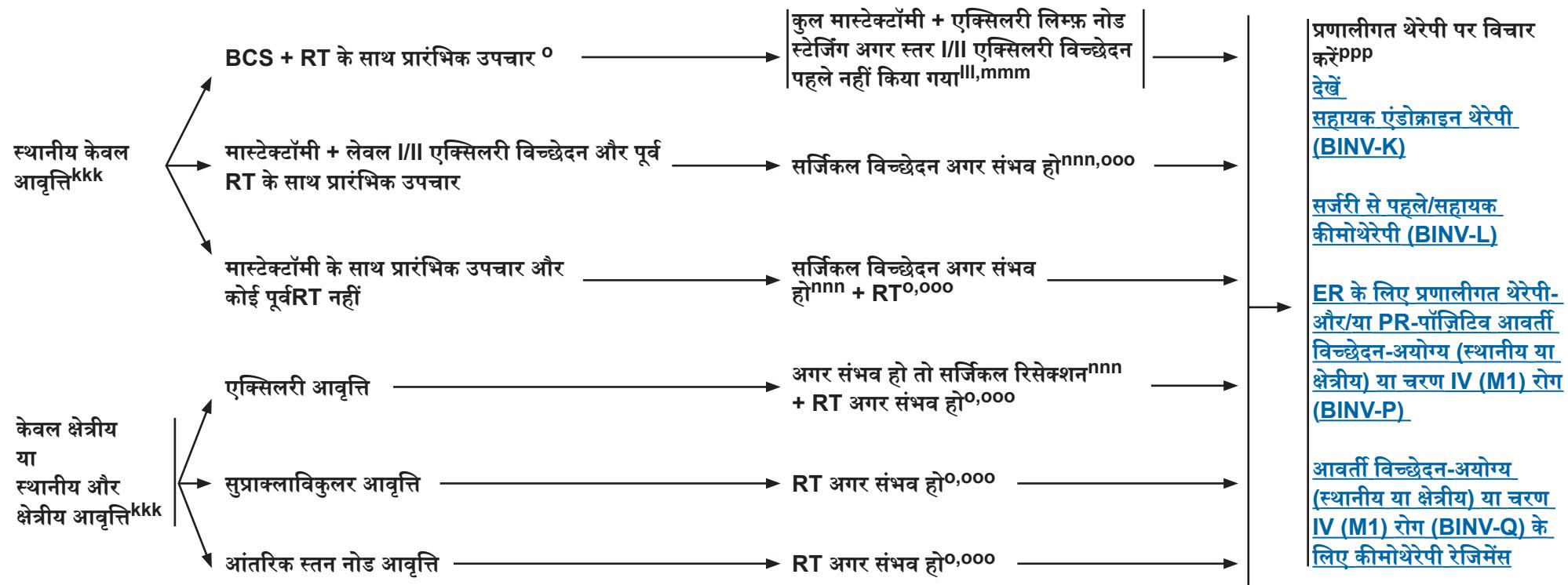
<sup>hhh</sup> नैदानिक स्थितियों में जहाँ बायोप्सी सुरक्षित रूप से प्राप्त नहीं की जा सकती, लेकिन नैदानिक साक्ष्य आवृत्ति का मजबूती से समर्थन करते हैं, उपचार प्राथमिक व्यूमर की ER/PR/HER2 स्थिति के आधार पर शुरू हो सकता है। तूँकी ER/PR और HER2 स्थिति उपचार और मेटास्टेटिक प्रगति के साथ बदल सकती है, इसलिए अगर प्रबंधन बदलेगा, तो इन परिदृश्यों में नए नमूनों पर दोहराव के परीक्षण पर विचार करना उचित हो सकता है।

<sup>jjj</sup> उपशामक देखभाल के लिए NCCN दिशा-निर्देश और सहायक देखभाल के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें।

<sup>iii</sup> ऊतक या प्लाज्मा-आधारित परिसंचारी व्यूमर DNA (ctDNA) परख का उपयोग किया जा सकता है। ऊतक-आधारित परख में अधिक संवेदनशीलता होती है, लेकिन ctDNA व्यूमर विषमता अधिक सटीक रूप से प्रतिविवित कर सकता है।

<sup>jjj</sup> मस्तिष्क मेटास्टेसिस के उपचार के लिए, केंद्रीय तंत्रिका तंत्र कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें।

### स्थानीय और क्षेत्रीय आवृत्ति का उपचार



<sup>0</sup> विकिरण थेरेपी (BINV-I) के सिद्धांत देखें।

KKK इष्टतम परिणामों के लिए सभी संभावित उपचार विकल्पों पर विचार करने के लिए स्तन कैंसर आवृत्ति के प्रबंधन में बहु-विषय उपागम विशेष रूप से महत्वपूर्ण होता है।

<sup>I</sup> BCS के बाद स्थानीय स्तन पुनरावृत्ति वाले रोगियों में, जिनमें पहले SLNB था, एक दोहराए गए SLNB पर विचार किया जा सकता है, हालांकि दोहराए गए SLNB की सटीकता अप्रमाणित है। मास्टेक्टोमी के बाद, SLNB को दोहराने पर विचार किया जा सकता है, हालांकि इस सेटिंग में सीमित डेटा है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

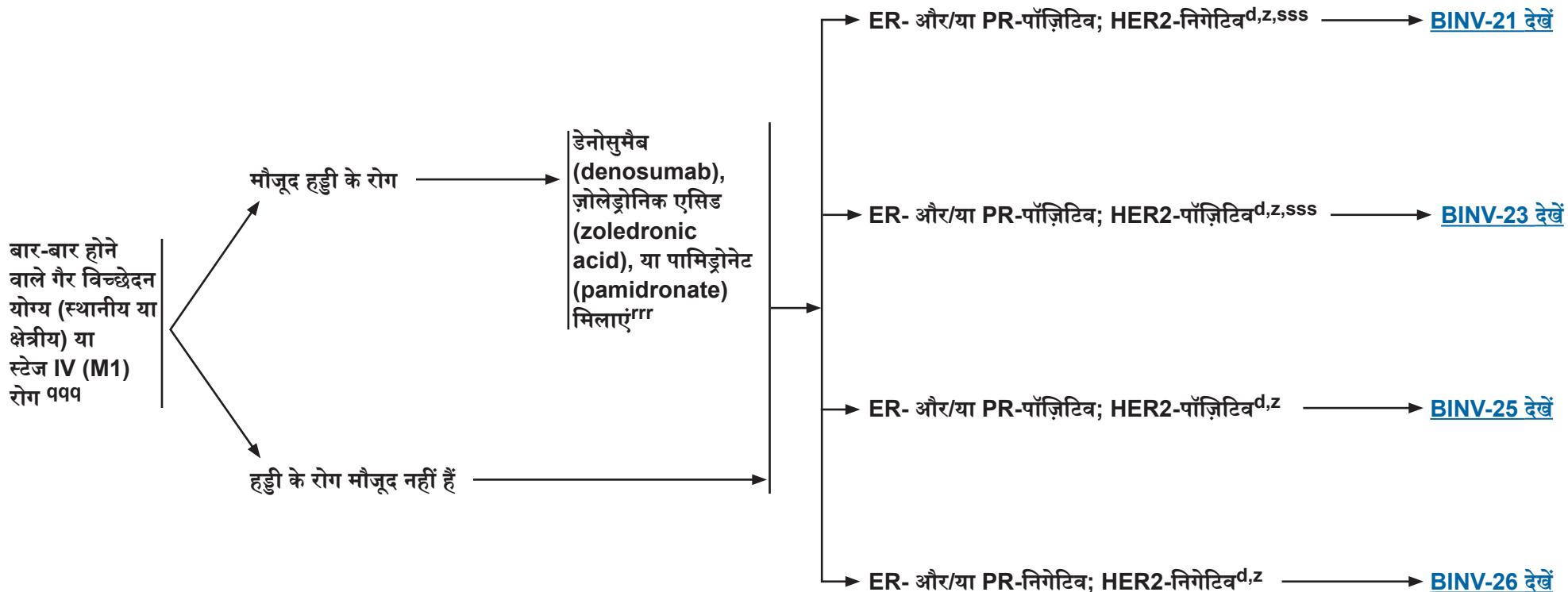
mmm उन चुनिंदा रोगियों में, जो मास्टेक्टोमी को अस्वीकार करते हैं और अन्यथा रेडियोथेरेपी छोड़ने या APBI/PBI के लिए आम सहमति के मानदंडों को पूरा करते हैं, BCS +/ सहायक APBI/PBI को दोहराने पर विचार किया जा सकता है। इस सेटिंग में दोहराए गए BCS के लिए सीमित डेटा हैं।

nnn यदि तकनीकी रूप से हटाने योग्य नहीं है, तो सर्वोत्तम प्रतिक्रिया के लिए सिस्टेमिक थेरेपी पर विचार करें, फिर यदि संभव हो तो विच्छेदित कर दें।

000 स्थानीय क्षेत्रीय पुनरावृत्ति के उपचार के लिए RT t का उपयोग करने का निर्णय क्षेत्र में किसी भी पूर्व विकिरण और पूर्व और नियोजित रेडिएशन कोर्स के योग से देर से सामान्य ऊतक विषाक्तता के जोखिम को ध्यान में रखना चाहिए।

PPP अतिरिक्त जानकारी के लिए देखें [चर्चा](#)।

बार-बार होने वाले गैर विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी



<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>z</sup> हालांकि 1%-100% ER IHC स्टेनिंग कैंसर वाले रोगियों को ER-पॉज़िटिव माना जाता है और एंडोक्राइन थेरेपी के लिए योग्य माना जाता है, ER-निग्न-पॉज़िटिव (1%-10%) परिणामों वाले कैंसर के उपसमूह पर अधिक सीमित डेटा हैं। ER-निग्न-पॉज़िटिव समूह विषम है और रिपोर्ट किए गए जैविक व्यवहार अक्सर ER-निगेटिव कैंसर के समान होते हैं; इस प्रकार, एंडोक्राइन थेरेपी और अतिरिक्त सहायक थेरेपी के जोखिमों और लाभों पर व्यक्तिगत विचार को निर्णय लेने में शामिल किया जाना चाहिए। [परीक्षण\(BINV-A\) के सिद्धांत देखें।](#) पृष्ठ डे नोवो स्टेज IV (M1) रोग से पीड़ित रोगियों के प्रबंधन में आमतौर पर प्राथमिक स्तन ट्यूमर के नियमित सर्जिकल विच्छेदन की सलाह नहीं दी जाती है। यद्यपि इसका कोई उत्तरजीविता लाभ नहीं है, प्राथमिक ट्यूमर<sup>sss</sup> एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिबिटर्स प्राप्त करने वाले उन रोगियों के लिए अस्थि धनत्व के के स्थानीय नियन्त्रण के लिए इस पर विचार किया जा सकता है। इस सेटिंग में प्राथमिक ट्यूमर के प्रबंधन के संबंध में चर्चा व्यक्तिगत होनी चाहिए।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

गा यदि अस्थि मेटास्टेसिस मौजूद है, जीवित रहने की उम्रीद  $\geq 3$  महीने है, और गुरुदं का कार्य पर्याप्त है, तो सिस्टमिक थेरेपी या एंडोक्राइन थेरेपी के अतिरिक्त डेनोसुमैब (Denosumab), ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid), या पामिड्रोनेट (pamidronate) (सभी कैल्शियम और विटामिन D सप्लीमेंट के साथ) दिया जाना चाहिए (श्रेणी 1)। इस थेरेपी की शुरुआत से पहले रोगियों को निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत थेरेपी परीक्षण से गुजरना चाहिए। ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid) के लिए इष्टतम शेड्यूल प्रत्येक 12 सप्ताह है।

गा यदि अस्थि मेटास्टेसिस मौजूद है, जीवित रहने की उम्रीद  $\geq 3$  महीने है, और गुरुदं का कार्य पर्याप्त है, तो सिस्टमिक थेरेपी या एंडोक्राइन थेरेपी के अतिरिक्त डेनोसुमैब (Denosumab), ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid), या पामिड्रोनेट (pamidronate) (सभी कैल्शियम और विटामिन D सप्लीमेंट के साथ) दिया जाना चाहिए (श्रेणी 1)। इस थेरेपी की शुरुआत से पहले रोगियों को निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत थेरेपी परीक्षण से गुजरना चाहिए। ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid) के लिए इष्टतम शेड्यूल प्रत्येक 12 सप्ताह है।

गा यदि अस्थि मूल्यांकन की सिफारिश की जाती है, जिन्हें ऑस्टियोपोरोसिस का खतरा है (उदाहरण के लिए, उम्र  $> 65$ , पारिवारिक इतिहास, क्रोनिक स्टेरॉयड)।

बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी:

ER- और/या PR-पॉज़िटिव; HER2-निगेटिव<sup>d</sup>

आंत संबंधी संकट<sup>ttt</sup>

शुरुआती सिस्टेमिक थेरेपी पर विचार करें<sup>uuu</sup>

xxx तक बढ़ने तक या अस्वीकार्य विषाक्तता<sup>yyy</sup> तक थेरेपी जारी रखें

बढ़ना [BINV-22 देखें](#)

आंत संबंधी कोई संकट नहीं और पहले से एंडोक्राइन थेरेपी 1 साल के भीतर

प्रीमिनोपॉज़िला<sup>aa</sup> → डिम्बग्रंथि उच्छेदन या दमन + सिस्टेमिक थेरेपी<sup>vvv, www</sup>

पोस्टमिनोपॉज़िला<sup>aa</sup> → सिस्टेमिक थेरेपी<sup>vvv, www</sup>

xxx तक बढ़ने तक या अस्वीकार्य विषाक्तता तक एंडोक्राइन थेरेपी जारी रखें।

बढ़ना [BINV-22 देखें](#)

आंत संबंधी कोई संकट नहीं और 1 साल के भीतर पहले से कोई एंडोक्राइन थेरेपी नहीं

प्रीमिनोपॉज़िला<sup>aa</sup> → डिम्बग्रंथि उच्छेदन या दमन + सिस्टेमिक थेरेपी<sup>vvv</sup> या चुनिन्दा ER मॉड्यूलेटर<sup>vvv</sup>

पोस्टमिनोपॉज़िला<sup>aa</sup> → सिस्टेमिक थेरेपी<sup>vvv</sup>

<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

Aa मिनोपॉज़(BINV-O) की परिभाषा देखें।

5th ESO-ESMO अंतर्राष्ट्रीय सर्वसम्मति दिशानिर्देश (Cardoso F, et al. एन ऑन्कोल 2020;31:1625) उन्नत स्तन कैंसर के लिए आंत संबंधी संकट को इस प्रकार परिभाषित किया गया है: “गंभीर अंग की शिथिलता, जैसा कि संकेतों और लक्षणों, प्रयोगशाला अध्ययनों और रोग की तीव्र प्रगति से मूल्यांकन किया जाता है। आंत का संकट केवल आंत के मेटास्टेसिस की उपस्थिति नहीं है, बल्कि इसका तात्पर्य महत्वपूर्ण अंग से समझौता है जो सबसे तेज़ी से प्रभावकारी चिकित्सा के लिए नैदानिक संकेत की ओर ले जाता है।

uuu बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी खुराक देखें।

uuu ER- और PR-पॉज़िटिव बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी देखें।

www यदि शुरुआती एंडोक्राइन थेरेपी पर बढ़ता है, तो एक दूसरी एंडोक्राइन थेरेपी विकल्प पर स्विच करें।

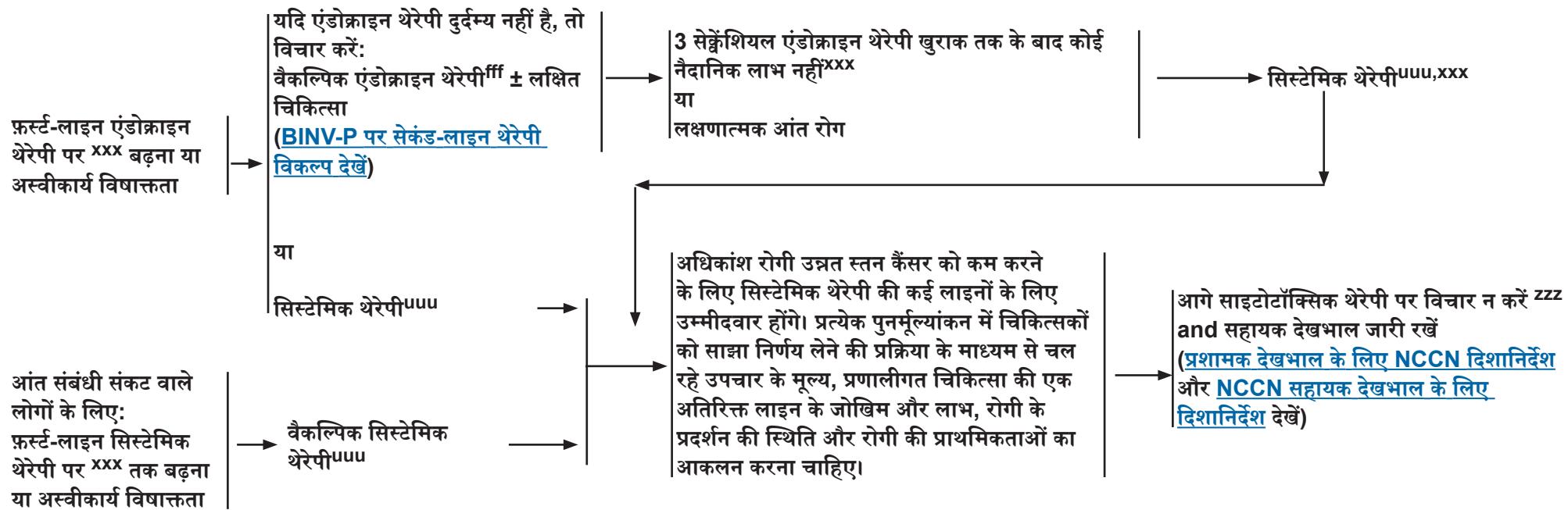
xxx मेटास्टेटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत (BINV-T) देखें।

yyy रोग स्थिर होने या प्रतिक्रिया देखे जाने के बाद अंतःस्थानी-आधारित थेरेपी (BINV-P देखें) पर स्विच करना स्वीकार्य है।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी:  
ER- और/या PR-पॉज़िटिव; HER2-निगेटिव<sup>d,r</sup>



<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>r</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष बातें देखें (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J).

<sup>fff</sup> फॉल्स-निगेटिव ER और/या PR निर्धारण होते हैं, और प्राथमिक और मेटास्टेटिक ट्यूमर के बीच ER और/या PR निर्धारण के बीच विसंगति हो सकती है। इसलिए, कम परिचर विषाक्तता के साथ एंडोक्राइन थेरेपी पर गैर-आंत या स्पर्शोन्मुख आंत के ट्यूमर वाले रोगियों के लिए विचार किया जा सकता है, विशेष रूप से HR-पॉज़िटिव ट्यूमर की भविष्यवाणी करने वाली नैदानिक विशेषताओं वाले रोगियों में (उदाहरण के लिए, लंबे रोग-मुक्त अंतराल, पुनरावृत्ति की सीमित साइटें, अकर्मण्य रोग, अधिक आय)।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>uuu</sup> बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी खुराक देखें।

<sup>uuu</sup> ER- और PR-पॉज़िटिव बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी देखें।

<sup>xxx</sup> मेटास्टेटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत (BINV-T) देखें।

<sup>zzz</sup> चिकित्सा की अतिरिक्त शुंखला के संभावित दुष्प्रभाव ऐसे रोगी में किसी भी नैदानिक लाभ से अधिक हो सकते हैं जिनकी प्रदर्शन स्थिति ख़राब है। रोगी की प्राथमिकता को ध्यान में रखा जाना चाहिए।

बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी:

ER- और/या PR-पॉज़िटिव; HER2-पॉज़िटिव<sup>d</sup>

सिस्टेमिक थेरेपी+ HER2 लक्षित चिकित्सा<sup>uuu,vvv</sup>

या  
एंडोक्राइन थेरेपी<sup>aaaa</sup> ± HER2 लक्षित चिकित्सा  
(यदि प्रीमिनोपॉज़िल, <sup>aa</sup> तो ऑनसाइडर डिम्बग्रंथि  
पृथक्करण या दमन)<sup>vvv,bbbb</sup> तक

बढ़ने तक या अस्वीकार्य  
विषाक्तता तक थेरेपी जारी  
रखें<sup>xxx</sup>।

बढ़ना  
BINV-24 देखें

<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

<sup>aa</sup> मिनोपॉज़ि(BINV-O) की परिभाषा देखें।

<sup>uuu</sup> बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग  
(BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी खुराक देखें।

<sup>uuu</sup> ER- और PR-पॉज़िटिव बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज  
IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी देखें।

<sup>xxx</sup> मेटास्टेटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत (BINV-T) देखें।

<sup>aaaa</sup> यदि पहले की पहले से एंडोक्राइन थेरेपी 1 साल के भीतर, तो एक दूसरी एंडोक्राइन थेरेपी पर  
विचार करें।

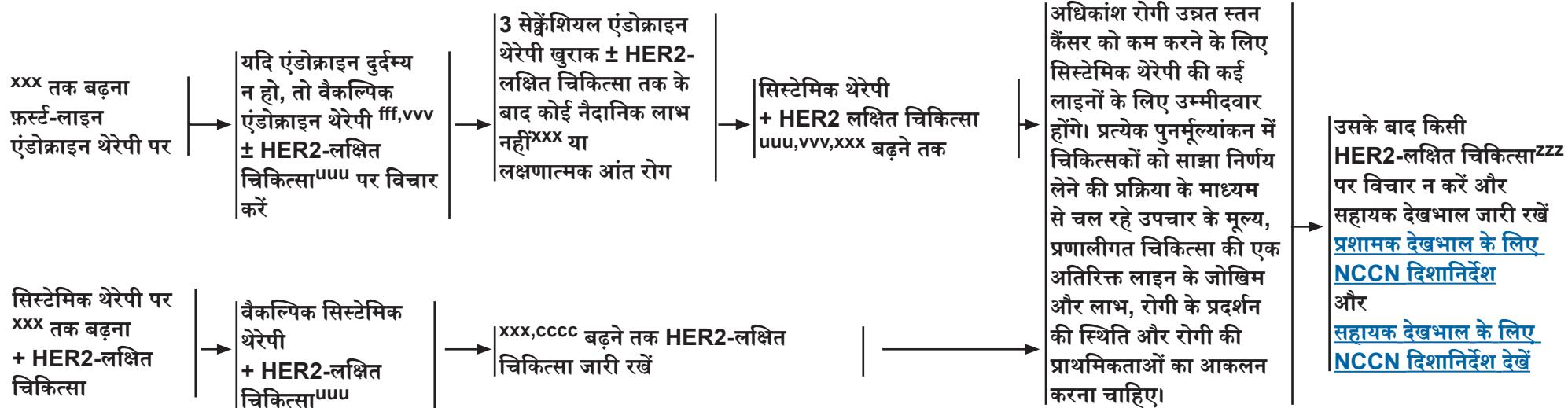
<sup>bbbb</sup> प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों के लिए, टैमोक्सीफेन (tamoxifen) अकेले (डिम्बग्रंथि विच्छेदन/दमन  
के बिना) + HER2-लक्षित थेरेपी भी एक विकल्प है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी:

ER- और/या PR-पॉज़िटिव; HER2-पॉज़िटिव<sup>d</sup>



<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

fff फॉल्स-निगेटिव ER और/या PR निर्धारण होते हैं, और प्राथमिक और मेटास्टैटिक घूमर के बीच ER और/या PR निर्धारण के बीच विसंगति हो सकती है। इसलिए, कम परिचर विषाक्तता के साथ एंडोक्राइन थेरेपी पर गैर-आंत या स्पर्शोन्मुख आंत के घूमर वाले रोगियों के लिए विचार किया जा सकता है, विशेष रूप से HR-पॉज़िटिव घूमर की भविष्यवाणी करने वाली नैदानिक विशेषताओं वाले रोगियों में (उदाहरण के लिए, लंबे रोग-मुक्त अंतराल, पुनरावृत्ति की सीमित साइटें, अकर्मण्य रोग, अधिक आयु)।

uuu बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी खुराक देखें।

uuu ER- और PR-पॉज़िटिव बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी देखें।

xxx मेटास्टैटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत (BINV-T) देखें।

zzz चिकित्सा की अतिरिक्त शृंखला के संभावित दृष्टिभाव ऐसे रोगी में किसी भी नैदानिक लाभ से अधिक हो सकते हैं जिनकी प्रदर्शन स्थिति ख़राब है। रोगी की प्राथमिकता को ध्यान में रखा जाना चाहिए।

cccc मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए फर्स्ट-लाइन HER2-लक्षित कीमोथेरेपी पर बढ़ने के बाद HER2-लक्षित थेरेपी जारी रखें। रोग पर दीर्घकालिक नियन्त्रण वाले रोगियों में ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) की इष्टतम अवधि अज्ञात है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

बार-बार होने वाले गैर विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी:

ER- और/या PR-निगेटिव; HER2-पॉज़िटिव<sup>d</sup>

सिस्टेमिक थेरेपी+  
HER2 लक्षित  
चिकित्सा<sup>uuu</sup>

xxx तक बढ़ने तक या  
अस्वीकार्य विषाक्तता  
तक थेरेपी जारी रखें

xxx तक बढ़ना

वैकल्पिक सिस्टेमिक  
थेरेपी+ HER2 लक्षित  
चिकित्सा<sup>uuu,xxx,cccc</sup>

अधिकांश रोगी उन्नत स्तन कैंसर को कम करने के लिए सिस्टेमिक थेरेपी की कई लाइनों के लिए उम्मीदवार होंगे। प्रत्येक पुनर्मूल्यांकन में चिकित्सकों को साझा निर्णय लेने की प्रक्रिया के माध्यम से चल रहे उपचार के मूल्य, प्रणालीगत चिकित्सा की एक अतिरिक्त लाइन के जोखिम और लाभ, रोगी के प्रदर्शन की स्थिति और रोगी की प्राथमिकताओं का आकलन करना चाहिए।

और HER2-लक्षित चिकित्सा पर विचार न करें<sup>zzz</sup> और सहायक देखभाल जारी रखें  
[प्रशामक देखभाल के लिए NCCN दिशानिर्देश](#)  
और [सहायक देखभाल के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें](#)

<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

uuu बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी खुराक देखें।

xxx मेटास्टेटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत (BINV-T) देखें।

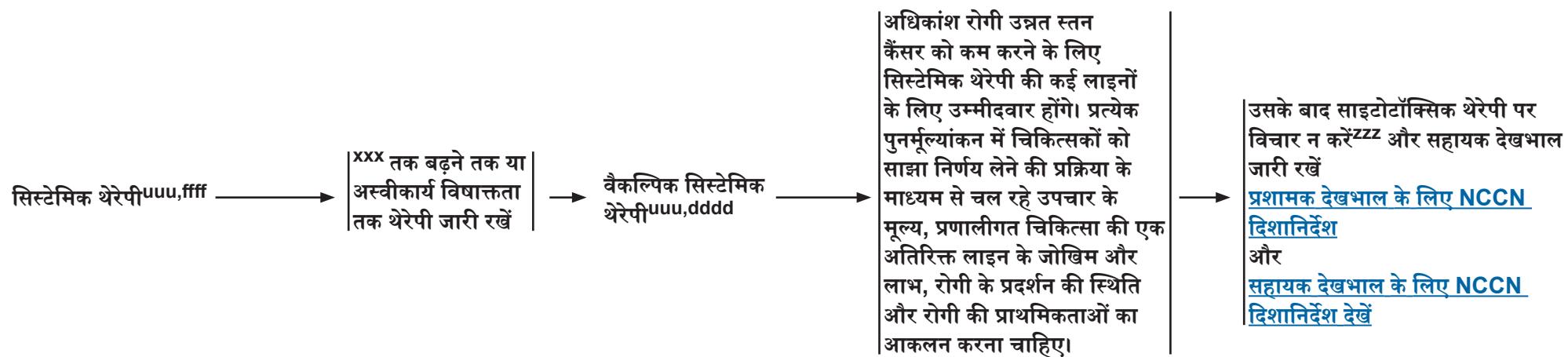
zzz चिकित्सा की अतिरिक्त शुरुआत के संभावित दुष्प्रभाव ऐसे रोगी में किसी भी नैदानिक लाभ से अधिक हो सकते हैं जिनकी प्रदर्शन स्थिति ख़राब है। रोगी की प्राथमिकता को ध्यान में रखा जाना चाहिए।

cccc मेटास्टेटिक स्तन कैंसर के लिए फर्स्ट-लाइन HER2-लक्षित कीमोथेरेपी पर बढ़ने के बाद HER2-लक्षित थेरेपी जारी रखें। रोग पर दीर्घकालिक नियंत्रण वाले रोगियों में ट्रैस्तुज़ुमैब (trastuzumab) की इष्टतम अवधि अज्ञात है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थेरेपी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

बार-बार होने वाले गैर विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग के लिए सिस्टेमिक थेरेपी:  
ER- और/या PR-निगेटिव; HER2-निगेटिव<sup>d</sup>



<sup>d</sup> बायोमार्कर परीक्षण(BINV-A) के सिद्धांत देखें।

xx बार-बार होने वाले गैर-विच्छेदन योग्य (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए सिस्टेमिक थेरेपी खुराक देखें।

xxx मेटास्टेटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत (BINV-T) देखें।

zzz चिकित्सा की अतिरिक्त शृंखला के संभावित दृष्टिभाव ऐसे रोगी में किसी भी नैदानिक लाभ से अधिक हो सकते हैं, जिनकी प्रदर्शन स्थिति ख़राब है। रोगी की प्राथमिकता को ध्यान में रखा जाना चाहिए।

dddd बार-बार होने वाले (स्थानीय या क्षेत्रीय) या स्टेज IV (M1) रोग BINV-Q (6) के लिए अतिरिक्त लक्षित चिकित्सा या सहवद्ध बायोमार्कर परीक्षण देखें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

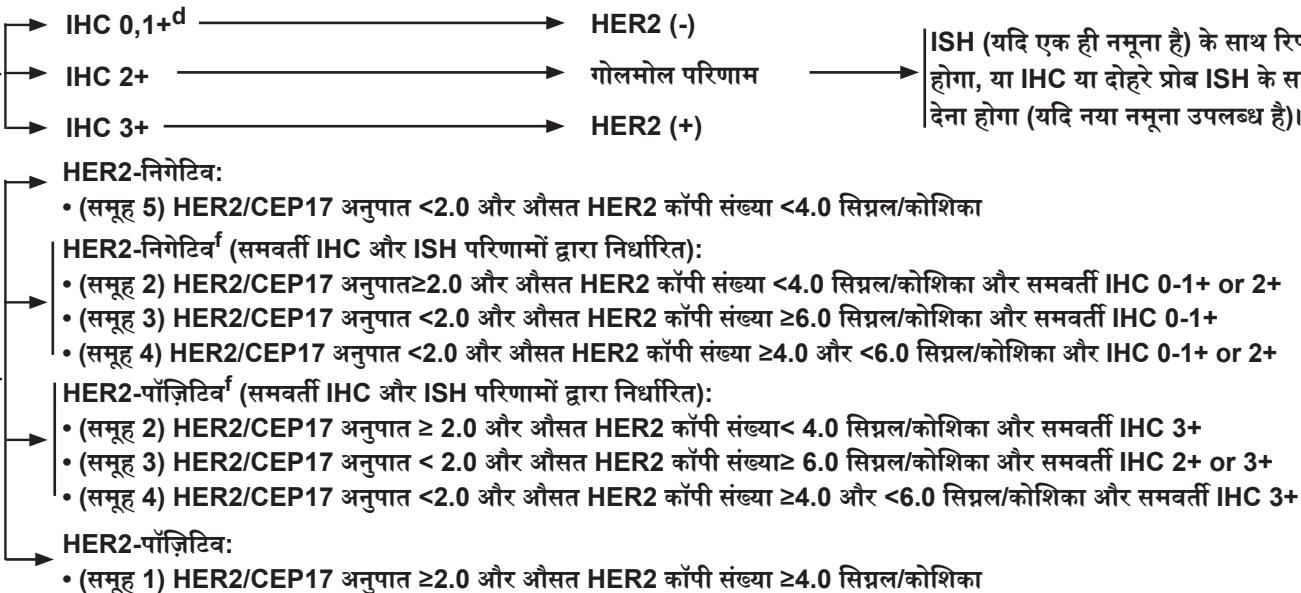
नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

बायोमार्कर परीक्षण के सिद्धान्त  
HER2 परीक्षण<sup>a,b</sup>

- ASCO/CAP HER2 परीक्षण दिशानिर्देश में उल्लिखित पद्धति का उपयोग करके सभी नए प्राथमिक या नए मेटास्टेटिक स्तन कैंसर पर HER2 परीक्षण किया जाना चाहिए।<sup>a</sup>
- यदि ग्रेड 1 (कोई हिस्टोलॉजिक प्रकार), शुद्ध क्लेष्म, शुद्ध क्लूबलर, या शुद्ध क्रिब्रीफॉर्म कार्सिनोमा परीक्षण HER2 पॉज़िटिव है, तो दोबारा या परामर्शात्मक HER2 परीक्षण पर विचार करने के साथ पैथोलॉजी की पुनः समीक्षा की जानी चाहिए।<sup>b</sup>
- प्रारंभिक बायोप्सी नमूने पर एक निगेटिव HER2 परीक्षण परिणाम के बाद, बाद के सर्जिकल या अन्य अतिरिक्त नमूने पर पुनः परीक्षण करने पर विचार करें, यदि प्रारंभिक नमूना सब-ऑप्टिमल था (उदाहरण के लिए, न्यूनतम आक्रामक कैंसर मौजूद था, कोल्ड इस्कीमिक समय या निर्धारण सब-ऑप्टिमल था), परीक्षण त्रुटि अपेक्षित है, अतिरिक्त नमूनों में बायोप्सी से उच्च श्रेणी के रूपात्मक रूप से भिन्न कैंसर होते हैं, ताकि उच्च श्रेणी के कैंसर में विविधता को नकारा जा सके, या यदि यह अन्यथा नैदानिक निर्णय लेने में सहायता करेगा।<sup>a</sup>

मान्य इम्यूनोहिस्टोकेमिस्ट्री (IHC)  
परख द्वारा HER2 परीक्षण<sup>b,c</sup>

मान्य दोहरे-प्रोब द्वारा HER2  
परीक्षण testing by validated  
दोहरा -प्रोब<sup>e</sup> ISH परख<sup>b,c</sup>



<sup>a</sup> NCCN ASCO/CAP HER2 परीक्षण दिशानिर्देश का समर्थन करता है। "HER2 परीक्षण के सिद्धान्त" Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al. की अनुमति से संशोधित स्तन कैंसर में मानव एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर 2 परीक्षण: अमेरिकन सोसायटी ऑफ क्लिनिकल ऑन्कोलॉजी/कॉलेज ऑफ अमेरिकन पैथोलॉजिस्ट क्लिनिकल प्रैक्टिस गाइडलाइन फोकस्ड अपडेट। J क्लिन ऑफोल 2018;36:2105-2122।

<sup>b</sup> प्रयोगशाला को HER2 परीक्षण के लिए गुणवत्ता आश्वासन मान्यता कार्यक्रम में भाग लेना चाहिए। अन्यथा, उत्तरके नमूने को परीक्षण के लिए किसी मान्यता प्राप्त प्रयोगशाला में भेजा जाना चाहिए। उच्चतम गुणवत्ता परीक्षण सुनिश्चित करने के लिए स्वास्थ्य देखभाल प्रणालियों और प्रदाताओं को सहयोग करना चाहिए।

<sup>c</sup> ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) सहायक परीक्षणों के साक्ष्य से पता चलता है कि ISH या IHC द्वारा HER2 परीक्षण में HER2-लक्षित चिकित्सा से नैदानिक लाभ की भविष्यवाणी करने के लिए समान उपयोगिता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>d</sup> HER2 IHC 0 और 1+ के बीच का अंतर वर्तमान में मेटास्टेटिक सेटिंग में चिकित्सकीय रूप से प्रासंगिक है, क्योंकि HER2 1+ या 2+/ISH निगेटिव परिणाम (प्राथमिक या मेटास्टैटिक नमूनों पर) वाले रोगी HER2 अभिव्यक्ति के गैर-प्रवर्धित स्तरों को लक्षित करने वाले उपचार के लिए पात्र हो सकते हैं।

<sup>e</sup> एकल-प्रोब ISH परीक्षण की वरीयता से सिफारिश नहीं की जाती है, लेकिन यदि उपयोग किया जाता है, तो औसत HER2 कॉपी संख्या  $\geq 4.0$  और  $<6.0$  सिग्नल/कोशिका वाले मामलों में अंतिम परिणाम समवर्ती IHC पर आधारित होने चाहिए और यदि 2+ को दोहरे प्रोब ISH परीक्षण के लिए रिफ्लेक्स किया जाता है।

<sup>f</sup> ISH समूहों के लिए 2-4 अंतिम ISH परिणाम समवर्ती IHC की समीक्षा पर आधारित होते हैं, यदि IHC 2+ है (2018 CAP/ASCO अद्यतन सिफारिशों के अनुसार), तो दूसरे समीक्षक द्वारा ISH परीक्षण की पुनर्गणना की जाती है। इन ISH समूहों में निर्गेटिव अंतिम परिणामों के लिए अतिरिक्त रिपोर्ट टिप्पणियों की सिफारिश की जाती हैं।

## बायोमार्कर परीक्षण के सिद्धान्त

## HR परीक्षण

- IHC द्वारा HR परीक्षण (ER और PR) किसी भी नए प्राथमिक या नए मेटास्टेटिक स्तन कैंसर पर नवीनतम ASCO/CAP HR परीक्षण दिशानिर्देश में उल्लिखित पद्धति का उपयोग करके किया जाना चाहिए।<sup>9</sup> DCIS का परीक्षण ER के लिए करना चाहिए (PR की ज़रूरत नहीं है)।
- ER परीक्षण का उपयोग यह तय करने के लिए किया जाना चाहिए कि कोई रोगी एंडोक्राइन थेरेपी के लिए उम्मीदवार है या नहीं।
  - ER एक्सप्रेशन के लिए 1%-100% कोशिकाओं के पॉज़िटिव होने वाले कैंसर को ER-पॉज़िटिव माना जाता है। इन परिणामों वाले रोगियों को एंडोक्राइन थेरेपी के लिए पात्र माना जाता है (DCIS और आक्रामक कैंसर पर लागू होता है)।
  - 1%-10% ER पॉज़िटिविटी वाले आक्रामक कैंसर को ER-निम्न-पॉज़िटिव माना जाता है। इस समूह में एंडोक्राइन थेरेपी के लाभ पर अधिक सीमित डेटा हैं, लेकिन वे एंडोक्राइन थेरेपी से संभावित लाभ का सुझाव देते हैं, इसलिए रोगियों को इस उपचार के लिए पात्र माना जाता है (जैसा कि ऊपर बताया गया है)। हालाँकि, यह समूह असामान्य माना जाता है और ER-निम्न-पॉज़िटिव कैंसर का जैविक व्यवहार ER-निगेटिव कैंसर के समान हो सकता है। अन्य सहायक थेरेपी और समग्र उपचार मार्ग के लिए निर्णय लेते समय इस पर विचार किया जाना चाहिए।
  - <1% स्टेनिंग वाले कैंसर को ER-निगेटिव माना जाता है। इन परिणामों वाले कैंसर के रोगियों को एंडोक्राइन थेरेपी से लाभ होता नहीं देखा गया है।

## ER IHC स्कोरिंग/व्याख्या का सारांश

परिणाम (असामान्य IHC परख द्वारा ER परीक्षण के बाद)	इस रूप में व्याख्या/ रिपोर्ट करें:
न्यूक्ली स्टेन का 0% - <1%	ER-निगेटिव
न्यूक्ली स्टेन का 1% -10%	ER-निम्न-पॉज़िटिव (सिफारिश की गई टिप्पणी के साथ)
न्यूक्ली स्टेन का > 10%	ER-पॉज़िटिव

- <10% ER स्टेनिंग या कमजोर तीव्रता स्टेनिंग (फॉल्स निगेटिव से बचने के लिए) वाले मामलों के लिए परिणामों की सटीकता और कॉर्पी प्रस्तुत करने योग्यता को अधिकतम करने के लिए प्रयोगशालाओं में मानक संचालन प्रक्रियाएं होनी चाहिए। इन परिणामों वाले मामलों के लिए नियंत्रण की स्थिति की सूचना दी जानी चाहिए।
- आक्रामक कैंसर पर IHC द्वारा PR परीक्षण कैंसर के पूर्वानुमानित वर्गीकरण में सहायता कर सकता है और संभावित फॉल्स-निगेटिव ER परिणामों के नियंत्रण के रूप में काम कर सकता है। ER-निगेटिव, PR-पॉज़िटिव कैंसर वाले रोगियों पर एंडोक्राइन थेरेपी के लिए विचार किया जा सकता है, लेकिन इस समूह पर डेटा सीमित माना जाता है। समान समग्र व्याख्या सिद्धांत लागू होते हैं, लेकिन PR की व्याख्या या तो पॉज़िटिव (यदि 1%-100% कोशिकाओं में न्यूक्लियर स्टेनिंग है) या निगेटिव (यदि <1% या 0% कोशिकाओं में न्यूक्लियर स्टेनिंग है) के रूप में की जानी चाहिए।
- पैथोलॉजी द्वारा किसी भी ER परिणाम की व्याख्या में प्रत्येक मामले के हिस्टोलॉजिकल निष्कर्षों के अनुरूपता का मूल्यांकन शामिल होना चाहिए। चिकित्सकों को पता होना चाहिए कि परिणाम कब असामान्य हैं और पैथोलॉजिस्ट के साथ मिलकर समाधान करने का प्रयास करना चाहिए (उदाहरण के लिए, परीक्षण दोहराना, परामर्शात्मक समीक्षा) या असामान्य रिपोर्ट किए गए निष्कर्षों की व्याख्या करना। नीचे तालिका देखें।

## ER और हिस्टोलॉजी का सहसंबंध: अत्यधिक असामान्य परिणाम

अत्यधिक असामान्य ER-निगेटिव परिणाम	अत्यधिक असामान्य ER-पॉज़िटिव परिणाम
बिना किसी विशेष प्रकार के निम्न श्रेणी के आक्रामक कार्सिनोमा (इनवेसिव डक्टल कार्सिनोमा के रूप में भी जाना जाता है)	सभी उप-प्रकारों के मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमस
लोब्यूलर कार्सिनोमस (क्लासिक प्रकार)	एडेनोइड सिस्टिक कार्सिनोमा और स्तन के अन्य लार ग्रंथि जैसे कार्सिनोमा
शुद्ध ट्यूबलर, क्रिट्रिफॉर्म, या म्यूसिनस कार्सिनोमस	स्नावी कार्सिनोमा
इनकैप्सुलेटेड पैपिलरी और सॉलिड पैपिलरी कार्सिनोमस	एपोक्राइन विभेदन के साथ कार्सिनोमस

<sup>9</sup> Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. स्तन कैंसर में एस्ट्रोजेन और प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर परीक्षण: ASCO/CAP दिशानिर्देश अपडेट। J Clin Oncol 2020;38:1346-1366; Arch Pathol Lab Med 2020;144:545-563.

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जा सकता है।

## समर्पित स्तन MRI परीक्षण के सिद्धांत

**स्तन कैंसर के बढ़ते जोखिम वाले रोगियों में MRI स्क्रीनिंग के संकेतों के लिए स्तन कैंसर स्क्रीनिंग और निदान के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें।**

**कार्मिक, सुविधा और उपकरण**

- स्तन MRI जांच IV कंट्रास्ट के साथ की जाती है और इसे बहु-विषयक उपचार टीम के साथ मिलकर काम करने वाली विशेषज्ञ स्तन इमेजिंग टीम द्वारा किया और व्याख्या किया जाना चाहिए।
- स्तन MRI परीक्षाओं के लिए एक समर्पित स्तन कॉइल और स्तन इमेजिंग रेडियोलॉजिस्ट की ज़रूरत होती है, जो इमेज की व्याख्या के लिए ऑप्टिमल टाइम सीक्वेंस और अन्य तकनीकी विवरणों से परिचित हो। इमेजिंग सेंटर में MRI-निर्देशित नीडिल नमूनाकरण और/या MRI-से ज्ञात निष्कर्षों का इमेज निर्देशित स्थानीयकरण करने की क्षमता होनी चाहिए।

**नैदानिक संकेत और अनुप्रयोग**

- कैंसर की सीमा या इप्सिलैटरल स्तन में मल्टीफोकल या मल्टीसेंट्रिक कैंसर की उपस्थिति को परिभाषित करने के लिए स्टेजिंग मूल्यांकन के लिए या प्रारंभिक निदान (श्रेणी 2B) के समय कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर की स्क्रीनिंग के लिए इस्तेमाल किया जा सकता है। यह प्रदर्शित करने के लिए कोई उच्च-स्तरीय डेटा नहीं है कि स्थानीय चिकित्सा निर्णय लेने की सुविधा के लिए MRI का उपयोग स्थानीय पुनरावृत्ति या अस्तित्व में सुधार करता है।<sup>1</sup>
- रोग की सीमा, उपचार की प्रतिक्रिया और स्तन-संरक्षण चिकित्सा की क्षमता को परिभाषित करने के लिए प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से पहले और बाद में स्तन कैंसर के मूल्यांकन के लिए सहायक हो सकता है।
- एक्सिलरी नोडल मेटास्टेसिस (cT0, cN+), पगेट रोग, या मैमोग्राफी, अल्ट्रासाउंड या शारीरिक परीक्षण में खराब (या अपर्याप्त) परिभाषित इनवेसिव लोब्यूलर कार्सिनोमा वाले रोगियों में चिकित्सकीय रूप से गुप्त रोग की पहचान करने में उपयोगी हो सकता है।
- स्तन MRI पर फॉल्स-पॉज़िटिव निष्कर्ष आम हैं। सर्जिकल निर्णय केवल MRI निष्कर्षों पर आधारित नहीं होने चाहिए। स्तन MRI द्वारा पहचाने गए चिंता के क्षेत्रों के अतिरिक्त ऊतक नमूने की सिफारिश की जाती है।
- पूर्व स्तन कैंसर के रोगियों की फॉलो-अप स्क्रीनिंग में MRI की उपयोगिता अपरिभाषित है। आम तौर पर इस पर विचार किया जाना चाहिए:
  - 1) घने स्तनों वाले मरीजों का BCS + RT से उपचार किया जाता है
  - 2) जिनका निदान 50 वर्ष की आयु से पहले हुआ हो
  - 3) 3) जिनके जीवनकाल में दूसरे प्राथमिक स्तन कैंसर का जोखिम 20% से अधिक है, यह मॉडल के आधार पर काफी हद तक पारिवारिक इतिहास पर निर्भर है, जैसे कि स्तन कैंसर के लिए विवासत में मिली संवेदनशीलता से जुड़े जोखिम वाले लोग।<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. स्तन कैंसर स्टेजिंग में चुंबकीय रीज़ोन्सेस इमेजिंग की सटीकता और सर्जिकल प्रभाव: मल्टीफोकल और मल्टीसेंट्रिक कैंसर का पता लगाने में व्यवस्थित समीक्षा और मेटा-विश्लेषण। J क्लिन ऑकोल 2008;26:3248-3258।

<sup>2</sup> Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, et al. औसत से अधिक जोखिम वाली महिलाओं में स्तन कैंसर की जांच: ACR की ओर से सिफारिशें। J Am Coll Radiol 2018;15:408-414.

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रजनन क्षमता और जन्म नियंत्रण

किशोरों और युवा वयस्कों (AYA) ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें

- सभी प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों को प्रजनन क्षमता पर कीमोथेरेपी के संभावित प्रभाव के बारे में सूचित किया जाना चाहिए और संभावित भविष्य के गर्भधारण की उनकी इच्छा के बारे में पूछा जाना चाहिए। जो रोगी भविष्य में गर्भधारण की इच्छा कर सकते हैं, उन्हें कीमोथेरेपी और/या एंडोक्राइन थेरेपी से पहले प्रजनन विशेषज्ञों के पास भेजा जाना चाहिए ताकि रोगी की विशेषताओं, रोग की अवस्था और जीव विज्ञान (जो उपचार की तात्कालिकता, प्रकार और सीक्रेंस निर्धारित करते हैं) के आधार पर विकल्पों पर चर्चा की जा सके। प्रजनन संरक्षण के लिए समय और अवधि की अनुमति, ओओसाइट और भ्रूण क्रायोप्रिजर्वेशन के साथ-साथ विकसित प्रौद्योगिकियों के विकल्प और स्तन कैंसर चिकित्सा के पूरा होने के बाद सफल गर्भधारण की संभावना पर भी चर्चा की जानी है।
- यद्यपि एमेनोरिया अक्सर कीमोथेरेपी के दौरान या उसके बाद होता है, ऐसा प्रतीत होता है कि 35 साल से कम उम्र के अधिकांश रोगियों में सहायक कीमोथेरेपी समाप्त होने के 2 साल के भीतर मासिक धर्म फिर से शुरू हो जाता है।
- मासिक धर्म और प्रजनन क्षमता आवश्यक रूप से जुड़े हुए नहीं हैं। नियमित मासिक धर्म की अनुपस्थिति, खासकर यदि रोगी टैमोक्सीफेन (tamoxifen) ले रही हो, तो इसका मतलब बांझपन नहीं है। इसके विपरीत, मासिक धर्म की उपस्थिति प्रजनन क्षमता की गारंटी नहीं देती है। कीमोथेरेपी के बाद प्रजनन क्षमता जारी रहने के संबंध में सीमित आंकड़े हैं।
- रोगियों को RT, कीमोथेरेपी, एंडोक्राइन थेरेपी के उपचार के दौरान या ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) या पर्टुज़ुमैब (pertuzumab) लेने के 6 महीने के भीतर गर्भवती नहीं होना चाहिए।

- हालाँकि डेटा सीमित है, रोगी के कैंसर की HR स्थिति की परवाह किए बिना हार्मोन-आधारित जन्म नियंत्रण को हतोत्साहित किया जाता है।
- जन्म नियंत्रण के वैकल्पिक तरीकों में अंतर्गर्भाशयी उपकरण (IUDs), बाधा विधियां, या, भविष्य में गर्भधारण का कोई इरादा नहीं रखने वाले रोगियों के लिए, साथी के लिए ट्यूबल बंधाव या पुरुष नसबंदी शामिल हैं।
- यादृच्छिक परीक्षणों से पता चला है कि स्तन ट्यूमर (HR स्थिति की परवाह किए बिना) वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों में सहायक कीमोथेरेपी के दौरान प्रशासित GnRH एगोनिस्ट थेरेपी के साथ डिम्बग्रंथि दमन डिम्बग्रंथि समारोह को संरक्षित कर सकता है और कीमोथेरेपी-प्रेरित एमेनोरिया की संभावना को कम कर सकता है।
- ER-पॉज़िटिव बीमारी वाले रोगियों में छोटे ऐतिहासिक अनुभवों ने प्रजनन क्षमता पर GnRH एगोनिस्ट थेरेपी के सुरक्षात्मक प्रभाव के संबंध में परस्पर विरोधी परिणाम बताए हैं।
- स्तन-संरक्षण कैंसर के उपचार के बाद स्तनपान वर्जित नहीं है। हालाँकि, संरक्षित स्तन द्वारा उत्पादित स्तन के दूध की मात्रा और गुणवत्ता पर्याप्त नहीं हो सकती है या इसमें आवश्यक कुछ पोषक तत्वों की कमी हो सकती है। कीमोथेरेपी और एंडोक्राइन थेरेपी के साथ सक्रिय उपचार के दौरान या ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) या पर्टुज़ुमैब (pertuzumab) लेने के 6 महीने के भीतर स्तनपान की सिफारिश नहीं की जाती है।

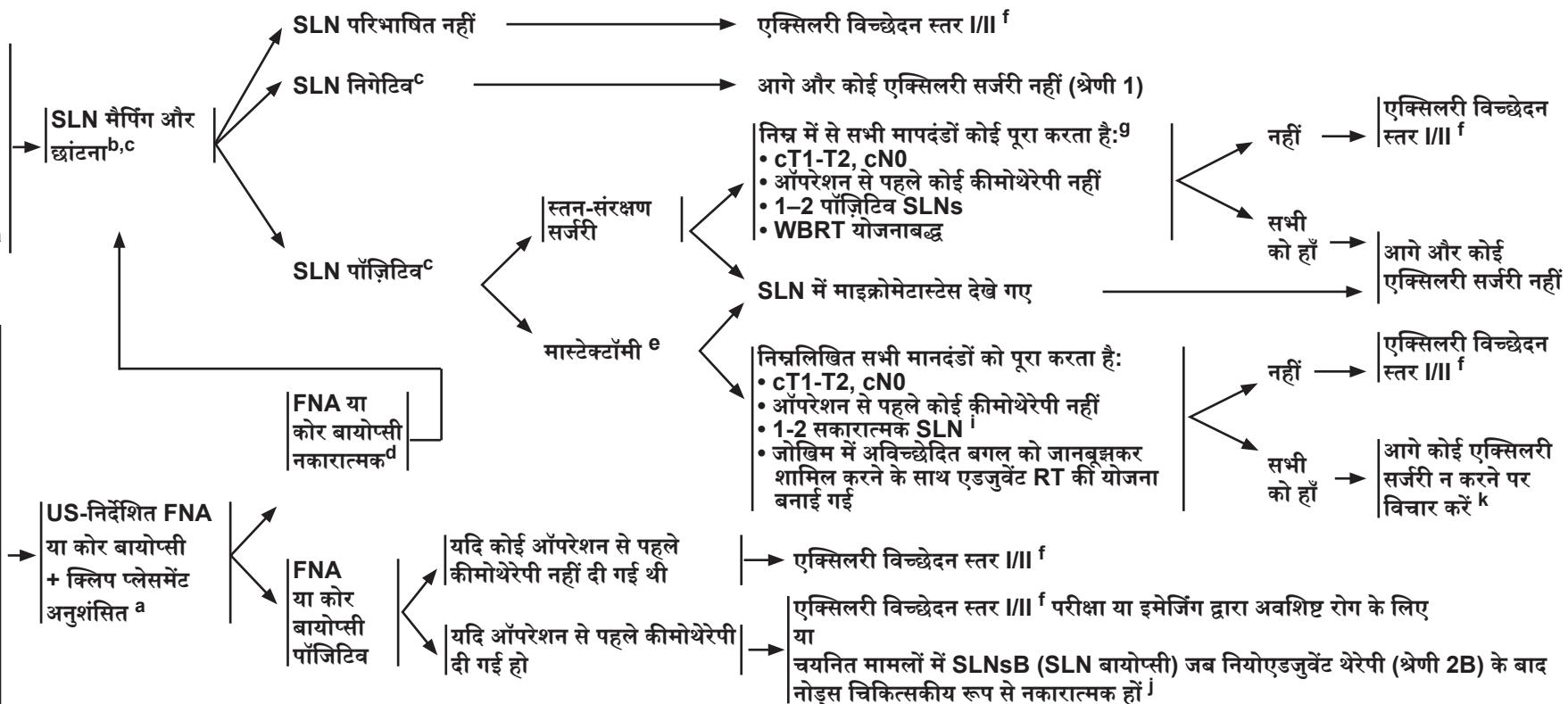
नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग के लिए विचार

निदान के समय कोई स्पष्ट लिम्फ नोड नहीं या इमेजिंग पर  $\leq 2$  संदिग्ध लिम्फ नोड्स या सुई बायोप्सी द्वारा पुष्टि की गई  $\leq 2$  पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स  $\pm$  क्लिप प्लेसमेंट<sup>a</sup>

चिकित्सकीय रूप से संदिग्ध (स्पर्शयोग्य) लिम्फ नोड्स या  $\geq 3$  इमेजिंग पर संदिग्ध लिम्फ नोड्स या ऑपरेशन से पहले सिस्टमिक थेरेपी पर विचार किया जा रहा है और परीक्षा या इमेजिंग पर निदान पर संदिग्ध लिम्फ नोड्स



नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### एक्सिलरी लिम्फ नोड स्टेजिंग

SLNB का प्रदर्शन किया जाना चाहिए और यदि रोगी उपयुक्त SLNB उम्मीदवार है तो यह एक्सिलरी लिम्फ नोड स्टेजिंग का पसंदीदा तरीका है ([BINV-D देखें](#))।

बेहतर उत्तरजीविता प्रदर्शित करने वाले निश्चित डेटा के अभाव में, एक्सिलरी स्टेजिंग के प्रदर्शन को उन रोगियों में वैकल्पिक माना जा सकता है जिनके पास विशेष रूप से अनुकूल व्यूमर हैं, ऐसे रोगी जिनके लिए सहायक प्रणालीगत और/या RT का चयन होने की संभावना नहीं है प्रभावित, बुजुर्ग, या गंभीर सहरुग्ण स्थितियों वाले लोग।

स्तर III वक्ष प्रवेश का विच्छेदन केवल स्तर II और/या III में गंभीर बीमारी वाले मामलों में ही किया जाना चाहिए।

स्तर II नोड्स में स्थूल रोग की अनुपस्थिति में, लिम्फ नोड विच्छेदन में लैटिसिमस डॉर्सी मांसपेशी से पार्श्व में पेक्टोरलिस माइनर मांसपेशी (स्तर I/II) की औसत दर्जे की सीमा तक एक्सिलरी नस से नीचे के ऊतक को शामिल किया जाना चाहिए।

लिम्फेडेमा, एक्सिलरी लिम्फ नोड सर्जरी के उपचार के बाद लसीका प्रणाली को नुकसान के परिणामस्वरूप होने वाला एक संभावित दुष्प्रभाव है। लिम्फेडेमा का शीघ्र पता लगाना/निदान इष्टतम प्रबंधन के लिए महत्वपूर्ण है। लिम्फेडेमा के जोखिम कारकों वाले रोगियों के लिए आधार रेखा के रूप में दोनों भुजाओं के पूर्व-उपचार माप पर विचार करें। [उत्तरजीविता के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें: लिम्फेडेमा \(SLYMPH-1\)](#)

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

मार्जिन स्थिति सिफारिशें इन्वेसिव कैंसर और DCIS के लिए स्तन-संरक्षण सर्जरी (BCS) के बाद

- BCS से सभी सर्जिकल नमूनों पर मार्जिन का मूल्यांकन किया जाना चाहिए। सर्वोत्तम मार्जिन मूल्यांकन के लिए आवश्यकताओं में शामिल हैं:
  - ▶ सर्जिकल नमूनों का उन्मुखीकरण
  - ▶ स्थूल एवं सूक्ष्म सीमा की स्थिति का वर्णन
  - ▶ निकटतम मार्जिन के संबंध में दूरी, अभिविन्यास और ट्यूमर के प्रकार (इन्वेसिव या DCIS) की रिपोर्टिंग।
- माइक्रोकैल्सीफिकेशन के साथ मैमोग्राफिक रूप से पता लगाए गए DCIS के लिए, मार्जिन और नमूना रेडियोग्राफी के विक्षेपण द्वारा पूर्ण शोधन का दस्तावेजीकरण किया जाना चाहिए। अनिश्चितता होने पर पोस्ट-एक्सिशन मैमोग्राफी पर विचार किया जा सकता है।
- NCCN पैनल अवस्था I/II इन्वेसिव कैंसर के लिए 2014 SSO/ASTRO मार्जिन दिशानिर्देश<sup>1</sup> और 2016 SSO/ से ब्रेकटी-संरक्षण थेरेपी के बाद नकारात्मक मार्जिन की परिभाषा को स्वीकार करता है। DCIS के लिए ASTRO/ASCO दिशानिर्देश<sup>2</sup> BCS के बाद अवस्था I या II इन्वेसिव कैंसर वाले रोगियों के लिए, एक सकारात्मक मार्जिन को "ट्यूमर पर स्याही" (स्याही पर कोई भी इन्वेसिव कैंसर या DCIS कोशिकाएं) के रूप में परिभाषित किया गया है। इन रोगियों को आम तौर पर आगे की सर्जरी की आवश्यकता होती है - या तो नकारात्मक मार्जिन प्राप्त करने के लिए रि-एक्सिशन या मास्टेक्टोमी। यदि BCS को "ट्यूमर पर कोई स्याही नहीं" प्राप्त करने की अनुमति देने के लिए रि-एक्सिशन तकनीकी रूप से संभव है, तो यह प्रारंभिक एक्सिशन नमूने के उन्मुखीकरण या संपूर्ण मूल एक्सिशन गुहा के रि-एक्सिशन द्वारा निर्देशित शामिल मार्जिन के एक्सिशन के साथ किया जा सकता है। अवस्था III के आक्रामक कैंसर वाले चुरिंदा रोगी हो सकते हैं जो BCS के लिए पात्र हो सकते हैं। इन रोगियों के लिए, मार्जिन स्थिति को समान परिभाषाओं के साथ एक्सेस किया जाएगा।

### DCIS

- BCS और WBRT द्वारा उपचार किए गए शुद्ध DCIS वाले रोगियों के लिए, कम से कम 2 mm की मार्जिन रिसेक्शन चौड़ाई के करीब किसी भी ट्यूमर का मात्रात्मक विवरण संकीर्ण नकारात्मक मार्जिन चौड़ाई के सापेक्ष इस्पिलेटरल स्तन ट्यूमर पुनरावृत्ति (IBTR) के कम जोखिम से जुड़ा हुआ है, जबकि परिणामों को और बेहतर बनाने के लिए 2 mm से अधिक मार्जिन प्राप्त करने का नियमित अभ्यास साक्ष्य द्वारा समर्थित नहीं है। जब मार्जिन के पास केवल न्यूनतम या फोकल DCIS भागीदारी होती है, तो नैदानिक निर्णय का उपयोग किसी व्यक्तिगत रोगी के लिए पुनरावृत्ति के जोखिम के साथ रि-एक्सिशन के जोखिमों को तौलने के लिए किया जाना चाहिए।
- DCIS वाले मरीजों के लिए केवल एक्सीजन (कोई WBRT नहीं) के साथ उपचार किया जाता है, मार्जिन चौड़ाई की परवाह किए बिना, पूर्वनिर्धारित, कम जोखिम वाले मरीजों में भी एक्सीजन और WBRT के साथ उपचार की तुलना में IBTR की दर काफी अधिक है। यद्यपि अकेले एक्सिशन से उपचार के लिए इष्टतम मार्जिन चौड़ाई अन्नात है, यह कम से कम 2 mm होनी चाहिए, कुछ सबूत 2 mm से अधिक व्यापक मार्जिन चौड़ाई के साथ बेहतर IBTR दरों का सुझाव देते हैं।
- सूक्ष्म आक्रमण के साथ DCIS (DCIS-M), जिसे एक इन्वेसिव फोकस  $\leq 1$  mm आकार के रूप में परिभाषित किया गया है, को इष्टतम मार्जिन चौड़ाई ( $>2$  mm) पर विचार करते समय DCIS मार्जिन परिभाषा का उल्लेख करना चाहिए, यह देखते हुए कि अधिकांश DCIS-M शामिल हैं इस घाव के लिए DCIS और प्रणालीगत चिकित्सा का उपयोग इन्वेसिव कार्सिनोमा की तुलना में DCIS के उपचार पैटर्न को अधिक बारीकी से दर्शाता है।

### निरंतर

<sup>1</sup> Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. सोसायटी ऑफ सर्जिकल ऑन्कोलॉजी-अमेरिकन सोसायटी फॉर रेडिएशन ऑन्कोलॉजी अवस्था I और II इन्वेसिव स्तन कैंसर में पूरे स्तन विकिरण के साथ BCS के लिए मार्जिन पर सर्वसम्मत दिशानिर्देश। J क्लिन ऑकोल 2014;32:1507-1515।

<sup>2</sup> Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. सोसायटी ऑफ सर्जिकल ऑन्कोलॉजी-अमेरिकन सोसायटी फॉर रेडिएशन ऑन्कोलॉजी-अमेरिकन सोसायटी ऑफ क्लिनिकल ऑन्कोलॉजी कंसेंसस गाइडलाइन ऑन मार्जिन्स ऑन BCS विद होल-ब्रेस्ट इरैडिएशन इन डक्टल कार्सिनोमा इन सीटू। J क्लिन ऑकोल 2016;34:4040-4046।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

इन्वेसिव कैंसर और DCIS के लिए BCS के बाद मार्जिन स्थिति की सिफारिश

तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर

- इन्वेसिव स्तन कैंसर के लिए जिनमें DCIS का एक घटक होता है, DCIS की सीमा की परवाह किए बिना, "द्यूमर पर कोई स्याही नहीं" की नकारात्मक मार्जिन परिभाषा इन्वेसिव मार्जिन दिशानिर्देश पर आधारित होनी चाहिए। इस सेटिंग में, DCIS या आक्रामक कैंसर कोशिकाओं के लिए "द्यूमर पर कोई स्याही नहीं" की सिफारिश की जाती है, मुख्य रूप से क्योंकि इन घावों का प्राकृतिक इतिहास, उपचार और परिणाम DCIS की तुलना में आक्रामक कैंसर के समान होते हैं। विशेष रूप से चुनौतीपूर्ण मामलों के लिए, नैदानिक निर्णय और रोगी के साथ चर्चा नियमित पुनःछाटने से पहले होनी चाहिए।
- ये मार्जिन अनुशंसाएं सीधे APBI/PBI से गुजरने वाले रोगियों पर लागू नहीं की जा सकतीं,<sup>1</sup> जहां स्थानीय पुनरावृत्ति के संबंध में डेटा अधिक सीमित है। इसके अतिरिक्त, व्यक्तिगत नैदानिक निर्णय का उपयोग केस-दर-मामला आधार पर किया जाना चाहिए, अवशिष्ट कैल्सीफिकेशन और नैदानिक-पैथोलॉजिकल कारकों की पहचान करने के लिए पोस्टऑपरेटिव मैमोग्राफी का उपयोग किया जाना चाहिए जैसे कि मार्जिन के पास रोग की मात्रात्मक सीमा, व्यापक इंट्राडक्टल घटक (EIC) की उपस्थिति,<sup>3</sup> कम उम्र, या एकाधिक करीबी मार्जिन उन रोगियों की पहचान करने में सहायता करते हैं जिनमें IBTR का खतरा बढ़ सकता है और इसलिए उन्हें रि-एक्सिशन से लाभ के लिए चुना जा सकता है।
- BCS के बाद इन्वेसिव स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए, सूक्ष्म रूप से फोकल रूप से सकारात्मक मार्जिन के साथ (EIC की अनुपस्थिति में),<sup>3</sup> द्यूमर बेड के लिए उच्च विकिरण बूस्ट खुराक का उपयोग पर विचार किया जा सकता है, क्योंकि आम तौर पर पुनरावृत्ति के उच्च जोखिम वाले रोगियों के लिए द्यूमर बेड की सिफारिश की जाती है। **BINV-I** देखें।

	द्यूमर पर कोई स्याही नहीं	2-mm मार्जिन	कोई मार्जिन आवश्यक नहीं
इन्वेसिव स्तन कैंसर	X		
इन्वेसिव स्तन कैंसर + DCIS	X		
इन्वेसिव स्तन कैंसर + व्यापक DCIS	X		
शुद्ध DCIS		X	
सूक्ष्म आक्रमण के साथ DCIS		X	
सर्जिकल मार्जिन पर शुद्ध LCIS*			X
सर्जिकल मार्जिन पर एटिपिया			X

\*प्लियोमोर्फिक लोबुलर कार्सिनोमा इन सीटू (LCIS) के लिए, मार्जिन की इष्टतम चौड़ाई ज्ञात नहीं है।

<sup>1</sup> मोरन एमएस, श्रीट एसजे, गिउलिआनो एई, और अन्य। सोसायटी ऑफ सर्जिकल ऑन्कोलॉजी-अमेरिकन सोसायटी फॉर रेडिएशन ऑन्कोलॉजी अवस्था। और II। इन्वेसिव स्तन कैंसर में पूरे स्तन विकिरण के साथ BCS के लिए मार्जिन पर सर्वसम्मति दिशानिर्देश। J क्लिन ऑंकोल 2014;32:1507-1515।

<sup>3</sup> EIC को एक घुसपैठ करने वाले डक्टल कैंसर के रूप में परिभाषित किया गया है जहां >द्यूमर की मात्रा का 25% DCIS है और DCIS इन्वेसिव कैंसर से परे आसपास के सामान्य स्तन पैरेन्काइमा तक फैलता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## RT की आवश्यकता वाले स्तन-संरक्षण थेरेपी के लिए विशेष विचार

RT की आवश्यकता वाली स्तन-संरक्षण चिकित्सा के लिए अंतर्विरोधों में शामिल हैं:

### निरपेक्ष

- RT गर्भावस्था के दौरान
- संदिग्ध या घातक दिखने वाले माइक्रोकैल्सीफिकेशन को फैलाना
- व्यापक बीमारी जिसे किसी एक क्षेत्र या स्तन ऊतक के खंड के स्थानीय एक्सिशन से शामिल नहीं किया जा सकता है जो संतोषजनक कॉस्मेटिक परिणाम के साथ नकारात्मक मार्जिन प्राप्त करता है
- व्यापक रूप से सकारात्मक पैथोलॉजिकल मार्जिन<sup>a</sup>
- ATM उत्परिवर्तन (श्रेणी 2B) के लिए समयुग्मजी (बायैलेलिक निष्क्रियता)

### संबंधित

- छाती की भित्ति या स्तन से पहले RT ; निर्धारित खुराक और मात्रा का ज्ञान आवश्यक है
- त्वचा से जुड़े सक्रिय संयोजी ऊतक रोग (विशेषकर स्क्लेरोडर्मा और ल्यूपस)
- लगातारसकारात्मक पैथोलॉजिकल मार्जिन<sup>b</sup>
- रोगी स्तन कैंसर के ज्ञात या संदिग्ध आनुवंशिक प्रवृत्ति वाले:
  - ▶ स्तन-संरक्षण चिकित्सा से इप्सिलेटरल स्तन पुनरावृत्ति या कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर का खतरा बढ़ सकता है
  - ▶ जोखिम को कम करने के लिए रोगनिरोधी द्विपक्षीय मास्टेक्टोमी पर विचार किया जा सकता है

(आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें: स्तन, अंडाशय और अग्न्याशय)

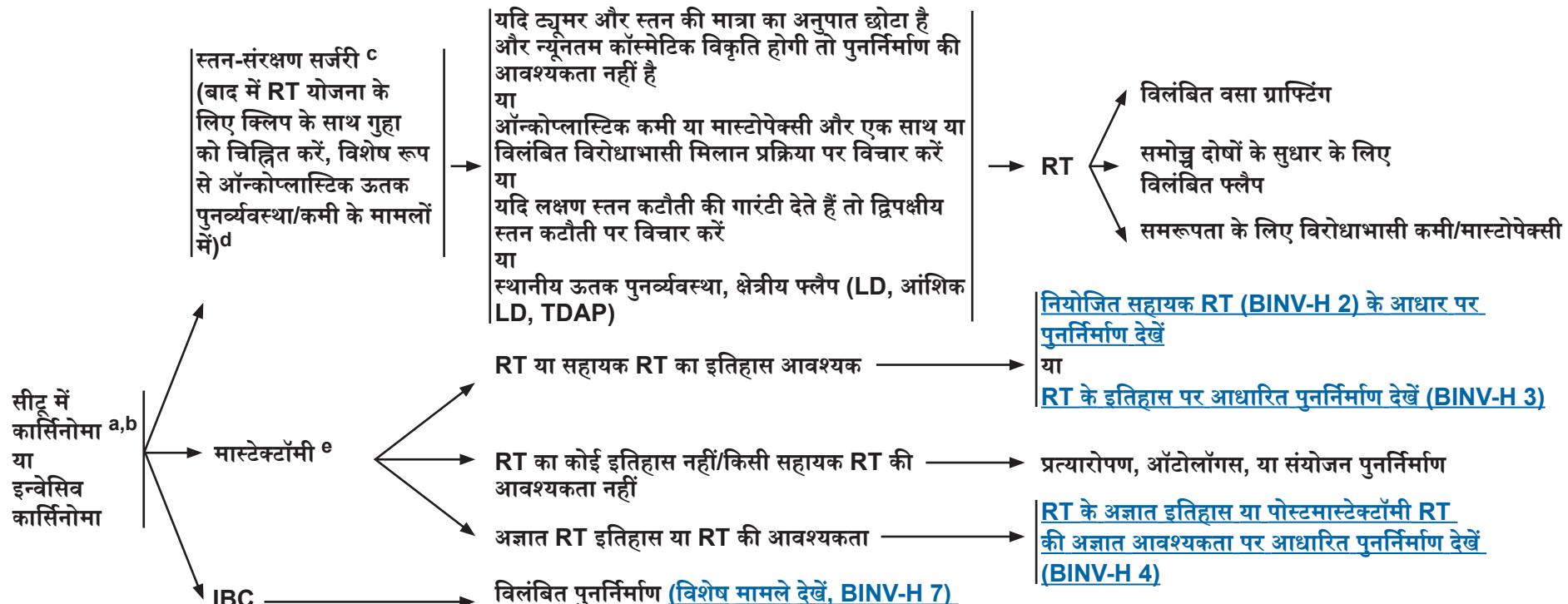
  - ▶ ज्ञात या संदिग्ध हो सकता है ली-फ्रामेनी सिंड्रोम (श्रेणी 2B)

<sup>a</sup> इन्वेसिव कैंसर और DCIS (BINV-F) के लिए BCS के बाद मार्जिन स्थिति सिफारिशें देखें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत



a-स्तन पुनर्निर्माण के सामान्य सिद्धांत देखें (BINV-H 5)।

b-पुनर्निर्माण के विकल्प को प्रभावित करने वाले रोगी कारक देखें (BINV-H 6)।

c सर्जरी से पहले BCS के संभावित कॉस्मेटिक परिणाम का मूल्यांकन किया जाना चाहिए। स्तन संरक्षण के लिए ऑन्कोप्लास्टिक तकनीक उन स्थितियों में स्तन-संरक्षण सर्जिकल विकल्पों का विस्तार कर सकती है, जहां अपने आप में उच्छ्रेदन से अस्वीकार्य कॉस्मेटिक परिणाम मिलने की संभावना है। इन ऑन्कोप्लास्टिक तकनीकों के अनुप्रयोग से मास्टेक्टोमी की आवश्यकता कम हो सकती है और स्तन विकृति को कम करने के लिए द्वितीयक सर्जरी की आवश्यकता कम हो सकती है। रोगियों को सकारात्मक मार्जिन की संभावना और माध्यमिक सर्जरी की संभावित आवश्यकता के बारे में सूचित किया जाना चाहिए, जिसमें या तो सेगमेंटल री-एक्सिशन, या निपल के नुकसान के साथ या उसके बिना मास्टेक्टोमी शामिल हो सकती है। व्यवस्थित ऑन्कोप्लास्टिक कमी नमूना अभिविन्यास के साथ-साथ ऊतक पुनर्व्यवस्था के संबंध में अत्यधिक विशिष्ट ऑपरेटिव दस्तावेजीकरण आयोजित किया जाना चाहिए। RT उपचार योजना (Shah C, et al.) के लिए गुहा स्थानीयकरण को बढ़ावा देने के लिए विकिरण ऑन्कोलॉजी टीम और पुनर्निर्माण टीम के बीच उत्तर संचार आवश्यक होगा। (Shah C, et al. Ann Surg Oncol 2018;25:2509-2511)।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

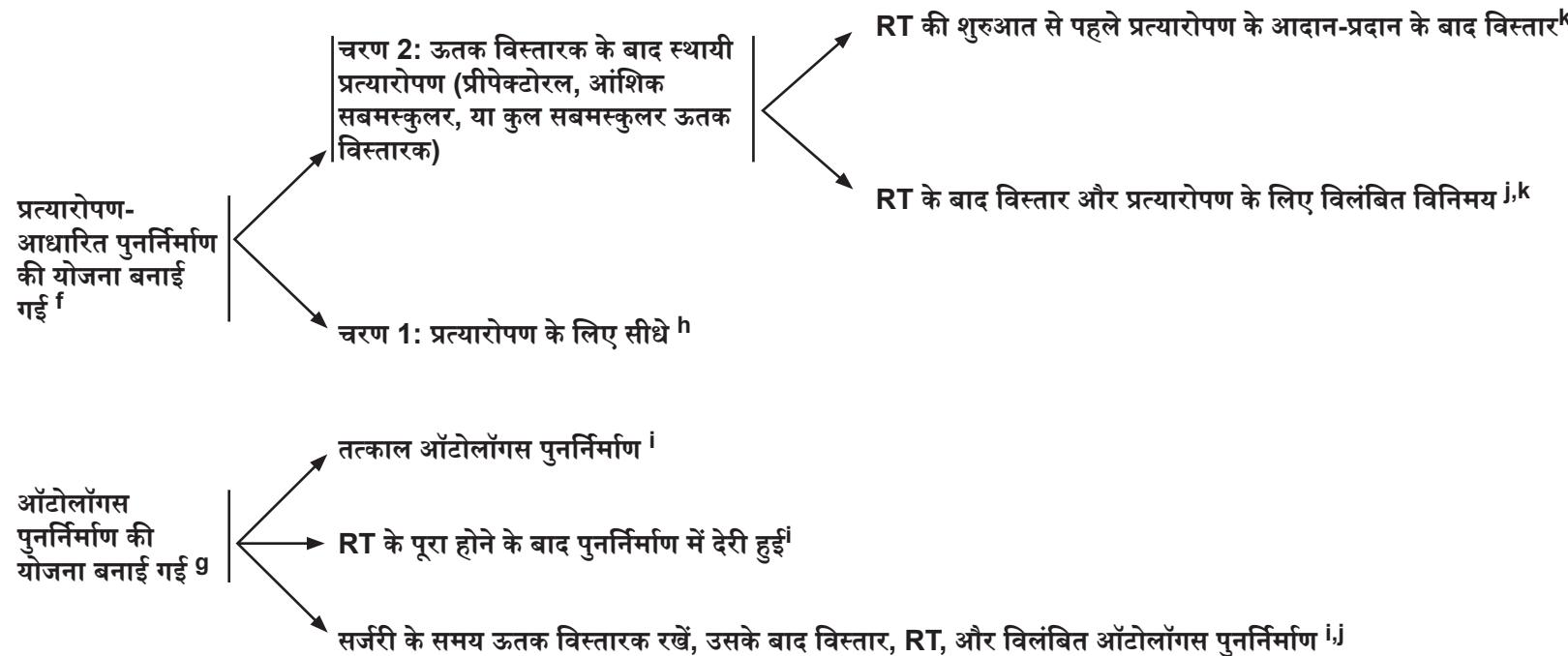
नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

d यदि ऑपरेशन से पहले मार्जिन स्थिति अस्पष्ट (लोब्यूलर, मल्टीफोकल/सेंट्रिक) है तो चरणबद्ध आंशिक मास्टेक्टोमी पुनर्निर्माण (ऑन्कोप्लास्टिक दृष्टिकोण) पर विचार करें।

e किसी भी मास्टेक्टोमी (स्तन को काटकर निकाल देना) की तरह, स्थानीय क्षेत्रीय कैंसर की पुनरावृत्ति का खतरा होता है, और सबूत बताते हैं कि त्वचा-बचाने वाली या त्वचा-बचाने और निपल-बचाने वाली मास्टेक्टोमी संभवतः इस संबंध में मानक मास्टेक्टोमी के बराबर है। पोस्ट-मास्टेक्टोमी RT को अभी भी मानक मास्टेक्टोमी के समान चयन मानदंडों का पालन करते हुए त्वचा-बचाने वाली मास्टेक्टोमी द्वारा उपचार किए गए मामलों में लागू किया जाना चाहिए।

सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत

नियोजित सहायक RT के आधार पर पुनर्निर्माण<sup>a,b</sup>



<sup>a</sup>-स्तन पुनर्निर्माण के सामान्य सिद्धांत देखें (BINV-H 5).

<sup>b</sup>पुनर्निर्माण के विकल्प को प्रभावित करने वाले रोगी कारक देखें (BINV-H 6).

<sup>f</sup> RT की सेटिंग में, प्रत्यारोपण में कैप्सुलर सिकुड़न, सौंदर्य विकृति, खराबी, प्रत्यारोपण जोखिम, संक्रमण और पुनर्निर्माण विफलता का सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण जोखिम बढ़ जाता है।

<sup>g</sup> ऑटोलॉगस ऊतक के लिए सामान्य दाता साइटों में पेट (यानी, DIEP, MS-TRAM, SIEA, फ्री TRAM, पेडिकल्ड TRAM), ग्लूटियल क्षेत्र (यानी, SGAP, IGAP), जांघ (यानी, TUG, VUG, DUG, PAP), या पीछे (यानी, LD, TDAP) शामिल हैं।

<sup>h</sup> सर्जरी से पहले के आकार और पीटोसिस, रोगी की सर्जरी के बाद के आकार की इच्छा और त्वचा और कोमल ऊतकों की गुणवत्ता और छिड़काव के अंतःक्रियात्मक मूल्यांकन के आधार पर निर्धारित किया जाता है, जिसमें रोगी के विशिष्ट संबंधित मतभेदों (जैसे, धूम्रपान, मोटापा) को एकल-चरण बनाम दो-चरण दृष्टिकोण पर विचार किया जाता है। उपचार संबंधी समस्याएं हो सकती हैं और RT की शुरुआत में देरी हो सकती है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>i</sup> RT पूरा होने तक ऑटोलॉगस पुनर्निर्माण में देरी करने पर विचार करता हूं, क्योंकि फ्लैप पर RT से कॉस्मेसिस और/या वासा परिगलन का नुकसान हो सकता है।

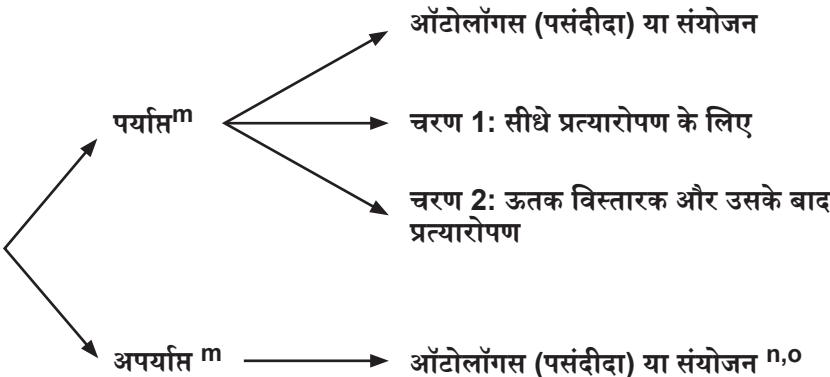
<sup>j</sup> विकिरण ऑन्कोलॉजी के साथ परामर्श यह निर्धारित करने के लिए आवश्यक हो सकता है कि क्या कॉन्ट्रैटरल ऊतक विस्तारक की मात्रा RT उपचार योजना को प्रभावित करेगी, क्योंकि मामलों में कॉन्ट्रैटरल अपस्फीति की आवश्यकता हो सकती है। प्रत्याशित समापन या सकारात्मक गहरे मार्जिन के मामलों में विकिरण ऑन्कोलॉजी परामर्श का भी अनुरोध किया जाना चाहिए, क्योंकि यह विस्तारक (प्री-बनाम सबपेक्टोरल) के सर्वोत्तम स्थान को प्रभावित कर सकता है।

<sup>k</sup> सहायक RT में किसी भी देरी से बचने के लिए ऊतक विस्तारक का प्रत्यारोपण से आदान-प्रदान समय पर किया जाना चाहिए।

सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत

पुनर्निर्माण RT के इतिहास पर आधारित<sup>a,b</sup>

RT सहित स्तन संरक्षण के बाद आवर्ती कार्सिनोमा | → ऑपरेशन से पहले और ऑपरेशन के दौरान नरम ऊतकों का आकलन करें।



मास्टेक्टोमी और RT के बाद पुनर्निर्माण में देरी | → ऑपरेशन से पहले और ऑपरेशन के दौरान नरम ऊतकों का आकलन करें।



<sup>a</sup>स्तन पुनर्निर्माण के सामान्य सिद्धांत देखें (BINV-H 5)।

<sup>b</sup>पुनर्निर्माण के विकल्प को प्रभावित करने वाले रोगी कारक देखें (BINV-H 6)।

<sup>1</sup>मूल्यांकन में नैदानिक जांच शामिल है और इसमें छिड़काव का आकलन करने के लिए अंतःक्रियात्मक प्रौद्योगिकीय भी शामिल हो सकती हैं।

<sup>m</sup>स्तन में RT के इतिहास वाले रोगियों में, इम्प्लांट-आधारित पुनर्निर्माण से कैप्सुलर सिकुड़न, सौंदर्य विकृति, खराबी, इम्प्लांट एक्सपोज़र, संक्रमण और पुनर्निर्माण विफलता का जोखिम काफ़ी बढ़ जाता है।

<sup>n</sup>पहले से विकिरणित रोगी के प्रोस्थेटिक्स में लैटिसिमस फ्लैप को जोड़ना उपरोक्त कई प्रभावों को कम करता है।

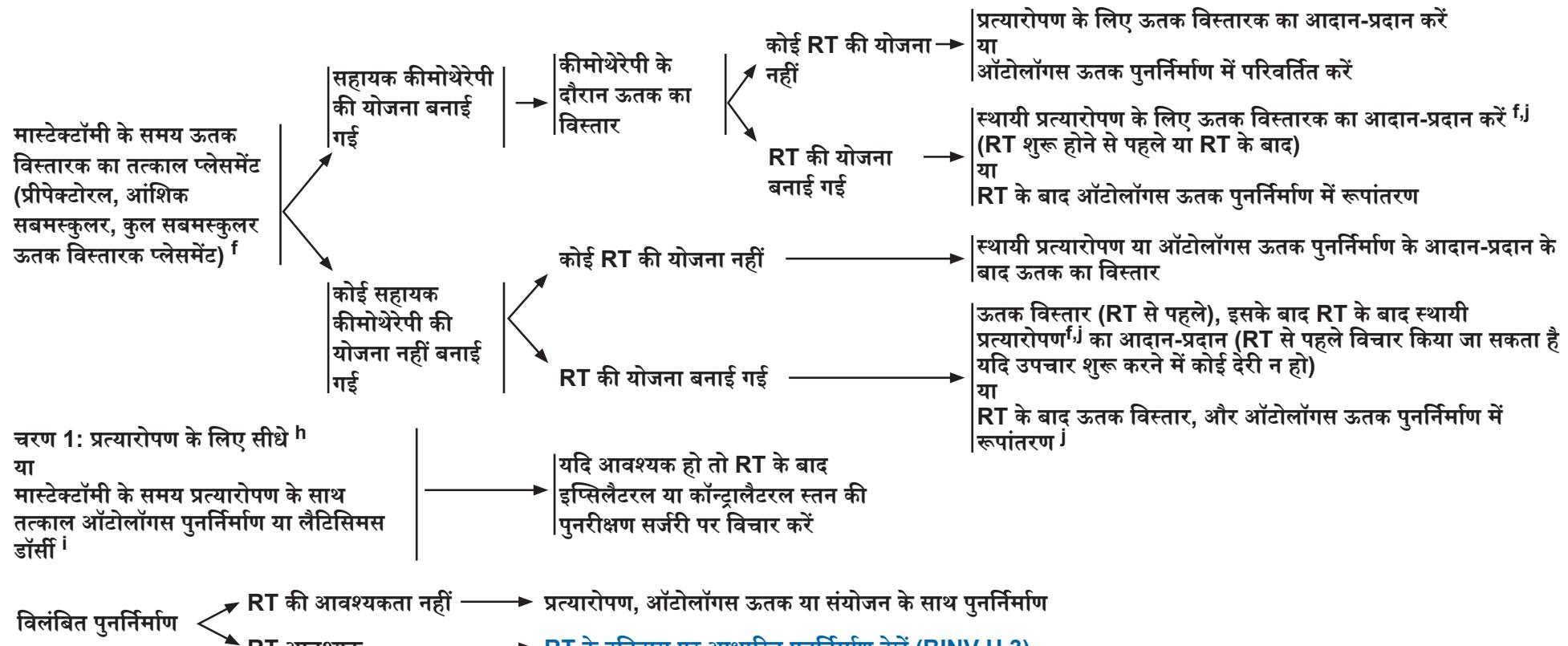
<sup>o</sup>विलंबित पुनर्निर्माण रोगी में, अक्सर नरम ऊतक भी सीमित होते हैं। एक लैटिसिमस फ्लैप का जोड़। इसलिए, यदि लैटिसिमस फ्लैप के नीचे एक स्थायी प्रत्यारोपण को समायोजित नहीं किया जा सकता है, तो लैटिसिमस फ्लैप + ऊतक विस्तारक प्लेसमेंट की आवश्यकता हो सकती है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत

RT के अज्ञात या अज्ञात इतिहास के आधार पर पुनर्निर्माण या पोस्टमास्टेकोमी RT की अज्ञात आवश्यकता <sup>a,b</sup>



<sup>a</sup> स्तन पुनर्निर्माण के सामान्य सिद्धांत देखें (BINV-H 5).

<sup>b</sup> पुनर्निर्माण के विकल्प को प्रभावित करने वाले रोगी कारक देखें (BINV-H 6).

<sup>f</sup> RT की सेटिंग में, प्रत्यारोपण में कैप्सुलर सिकुड़न, सौंदर्य विकृति, खराबी, प्रत्यारोपण जोखिम, संक्रमण और पुनर्निर्माण विफलता का सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण जोखिम बढ़ जाता है।

<sup>h</sup> सर्जरी से पहले के आकार और पीटोसिस, रोगी की सर्जरी के बाद के आकार की इच्छा और त्वचा और कोमल ऊतकों की गुणवत्ता और छिड़िकाव के अंतःक्रियात्मक मूल्यांकन के आधार पर निर्धारित किया जाता है, जिसमें रोगी के विशिष्ट संबंधित मतभेदों (जैसे, धूम्रपान, मोटापा) को एकल-चरण बनाम दो-चरण दृष्टिकोण पर विचार किया जाता है। उपचार संबंधी समस्याएँ हो सकती हैं और RT की शुरुआत में देरी हो सकती है।

<sup>i</sup> RT पूरा होने तक ऑटोलॉगस पुनर्निर्माण में देरी करने पर विचार करता है, क्योंकि फ्लैप पर RT से कॉम्प्रेसिस और/या वसा परिगलन का नुकसान हो सकता है।

<sup>j</sup> विकिरण ऑन्कोलॉजी के साथ परामर्श यह निर्धारित करने के लिए आवश्यक हो सकता है कि क्या कॉन्ट्रालैटरल ऊतक विस्तारक की मात्रा RT उपचार योजना को प्रभावित करेगी, क्योंकि मामलों में कॉन्ट्रालैटरल अपस्फीति की आवश्यकता हो सकती है। प्रत्याशित समाप्त या सकारात्मक गहरे मर्जिन के मामलों में विकिरण ऑन्कोलॉजी परामर्श का भी अनुरोध किया जाना चाहिए, क्योंकि यह विस्तारक (प्री-बनाम सबपेक्टोरल) के सर्वोत्तम स्थान को प्रभावित कर सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## सर्जी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत

### स्तन पुनर्निर्माण के सामान्य सिद्धांत

- स्तन कैंसर के लिए शल्य चिकित्सा उपचार प्राप्त करने वाले वर्ष के रोगी के लिए स्तन पुनर्निर्माण एक विकल्प हो सकता है। स्तन कैंसर के उपचार से गुजर रहे सभी रोगियों को उनकी व्यक्तिगत नैदानिक स्थिति के अनुरूप स्तन पुनर्निर्माण विकल्पों के बारे में शिक्षित किया जाना चाहिए। हालाँकि, स्तन पुनर्निर्माण को कैंसर के उचित सर्जिकल प्रबंधन या इस बीमारी के लिए उचित सर्जिकल उपचार के दायरे में हस्तक्षेप नहीं करना चाहिए। एक पुनर्निर्माण सर्जन के साथ समन्वय परामर्श और शल्य चिकित्सा उपचार को उचित समय सीमा के भीतर निष्पादित किया जाना चाहिए। स्तन पुनर्निर्माण की प्रक्रिया को इस बीमारी के लिए उचित शल्य चिकित्सा उपचार के समय या दायरे को नियन्त्रित नहीं करना चाहिए। स्तन पुनर्निर्माण की उपलब्धता या व्यावहारिकता के परिणामस्वरूप उचित सर्जिकल हस्तक्षेप में देरी या इनकार नहीं होना चाहिए।
- कुछ रोगी मास्टेक्टोमी के बाद पुनर्निर्माण न करने का विकल्प चुन सकते हैं। पुनर्निर्माण विकल्पों की व्यापक चर्चा के हिस्से के रूप में सभी रोगियों को शल्य चिकित्सा द्वारा अनुकूलित क्लोजर के साथ अकेले मास्टेक्टोमी से गुजरने का विकल्प पेश किया जाना चाहिए। इस परिदृश्य में इष्टतम परिणाम प्राप्त करने के लिए प्रारंभिक मास्टेक्टोमी के अतिरिक्त अतिरिक्त प्रक्रियाओं की आवश्यकता हो सकती है। [पुनर्निर्माण के विकल्प को प्रभावित करने वाले रोगी कारकों के लिए BINV-H \(6\)](#) देखें।
- पुनर्निर्माण विकल्प का चयन कैंसर के उपचार, रोगी की शारीरिक आदतों, मोटापा, धूम्रपान का इतिहास, सहवर्ती बीमारियों और रोगी की चिंताओं के आकलन पर आधारित है। धूम्रपान और मोटापा (WHO कक्षा 2 और 3) सभी प्रकार के स्तन पुनर्निर्माण के लिए प्रीऑपरेटिव जटिलताओं के जोखिम को बढ़ाते हैं, चाहे वह प्रत्यारोपण या फ्लैप कृत्रिम या ऑटोलॉगस के साथ हो। इन जोखिम कारकों वाले रोगियों को स्तन पुनर्निर्माण के बाद जटिलताओं के बढ़ते जोखिम के बारे में परामर्श दिया जाना चाहिए, जिसमें दाता साइट जटिलताओं / हर्मिया और पेट की भित्ति के उभार, उपचार में देरी, मास्टेक्टोमी त्वचा फ्लैप नेक्रोसिस, कुल फ्लैप विफलता (मोटापा), और प्रत्यारोपण विफलता (धूम्रपान)।
- यदि कैंसर के उपचार के हिस्से के रूप में निपल-एरियोलर कॉम्प्लेक्स (NAC) को हटा दिया गया है तो मरीजों को निपल एरियोलर पुनर्निर्माण की पेशकश की जानी चाहिए। निपल पुनर्निर्माण के लिए विभिन्न तकनीकें उपलब्ध हैं। NAC पुनर्निर्माण के विकल्प के रूप में मरीजों को त्रि-आयामी (3-D) टैटू की पेशकश की जा सकती है।
- इसके अतिरिक्त, जो रोगी स्तन कैंसर के उपचार के पूरा होने के बाद कॉस्मेटिक परिणाम से संतुष्ट नहीं हैं, उन्हें पुनर्निर्माण सर्जरी परामर्श की पेशकश की जानी चाहिए।
- स्तन कैंसर के खतरे को बढ़ाने वाले आनुवंशिक उत्परिवर्तन से पीड़ित रोगी पुनर्निर्माण के साथ द्विपक्षीय रोगनिरोधी मास्टेक्टोमी से गुजरने का विकल्प चुन सकते हैं। पुनर्निर्माण कृत्रिम, ऑटोलॉगस ऊतक, या ऑटोलॉगस ऊतक के साथ प्रत्यारोपण के संयोजन के साथ किया जा सकता है।
- त्वचा को बचाने वाली मास्टेक्टोमी एक अनुभवी स्तन सर्जरी टीम द्वारा की जानी चाहिए जो त्वचा-बचाने वाली मास्टेक्टोमी के लिए उचित रोगी चयन का मार्गदर्शन करने के लिए एक समन्वित, बहु-विषयक फैशन में काम करती है, सहायक उपचारों के संबंध में पुनर्निर्माण प्रक्रिया (ओं) के इष्टतम अनुक्रमण का निर्धारण करती है, और एक शोधन करती है जो उचित सर्जिकल मार्जिन प्राप्त करती है।
- स्तन पुनर्निर्माण के बाद पुनरीक्षण सर्जरी आवश्यक हो सकती है। इसमें फैट ग्राफिंग, मास्टोपेक्सी, डायरेक्ट एक्सिसेशन/सक्षण-असिस्टेड लिपेक्टोमी, कॉन्ट्रैटरल प्रक्रियाएं (एकतरफा पुनर्निर्माण के मामलों में) और अन्य प्रक्रियाएं शामिल हो सकती हैं। पुनर्निर्माण से पहले रोगियों को सूचित किया जाना चाहिए कि पुनरीक्षण सर्जरी आवश्यक हो सकती है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

निरंतर

## सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत

### स्तन पुनर्निर्माण को प्रभावित करने वाले रोगी कारक

• स्तन पुनर्निर्माण वैकल्पिक है और रोगी स्तन पुनर्निर्माण न करने का विकल्प चुन सकते हैं। अलग-अलग रोगी ऑपरेशन से पहले विभिन्न कारकों के साथ उपस्थित होते हैं जो पुनर्निर्माण के विकल्प, जटिलताओं के जोखिम, दाता साइट की रुग्णता और सौंदर्य संबंधी परिणाम को प्रभावित कर सकते हैं। पुनर्निर्माण की सर्वोत्तम विधि चुनने के लिए रोगी की इच्छा के साथ-साथ इनमें से प्रत्येक कारक को ध्यान में रखा जाना चाहिए।

### • धैर्यवान इच्छा

► विकल्प दिए जाने के बाद रोगी को पुनर्निर्माण के एक रूप के प्रति तीव्र भावना हो सकती है। स्तन पुनर्निर्माण एक साझा निर्णय होना चाहिए।

### • चिकित्सीय सहरुग्णताएँ

► चिकित्सीय सहरुग्णताएँ कुछ रोगियों में ऑटोलॉग्स ऊतक पुनर्निर्माण जैसी लंबी पुनर्निर्माण प्रक्रियाओं को रोक सकती हैं।

► पसंद की पुनर्निर्माण विधि के चयन में रोगी की सह-रुग्णताओं को ध्यान में रखा जाना चाहिए।

► इम्प्लांट और ऑटोलॉग्स ऊतक पुनर्निर्माण दोनों में पोस्टऑपरेटिव जटिलताओं के लिए खराब नियंत्रित मध्यमेह एक जोखिम कारक है।

► रोगियों की व्यक्तिगत या पारिवारिक श्रोम्बोफिलिया की जांच की जानी चाहिए। श्रोम्बोफिलिया के परिणामस्वरूप माइक्रोसर्जिकल पुनर्निर्माण या श्रोम्बोम्बोलिक घटनाओं की पुनर्निर्माण विफलता हो सकती है।

### • तंबाकू का इस्तेमाल

► धूम्रपान को धाव भरने में देरी, मास्टेक्टोमी फ्लैप नेक्रोसिस, निपल-बचाने वाली मास्टेक्टोमी की सेटिंग में NAC नेक्रोसिस, संक्रमण और प्रत्यारोपण-आधारित पुनर्निर्माण की विफलता के बढ़ते जोखिम के साथ जोड़ा गया है। मुक्त फ्लैप पुनर्निर्माण में, धूम्रपान से दाता जटिलताओं का खतरा बढ़ जाता है। पुनर्निर्माण से पहले रोगियों को धूम्रपान बंद करने के लिए प्रोत्साहित किया जाना चाहिए।

► मुक्त फ्लैप स्तन पुनर्निर्माण में धूम्रपान को माइक्रोवास्कुलर श्रोम्बोसिस के खतरे को बढ़ाने के लिए निश्चित रूप से नहीं दिखाया गया है।

### • स्तन का आकार/आकृति

► यदि रोगी को महत्वपूर्ण मैक्रोमास्टिया या पीटोसिस है, तो इम्प्लांट-आधारित या ऑटोलॉग्स ऊतक पुनर्निर्माण, या ऑन्कोप्लास्टिक कटौती तकनीकों के साथ कमी पैटर्न मास्टेक्टोमी पर विचार किया जा सकता है।

► यदि वॉल्यूम का संरक्षण प्राथमिकता है तो प्रत्यारोपण की वॉल्यूम सीमाएं मैक्रोमैस्टिया वाले रोगियों में स्वीकार्य पुनर्निर्माण को रोक सकती हैं।

### • BMI

► उल्लेखनीय रूप से ऊंचे BMI वाले रोगियों में संक्रामक जटिलताओं और सेरोमा के साथ-साथ ऑटोलॉग्स पुनर्निर्माण से दाता साइट जटिलताओं का खतरा बढ़ सकता है, जिसमें विलंबित उपचार और हर्निया गठन शामिल है। तत्काल पुनर्निर्माण किया जा सकता है, लेकिन यदि रोगी को वजन कम करने के लिए प्रेरित किया जाता है तो विलंबित पुनर्निर्माण पर विचार किया जा सकता है। यदि स्तन बड़ा/पॉटोटिक है तो ऑन्कोप्लास्टिक कमी तकनीकों पर विचार किया जा सकता है।

### • स्तन प्रत्यारोपण से जुड़े एनाप्लास्टिक बड़े सेल लिंफोमा (BIA-ALCL)

► कुछ प्रकार के बनावट वाले स्तन प्रत्यारोपण और BIA-ALCL के बीच एक संबंध मौजूद है। बनावट की विधि के आधार पर जोखिम भिन्न-भिन्न प्रतीत होता है। टेक्सचर्ड इम्प्लांट के अतीत या टी-सेल लिम्फोमा के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

निरंतर

## सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत

### विशेष स्थितियां

#### • निपल-बचाने वाली मास्टेकटॉमी

- NAC-बचाने वाली प्रक्रियाएं कैंसर रोगियों के लिए एक विकल्प हो सकती हैं जिन्हें अनुभवी बहु-विषयक टीमों द्वारा सावधानीपूर्वक चुना जाता है। पूर्वव्यापी डेटा प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर, DCIS, जोखिम-घटाने की प्रक्रियाओं और कुछ स्थानीय रूप से अत्यधिक बढ़ता कैंसर (यानी, ऑपरेशन से पहले कीमोथेरेपी के लिए पूर्ण नैदानिक प्रतिक्रिया और कैंसर के साथ निपल की कोई भागीदारी नहीं) के लिए NAC-बचाने वाली प्रक्रियाओं के उपयोग का समर्थन करता है। अगर सर्जरी से पहले निपल के शामिल होने के नैदानिक या रेडियोग्राफिक साक्ष्य हैं, जैसे कि पैजेट रोग, कैंसर से जुड़ा खूनी निपल डिस्चार्ज, IBC, या इमेर्जिंग निष्कर्ष जो निपल या सबअरिअलर ऊतकों की दुर्दम भागीदारी दिखाते हैं, तो निपल को बचाया नहीं जाना चाहिए। निपल मार्जिन निर्धारण अनिवार्य है और निपल मार्जिन स्पष्ट रूप से निर्दिष्ट की जानी चाहिए। NAC-स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी करने के फैसले में ऑपरेशन से पहले स्तन की साइज़, आकार और निपल की स्थिति पर भी विचार किया जाना चाहिए। छोटे से मध्यम स्तन वॉल्यूम और अच्छी निपल स्थिति वाले रोगी आदर्श प्रत्याशी होते हैं। बड़े या ढीले (प्टोटिक) स्तन वाले कुछ मरीज़ों के लिए, एनएसी पफ्फ्यूज़न को बढ़ाने के लिए विभिन्न घटाव पैटर्न या विलंब तकनीकों का इस्तेमाल करके चुनिंदा मामलों में एनएसी-स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी की पेशकश की जा सकती है, या तो तुरंत या बाद में, जब तक कि इससे ऑन्कोलॉजिकल देखभाल में देरी न हो। NAC को रखने या हटाने का विकल्प भी इसके NAC पफ्फ्यूज़न के अंतःक्रियात्मक मूल्यांकन पर आधारित होना चाहिए।
- रोगियों को धाव भरने में देरी, निपल परिगलन (नेक्रोसिस), वर्णकता (पिग्मेंटेशन) की हानि, संवेदना की हानि, प्रक्षेपण की हानि और NAC को बाद में हटाने की ज़रूरत के जोखिम पर परामर्श दिया जाना चाहिए।
- 2% नाइट्रोग्लिसिरीन (45 मिलीग्राम कुल खुराक) का स्थानिक रोगनिरोधी इस्तेमाल एक यादृच्छिक नियंत्रण परीक्षण में स्किन-स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी और निपल स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी दोनों में मास्टेकटॉमी त्वचा के फलैप के परिगलन को कम करता हुआ दिखाया गया है।

#### • शोथज (इन्फ्लेमेटरी) स्तन कैंसर

- IBC के लिए मास्टेकटॉमी के बाद विलंबित पुनर्रचना कई कारणों से नैदानिक मानक बना हुआ है। तत्काल पुनर्रचना के लिए स्किन-स्पेयरिंग मास्टेकटॉमी उपयोगी नहीं है क्योंकि इसमें शामिल त्वचा को काटना पड़ता है। इसके अतिरिक्त, स्थानीय और दूरवर्ती पुनरावृत्ति की दर ज़्यादा होती है, जिसका मतलब है कि संपूर्ण RNI को जल्दी करना पड़ सकता है, जो तकनीकी रूप से मुश्किल हो सकता है या तत्काल पुनर्रचना के बाद ज़्यादा समय ले सकता है।
- मल्टीमॉडल उपचार में उन्नति ने IBC रोगियों के लिए अतिरिक्त 5 सालों तक ज़िंदा रहना संभव बना दिया है। यह इस चीज़ देखने के लिए नैदानिक अध्ययनों का समर्थन करता है कि क्या तत्काल पुनर्रचना कुछ IBC रोगियों के लिए उपयुक्त हो सकता है, लेकिन इस समय पर, ऐसे कोई न तो परिणाम और न ही नैदानिक विशेषताएँ ज्ञात हैं जो ऐसे परिणामों की भविष्यवाणी कर सकती हैं।
- असामान्य नैदानिक परिस्थिति में जब मास्टेकटॉमी के दौरान त्वचा के काटने की सीमा ऐसी होती है कि प्राथमिक या स्थानीय तौर पर बंद करना संभव नहीं होता है, तो छाती की भित्ति के दोष को फिर से बनाने के लिए ऑटोलॉग्स ऊतक का इस्तेमाल किया जाना चाहिए। ऐसे मामलों में उसी समय तत्काल पुनर्रचना संभव हो सकती है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### व्यक्तिगत थेरेपी की डिलीवरी का अनुकूलन

- RT योजना और डिलीवरी को व्यक्तिगत बनाना महत्वपूर्ण है।
  - ▶ जोखिम वाले लक्ष्य मात्राओं और अंगों का वर्णन करने के साथ-साथ संपूर्ण उपचार मात्रा में खुराक वितरण का मूल्यांकन करने के लिए नियमित रूप से 3-D CT-आधारित उपचार योजना का इस्तेमाल करना ज़रूरी है।
  - ▶ स्तन/छाती की भित्ति और नोडल क्षेत्रों में रेडिएशन आम तौर पर एकल ऊर्जा या मिश्रित ऊर्जा फ्लोटॉन  $\pm$  इलेक्ट्रॉनों के साथ डिलीवर किया जाता है।
  - ▶ लक्ष्य मात्रा में एकरूपता को अधिकतम करते हुए जोखिम वाले अंगों को खुराक कम करने के लिए, उपचार योजना को अनुकूलित किया जाना चाहिए।
  - ▶ दिल, फेफड़े और आस-पास के सामान्य ऊतकों में खुराक को और कम करने के लिए श्वसन नियंत्रण (गहरी साँस लेकर रोककर रखना), पेट के बल लेटना और कार्डियक ब्लॉक जैसी अतिरिक्त तकनीकों का भी इस्तेमाल किया जा सकता है।
  - ▶ उपचार सेटअप को सत्यापित करने के लिए कम से कम सासाहिक इमेजिंग का उपयोग किया जाना चाहिए। ऐसे मामले हो सकते हैं जहाँ असंगत प्रतिलिपि प्रस्तुत करने योग्यता के कारण ज़्यादा बार इमेजिंग की ज़रूरत पड़ सकती है। दिल, फेफड़े या लीवर के सामान्य ऊतक जोखिम को कम करने के लिए इमेज-निर्देशित रेडिएशन थेरेपी (IGRT) का इस्तेमाल डीप इन्स्परेशन ब्रेथ-होल्ड (गहरी साँस लेकर रोककर रखना) (DIBH) तकनीक के साथ किया जा सकता है।
  - ▶ खुराक-मात्रा के हिस्टोग्राम (DVHs) का इस्तेमाल मूल्यांकन, सामान्य ऊतकों (यानी, दिल, फेफड़े) की खुराक और बाधाएँ और लक्ष्य मात्रा (PTVs) की योजना बनाने के लिए किया जाना चाहिए।
- कीमोथेरेपी प्रिस्क्राइब करने पर RT के बाद अक्सर कीमोथेरेपी की जाती है।

### संपूर्ण स्तन रेडिएशन

- लक्ष्य को स्तन ऊतक के रूप में परिभाषित किया गया है जो खतरे में है।
- RT की खुराक:
  - ▶ पूरे स्तन को 15-16 अंशों में 40-42.5 Gy की हाइपोफ्रैक्शनेटेड खुराक मिलनी चाहिए; चुने गए मामलों में 25-28 अंशों में 45-50.4 Gy पर विचार किया जा सकता है।
  - ▶ पुनरावृत्ति के उच्च जोखिम वाले रोगियों में ट्यूमर बेड को बूस्ट करने की सिफारिश की जाती है। आम बूस्ट खुराक 4-8 अंशों में 10-16 Gy हैं।
- लम्पेक्टोमी कैविटी बूस्ट को एनफेस इलेक्ट्रॉन, फ्लोटॉन या ब्रैकीथेरेपी का इस्तेमाल करके डिलीवर किया जा सकता है।
- प्रारंभिक चरण, नोड-नेगेटिव बीमारी वाले BCS के बाद 50 साल से ज़्यादा के चयनित रोगियों के लिए 5 (हफ्ते में एक बार) अंशों में 28.5 Gy के अल्ट्रा-हाइपोफ्रैक्शन एटेड WBRT पर विचार किया जा सकता है, विशेष रूप से उनमें जिनमें बूस्ट का इरादा नहीं है।<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> वैकल्पिक रूप से, एक हफ्ते में 5 दैनिक अंशों में 26 Gy पर विचार किया जा सकता है, हालांकि इस नियम के लिए स्थानीय पुनरावृत्ति या विषाक्तता के लिए 5 सालों से ज़्यादा का डेटा अभी तक उपलब्ध नहीं है। [Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, et al. 1 सप्ताह बनाम 3 सप्ताह के लिए हाइपोफ्रैक्शनेटेड स्तन रेडियोथेरेपी (FAST-फॉर्वर्ड): 5 साल की प्रभावकारिता और देर से सामान्य ऊतक प्रभाव एक बहुक्रीय, गैर-हीनता, यादृच्छिक, चरण 3 परीक्षण से उत्पन्न होते हैं। Lancet 2020;395:1613-1626.]

<sup>b</sup> Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, et al. FAST के दस-वर्षीय परिणाम: प्रारंभिक स्तन कैंसर के लिए 5-अंश संपूर्ण स्तन रेडियोथेरेपी का यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण। J क्लिन ऑंकोल 2020;38:3261-3272।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## रेडिएशन थेरेपी के सिद्धांत

### छाती की भित्ति पर रेडिएशन (स्तन के पुनर्रचना सहित)

- संकेत दिए जाने पर लक्ष्य क्षेत्र में इप्सिलोटरल छाती की भित्ति, मास्टेकटॉमी से चीरा और निकास स्थल शामिल होते हैं।
  - ▶ इस पर निर्भर करते हुए कि रोगी की स्तन पुनर्रचना हुई है या नहीं, फ्रोटॉन और/या इलेक्ट्रॉनों का इस्तेमाल करने वाली कई तकनीकें उपयुक्त हैं।
  - ▶ खास तौर पर IBC के मामले में यह सुनिश्चित करने के लिए कि त्वचा की खुराक पर्यास मात्रा में है, बोलस सामग्री के इस्तेमाल पर खास ध्यान दिया जाना चाहिए।
- RT की खुराक:
  - ▶ छाती की दीवाल RT की खुराक 1.8-2 Gy/fx पर 45-50.4 Gy है; 25-28 अंशों में स्तन की पुनर्रचना न करवाने वाले रोगियों को वैकल्पिक रूप से 2.67 Gy/fx पर 40 Gy या 2.66 Gy/fx पर 42.5 Gy दिया जा सकता है।
    - ◊ बूस्ट: 10-16 Gy 1.8 से 2.0 Gy/fx पर कुल 5-8 अंश।
  - ▶ 10-16 Gy/fx का छाती की भित्ति पर स्कार बूस्ट रेडिएशन इलेक्ट्रॉनों या फ्रोटॉन का इस्तेमाल करके बोलस के साथ या उसके बिना दिया जा सकता है।
  - ▶ बोलस के साथ या उसके बिना इलेक्ट्रॉन या फ्रोटॉन का इस्तेमाल करके छाती की भित्ति पर स्कार बूस्ट दिया जा सकता है।

### क्षेत्रीय नोडल रेडिएशन

- पैराक्लेविकुलर और एक्सिलरी (कक्षा तंत्रिका) नोड्स के लिए, रोगी की शारीरिक रचना के आधार पर नुस्खे की गहराई अलग-अलग होती है।
- क्षेत्रीय नोडल RT पर विचार करते समय क्षेत्रीय नोड्स की रूपरेखा तैयार की जानी चाहिए। रूपरेखा के दिशानिर्देशों के लिए स्तन एटलस देखें।<sup>c,d</sup>
- RT की खुराक:
  - ▶ क्षेत्रीय नोड खुराक 1.8-2 Gy/fx पर 45-50.4 Gy है; स्तन पुनर्रचना न करवाने वाले रोगी वैकल्पिक रूप से 2.67 Gy/fx पर 40 Gy या 2.66 Gy/fx पर 42.5 Gy प्राप्त कर सकते हैं।
  - ▶ लिम्फ नोड्स जो काफी हद तक शामिल हैं या बढ़े हुए हैं, लेकिन जिनका शल्य चिकित्सा द्वारा उपचार नहीं किया गया है (उदाहरण के लिए, आंतरिक स्तन या सुप्राक्लेविकुलर) को RT की एक अतिरिक्त खुराक दी जा सकती है।
    - ◊ लिम्फ नोड्स जो काफी हद तक शामिल हैं या बढ़े हुए हैं, लेकिन जिनका शल्य चिकित्सा द्वारा उपचार नहीं किया गया है (उदाहरण के लिए, आंतरिक स्तन या सुप्राक्लेविकुलर) को RT की एक अतिरिक्त खुराक दी जा सकती है।

### ऑपरेशन से पहले या एडजुवेंट (सहआधृत) सिस्टमिक थेरेपी के साथ RT

- ऑपरेशन से पहले सिस्टमिक थेरेपी से उपचार किए गए रोगियों में, एडजुवेंट RT निदान के समय (ऑपरेशन से पहले सिस्टमिक थेरेपी से पहले) अधिकतम रोग चरण (यानी, नैदानिक चरण, पैथोलॉजिकल चरण, ट्यूमर विशेषताओं) और ऑपरेशन से पहले सिस्टमिक थेरेपी के बाद पैथोलॉजी परिणामों पर आधारित होता है।
- सिस्टेमेटिक थेरेपी के साथ RT का अनुक्रमण:
  - ◊ कीमोथेरेपी प्रिस्क्राइब करने पर RT के बाद अक्सर कीमोथेरेपी की जाती है। हालाँकि,
    - CMF (साइक्लोफ्रॉस्फ्राइड/मेथोट्रेक्सेट/फ्लोरयुरसिल) और RT एक साथ दिया जा सकता है, या CMF पहले दिया जा सकता है।
    - कैपेसिटाबाइन आमतौर पर RT के पूरा होने के बाद दिया जाता है।
    - RT पूरा होने के बाद ओलापरिब दिया जाना चाहिए।
  - ◊ उपलब्ध आंकड़ों से पता चलता है कि RT के साथ अनुक्रमिक या उसी के साथ एंडोकराइन (अंतःस्नावी) थेरेपी स्वीकार्य है। कंपाउंडिंग दुष्प्रभावों की वजह से, RT के पूरा होने पर एंडोकराइन (अंतःस्नावी) थेरेपी शुरू करने को प्राथमिकता दी जा सकती है। एंडोक्राइन थेरेपी RT के साथ-साथ दी जा सकती है या RT के पूरा होने के बाद शुरू की जा सकती है।
  - ◊ एडजुवेंट HER2-लाक्षित चिकित्सा ± एंडोकराइन (अंतःस्नावी) थेरेपी RT के साथ-साथ दी जा सकती है।

<sup>c</sup> Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, et al. ESTRO प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर की वैकल्पिक विकिरण चिकित्सा के लिए लक्ष्य मात्रा चित्रण पर सर्वसम्मति दिशानिर्देश। Radiother Oncol 2015;114:3-10.

<sup>d</sup> Gentile MS, Usman AA, Neuschler EI, et al. स्तन कैंसर में विकिरण चिकित्सा की डिलीवरी के लिए एक्सिलरी लिम्फ नोड्स के लिए रूपरेखा दिशानिर्देश: RTOG स्तन कैंसर एटलस का मूल्यांकन। Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;93:257-265.

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## रेडिएशन थेरेपी के सिद्धांत

### त्वरित आंशिक स्तन रेडिएशन (APBI)/आंशिक स्तन रेडिएशन (PBI)

• शुरुआती चरण के स्तन कैंसर वाले कुछ कम जोखिम वाले रोगियों में, APBI/PBI का स्थानीय नियंत्रण WBRT के समान ही होता है। हालाँकि, दीर्घकालिक कोस्मेसीस प्रभाव को कम करने के लिए इष्टतम एक्स्टर्नल बीम-APBI/PBI तकनीक/अंशीकरण निर्धारित नहीं किया गया है।

► रोगियों को नैदानिक परीक्षणों में भाग लेने के लिए प्रोत्साहित किया जाता है।

► NCCN Panel ऐसे किसी भी रोगी के लिए APBI/PBI की सिफारिश करता है जो BRCA नेगेटिव है और 2016 ASTRO मानदंडों को पूरा करता है।

2016 ASTRO मानदंड 50 साल से ज्यादातम्र के रोगियों को APBI/PBI के लिए "उपयुक्त" मानने के लिए परिभाषित करते हैं अगर:

◊ आक्रामक डक्टल कार्सिनोमा का माप  $\leq 2$  सेमी (pT1 रोग)  $\geq 2$  मिमी की नकारात्मक मार्जिन चौड़ाई के साथ, कोई LVI नहीं है और ER-पॉजिटिव है

या

◊ स्क्रीनिंग से खोजे गए निम्न/मध्यवर्ती परमाणु ग्रेड DCIS जिसका आकार  $\leq 2.5$  सेमी और नेगेटिव मार्जिन की चौड़ाई  $\geq 3$  मिमी है।

• RT की खुराक:

आहार	तरीका	संदर्भ
30 Gy/5 अंश QOD (पसंदीदा)	एक्स्टर्नल बीम RT (EBRT) <sup>e</sup>	Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. तीव्रता-संग्राहक रेडियोथेरेपी बनाम संपूर्ण स्तन विकिरण का उपयोग करके त्वरित आंशिक स्तन विकिरण: चरण 3 के यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण का 5-वर्षीय उत्तरजीविता विश्लेषण। यूरो जे कैंसर 2015;51:451-463। Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. प्रारंभिक स्तन कैंसर के लिए पूरे स्तन विकिरण की तुलना में त्वरित आंशिक स्तन इरेडिएशन: यादृच्छिक चरण III APBI-IMRT-फ्लोरेंस परीक्षण के दीर्घकालिक परिणाम। J क्लिन ऑंकोल 2020;38:4175-4183।
40 Gy/15 अंश	EBRT	Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. प्रारंभिक स्तन कैंसर के रोगियों के लिए स्तन संरक्षण सर्जरी के बाद आंशिक स्तन रेडियोथेरेपी (UK IMPORT LOW परीक्षण): बहुकेंद्रीय, यादृच्छिक, नियंत्रित, चरण 3, गैर-हीनता परीक्षण से 5-वर्षीय परिणाम। लैंसेट 2017;390:1048-1060।
34 Gy/10 अंश BID	बलून/इंटर्स्टीशियल (अतरली)	Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर के लिए बीसीएस के बाद त्वरित आंशिक स्तन विकिरण के दीर्घकालिक प्राथमिक परिणाम: एक यादृच्छिक, चरण 3, समतुल्य परीक्षण। लैंसेट 2019;394:2155-2164।
38.5 Gy/10 अंश BID	EBRT	Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS, et al. डक्टल कार्सिनोमा इन सीटू और नोड-नेगेटिव स्तन कैंसर (रैपिड) से पीड़ित महिलाओं में स्तन संरक्षण सर्जरी के बाद बाहरी बीम त्वरित आंशिक स्तन विकिरण बनाम पूरे स्तन विकिरण: एक यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण। लैंसेट 2019;394:2165-2172।

<sup>e</sup> प्रोटोकॉल में IMRT अनिवार्य है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए ध्यान देने योग्य तथ्य (जन्म के समय निर्धारित लिंग)

NCCN सिफारिशों को यथासंभव सभी यौन और लैंगिक पहचान वाले व्यक्तियों को शामिल करने के लिए विकसित किया गया है। इस पेज पर, पुरुष और महिला शब्द जन्म के समय निर्दिष्ट लिंग को सदर्भीत करते हैं।

• स्तन कैंसर परीक्षणों में कुछ पुरुषों को शामिल किया गया है।<sup>1</sup> इसलिए, पुरुषों में स्तन कैंसर के उपचार के बारे में अधिकांश सलाह उन नैदानिक परीक्षणों के निष्कर्षों से आती है जिनमें केवल महिलाओं में स्तन कैंसर पर ध्यान दिया गया था।

• हालाँकि पुरुषों और महिलाओं में स्तन कैंसर के बीच कुछ जैविक और नैदानिक अंतर हैं, पुरुषों में स्तन कैंसर का प्रबंधन कुल मिलाकर महिलाओं में स्तन कैंसर के प्रबंधन के समान है, पुरुष रोगियों के लिए निम्नलिखित विशेष विचार प्रासंगिक हैं:<sup>2</sup>

► आनुवंशिकी: NCCN Panel स्तन कैंसर वाले सभी पुरुषों के लिए आनुवंशिक परीक्षण पर विचार करने की सिफारिश करता है ([आनुवंशिक/पारिवारिक भारी जोखिम आकलन के लिए NCCN Guidelines देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि और अन्याशय](#))।

► स्तन सर्जरी: BCS की तुलना में, ऐतिहासिक रूप से स्तन कैंसर से पीड़ित पुरुषों में ज्यादा बार मास्टेकटॉमी हुई है। हालाँकि, पुरुषों में स्तन-संरक्षण थेरेपी तेजी से की जा रही है और उभरते आंकड़ों से संकेत मिलता है कि पुरुषों में स्तन संरक्षण मास्टेकटॉमी के समकक्ष परिणामों से जुड़ा है और यह सुरक्षित और व्यवहार्य है। पुरुषों में स्तन संरक्षण बनाम मास्टेकटॉमी के बारे में निर्णय महिलाओं के समान मानदंडों के अनुसार किए जाने चाहिए।<sup>2-9</sup>

► एक्सिलरी (कक्षा) लिम्फ नोड सर्जरी: महिलाओं की तरह, चिकित्सकीय रूप से नोड-नेगेटिव एक्सिलरी के साथ पुरुष स्तन कैंसर की स्थिति में SLNB की जानी चाहिए।<sup>2,4</sup>

► RT: स्तन कैंसर से पीड़ित पुरुषों में स्तन सर्जरी के बाद रेडिएशन के संकेत स्तन कैंसर से पीड़ित महिलाओं के समान ही होते हैं।<sup>2,5,10,11</sup>

► आणविक एसेस (आमापन) का इस्तेमाल: पूर्वानुमान का आकलन करने और स्तन कैंसर वाले पुरुषों में कीमोथेरेपी के लाभ की भविष्यवाणी करने के लिए आणविक एसेस के इस्तेमाल के संबंध में डेटा सीमित हैं।<sup>2</sup> उपलब्ध आंकड़ों से पता चलता है कि 21-जीन एसे पुनरावृत्ति स्कोर स्तन कैंसर वाले पुरुषों में पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान करता है।<sup>12,13</sup>

► ऑपरेशन से पहले/एडजुवेंट सिस्टेमेटिक थेरेपी: स्तन कैंसर से पीड़ित महिलाओं के लिए दिशानिर्देशों के अनुसार स्तन कैंसर से पीड़ित पुरुषों के लिए HER2-लक्षित थेरेपी के साथ/बिना कीमोथेरेपी की सिफारिश की जानी चाहिए।<sup>2</sup> स्तन कैंसर से पीड़ित पुरुषों के लिए एडजुवेंट एंडोकराइन (अंतःलावी) थेरेपी के विकल्पों में 5-10 सालों के लिए टैमोक्सीफेन शामिल है या, अगर टैमोक्सीफेन का इस्तेमाल प्रतिबंधित किया जाता है, तो एक GnRH एनालॉग और एक एरोमाटेज अवरोधक। पुरुषों में, एरोमाटेज अवरोधक के साथ सिंगल एजेंट एडजुवेंट उपचार अकेले टैमोक्सीफेन की तुलना में निम्न परिणामों से जुड़ा हुआ है, संभवतः अपर्याप्त एस्ट्रोडियोल सप्रेशन के कारण और इसकी सिफारिश नहीं की जाती है।<sup>2,14-17</sup>

► प्रारंभिक चरण की बीमारी के उपचार के बाद अनुवर्ती कार्बवाई: पुरुषों में स्तन कैंसर की जाँच के समर्थन में सीमित डेटा हैं।<sup>2</sup> NCCN Panel अनुशंसा करता है कि स्तन कैंसर से पीड़ित पुरुषों में, जो सहायक GnRH एनालॉग थेरेपी प्राप्त करते हैं, हड्डियों के घनत्व का मूल्यांकन बेसलाइन पर और प्रत्येक 2 साल में किया जाना चाहिए। कम अस्थि घनत्व को मानक दिशानिर्देशों के अनुसार प्रबंधित किया जाना चाहिए।<sup>18</sup>

► उन्नत रोग के लिए प्रणालीगत चिकित्सा: पुरुषों में उन्नत स्तन कैंसर का प्रबंधन महिलाओं के समान ही है; हालाँकि, यह प्राथमिकता दी जाती है कि जब एक एरोमाटेज अवरोधक का उपयोग किया जाता है, तो एक GnRH एनालॉग को उसी समय दिया जाना चाहिए।<sup>2</sup> उपलब्ध आंकड़ों से पता चलता है कि सिंगल-एजेंट फुलवेस्ट्रेंट की पुरुषों में महिलाओं के समान प्रभावकारिता है।<sup>19</sup> नए एजेंट जैसे CDK4/6 अवरोधक के साथ एक एरोमाटेज अवरोधक या फुलवेस्ट्रेंट, mTOR अवरोधक के संयोजन में और PIK3CA अवरोधकों का स्तन कैंसर से पीड़ित पुरुषों में नैदानिक परीक्षणों में व्यवस्थित रूप से मूल्यांकन नहीं किया गया है। हालाँकि, उपलब्ध वास्तविक दुनिया के डेटा तुलनीय प्रभावकारिता और सुरक्षा प्रोफाइल का सुझाव देते हैं और उन्नत स्तन कैंसर से पीड़ित महिला प्रतिभागियों के अध्ययन से प्राप्त आंकड़ों के आधार पर पुरुषों को इन एजेंटों की सिफारिश करना उचित है। पुरुषों में उन्नत स्तन कैंसर के लिए कीमोथेरेपी, HER2-लक्षित थेरेपी, इम्यूनोथेरेपी और PARP अवरोधकों के लिए संकेत और सिफारिशों महिलाओं में उन्नत स्तन कैंसर के लिए समान हैं।<sup>1</sup>

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जा सकता है।

संदर्भ

पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए ध्यान देने योग्य तथ्य (जन्म के समय निर्धारित लिंग)  
संदर्भ

- <sup>1</sup> Duma N, Hoversten KP, Ruddy KJ. Exclusion of male patients in breast cancer clinical trials. JNCI Cancer Spectr 2018;2:pky018.
- <sup>2</sup> 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.
- <sup>3</sup> 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.
- <sup>4</sup> 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.
- <sup>5</sup> Batani 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.
- <sup>6</sup> Zaenger D, Rabatic BM, Dasher B, Mourad WF. Is breast conserving therapy a safe modality for early-stage male breast cancer? क्लिन स्तन कैंसर 2016;16:101-104।
- <sup>7</sup> 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.
- <sup>8</sup> 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. स्तन कैंसर रेस ट्रीट 2018;171:427-434।
- <sup>9</sup> 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.
- <sup>10</sup> 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.
- <sup>11</sup> 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.
- <sup>12</sup> Massarweh SA, Sledge GW, Miller DP, et al. Molecular characterization and mortality from breast cancer in men. J क्लिन ऑकोल 2018;36:1396-1404।
- <sup>13</sup> 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.
- <sup>14</sup> 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.
- <sup>15</sup> Mauras N, O'Brien KO, Klein KO, Hayes V. Estrogen suppression in males: metabolic effects. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2370-2377.
- <sup>16</sup> Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. स्तन कैंसर रेस ट्रीट 2013;137:465-4670।
- <sup>17</sup> 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. कैंसर 2010;116:3558-3568.
- <sup>18</sup> 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.
- <sup>19</sup> Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, et al: Fulvestrant and male breast cancer: a case series. Ann Oncol 2013;24:265-266

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर

एडजुकेट एंडोक्राइन थेरेपी<sup>a,b,c,d</sup>

रजोनिवृत्तिपूर्व निदान  
पर<sup>e,f,g</sup>

रजोनिवृत्ति निदान पर<sup>e</sup>

| टैमोक्सीफेन<sup>h</sup> 5 y के लिए (श्रेणी 1)  
± डिम्बग्रंथि दमन या अंशोद्धेदन<sup>f,i</sup>  
(श्रेणी 1)

| 5 y के लिए एरोमाटेज़ अवरोधक<sup>j</sup>  
+ डिम्बग्रंथि दमन या अंशोद्धेदन<sup>f,i</sup>  
(श्रेणी 1)

| 5 y के लिए एरोमाटेज़ अवरोधक<sup>j</sup> (श्रेणी 1)

| 2-3 y के लिए एरोमाटेज़ अवरोधक<sup>j</sup> (श्रेणी 1)

| 2-3 y के लिए टैमोक्सीफेन<sup>h</sup>

| 4.5-6 y के लिए टैमोक्सीफेन<sup>h</sup>

| ऐसे रोगी जिन्हें एरोमाटेज़ अवरोधकों प्रतिबंधित हैं, जो एरोमाटेज़ अवरोधकों को अस्वीकार करते हैं, या जो एरोमाटेज़ अवरोधकों के प्रति असहिष्णु हैं

रजोनिवृत्ति के बाद<sup>e</sup>

रजोनिवृत्तिपूर्व<sup>e,g</sup>

| 5 y के लिए एरोमाटेज़ अवरोधक<sup>j</sup> (श्रेणी 1)

| 10 y पूरे करने के लिए अतिरिक्त 5 y के लिए टैमोक्सीफेन<sup>h</sup> देने पर विचार करें

| 10 y पूरे करने के लिए अतिरिक्त 5 y के लिए टैमोक्सीफेन<sup>h</sup> देने पर विचार करें  
आगे कोई एंडोक्राइन थेरेपी नहीं देनी

| अतिरिक्त 3-5 y<sup>j</sup> के लिए एरोमाटेज़ अवरोधक पर विचार करें

| टैमोक्सीफेन<sup>g</sup> एंडोक्राइन थेरेपी के 5 y पूरे करेगा (श्रेणी 1)

| एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) के एरोमाटेज़ अवरोधक 5 y<sup>j</sup> पूरे करेगा

| एरोमाटेज़ अवरोधक<sup>j</sup> के 5 y तक (श्रेणी 2बी)

| 5 y के लिए एरोमाटेज़ अवरोधक<sup>j</sup> (श्रेणी 1)

| 10 y पूरे करने के लिए अतिरिक्त 5 y के लिए टैमोक्सीफेन<sup>h</sup> देने पर विचार करें

| टैमोक्सीफेन<sup>h</sup> 5 y के लिए (श्रेणी 1)

| 10 y तक के लिए टैमोक्सीफेन<sup>h</sup> देने पर विचार करें

<sup>a</sup> अगर रोगी रजोनिवृत्ति नहीं है, तो वैकल्पिक एंडोक्राइन एजेंट पर विचार करने के लिए हार्मोनल स्थिति के क्रमिक मल्यांकन की सिफारिश की जाती है।

<sup>b</sup> एरोमाटेज़ अवरोधक प्राप्त करने वाले उन रोगियों के लिए अस्थि घनत्व का आधारभूत मल्यांकन अनुत्थानित है, जिन्हें आस्ट्रियापारोसिस का खतरा है (उदाहरण के लिए, उम्र 65 से ज्यादा, पारिवारिक इतिहास, क्रानिक स्ट्रोम्ड))।

<sup>c</sup> विसफार्स्फोनेट (मौखिक/IV) या डेनोसुमेट का इस्तेमाल अस्थि खनिज घनत्व को बनाए रखने या संश्लान और सहायक एरोमाटेज़ अवरोधक चिकित्सा प्राप्त करने वाले रजोनिवृत्ति (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों में फ्रैक्चर के जौखिमों का कम करने के लिए स्वीकार्य है।

<sup>d</sup> HR-पॉज़िटिव/HER2-नेगेटिव, उच्च जौखिम वाले स्तन कैंसर वाले रोगियों में (यानी, ≥4 पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स वाले) (सजरी से पहले और/या सजरी के समय पूछी की गई), या निम्नलिखित में से एक या अधिक के साथ 1-3 पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स: ग्रेड 3 रोग, ट्यूमर का आकार ≥5 सेमी (ऑपरेशन से पहले की इम्प्रिंग पर और/या सजरी में) 2 साल के एडजुवेट एवं रेसिक्युलर के साथ एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) के कॉम्बिनेशन पर विचार किया जा सकता है। एंडजुवेट ओलापैरिव और एवेमेसिक्लिब दानों के लिए पात्र रोगियों में, इष्टतम अनुक्रम ज्ञात नहीं है।

<sup>e</sup> रजोनिवृत्ति (BINV-Q) की परिभाषा देखें।

<sup>f</sup> साध्य से पता चलता है कि HR-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्तिपूर्व रोगियों में सर्जिकल या विकिरण डिम्बग्रंथि पृथक्करण से लाभ की मात्रा अकेले CMF के साथ प्राप्त लाभ के समान है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

ऑपरेशन से पहले /एडजुवेंट थेरेपी विधान<sup>a</sup>

HER2-नेगेटिव<sup>b</sup>

पसंदीदा विधान

- डोज़-डेंस AC (डॉक्सोरूबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड) के बाद या उससे पहले प्रत्येक 2 सप्ताह में पैक्लिटैक्सेल लें<sup>c</sup>
- डोज़-डेंस AC (डॉक्सोरूबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड) के बाद या उससे पहले सासाहिक पैक्लिटैक्सेल<sup>c</sup>
- TC (डोसेटेक्सेल और साइक्लोफॉस्फेमाइड)
- ओलापारिब, अगर जर्मलाइन *BRCA1/2* म्यूटेशन<sup>d,e</sup>
- उच्च जोखिम<sup>f</sup> TNBC: ऑपरेशन से पहले पेम्ब्रोलिज़ुमैब + कार्बोप्लाटिन + पैक्लिटैक्सेल, इसके बाद ऑपरेशन से पहले पेम्ब्रोलिज़ुमैब + साइक्लोफॉस्फामाइड + डॉक्सोरूबिसिन या एपिरूबिसिन, इसके बाद एडजुवेंट पेम्ब्रोलिज़ुमैब
- टैक्सेन-, एल्काइलेटर- और एन्श्रासाइक्लिन-आधारित कीमोथेरेपी के साथ प्रीऑपरेटिव थेरेपी के बाद TNBC और अवशिष्ट रोग:<sup>g</sup> कैपेसिटाबाइन

कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी:

- डोज़-डेंस (डॉक्सोरूबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड)
- AC (डॉक्सोरूबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड) प्रत्येक 3 सप्ताह में (श्रेणी 2बी)
- CMF (साइक्लोफॉस्फेमाइड/मेथोट्रेक्सेट/फ्लूरोरासिल)
- AC के बाद सासाहिक पैक्लिटैक्सेल<sup>c</sup>
- कैपेसिटाबाइन (एडजुवेंट कीमोथेरेपी के बाद TNBC के लिए रखरखाव चिकित्सा)

अन्य अनुशंसित आहार:

- AC के बाद प्रत्येक 3 सप्ताह में डोसेटेक्सेल<sup>c</sup>
- EC (एपिरूबिसिन/साइक्लोफॉस्फामाइड)
- TAC (डोसेटेक्सेल/डॉक्सोरूबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड)
- TNBC वाले रोगियों का चयन करें:<sup>g,1</sup>
  - ▶ पैक्लिटैक्सेल + कार्बोप्लाटिन (विभिन्न शेड्यूल)
  - ▶ डोकेटेक्सेल + कार्बोप्लाटिन<sup>g,1</sup> (केवल ऑपरेशन से पहले की सेटिंग)

ऑपरेशन से पहले/एडजुवेंट थेरेपी (BINV-L, 3) प्राप्त करने वालों के लिए अतिरिक्त विचार देखें

<sup>a</sup> चिकित्सीय आवश्यकता (अर्थात्, अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया) के कारण चुनिदा रोगियों के लिए वैकल्पिक टैक्सेन (यानी, डोकेटेक्सेल, पैक्लिटैक्सेल, एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल) को प्रतिस्थापित किया जा सकता है। अगर सासाहिक पैक्लिटैक्सेल या डोकेटेक्सेल के लिए प्रतिस्थापित किया जाता है, तो एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल की सासाहिक खुराक 125 mg/m<sup>2</sup> से ज्यादा नहीं होनी चाहिए।

<sup>b</sup> जब एडजुवेंट सेटिंग में उपयोग किया जाता है तो HER2-नेगेटिव बीमारी के लिए तालिका में सूचीबद्ध सभी नियम श्रेणी 1 (जहाँ इंगित किए गए को छोड़कर) हैं।

<sup>c</sup> AC के बाद दावा देने के अनुक्रम को टैक्सेन (HER2-लक्षित थेरेपी के साथ या उसके बिना) में बदलना स्वीकार्य है।

<sup>d</sup> जर्मलाइन *BRCA1/2* म्यूटेशन वाले लोगों के लिए 1 y के लिए एडजुवेंट ओलापारिब जोड़ने पर विचार करें और:

- TNBC, अगर 1) एडजुवेंट कीमोथेरेपी के बाद  $\geq$ pT2 या  $\geq$ pN1 रोग, या 2) प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के बाद अवशिष्ट रोग
- HR-पॉज़िटिव, HER2-नेगेटिव ट्यूमर, अगर 1) एडजुवेंट कीमोथेरेपी (श्रेणी 2ए) के बाद  $\geq$ 4 पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स, या 2) प्रीऑपरेटिव थेरेपी और क्लिनिकल स्टेज, पैथोलॉजिकल स्टेज, ER स्थिति और ट्यूमर ग्रेड (CPS+EG) के बाद अवशिष्ट रोग स्कोर  $\geq$ 3 (श्रेणी 2ए)

एडजुवेंट ओलापारिब का उपयोग एंडोक्राइन थेरेपी के साथ-साथ किया जा सकता है।

<sup>e</sup> OlympiA परीक्षण में रोगियों को कैपेसिटाबाइन नहीं मिला; इस प्रकार, अनुक्रम पर या एक एजेट के दूसरे पर चयन का मार्गदर्शन करने के लिए कोई डेटा नहीं है।

<sup>f</sup> उच्च जोखिम मानदंड में चयन II-III TNBC शामिल है। एडजुवेंट पेम्ब्रोलिज़ुमाब (श्रेणी 2A) का उपयोग व्यक्तिगत किया जा सकता है।

<sup>g</sup> TNBC के लिए नियोएडजुवेंट कीमोथेरेपी के रूप में प्लैटिनम एजेंटों को शामिल करना विवादास्पद बना हुआ है। कई अध्ययनों ने प्लैटिनम को शामिल करने से pCR दरों में सुधार दिखाया है। हालाँकि, दीर्घकालिक परिणाम अज्ञात बने हुए हैं। TNBC के लिए नियोएडजुवेंट थेरेपी के हिस्से के रूप में प्लैटिनम एजेंटों का नियमित उपयोग अधिकांश रोगियों (*BRCA*म्यूटेशन कैरियर सहित) के लिए अनुशंसित नहीं है, लेकिन चुनिदा रोगियों में इस पर विचार किया जा सकता है (जैसे कि जिनके लिए बेहतर स्थानीय नियंत्रण प्राप्त करना आवश्यक है)। एडजुवेंट सेटिंग में प्लैटिनम एजेंटों के उपयोग की अनुशंसा नहीं की जाती है। अगर प्लैटिनम एजेंटों को एंश्रासाइक्लिन-आधारित आहार में शामिल किया जाता है, तो कीमोथेरेपी और टैक्सेन एजेंट की पसंद का इष्टतम अनुक्रम स्थापित नहीं होता है। कार्बोप्लाटिन का इस्तेमाल पेम्ब्रोलिज़ुमाब विधान के भाग के रूप में किया जा सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

ऑपरेशन से पहले /एड्जुवेंट थेरेपी विधान<sup>a</sup>

HER2-पॉजिटिव

पसंदीदा विधान

- पैकिलैटैक्सेल + ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>b</sup>
- TCH (डोसेटेक्सेल/कार्बोप्लाटिन/ट्रैस्टुज़ुमैब)
- TCHP (डोसेटेक्सेल/कार्बोप्लाटिन/ट्रैस्टुज़ुमा b/पर्टुज़ुमाब)
- अगर प्रीऑपरेटिव थेरेपी के बाद कोई शेष रोग नहीं है या कोई प्रीऑपरेटिव थेरेपी नहीं है: ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>j</sup> (श्रेणी 1) ± पर्टुज़ुमैब के साथ HER2-लक्षित चिकित्सा को एक वर्ष तक पूरा करें।
- अगर प्रीऑपरेटिव थेरेपी के बाद शेष रोग: एडो-ट्रैस्टुज़ुमैब एमटान्सिन (श्रेणी 1) अकेले। अगर एडो-ट्रैस्टुज़ुमैब एमटान्सिन को विषाक्तता के कारण बंद कर दिया जाता है, तो ट्रैस्टुज़ुमैब (श्रेणी 1) ± पर्टुज़ुमैब चिकित्सा के एक वर्ष को पूरा करने के लिए।<sup>i</sup> अगर प्रारंभिक चरण में नोड पॉजिटिव है, तो ट्रैस्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब (श्रेणी 1)<sup>k</sup>

कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी:

- डोकेटेक्सेल + साइक्लोफॉस्फेमाइड + ट्रैस्टुज़ुमैब
- AC के बाद T<sup>c</sup> + ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>j</sup>  
(डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड के बाद पैकिलैटैक्सेल प्लस ट्रैस्टुज़ुमैब, विभिन्न शेड्यूल)
- AC के बाद T<sup>c</sup> + ट्रैस्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब<sup>j</sup> आता है  
(डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड के बाद पैकिलैटैक्सेल प्लस ट्रैस्टुज़ुमैब प्लस पर्टुज़ुमैब, विभिन्न शेड्यूल)
- नेराटिनिब<sup>i</sup> (केवल सहायक सेटिंग)
- पैकिलैटैक्सेल + ट्रैस्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब<sup>j</sup>
- Ado-trastuzumab emtansine (TDM-1) (केवल सहायक सेटिंग)

अन्य अनुशंसित आहार:

- AC के बाद डोसेटेक्सेल<sup>c</sup> + ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>j</sup> (डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड के बाद डोसेटेक्सेल + ट्रैस्टुज़ुमैब)
- AC के बाद डोसेटेक्सेल<sup>c</sup> + ट्रैस्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब<sup>j</sup> (डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड के बाद डोकेटेक्सेल + ट्रैस्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब)

ऑपरेशन से पहले/एड्जुवेंट थेरेपी (BINV-L, 3) प्राप्त करने वालों के लिए अतिरिक्त विचार देखें

<sup>a</sup> चिकित्सीय आवश्यकता (यानी, अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया) के कारण चुनिदा रोगियों के लिए वैकल्पिक टैक्सेन (यानी, डोकेटेक्सेल, पैकिलैटैक्सेल, एल्ब्यूमिन-वाउंड पैकिलैटैक्सेल) को प्रतिस्थापित किया जा सकता है। यदि सामाहिक पैकिलैटैक्सेल या डोकेटेक्सेल के लिए प्रतिस्थापित किया जाता है, तो एल्ब्यूमिन-वाउंड पैकिलैटैक्सेल की सामाहिक खुराक 125 mg/m<sup>2</sup> से अधिक नहीं होनी चाहिए।

<sup>c</sup> यह प्रशासन अनुक्रम को टैक्सेन (HER2-लक्षित थेरेपी के साथ या उसके बिना) AC के बाद बदलने के लिए स्वीकार्य है।

<sup>b</sup> कम जोखिम वाले T1,N0,M0, HER2-पॉजिटिव रोग वाले रोगियों के लिए पैकिलैटैक्सेल + ट्रैस्टुज़ुमैब पर विचार किया जा सकता है, विशेष रूप से वे जो अन्य बीमारियों के कारण अन्य मानक सहायक आहार के लिए पात्र नहीं हैं।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>i</sup> पुनरावृत्ति के कथित उच्च जोखिम वाले HR-पॉजिटिव, HER2-पॉजिटिव रोग वाले रोगियों के लिए सहायक ट्रैस्टुज़ुमैब-युक्त थेरेपी के बाद विस्तारित सहायक नेराटिनिब पर विचार करें। जिन रोगियों को पर्टुज़ुमैब या एडो-ट्रैस्टुज़ुमैब एमटान्सिन दिया जाता है, उनमें विस्तारित नेराटिनिब से जुड़ा लाभ या विषाक्तता अज्ञात है।

<sup>j</sup> एंश्रासाइक्लिन के साथ संयोजन में दिया जाने वाला ट्रैस्टुज़ुमैब महत्वपूर्ण हृदय विषाक्तता से जुड़ा है। एंश्रासाइक्लिन के साथ ट्रैस्टुज़ुमैब और पर्टुज़ुमैब के समवर्ती उपयोग से बचना चाहिए।

<sup>k</sup> HER2-पॉजिटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर में सहायक एफ्रिनिटी परीक्षण के अपडेट परिणामों ने, 8.4 वर्षों के औसत अनुवर्ती के साथ, नोड पॉजिटिव बीमारी वाले लोगों में पुनरावृत्ति को रोकने में ट्रैस्टुज़ुमैब प्लस कीमोथेरेपी में पर्टुज़ुमैब जोड़ने के लाभ की पुष्टि की है।

ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम

ऑपरेशन से पहले/सहायक चिकित्सा प्राप्त करने वालों के लिए अतिरिक्त विचार

• नवसहायक/सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों के लिए कीमोथेरेपी-प्रेरित खालित्य की घटनाओं को कम करने के लिए खोपड़ी को ठंडा करने पर विचार करें। एन्थ्रासाइक्लिन युक्त आहार के परिणाम कम प्रभावी हो सकते हैं।

• सहायक सेटिंग में उपचारों का क्रम:

- ▶ कीमोथेरेपी के बाद एंडोक्राइन थेरेपी के साथ, कीमोथेरेपी और एंडोक्राइन थेरेपी क्रमिक रूप से दी जानी चाहिए।
- ▶ एडजुवेंट ओलापारिब को एंडोक्राइन थेरेपी के साथ-साथ दिया जा सकता है।
- ▶ प्रणालीगत चिकित्सा के साथ RT के अनुक्रमण के लिए, **BINV-I (2)** देखें।

• HER2 पॉजिटिव रोग के लिए विचार:

- ▶ FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ट्रैस्टुज़ुमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।
- ▶ त्वचा के नीचे उपयोग के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब और हाइलूरोनिडेज़-ओयस्क इंजेक्शन को ट्रैस्टुज़ुमैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ट्रैस्टुज़ुमैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क को एडो-ट्रैस्टुज़ुमैब एमटान्सिन के साथ या उसके स्थान पर न लें।
- ▶ त्वचा के नीचे के उपयोग के लिए पर्टुज़ुमैब, ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-zzxf इंजेक्शन को कहीं भी प्रतिस्थापित किया जा सकता है, जहां अंतःशिरा पर्टुज़ुमैब और अंतःशिरा ट्रैस्टुज़ुमैब का संयोजन प्रणालीगत चिकित्सा के भाग के रूप में दिया जाता है। पर्टुज़ुमैब, ट्रैस्टुज़ुमैब, और त्वचा के नीचे उपयोग के लिए हायल्यूरोनिडेज़-ज़ेडएक्सएफ इंजेक्शन में अंतःशिरा उत्पादों की तुलना में अलग-अलग खुराक और इसे देने के निर्देश हैं।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थेरेपी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## खुराक: ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम

## HER2 नकारात्मक

## पसंदीदा आहार

• खुराक-सघन AC के बाद पैक्सिलटैक्सेल<sup>2</sup>► डॉक्सोरुबिसिन  $60 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1► साइक्लोफॉस्फामाइड  $600 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1

◊ प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र तक चक्र चलाएं।

◊ के बाद:

► पैक्सिलटैक्सेल  $175 \text{ mg/m}^2$  3 घंटे तक IV इन्फ्यूजन दिन 1

◊ प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र तक चक्र चलाएं।

• खुराक-सघन AC के बाद सासाहिक पैक्सिलटैक्सेल<sup>2</sup>► डॉक्सोरुबिसिन  $60 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1► साइक्लोफॉस्फामाइड  $600 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1

◊ प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र तक चक्र चलाएं।

◊ के बाद:

► पैक्सिलटैक्सेल  $80 \text{ mg/m}^2$  12 सप्ताह के लिए सासाहिक 1 घंटे IV जलसेक द्वारा।• TC<sup>3</sup>► डोकेटेक्सेल  $75 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1► साइक्लोफॉस्फामाइड  $600 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1

◊ प्रत्येक 21 दिन में 4-6 चक्र चलाएं। एल

• ऑपरेशन से पहले पेम्ब्रोलिजुमैब + कीमोथेरेपी के बाद सहायक पेम्ब्रोलिजुमैब<sup>4</sup>

► ऑपरेशन से पहले:

◊ पेम्ब्रोलिजुमैब  $200 \text{ mg}$  IV दिन 1◊ पैक्सिलटैक्सेल  $80 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1, 8, 15

◊ कार्बोप्लाटिन AUC 5 IV दिन 1

या

◊ कार्बोप्लाटिन AUC 1.5 IV दिन 1, 8, 15

— प्रत्येक 21 दिन x 4 चक्र (चक्र 1-4) चक्र चलाएं

के बाद:

◊ पेम्ब्रोलिजुमैब  $200 \text{ mg}$  IV दिन 1◊ डॉक्सोरुबिसिन  $60 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1 या एपिरुबिसिन  $90 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1◊ साइक्लोफॉस्फामाइड  $600 \text{ mg/m}^2$  IV दिन 1

— प्रत्येक 21 दिन x 4 चक्र (चक्र 5-8) चक्र चलाएं

के बाद:

► एडजुवेट पेम्ब्रोलिजुमैब  $200 \text{ mg}$  IV दिन 1

◊ प्रत्येक 21 दिन x 9 चक्र पर चक्र चलाएं

• कैपेसिटाबाइन<sup>5</sup>►  $1,000\text{--}1,250 \text{ mg/m}^2$  PO 1-14 दिनों में दिन में दो बार

◊ प्रत्येक 21 दिन में 6-8 चक्र तक चक्र चलाएं

• ओलापारिब<sup>6</sup>►  $300 \text{ mg}$  PO दिन में दो बार

► 1 वर्ष तक प्रत्येक 28 दिन में चक्र चलाएं

<sup>1</sup> सभी चक्र माइलॉयड वृद्धि कारक समर्थन के साथ हैं। हेमेटोपोएटिक विकास कारकों के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें।

कैंसर रोधी कर्मकां का चयन, दवा देना और संबंधित विषाक्तता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विषाक्तता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुगता के कारण दवा की खुराक और अनुसूची में संशोधन और सहायक केंद्र देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकां की सर्वोत्तम डिलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संबंधित विषाक्तता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

खुराक: ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम

HER2 नकारात्मक

अन्य अनुशंसित आहार

• AC के बाद डोकेटेक्सा प्रत्येक 3 सप्ताह<sup>7</sup>

- ▶ पहले दिन डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV
- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।
  - ◊ के बाद:

- ▶ पहले दिन डोकेटेक्सेल 100 mg/m<sup>2</sup> IV
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।

• ईसी कीमोथेरेपी<sup>8</sup>

- ▶ एपिरुबिसिन 100 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 830 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 8 चक्र चलाएं।

• TAC कीमोथेरेपी<sup>9</sup>

- ▶ डोकेटेक्सेल 75 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ डॉक्सोरुबिसिन 50 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 500 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 6 चक्र तक चक्र चलाएं।

• पैक्लिटैक्सेल + कार्बोप्लाटिन

- ▶ सासाहिक पैक्लिटैक्सेल + कार्बोप्लाटिन<sup>1,10</sup> (केवल ऑपरेशन से पहले सेटिंग)
  - ◊ पैक्लिटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> दिन 1, 8, और 15
  - ◊ कार्बोप्लाटिन एयूसी 5 या 6 दिन 1;
    - प्रत्येक 21 दिन x 4 चक्र पर चक्र चलाएं।

- ▶ सासाहिक पैक्लिटैक्सेल + सासाहिक कार्बोप्लाटिन<sup>11,12</sup>
  - ◊ पैक्लिटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> दिन 1, 8, और 15
  - ◊ कार्बोप्लाटिन AUC 1.5-2 दिन 1, 8, और 15
    - प्रत्येक 28 दिन x 6 चक्र पर चक्र चलाएं।

• डोकेटेक्सेल + कार्बोप्लाटिन (4-6 चक्र) (केवल ऑपरेशन से पहले सेटिंग)<sup>1,13,14,1</sup>

- ▶ डोकेटेक्सेल 75 mg/m<sup>2</sup> दिन 1
- ▶ कार्बोप्लाटिन AUC 6 दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन x 4-6 चक्र चक्र चलाएं।

HER2 नकारात्मक

कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी

• खुराक-सघन AC<sup>2</sup>

- ▶ डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र तक चक्र चलाएं।

• AC<sup>15</sup>

- ▶ पहले दिन डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV
- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।

• CMF कीमोथेरेपी<sup>16,17</sup>

- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 100 mg/m<sup>2</sup> PO दिन 1-14
- ▶ मेथोट्रेक्सेट 40 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 8
- ▶ 5-फ्लूरोरासिल 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 8
  - ◊ प्रत्येक 28 दिन में 6 चक्र चलाएं।

या

- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ मेथोट्रेक्सेट 40 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ 5-फ्लूरोरासिल 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 8 बार चक्र चलाएं।

• AC के बाद सासाहिक पैक्लिटैक्सेल<sup>18</sup>

- ▶ डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।
  - ◊ इसके बाद
- ▶ पैक्लिटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> प्रति 1 घंटे IV जलसेक सासाहिक 12 सप्ताह के लिए।

• कैपेसिटाबाइन (रखरखाव चिकित्सा)<sup>19</sup>

- ▶ 650 mg/m<sup>2</sup> PO 1-28 दिनों में दिन में दो बार
- ▶ 1 साल तक प्रत्येक 28 दिन में चक्र चलाएं।

। सभी चक्र माइलॉयड वृद्धि कारक समर्थन के साथ हैं। हेमेटोपोएटिक विकास कारकों के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें।

कैंसर रोधी कर्मकों का चयन, दवा देना और संवर्धित विषाक्तता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विषाक्तता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुण्णता के कारण दवा की खुराक और अनुभूति में संशोधन और सहायक केवल व्यक्तिगत की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकों की सर्वोत्तम डिलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संवर्धित विषाक्तता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

खुराक: ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम

HER2-पॉजिटिव<sup>m,n,o</sup>

पसंदीदा आहार

पैक्सिलटैक्सेल + ड्रैस्टुजुमैब<sup>20</sup>

- ▶ पैक्सिलटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> IV सासाहिक 12 सप्ताह के लिए
  - ◊ साथ:
  - ▶ पैक्सिलटैक्सेल की पहली खुराक के साथ ड्रैस्टुजुमैब 4 mg/m IV
  - ◊ के बाद:
  - ▶ उपचार के 1 वर्ष को पूरा करने के लिए ड्रैस्टुजुमैब 2 mg/m IV सासाहिक। एक विकल्प के रूप में, पैक्सिलटैक्सेल के पूरा होने के बाद प्रत्येक 21 दिनों में ड्रैस्टुजुमैब 6 mg/किलोग्राम IV का उपयोग किया जा सकता है, और ड्रैस्टुजुमैब उपचार के 1 वर्ष को पूरा करने के लिए दिया जा सकता है।

TCH<sup>21</sup>

- ▶ डोकेटेक्सेल 75 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ कार्बोप्लाटिन AUC 6 IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 6 बार चक्र चलाएं
  - ◊ साथ:
  - ▶ ड्रैस्टुजुमैब 4 mg/kg IV सप्ताह 1
    - ◊ के बाद:
  - ▶ ड्रैस्टुजुमैब 2 mg/किलो IV 17 सप्ताह के लिए
    - ◊ के बाद:
  - ▶ ड्रैस्टुजुमैब 6 mg/kg IV
    - ◊ चिकित्सा का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

या

- ▶ ड्रैस्टुजुमैब 8 mg/kg IV सप्ताह 1
  - ◊ के बाद:
- ▶ ड्रैस्टुजुमैब 6 mg/kg IV
  - ◊ चिकित्सा का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

TCH + पर्टुजुमैब<sup>22</sup>

- ▶ डोकेटेक्सेल 75 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ▶ कार्बोप्लाटिन AUC 6 IV दिन 1
  - ◊ प्रत्येक 21 दिन में 6 बार चक्र चलाएं
  - ◊ साथ:
  - ▶ ड्रैस्टुजुमैब 8 mg/m IV दिन 1
  - ▶ पर्टुजुमैब 840 mg IV दिन 1
    - ◊ के बाद:
    - ▶ पहले दिन ड्रैस्टुजुमैब 6 mg/m IV
    - ▶ पर्टुजुमैब 420 mg IV दिन 1
      - ◊ चिकित्सा का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

<sup>m</sup> An FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ड्रैस्टुजुमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

<sup>n</sup> एनत्वचा के नीचे उपयोग के लिए ड्रैस्टुजुमैब और हाइलूरोनिडेज़-ओयस्क इंजेक्शन को ड्रैस्टुजुमैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ड्रैस्टुजुमैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ड्रैस्टुजुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क को एडो-ड्रैस्टुजुमैब एमटान्सिन के साथ या उसके स्थान पर न लें।

<sup>o</sup> कैंसर रोधी कर्मकों का चयन, दवा देना और संवर्धित विपाक्तता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विपाक्तता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुणता के कारण दवा की खुराक और अनुभूति में संशोधन और सहायक देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकों की सर्वोत्तम देलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संवर्धित विपाक्तता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकें न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

खुराक: ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम

HER2-पॉजिटिव<sup>m,n,o</sup>  
कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी

AC के बाद T + ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>23</sup>

- डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।
  - के बाद:
- पैकिलटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> 1 घंटे IV तक सासाहिक 12 सप्ताह के लिए
  - साथ:
- पैकिलटैक्सेल की पहली खुराक के साथ ट्रैस्टुज़ुमैब 4 mg/m IV
  - के बाद:
- उपचार के 1 वर्ष को पूरा करने के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब 2 mg/m IV सासाहिक। एक विकल्प के रूप में, पैकिलटैक्सेल के पूरा होने के बाद प्रत्येक 21 दिनों में ट्रैस्टुज़ुमैब 6 mg/m IV का उपयोग किया जा सकता है, और ट्रैस्टुज़ुमैब उपचार के 1 वर्ष को पूरा करने के लिए दिया जा सकता है।<sup>p</sup>

खुराक-सघन AC के बाद पैकिलटैक्सेल + ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>24</sup>

- डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र चलाएं।
  - के बाद:
- पैकिलटैक्सेल 175 mg/m<sup>2</sup> 3 घंटे तक IV इन्फ्यूजन दिन 1
  - प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र तक चक्र चलाएं।
  - साथ:
- पैकिलटैक्सेल की पहली खुराक के साथ ट्रैस्टुज़ुमैब 4 mg/m IV
  - के बाद:
- उपचार के 1 वर्ष को पूरा करने के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब 2 mg/m IV सासाहिक। एक विकल्प के रूप में, ट्रैस्टुज़ुमैब पैकिलटैक्सेल के पूरा होने के बाद प्रत्येक 21 दिनों में 6 mg/किलोग्राम IV का उपयोग किया जा सकता है, और ट्रैस्टुज़ुमैब उपचार के 1 वर्ष को पूरा करने के लिए दिया जा सकता है।<sup>p</sup>

AC या डोज़-डेंस AC द्वारा अनुमत T +

- ट्रैस्टुज़ुमैब + पर्टुज़ुमैब<sup>25</sup>
- डॉक्सोरुबिसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
    - प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।
    - साथ:
  - खुराक-सघन के लिए: प्रत्येक 14 दिन में 4 चक्र तक चक्र चलाएं।
    - के बाद:
  - पर्टुज़ुमैब 840 mg IV दिन 1 और उसके बाद 420 mg IV
  - ट्रैस्टुज़ुमैब 8 mg/kg IV, दिन 1 और उसके बाद 6 mg/kg IV
  - पैकिलटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1, 8, और 15
    - प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।
    - के बाद:
  - ट्रैस्टुज़ुमैब 6 mg/m IV दिन 1
  - पर्टुज़ुमैब 420 mg IV दिन 1
    - चिकित्सा का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

डोकेटेक्सेल/साइक्लोफॉस्फेमाइड + ट्रैस्टुज़ुमैब<sup>26</sup>

- डोकेटेक्सेल 75 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन में 4 चक्र चलाएं।
  - साथ:
- ट्रैस्टुज़ुमैब 4 mg/kg IV सप्ताह 1
  - इसके बाद
- ट्रैस्टुज़ुमैब 2 mg/kg IV सासाहिक 11 सप्ताह के लिए।
  - इसके बाद
- ट्रैस्टुज़ुमैब 6 mg/kg IV
  - ट्रैस्टुज़ुमैब की 1 साल की थेरेपी पूरी करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

या

- ट्रैस्टुज़ुमैब 8 mg/kg IV सप्ताह 1
  - के बाद:
- ट्रैस्टुज़ुमैब थेरेपी का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिनों में ट्रैस्टुज़ुमैब 6 mg/kg IV<sup>p</sup>

<sup>1</sup> सभी चक्र माइलॉयड वृद्धि कारक समर्थन के साथ हैं। [ट्रैस्टुज़ुमैब एंटिक विकास कारकों के लिए NCCN Guidelines देखें](#)

<sup>m</sup> An FDA-अनुमोदित वायोसिमिलर ट्रैस्टुज़ुमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

<sup>n</sup> एन्टव्हर्चा के नीचे उपयोग के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क इंजेक्शन को ट्रैस्टुज़ुमैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ट्रैस्टुज़ुमैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क को एडो-ट्रैस्टुज़ुमैब एमटान्सिन के साथ या उसके स्थान पर न लें।

कैंसर रोधी कर्मकों का चयन, दवा देना और संवर्धित विपाक्तता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विपाक्तता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुणता के कारण दवा की खुराक और अनुभूची में संशोधन और सहायक देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकों की सर्वोत्तम देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संवर्धित विपाक्तता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

खुराक: ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम

HER2-पॉजिटिव<sup>m,n,o</sup>

अन्य अनुशंसित आहार

AC के बाद डोकेटेक्सेल + ट्रैस्टुजुमैब<sup>20,27</sup>

- डॉक्सोरुविसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1

◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 बार चक्र चलाएं

◊ के बाद:

- डोकेटेक्सेल 100 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 बार चक्र चलाएं

◊ साथ:

- ट्रैस्टुजुमैब

◊ 4 mg/kg IV सप्ताह 1; के बाद:

◊ 2 mg/kg IV सासाहिक 11 सप्ताह के लिए; के बाद:

◊ 6 mg/kg IV

◊ ट्रैस्टुजुमैब थेरेपी का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

AC के बाद डोकेटेक्सेल + ट्रैस्टुजुमैब + पर्टुजुमैब<sup>28</sup>

- डॉक्सोरुविसिन 60 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- साइक्लोफॉस्फामाइड 600 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1

◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 बार चक्र चलाएं

◊ के बाद:

- पर्टुजुमैब 840 mg IV दिन 1 और उसके बाद 420 mg IV
- ट्रैस्टुजुमैब 8 mg/kg IV, दिन 1 और उसके बाद 6 mg/kg IV

- डोकेटेक्सेल 75-100 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
- ◊ प्रत्येक 21 दिन में 4 बार चक्र चलाएं

◊ के बाद:

- ट्रैस्टुजुमैब 6 mg/kg IV

- पर्टुजुमैब 420 mg IV दिन 1

◊ चिकित्सा का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

HER2-पॉजिटिव<sup>m,n,o</sup>

कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी

नेराटिनिब<sup>29</sup>

- 1-7 दिनों में प्रतिदिन 120 mg PO; के बाद:
- 8-14 दिनों में प्रतिदिन 160 mg PO; के बाद:
- 15-28 दिनों में प्रतिदिन 240 mg PO
- ◊ प्रत्येक 28 दिन x 1 चक्र में चक्र चलाएं
- ◊ के बाद:
- 1-28 दिनों में प्रतिदिन 240 mg PO
- ◊ चक्र 2 से शुरू करके प्रत्येक 28 दिन x 12 चक्र में चक्र चलाएं

पैकिलटैक्सेल + ट्रैस्टुजुमैब + पर्टुजुमैब<sup>30</sup>

- पैकिलटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> चौथा दिन 1
- ◊ प्रत्येक 7 दिन x 12 चक्र पर चक्र चलाएं
- ट्रैस्टुजुमैब 8 mg/kg IV, दिन 1 और उसके बाद 6 mg/kg IV
- पर्टुजुमैब 840 mg IV दिन 1 और उसके बाद 420 mg IV
- ◊ प्रत्येक 21 दिन x 4 चक्र पर चक्र चलाएं
- ◊ के बाद:
- ट्रैस्टुजुमैब 6 mg/kg IV;
- पर्टुजुमैब 420 mg IV दिन 1;
- ◊ चिकित्सा का 1 वर्ष पूरा करने के लिए प्रत्येक 21 दिन में चक्र चलाएं।<sup>p</sup>

एडो-ट्रैस्टुजुमैब एमटान्सिन (T-DM1)<sup>31</sup>

- 3.6 mg/kg IV दिन 1
- ◊ प्रत्येक 21 दिन में 17 चक्र तक चक्र चलाएं

<sup>m</sup> An FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ट्रैस्टुजुमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

<sup>n</sup> एनत्वचा के नीचे उपयोग के लिए ट्रैस्टुजुमैब और हाइलूरोनिडेज-ओयस्क इंजेक्शन को ट्रैस्टुजुमैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ट्रैस्टुजुमैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ट्रैस्टुजुमैब और हायल्यूरोनिडेज-ओयस्क को एडो-ट्रैस्टुजुमैब एमटान्सिन के साथ या उसके स्थान पर न लें।

<sup>o</sup> त्वचा के नीचे के उपयोग के लिए 0 पर्टुजुमैब, ट्रैस्टुजुमैब और हायल्यूरोनिडेज-जेडएक्सएफ इंजेक्शन को कहीं भी प्रतिस्थापित किया जा सकता है, जहां अंतःशिरा पर्टुजुमैब और अंतःशिरा ट्रैस्टुजुमैब का संयोजन प्रणालीगत चिकित्सा के भाग के रूप में दिया जाता है। त्वचा के नीचे उपयोग के लिए पर्टुजुमैब, ट्रैस्टुजुमैब और हायल्यूरोनिडेज-ZZXF इंजेक्शन में अंतःशिरा उत्पादों की तुलना में अलग-अलग खुराक और प्रशासन के निर्देश हैं।

<sup>p</sup> उपचार से पहले और उसके दौरान LVEF का मूल्यांकन करें। सहायक ट्रैस्टुजुमैब थेरेपी के दौरान LVEF मूल्यांकन की सर्वोत्तम आवृत्ति ज्ञात नहीं है। FDA लेबल ट्रैस्टुजुमैब की शुरुआत से पहले और चिकित्सा के दौरान प्रत्येक 3 महीने में LVEF माप की सिफारिश करता है।

कैंसर रोधी कर्मकां का चयन, दवा देना और संवर्धित विपाक्तता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विपाक्तता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुणता के कारण दवा की खुराक और अनुभूति में संशोधन और सहायक देवभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकां की सर्वोत्तम देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संवर्धित विपाक्तता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

# NCCN Guidelines संस्करण 4.2023

## तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर

### ऑपरेशन से पहले/सहायक थेरेपी नियम - संदर्भ

- 1 Gupta S, Nair NS, Hawaldar RW, et al. ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर के रोगियों में अनुक्रमिक टैक्सेन-एंश्रासाइक्लिन नियोएडजुवेट की मोथेरेपी में प्लैटिनम का समावेश: चरण III। यादृच्छिक नियंत्रित जांच। यहां प्रस्तुत है: 2022 सैन एंटोनियो स्तन कैंसर संगोष्ठी; 6-10 दिसंबर, 2022; सैन एंटोनियो, टेक्सास। सार GS-01.
- 2 Citron ML, Berry DA, Cirrincione C, et al. नोड-पॉजिटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर के पश्चात सहायक उपचार के रूप में खुराक-सघन बनाम पारंपरिक रूप से निर्धारित और अनुक्रमिक बनाम समर्वर्ती संयोजन की मोथेरेपी की यादृच्छिक जांच: अंतर्राष्ट्रीय जांच C9741/कैंसर और न्यूक्रेमिया समूह B जांच 9741 की पहली रिपोर्ट। J क्लिन ऑकोल 2003;21:1431-1439।
- 3 Jones S, Holmes F, O'Shaughnessey J, et al. साइक्लोफॉस्फेमाइड के साथ डोकैटेक्सेल, डॉक्सोरूबिसिन और साइक्लोफॉस्फेमाइड की तुलना में समग्र अस्तित्व लाभ से जुड़ा है: यूएस अॅन्कॉलोजी का 7-वर्षीय अनुवर्ती अनुसंधान जांच 9735। J Clin Oncol 2009;27:1177-1183; Nitze U, Gluz O, Clemens M, et al. पश्चिम: जर्मन अध्ययन योजनावी जांच: HER2-नेगेटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर में एपिरुबिसिन और साइक्लोफॉस्फेमाइड प्लस डोकैटेक्सेल के सहायक चार चक्र बनाम डोकैटेक्सेल और साइक्लोफॉस्फेमाइड के छह चक्र। J Clin Oncol 2019;37:799-808।
- 4 Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. प्रारंभिक ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए पेमोलिजुमाबा। N Engl J Med, 2020;382:810-821।
- 5 Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. ऑपरेशन से पहले की मोथेरेपी के बाद स्तन कैंसर के लिए सहायक कैपेसिटावाइन। N इंग्लिज मेड 2017;376:2147-2159।
- 6 Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. BRCA1- या BRCA2-उत्तरार्वर्तित स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए सहायक ओलापारिवा। N Engl J Med ;384:2394-2405।
- 7 von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, et al. ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर में ऑपरेशन से पहले उपचार के रूप में हर 21 दिनों में डॉक्सोरूबिसिन और डोकैटेक्सेल की तुलना में साइक्लोफॉस्फेमाइड के साथ डॉक्सोरूबिसिन और उसके बाद हर 21 दिनों में डोकैटेक्सेल दिया जाता है: जर्मन ब्रेस्ट ग्रुप का GEPARDUO अध्ययन। J क्लिन ऑकोल 2005;23:2676-2685।
- 8 पिकार्ड एमजे, डि लियो ए, ब्यूड्हुइन एम, और अन्य। चरण III। जांच में नोड-पॉजिटिव स्तन कैंसर में साइक्लोफॉस्फेमाइड, मेथोट्रेक्सेट और फ्लूरोरासिल के साथ संयुक्त एपिरुबिसिन के दो खुराक स्तरों की तुलना की गई। J क्लिन ऑकोल 2001;19:3103-3110।
- 9 Martin, Pienkowski T, Mackey J, et al. नोड-पॉजिटिव स्तन कैंसर के लिए सहायक डोसेटेक्सेल। N Engl J Med 2005;352:22।
- 10 Sharma P, Kimler BF, O'Dea A, et al. चरण I-III ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर (नियोस्टॉप) में एंश्रासाइक्लिन-मुक्त और एंश्रासाइक्लिन-युक्त नियोएडजुवेट कार्बोप्लाटिन की मोथेरेपी की यादृच्छिक चरण II। जांच। Clin Cancer Res 2021;27:975-982।
- 11 Yu KD, Ye FG, He M, et al. ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर वाली महिलाओं में जीवित रहने पर सहायक पैक्सिलटैक्सेल और कार्बोप्लाटिन का प्रभाव: एक चरण 3 यादृच्छिक नैदानिक जांच। JAMA Oncol 2020;6:1390-1396।
- 12 von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, et al. ट्रिपल-नेगेटिव और HER2-पॉजिटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर (गोपरिस्क्योटो; GBG 66) वाले रोगियों में नियोएडजुवेट कार्बोप्लाटिन: एक यादृच्छिक चरण 2 जांच। लैंसेट ऑकोल 2014;17:47-756।
- 13 Sharma P, Lopez-Tarruella S, Garcia-Saenz J, et al. ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर में नियोएडजुवेट कार्बोप्लाटिन प्लस डोकैटेक्सेल की प्रभावकारिता: दो समूहों का संयुक्त विश्लेषण। Clin Cancer Res 2017;23:649-657।
- 14 Zhang L, Wu ZY, Li J, et al. ट्रिपल-नेगेटिव, प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर (नियोकार्टी) में नियोएडजुवेट डोकैटेक्सेल प्लस कार्बोप्लाटिन बनाम एपिरुबिसिन प्लस साइक्लोफॉस्फेमाइड और इसके बाद डोकैटेक्सेल: एक बहुक्रेन्ट्रीय, यादृच्छिक नियंत्रित, आपन-लेवल चरण II। जांच के परिणाम। Int J Cancer 2022;150:654-662।
- 15 Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV, et al. टैमोक्सीफेन-नॉनरेस्प्योन्सिव ट्यूमर वाले पॉजिटिव-नोड स्तन कैंसर के रोगियों में साइक्लोफॉस्फेमाइड, मेथोट्रेक्सेट और फ्लूरोरासिल के 6 महीनों की तुलना में टर्बल रीइंडक्शन थेरेपी के साथ और विना डॉक्सोरूबिसिन-साइक्लोफॉस्फेमाइड के दो महीने: परिणाम राष्ट्रीय सर्जिकल सहायक स्तन और अंतर परियोजना B-15। J क्लिन ऑकोल 1990;8:1483-1496।
- 16 Goldhirsch A, Colleoni M, Coates AS, et al. रेडियोथेरेपी या टैमोक्सीफेन में सहायक CMF की मोथेरेपी जोड़ना: क्या सभी CMF एक जैसे हैं? अंतर्राष्ट्रीय स्तन कैंसर अध्ययन समूह (IBCSG) Ann Oncol 1998;9:489-493।
- 17 Jakesz R, Hausmaninger H, Kubista E, et al. अस्ट्रियाई स्तन और कोलोरेक्टल कैंसर अध्ययन समूह जांच 5। टैमोक्सीफेन और गोसेरेलिन बनाम साइक्लोफॉस्फेमाइड, मेथोट्रेक्सेट और फ्लूरोरासिल का यादृच्छिक सहायक जांच: हार्मोन-प्रतिक्रियाशील स्तन कैंसर वाले प्रीमोनोपॉज्यल रोगियों में अंतरावी नाकाबंदी के साथ उपचार की श्रेष्ठता के प्रमाण - अस्ट्रियाई स्तन और कोलोरेक्टल कैंसर अध्ययन समूह जांच 5। J क्लिन ऑकोल 2002;20:4621-4627।
- 18 Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. स्तन कैंसर के सहायक उपचार में सामाहिक पैक्सिलटैक्सेल। N इंग्लिज मेड 2008;258:1663-1671।
- 19 Wang X, Wang SS, Huang H, et al. कम खुराक और उच्च आवृत्ति का उपयोग करके कैपेसिटावाइन रखरखाव थेरेपी का प्रभाव बनाम प्रारंभिक चरण के ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में रोग-मुक्त अस्तित्व पर अवलोकन, जिन्होंने मानक उपचार प्राप्त किया था: SYSUCC-001 यादृच्छिक नैदानिक जांच। JAMA 2021;325:50-58।
- 20 Tolaney S, Barry W, Dang C, et al. नोड-पॉजिटिव स्तन कैंसर के लिए एडजुवेट पैक्सिलटैक्सेल और ट्रैस्टुजुमेब। N इंग्लिज मेड 2015;372:134-141।
- 21 Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. HER2-पॉजिटिव स्तन कैंसर में सहायक ट्रैस्टुजुमेब। N Engl J Med 2011;365:1273-1283।
- 22 Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. HER2-पॉजिटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर के रोगियों में मानक नियोएडजुवेट पंश्वासाइक्लिन-युक्त और एंश्रासाइक्लिन-मुक्त की मोथेरेपी के संयोजन में पर्ट्युजुमेब प्लस ट्रैस्टुजुमेब: एक यादृच्छिक चरण II। कार्डियक सुरक्षा अध्ययन (ट्राइफेना)। Ann Oncol 2013;24:2278-2284।
- 23 Romond EH, Perez EZ, Bryant J, et al. ऑपरेशन योग्य HER2 पॉजिटिव स्तन कैंसर के लिए ट्रैस्टुजुमेब प्लस सहायक की मोथेरेपी। N इंग्लिज मेड 2005;353:1673-1684।
- 24 Dang C, Fornier M, Sugarman S, et al. HER2/neu अति-अभिव्यक्त/प्रवर्धित स्तन कैंसर में ट्रैस्टुजुमेब के साथ पैक्सिलटैक्सेल के बाद खुराक-सघन डॉक्सोरूबिसिन और साइक्लोफॉस्फेमाइड की सुरक्षा। J क्लिन ऑकोल 2008;26:1216-1221।
- 25 Swain SM, Ewer MS, Viale G, et al. HER2-पॉजिटिव स्थानीय कृत स्तन कैंसर (बेरेनिस) के रोगियों के नवजात उपचार के लिए पर्ट्युजुमेब, ट्रैस्टुजुमेब, और मानक एंश्रासाइक्लिन-और टैक्सेन-आधारित की मोथेरेपी: एक चरण II, आपन-लेवल, मल्टीसेटर, बहुराष्ट्रीय हृदय सुरक्षा अध्ययन। Ann ऑकोल 2018;29:646-653।
- 26 Jones SE, Collea R, Paul D, et al. HER2-प्रवर्धित प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर के रोगियों में सहायक डोकैटेक्सेल और साइक्लोफॉस्फेमाइड प्लस ट्रैस्टुजुमेब: एक एकल-समूह, आपन-लेवल, चरण 2 अध्ययन। लैंसेट ऑकोल 2013;14:1121-1128।
- 27 Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. स्तन कैंसर के लिए ट्रैस्टुजुमेब के साथ या उसके बिना एडजुवेट डोकैटेक्सेल या विनेरलबाइन। N इंग्लिज मेड 2006;354:809-820।
- 28 Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. स्थानीय रूप से उत्तर, सूजन, या प्रारंभिक HER2 पॉजिटिव स्तन कैंसर (नियोस्फेयर) वाली महिलाओं में नियोएडज्वेट पर्ट्युजुमेब की प्रभावकारिता और सुरक्षा: एक यादृच्छिक बहुक्रेन्ट्री, आपन-लेवल, मल्टीसेटर, बहुराष्ट्रीय हृदय सुरक्षा अध्ययन। Ann ऑकोल 2012;13:25-32।
- 29 Chan A, Delaloge S, Holmes FA, et al. HER2 पॉजिटिव स्तन कैंसर (ExteNET) के रोगियों में ट्रैस्टुजुमेब-आधारित सहायक चिकित्सा के बाद नेराटिनिच: एक बहुक्रेन्ट्री, यादृच्छिक, डबल-ब्लाइंड, प्लेसीबो-नियंत्रित, चरण 3 जांच। लैंसेट ऑकोल 2016;17:367-377।
- 30 Nitze UA, Gluz O, Christgen M, et al. HER2-पॉजिटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर (EBC) में डी-एक्सेलेशन रणनीतियाँ: WSG-ADAPT HER2+/HR- चरण II। जांच का अंतिम विश्लेषण: ट्रैस्टुजुमेब और पर्ट्युजुमेब ± सामाहिक के साथ 12 सप्ताह के नियोएडज्वेट दोहरी नाकाबंदी के लिए प्रभावकारिता, सुरक्षा और पूर्वानुमानित माकेर पैक्सिलटैक्सेल Ann ऑकोल 2017;28:2768-2772।
- 31 Tolaney SM, Tayob N, Dang C, et al. चरण I HER2-पॉजिटिव स्तन कैंसर (ATEMPT) के लिए ट्रैस्टुजुमेब के साथ 8 संयोजन में एडजुवेट ट्रैस्टुजुमेब एमटान्सिन बनाम पैक्सिलटैक्सेल: एक यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण। J क्लिन ऑकोल 2021;39:2375-2385।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जा सकता है।

## ऑपरेशन से पहले सिस्टमिक थेरेपी के ज्ञात लाभ

- स्तन संरक्षण की सुविधा प्रदान करता है
- निष्क्रिय द्वूमर को ऑपरेशन योग्य बनाया जा सकता है
- उपचार की प्रतिक्रिया व्यक्तिगत रोगी स्तर पर महत्वपूर्ण पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान करती है, विशेष रूप से TNBC या HER2-पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में
- पूरक सहायक आहार को शामिल करने की अनुमति देने के लिए अवशिष्ट रोग वाले रोगियों की पहचान करता है, जिनमें पुनरावृत्ति का अधिक खतरा होता है, विशेष रूप से TNBC या HER2-पॉजिटिव स्तन कैंसरवाले रोगियों में।
- आनुवंशिक परीक्षण के लिए समय मिलता है
- मास्टेकटोमी का चयन करने वाले रोगियों में स्तन पुनर्निर्माण की योजना बनाने के लिए समय मिलता है
- निश्चित सर्जरी के लिए विलंबित निर्णय लेने का समय देता है

## अवसर

- अकेले SLNB को अनुमति दी जा सकती है यदि प्रारंभिक cN+ प्रीऑपरेटिव थेरेपी के बाद cN0 हो जाता है
- यदि कोई प्रीऑपरेटिव थेरेपी प्रतिक्रिया या बीमारी की प्रगति नहीं होती है तो प्रणालीगत उपचार को संशोधित करने का अवसर प्रदान किया जा सकता है
- cN+ वाले रोगियों में अधिक सीमित विकिरण क्षेत्रों की अनुमति दी जा सकती है जो प्रीऑपरेटिव थेरेपी के बाद cN0/pN0 हो जाते हैं
- नवीन उपचारों और प्रत्याशित बायोमार्कर का परीक्षण करने के लिए उत्कृष्ट अनुसंधान मंच प्रदान करता है

## चेतावनी

- यदि नैदानिक चरण को अधिक महत्व दिया गया है तो प्रणालीगत चिकित्सा के साथ अत्यधिक उपचार संभव है
- यदि नैदानिक चरण को कम करके आंका गया है तो स्थानीय स्तर पर रेडियोथेरेपी से उपचार संभव है
- प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के दौरान रोग बढ़ने की संभावना

## प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के लिए उम्मीदवार

- निष्क्रिय स्तन कैंसर के मरीज़:
  - ▶ IBC
  - ▶ भारी या उलझा हुआ cN2 एक्सिलरी नोड्स
  - ▶ cN3 नोडल रोग
  - ▶ cT4 द्वूमर
- चुनिंदा लोगों में ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर वाले मरीज
  - ▶ प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी को इसके लिए प्राथमिकता दी जाती है:
    - ◊ HER2-पॉजिटिव रोग और TNBC, यदि  $\geq$ cT2 या  $\geq$ cN1
    - ◊ स्तन संरक्षण की इच्छा रखने वाले रोगी में स्तन के आकार से संबंधित बड़ा प्राथमिक द्वूमर
    - ◊ cN+ प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से रोग cN0 बनने की संभावना है
  - ▶ cT1c, cN0 HER2 पॉजिटिव रोग और TNBC के लिए प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी पर विचार किया जा सकता है।
  - ▶ ऐसे मरीज़ जिनकी निश्चित सर्जरी में देरी हो सकती है।

## प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के लिए गैर-उम्मीदवार

- व्यापक इन सीटू रोग वाले मरीज़ जब आक्रामक कार्सिनोमा की सीमा अच्छी तरह से परिभाषित नहीं होती है
- द्वूमर की खराब सीमा वाले रोगी
- ऐसे मरीज़ जिनके द्वूमर स्पर्श करने योग्य या चिकित्सकीय दृष्टि से मूल्यांकन योग्य नहीं हैं

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रीऑपरेटिव सिस्टम थेरेपी के सिद्धांत

- कीमोथेरेपी के यादृच्छिक परीक्षण समान दीर्घकालिक परिणाम प्रदर्शित करते हैं जब रोगियों को ऑपरेशन के बाद की तुलना में सर्जरी से पहले समान उपचार दिया जाता है।<sup>a</sup>
- प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के लिए पैथोलॉजिकल पूर्ण प्रतिक्रिया (pCR) एक अत्यंत अनुकूल रोग-मुक्त और समग्र अस्तित्व (OS) से जुड़ी है, खासकर उन स्थितियों में जहां सभी उपचार प्रीऑपरेटिव रूप से दिए जाते हैं। पैथोलॉजिकल प्रतिक्रिया और दीर्घकालिक परिणाम के बीच संबंध TNBC के लिए सबसे मजबूत है, HER2-पॉजिटिव बीमारी के लिए कुछ हद तक कम, और ER-पॉजिटिव बीमारी के लिए सबसे कम।<sup>b,c</sup>
- कई कीमोथेरेपी पद्धतियों में प्रीऑपरेटिव सेटिंग में गतिविधि होती है। सामान्य तौर पर, सहायक सेटिंग में अनुशंसित उन कीमोथेरेपी नियमों पर प्रीऑपरेटिव सेटिंग में विचार किया जा सकता है। **प्रीऑपरेटिव/एडजुवेट थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L)** देखें।
- नैदानिक विशेषताओं और/या जीनोमिक हस्ताक्षरों के आधार पर सहरुणताओं या कम जोखिम वाले ल्यूमिनल जीव विज्ञानके आधार पर ER-पॉजिटिव बीमारी वाले रोगियों के लिए केवल प्रीऑपरेटिव एंडोक्राइन थेरेपी पर विचार किया जा सकता है।
- HER2-पॉजिटिव व्यूमर वाले रोगियों का उपचार ट्रैस्टुज़ुमैब को शामिल करते हुए प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से किया जाना चाहिए।<sup>d</sup> एक पर्दुज़ुमैब युक्त आहार  $\geq pT2$  या  $\geq pN1$ , HER2- सकारात्मक प्रारंभिक चरण का स्तन कैंसर वाले रोगियों को सर्जरी से पहले दिया जा सकता है। **प्रीऑपरेटिव/एडजुवेट थेरेपी रेजिमेंस (BINV-L)** देखें।
- कुछ अध्ययन सुझाव देते हैं कि प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के उपयोग के बाद स्थानीय क्षेत्रीय पुनरावृत्ति का खतरा बढ़ जाता है।<sup>e</sup> इन परीक्षणों ने ऐसे कीमोथेरेपी नियम प्रदान किए जो अब मानक नहीं हैं, इसमें लक्षित उपचार शामिल नहीं थे, आधुनिक इमेजिंग तकनीकों का उपयोग नहीं किया गया था, और/या गैर-मानक स्थानीय प्रबंधन का उपयोग किया गया था। **BINV-12 BINV-12** और **BINV-14** उचित स्थानीय क्षेत्रीय प्रबंधन सुनिश्चित करने के लिए उल्लिखित प्रक्रियाओं का पालन करने में सावधानी बरतनी चाहिए। सभी रोगी प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के लिए उपयुक्त उम्मीदवार नहीं हैं। प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी शुरू करने से पहले बेसलाइन पर सटीक क्लिनिकल स्टेजिंग महत्वपूर्ण है। **संभावित ऑपरेशन योग्य रोग देखें: प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी (BINV-12) से पहले स्तन और एक्सेलरी मूल्यांकन।**
- व्यूमर की प्रतिक्रिया का मूल्यांकन नियमित रूप से नैदानिक जांच और इमेजिंग अध्ययन द्वारा किया जाना चाहिए (फुटनोट uu **BINV-13**) पर देखें प्रीऑपरेटिव थेरेपी के वितरण के दौरान। यह प्राथमिकता दी जाती है कि सर्जरी से पहले मानक आहार पूरा कर लिया जाए। यदि सर्जरी से पहले सभी इच्छित उपचार पूरे नहीं किए गए हैं, तो शेष को सहायक सेटिंग में दिया जा सकता है। ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर से पीड़ित मरीजों को प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के दौरान रोग की प्रगति का अनुभव होने पर एक वैकल्पिक प्रणालीगत आहार दिया जा सकता है या यदि उन्हें हटाने योग्य समझा जाता है तो सर्जरी के लिए आगे बढ़ा जा सकता है। स्थानीय क्षेत्रीय चिकित्सा सिद्धांतों को उसी तरह से लागू किया जाना चाहिए जैसे कि सहायक प्रणालीगत चिकित्सा से उपचार किए गए रोगियों में।

<sup>a</sup> Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी: राष्ट्रीय सर्जिकल सहायक स्तन और आंत्र परियोजना प्रोटोकॉल बी-18 और बी-27 के अद्यतन। J क्लिन ऑकोल 2008;26:778-785।

<sup>b</sup> वॉन मिन्कविट्ज़ जी, अनन्त एम, ब्लोहमर जेयू, एट अल। विभिन्न आंतरिक स्तन कैंसर उपप्रकारों में नियोएडजुवेट कीमोथेरेपी के बाद रोग निदान पर पैथोलॉजिकल पूर्ण प्रतिक्रिया की परिभाषा और प्रभाव। J क्लिन ऑकोल 2012;30:1796-1804।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>c</sup> Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. स्तन कैंसर में पैथोलॉजिकल पूर्ण प्रतिक्रिया और दीर्घकालिक नैदानिक लाभ: CTNeoBC पूलित विश्लेषण। लैंसेट 2014;384:164-172।

<sup>d</sup> FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ट्रैस्टुज़ुमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

<sup>e</sup> अर्ली ब्रेस्ट कैंसर ट्रायलिस्ट्स कोलैबोरेटिव ग्रुप (ईबीटीसीजी)। प्रारंभिक स्तन कैंसर में नियोएडजुवेट बनाम सहायक कीमोथेरेपी के लिए दीर्घकालिक परिणाम: दस यादृच्छिक परीक्षणों से व्यक्तिगत रोगी डेटा का मेटाविश्लेषण। Lancet Oncol 2018;19:27-39।

जीन अभिव्यक्ति विचार के लिए परखोंमें से सहायक प्रणालीगत थेरेपी<sup>a,b</sup>

परख	पूर्वानुमान	निदान	वरीयता की NCCN श्रेणी	साक्ष्य और आम सहमति की NCCN श्रेणी	पुनरावृत्ति जोखिम और उपचार के निहितार्थ
21-जीन (ऑनकोटाइप डीएक्स) (pN0 के लिए)	हाँ	हाँ	पसंदीदा	1	<a href="#">BINV-N (2)</a>
21-जीन (ऑनकोटाइप डीएक्स) for oN1(1-3 सकारात्मक नोड्स)) <sup>c</sup> के लिए	हाँ	हाँ	रजोनिवृत्ति उपरांत: पसंदीदा	1	<a href="#">BINV-N (2)</a>
			रजोनिवृत्ति से पहले: अन्य	2A	
70-जीन (MammaPrint) pN0 और pN1 (1-3 सकारात्मक नोड्स) के लिए	निर्धारित नहीं है	हाँ	अन्य	1	<a href="#">BINV-N (3)</a>
50-जीन (प्रोसिग्रा) pN0 और pN1 (1-3 सकारात्मक नोड्स) के लिए	निर्धारित नहीं है	हाँ	अन्य	2A	<a href="#">BINV-N (3)</a>
12-जीन (EndoPredict) pN0 और pN1 के लिए (1-3 सकारात्मक नोड्स)	निर्धारित नहीं है	हाँ	अन्य	2A	<a href="#">BINV-N (3)</a>
स्तन कैंसर सूचकांक (BCI)	विस्तारित सहायक अंतःस्नावी चिकित्सा के लाभ का पूर्वानुमान	हाँ	अन्य	2A	<a href="#">BINV-N (4)</a>

<sup>a</sup> जीन अभिव्यक्ति परख पूर्वानुमानित और चिकित्सा-भविष्यवाणी संबंधी जानकारी प्रदान करती है जो T,N,M और बायोमार्कर जानकारी को पूरक करती है। स्टेजिंग के लिए इन परखों का उपयोग आवश्यक नहीं है। कीमोथेरेपी लाभ के निदान और भविष्यवाणी के लिए NCCN स्तन कैंसर पैनल द्वारा 21-जीन परख (ऑनकोटाइप Dx) को प्राथमिकता दी जाती है। अन्य पूर्वानुमान संबंधी जीन अभिव्यक्ति परीक्षण पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान कर सकते हैं लेकिन कीमोथेरेपी लाभ की भविष्यवाणी करने की क्षमता अज्ञात है।

<sup>b</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार (जन्म के समय निर्धारित लिंग) ([BINV-J](#)) देखें।

<sup>c</sup> RxPONDER परीक्षण की समग्र अध्ययन आवादी में, 10.3% को उच्च श्रेणी की बीमारी थी और 9.2% में 3 शामिल नोड्स थे।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

संदर्भ

[BINV-N](#)  
1/5

### जीन अभिव्यक्ति विचार के लिए परीक्षण सहायक प्रणालीगत थेरेपी<sup>a,b</sup>

परख	पुनरावृत्ति जोखिम	उपचार के निहितार्थ
21-जीन (ऑनकोटाइप डीएक्स) (pN0 और pN1 [1-3 पॉजिटिव नोड्स] वाले पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों के लिए) <sup>c</sup>	<26	T1b/c-2, pN0, HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव ठ्यूमर वाले मरीज, 0-10 के बीच जोखिम स्कोर (RS) के साथ <4% की दूरवर्ती पुनरावृत्ति का जोखिम होता है और 11-25 RS वाले लोगों को कीमोथेरेपी अंतःमावी चिकित्सा पेशेवरसक्रिय TAILORx अध्ययन के अतिरिक्त कोई लाभ नहीं मिलता है। pT1-3, pN1, HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, RS <26 वाले पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों को संभावित RxPONDER अध्ययन में एंडोक्राइन थेरेपी में कीमोथेरेपी जोड़ने से कोई लाभ नहीं मिला। <sup>2</sup>
	≥26	pT1-3, HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, और pN0 (1-3 पॉजिटिव नोड्स) ठ्यूमर और RS ≥26 वाले पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों में कीमोथेरेपी को जोड़ने की सिफारिश की जाती है। <sup>1,2</sup>
21-जीन (ऑनकोटाइप डीएक्स) (प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों के लिए: pN0)	≤15	T1b/c2, pN0, HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव ठ्यूमर वाले RS <16 वाले प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों को संभावित TAILORx अध्ययन में एंडोक्राइन थेरेपी में कीमोथेरेपी जोड़ने से कोई लाभ नहीं मिला। <sup>1</sup>
	16-25	16-25 के बीच RS वाले प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों में, कीमोथेरेपी के अतिरिक्त से एक छोटे से लाभ से इंकार नहीं किया जा सकता है, लेकिन यह स्पष्ट नहीं है कि लाभ प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों में कीमोथेरेपी द्वारा प्रवर्तित अंडाशय दमन प्रभाव के कारण था या नहीं। <sup>1,2</sup> इस समूह के लिए, एंडोक्राइन थेरेपी के बाद कीमोथेरेपी या वैकल्पिक रूप से, टैमोक्सीफेन या एआई के साथ संयुक्त अंडाशय कार्य दमन पर विचार करें।
	≥26	HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, और pN0 ठ्यूमर और RS ≥26 वाले प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों में, एंडोक्राइन थेरेपी में कीमोथेरेपी को जोड़ने की सिफारिश की जाती है। <sup>1</sup>
21-जीन (ऑनकोटाइप डीएक्स) (1-3 सकारात्मक नोड्स वाले प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों के लिए) <sup>c</sup>	<26	pT1-3 और pN1 (1-3 पॉजिटिव नोड्स) ठ्यूमर और RS <26 वाले प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों में, एंडोक्राइन थेरेपी में कीमोथेरेपी को शामिल करने से एंडोक्राइन मोनोथेरेपी <sup>2</sup> की तुलना में दूरवर्ती पुनरावृत्ति की कम दर जुड़ी थी लेकिन यह स्पष्ट नहीं है कि लाभ कीमोथेरेपी द्वारा प्रचारित अंडाशय दमन प्रभावों के कारण था। रोगियों के इस समूह के लिए, कीमोथेरेपी के बाद एंडोक्राइन थेरेपी या वैकल्पिक रूप से, टैमोक्सीफेन या एआई के साथ संयुक्त अंडाशय समारोह दमन पर विचार करें। <sup>2</sup>
	≥26	HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, pT1-3 और pN1 (1-3 पॉजिटिव नोड्स) ठ्यूमर और RS ≥26 वाले प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों में, एंडोक्राइन थेरेपी में कीमोथेरेपी को जोड़ने की सिफारिश की जाती है। <sup>2</sup>

<sup>a</sup> जीन अभिव्यक्ति परख पूर्वानुमानित और चिकित्सा-भविष्यवाणी संबंधी जानकारी प्रदान करती है जो T,N,M और बायोमार्कर जानकारी को पूरक करती है। स्टेजिंग के लिए इन परखों का उपयोग आवश्यक नहीं है। कीमोथेरेपी लाभ के निदान और भविष्यवाणी के लिए NCCN स्तन कैंसर पैनल द्वारा 21-जीन परख (ऑनकोटाइप Dx) को प्राथमिकता दी जाती है। अन्य पूर्वानुमान संबंधी जीन अभिव्यक्ति परीक्षण पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान कर सकते हैं लेकिन कीमोथेरेपी लाभ की भविष्यवाणी करने की असमर्ता अज्ञात है।

<sup>b</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J) देखें।

<sup>c</sup> RxPONDER परीक्षण की समग्र अध्ययन आवादी में, 10.3% को उच्च श्रेणी की बीमारी थी और 9.2% में 3 शामिल नोड्स थे।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

संदर्भ

BINV-N  
2/5

### जीन अभिव्यक्ति विचार के लिए परीक्षण सहायक प्रणालीगत चिकित्सा<sup>a,b</sup>

परख	पुनरावृत्ति जोखिम	उपचार के निहितार्थ
70-जीन (MammaPrint) (pN0 के लिए और 1-3 सकारात्मक नोड्स)	उच्च	उच्च नैदानिक जोखिम और कम जीनोमिक जोखिम वाले मरीजों को कीमोथेरेपी प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक रूप से नियुक्त किया गया था ( $n = 749$ ) या नहीं ( $n = 748$ ); यह जनसंख्या का उपचार करने का इरादा था। उपचार के इरादे वाली आवादी में दूरवर्ती मेटास्टेसिस-मुक्त अस्तित्व के लिए 8 साल का अनुमान कीमोथेरेपी के लिए 92.0% (95% CI, 89.6-93.8) था, जबकि बिना कीमोथेरेपी के लिए 89.4% (86.8-91.5) था (HR, 0.66; 95% CI, 0.48-0.92)। HR-पॉजिटिव, HER2-नकारात्मक बीमारी वाले रोगियों के उप-समूह तक सीमित एक खोजपूर्ण विश्लेषण (1497 यादृच्छिक रूप से असाइन किए गए रोगियों में से 1358 [90.7%]), जिनमें से 676 को कीमोथेरेपी मिली और 682 ने नहीं किया। उम्र के अनुसार 8 साल के दूर मेटास्टेसिस-मुक्त अस्तित्व पर कीमोथेरेपी प्रशासन के विभिन्न प्रभावों को दर्शाता है: 93.6% (95% CI, 89.3-96.3) कीमोथेरेपी के साथ बनाम 88.6% (83.5-92.3) बिना कीमोथेरेपी के 464 रोगियों में वृद्धि $\leq 50$ वर्ष (पूर्ण अंतर) 894 महिलाओं में 5.0 प्रतिशत अंक [SE, 2.8; 95% CI, -0.5-10.4] और 90.2% (86.8-92.7) बनाम 90.0% (86.6-92.6) $> 50$ वर्ष (पूर्ण अंतर 0.2 प्रतिशत अंक [2.1, -4.0-4.4])। इन रोगियों में नोडल स्थिति द्वारा खोजपूर्ण विश्लेषण में 8 साल की दूरवर्ती मेटास्टेसिस-मुक्त उत्तरजीविता कीमोथेरेपी के साथ 91.7% (95% CI, 88.1-94.3) और 699 नोड में कीमोथेरेपी के बिना 89.2% (85.2-92.2) थी। एक से तीन सकारात्मक नोड्स (पूर्ण) वाले 658 रोगियों के लिए नकारात्मक रोगी (पूर्ण अंतर 2.5 प्रतिशत अंक [एसई, 2.3; 95% CI, -2.1-7.2]) और 91.2% (87.2-94.0) बनाम 89.9% (85.8-92.8) अंतर 1.3 प्रतिशत अंक [2.4, -3.5-6.1])। <sup>3</sup>
	कम <sup>c</sup>	
50-जीन (प्रोसिग्रा) (pN0 और 1-3 सकारात्मक नोड्स के लिए)	नोड नकारात्मक: निम्न (0-40), मध्यवर्ती (41-60), उच्च (61-100)	T1 और T2 HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, pN0 घूमर वाले रोगियों के लिए, T आकार की परवाह किए बिना, कम सीमा में पुनरावृत्ति स्कोर का जोखिम, घूमर को T1a-T1b,N0,M0 के समान पूर्वानुमानित श्रेणी में रखता है। <sup>4</sup>
	नोड सकारात्मक: निम्न (0-40)	HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, pN+ घूमर (1-3 पॉजिटिव लिम्फ नोड्स) वाले रोगियों में पुनरावृत्ति स्कोर के कम जोखिम के साथ, अकेले एंडोक्रोइन थेरेपी के साथ उपचार किया गया, दूरवर्ती पुनरावृत्ति जोखिम 10 वर्षों में 3.5% से कम था और समान समूह में ट्रांसएटीएसी अध्ययन में 10 वर्षों में कोई दूरवर्ती पुनरावृत्ति नहीं देखी गई। <sup>5</sup>
	नोड सकारात्मक: उच्च (41-100)	
12-जीन (एंडोप्रेडिक्ट) (pN0 और 1-3 सकारात्मक नोड्स)	निम्न ( $\leq 3.3$ )	T1 और T2 HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव और pN0 घूमर वाले रोगियों के लिए, 12-जीन कम-जोखिम स्कोर, T आकार की परवाह किए बिना, घूमर को T1a-T1b,N0,M0 के समान पूर्वानुमानित श्रेणी में रखता है। <sup>6</sup>
	उच्च ( $> 3.3$ )	ABCSG 6/8 में, कम जोखिम वाले समूह के रोगियों में 10 वर्षों में 4% दूरवर्ती पुनरावृत्ति का जोखिम था और TransATAC अध्ययन में, कम जोखिम वाले समूह में 1-3 सकारात्मक नोड्स वाले रोगियों में 5.6% था 10 वर्षों में दूरस्थ पुनरावृत्ति का जोखिम। <sup>6,7</sup> परख अंतःस्नावी और कीमो-अंतःस्नावी उपचारित रोगियों में पूर्वानुमानित है। <sup>7</sup>

<sup>a</sup> जीन अभिव्यक्ति परीक्षण पूर्वानुमानित और चिकित्सा-भविष्यवाणी संबंधी जानकारी प्रदान करते हैं जो T,N,M और बायोमार्कर जानकारी को पूरक करते हैं। स्टेजिंग के लिए इन परखों का उपयोग आवश्यक नहीं है। कीमोथेरेपी लाभ के निदान और भविष्यवाणी के लिए NCCN स्तन कैंसर पैनल द्वारा 21-जीन परख (ऑनकोटाइप Dx) को प्राथमिकता दी जाती है। अन्य रोगसूचक जीन अभिव्यक्ति परीक्षण पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान कर सकते हैं लेकिन कीमोथेरेपी लाभ की भविष्यवाणी करने की क्षमता अज्ञात है।

<sup>b</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J).

<sup>c</sup> स्टॉकहोम टैमोक्सीफेन परीक्षण में अल्ट्रालो-जोखिम वाले पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों में टैमोक्सीफेन (Esserman LJ, et al.) के 2-5 वर्षों के साथ 20 साल के स्तन कैंसर के विशिष्ट अस्तित्व में 97% की वृद्धि हुई थी। JAMA Oncology 2017;3:1503-1510). MINDACT परीक्षण में अल्ट्रालो-जोखिम वाले रोगियों ने 8 साल के स्तन कैंसर विशिष्ट अस्तित्व को 99% से ऊपर दिखाया है। (Lopes Cardozo JMN, et al. J Clin Oncol 2022;40:1335-1345)।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

संदर्भ

BINV-N  
3/5

जीन अभिव्यक्ति विचार के लिए परीक्षण विस्तारित सहायक प्रणालीगत थेरेपी a,b

परख	पुनरावृत्ति जोखिम / पूर्वानुमानित परिणाम	उपचार के निहितार्थ
स्तन कैंसर सूचकांक (BCI)	BCI (H/I) कम	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T1 और T2 HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, और pN0 ठ्यूमर वाले रोगियों के लिए, कम जोखिम सीमा (0-5) में एक BCI(H/I), T आकार की परवाह किए बिना, ठ्यूमर को T1a-T1b, N0, M0 के समान पूर्वानुमानित श्रेणी में रखता है।</li> <li>• BCI (H/I) कम वाले मरीजों में दूरवर्ती पुनरावृत्ति का जोखिम कम था (BCI [H/I] उच्च की तुलना में) और रोग-मुक्त अस्तित्व (DFS) या OS में या एंडोक्राइन थेरेपी अवधि बढ़ाने के संदर्भ में नियंत्रण शाखा की तुलना में कोई महत्वपूर्ण सुधार नहीं हुआ।<sup>8</sup></li> </ul>
	BCI (H/I) उच्च	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T1 HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव और pN0 ठ्यूमर वाले रोगियों के लिए, BCI (H/I) उच्च (5.1-10) ने देर से पुनरावृत्ति की महत्वपूर्ण दर प्रदर्शित की।</li> <li>• MA.17, Trans-aTTom, और IDEAL परीक्षणों के द्वितीयक विश्लेषणों में, HR-पॉजिटिव, T1-T3, pN0 या pN+ वाले मरीज़ जिनके पास BCI (H/I) उच्च था, ने सहायक होने पर DFS में महत्वपूर्ण सुधार दिखाया। नियंत्रण शाखा की तुलना में अंतःस्रावी चिकित्सा का विस्तार किया गया।<sup>8-11</sup></li> <li>• इसके विपरीत, BCI (H/I) कम रोगियों को विस्तारित सहायक चिकित्सा से कोई लाभ नहीं मिला।<sup>8</sup></li> </ul>

<sup>a</sup> जीन अभिव्यक्ति परख पूर्वानुमानित और चिकित्सा-भविष्यवाणी संबंधी जानकारी प्रदान करती है जो T,N,M और बायोमार्कर जानकारी को पूरक करती है। स्टेजिंग के लिए इन परखों का उपयोग आवश्यक नहीं है। कीमोथेरेपी लाभ के निदान और भविष्यवाणी के लिए NCCN स्तन कैंसर पैनल द्वारा 21-जीन परख (ऑनकोटाइप Dx) को प्राथमिकता दी जाती है। अन्य पूर्वानुमान संबंधी जीन अभिव्यक्ति परीक्षण पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान कर सकते हैं लेकिन कीमोथेरेपी लाभ की भविष्यवाणी करने की क्षमता अज्ञात है।

<sup>b</sup> पुरुषों में स्तन कैंसर के लिए विशेष विचार (जन्म के समय निर्धारित लिंग) (BINV-J) देखें।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

संदर्भ

BINV-N  
4/5

सहायक प्रणालीगत थेरेपी के विचार के लिए जीन अभिव्यक्ति परख  
संदर्भ

- <sup>1</sup> Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. स्तन कैंसर में 21-जीन अभिव्यक्ति परख द्वारा निर्देशित सहायक कीमोथेरेपी। N इंग्लिज ज मेड 2018;379:111-121।
- <sup>2</sup> Kalinsky K, Barlow WE, Meric-Bernstam F, et al. 1-3 पॉजिटिव नोड्स, हार्मोन रिसेप्टर-पॉजिटिव (HR+) और HER2-नेगेटिव (HER2-) वाले रोगियों (पीटीएस) में मानक सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (ईटी) +/- कीमोथेरेपी (सीटी) के तीसरे चरण के यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण के पहले परिणाम। स्तन कैंसर (बीसी) पुनरावृत्ति स्कोर (आरएस) <25 के साथ: SWOG S1007 (RxPonder)। SABCS 2021;81(4): सार GS3-00।
- <sup>3</sup> Piccart M, van 't Veer LJ, Poncelet C, et al. प्रारंभिक स्तन कैंसर में उपचार निर्णयों के लिए सहायता के रूप में 70-जीन हस्ताक्षर: उम्र के आधार पर खोजपूर्ण विश्लेषण के साथ चरण 3 यादृच्छिक MINDACT परीक्षण के अद्यतन परिणाम। लैंसेट ऑंकोल। 2021;22:476-488।
- <sup>4</sup> Laenholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, et al. PAM50 पुनरावृत्ति स्कोर का जोखिम हार्मोन रिसेप्टर-पॉजिटिव प्रारंभिक स्तन कैंसर के लिए अंतःस्नावी चिकित्सा के 5 वर्षों के लिए आवंटित पोस्टमेनोपॉज़्जल महिलाओं के एक व्यापक डेनिश समूह में 10 साल की दूरवर्ती पुनरावृत्ति की भविष्यवाणी करता है। J क्लिन ऑंकोल 2018;36:735-740।
- <sup>5</sup> Sestak I, Buus R, Cuzick J, et al. एस्ट्रोजन रिसेप्टर-पॉजिटिव स्तन कैंसर के लिए 6 पूर्वानुमानित हस्ताक्षरों के प्रदर्शन की तुलना: यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण का द्वितीयक विश्लेषण। JAMA Oncol 2018;4:545-553।
- <sup>6</sup> Filipits M, Rudas M, Jakesz R, et al. ER -पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव स्तन कैंसर में दूरवर्ती पुनरावृत्ति का एक नया आणविक भविष्यवक्ता पारंपरिक नैदानिक जोखिम कारकों के लिए स्वतंत्र जानकारी जोड़ता है। Clin Cancer Res 2011;17:6012-6020।
- <sup>7</sup> Sestak I, Martín M, Dubsky P, et al. एंडोप्रिडिक्ट द्वारा स्तन कैंसर के रोगियों में कीमोथेरेपी लाभ की भविष्यवाणी, जिन्हें सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के साथ-साथ कीमोथेरेपी या अकेले एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त हुई। स्तन कैंसर रेस ट्रीट 2019;176:377-386।
- <sup>8</sup> Noordhoek I, Treuner K, Putter H, et al. स्तन कैंसर सूचकांक 10 साल की एंडोक्राइन थेरेपी के लिए HR (+) प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर वाले रोगियों के व्यक्तिगत चयन के लिए विस्तारित अंतःस्नावी लाभ की भविष्यवाणी करता है। Clin Cancer Res
- <sup>9</sup> Sgroi DC, Carney E, Zarrella E, et al. HOXB13/IL17BR बायोमार्कर द्वारा रोग की देर से पुनरावृत्ति और विस्तारित सहायक लेट्रोज़ोल लाभ की भविष्यवाणी। J Natl Cancer Inst 2013;105:1036-1042।
- <sup>10</sup> Blok EJ, Kroep JR, Meershoek-Klein Kranenborg E, et al. प्रारंभिक स्तन कैंसर के लिए विस्तारित सहायक अंतःस्नावी चिकित्सा की इष्टतम अवधि; आदर्श परीक्षण के परिणाम (बीओओजी 2006-05)। J Natl Cancer Inst 2017;110:40-48।
- <sup>11</sup> Bartlett JMS, Sgroi DC, Treuner K, et al. स्तन कैंसर सूचकांक और एडजुवेट टैमोक्सीफेन में इलाज किए गए स्तन कैंसर के रोगियों में विस्तारित अंतःस्नावी चिकित्सा से लाभ की भविष्यवाणी-अधिक पेशकश करने के लिए? (aTTom) परीक्षण। Ann ऑंकोल 2019;30:1776-1783।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थेरेपी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## रजोनिवृत्ति की परिभाषा

- रजोनिवृत्ति मासिक धर्म की स्थायी समाप्ति है और इसमें अंडाशय एस्ट्रोजेन संश्लेषण में गहरी और स्थायी कमी शामिल है।
- स्तन कैंसर के लिए अंतःलाक्षी चिकित्सा के चयन का मार्गदर्शन करने के लिए रजोनिवृत्ति की स्थिति का निर्धारण आवश्यक हो सकता है।
- रजोनिवृत्ति आम तौर पर 12 महीने के अमेनोरिया के बाद किया जाने वाला नैदानिक निदान है। प्राकृतिक रजोनिवृत्ति का अनुभव 42-58 वर्ष की आयु के बीच होता है।
- स्तन कैंसर के उपचार अंडाशय के कार्य और मासिक धर्म को प्रभावित कर सकते हैं।
  - ▶ जो लोग कीमोथेरेपी की शुरुआत में प्रीमेनोपॉज़िल हैं और जो कीमोथेरेपी-प्रेरित एमेनोरिया विकसित करते हैं, अंडाशय के कार्य फिर से शुरू होने की संभावना 40 वर्ष से कम आयु वालों में अधिक है।
  - ▶ टैमोक्सीफेन प्रीमेनोपॉज़िल व्यक्तियों में रजोनिवृत्ति को प्रेरित किए बिना एमेनोरिया का कारण बन सकता है।
  - ▶ अंडाशय के कार्य का दमन एमेनोरिया को प्रेरित करता है और स्थायी रजोनिवृत्ति के बिना अंडाशय एस्ट्रोजेन संश्लेषण को कम करता है।
- अकेले रजोनिवृत्ति के बारह महीने कीमोथेरेपी-प्रेरित अमेनोरिया या टैमोक्सीफेन ± अंडाशय दमन के साथ रजोनिवृत्ति का निदान करने के लिए अपर्याप्त हैं। रजोनिवृत्ति के निदान का समर्थन करने के लिए कूप-उत्तेजक हार्मोन (FSH) और एस्ट्राडियोल स्तर का उपयोग किया जाता है; हालाँकि, इस आबादी में FSH और एस्ट्राडियोल की व्याख्या के मार्गदर्शन के लिए स्पष्ट मानदंडों का अभाव है।
  - ▶ टैमोक्सीफेन FSH स्तर को बदल सकता है, जिससे रजोनिवृत्ति की स्थिति के निर्धारण में इसकी उपयोगिता सीमित हो सकती है।
  - ▶ कीमोथेरेपी-प्रेरित एमेनोरिया के साथ स्तन कैंसर के रोगियों में रजोनिवृत्ति की स्थिति सुनिश्चित करने के लिए FSH और एस्ट्राडियोल को क्रमिक रूप से दोहराया जाना चाहिए।
- स्तन कैंसर के रोगियों में रजोनिवृत्ति के निदान के लिए साक्ष्य-आधारित मानदंडों की कमी है। स्तन कैंसर में नैदानिक परीक्षणों ने रजोनिवृत्ति की विभिन्न परिभाषाओं का उपयोग किया है। स्तन कैंसर के रोगियों में रजोनिवृत्ति का निर्धारण करने के लिए उचित मानदंड में निम्नलिखित में से कोई भी शामिल है:
  - ▶ पूर्व द्विपक्षीय ऊफोरेक्टोमी
  - ▶ उम्र  $\geq 60$  वर्ष
  - ▶ आयु  $<60$  पूर्व कीमोथेरेपी के अभाव में  $\geq 12$  महीने तक अमेनोरिया के साथ, टैमोक्सीफेन, टोरेमीफीन, या अंडाशय दमन और रजोनिवृत्ति के बाद की सीमा में एस्ट्राडियोल और FSH की प्राप्ति
  - ▶ आयु  $<60$  वर्ष: क्रमिक मूल्यांकन पर रजोनिवृत्ति के बाद की सीमा में FSH और एस्ट्राडियोल के साथ  $\geq 12$  महीने के लिए कीमोथेरेपी-प्रेरित एमेनोरिया
  - ▶ आयु  $<60$  वर्ष: रजोनिवृत्ति के बाद की सीमा में FSH और एस्ट्राडियोल स्तर के साथ टैमोक्सीफेन पर
- अंडाशय के कार्य दमन प्राप्त करने वालों में रजोनिवृत्ति की स्थिति निर्धारित नहीं की जा सकती है

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

ईआर- और/या पीआर-पॉजिटिव के लिए प्रणालीगत थेरेपी  
बार-बार आना असंक्रमित (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग<sup>a</sup>HER2-नेगेटिव और पोस्टमेनोपॉज़िल या  
रजोनिवृत्ति से पहले अंडाशय पृथक्करण या दमन प्राप्त करना

## पसंदीदा खुराक

## प्रथम-पंक्ति थेरेपी

- एरोमाटेज अवरोधक + CDK4/6 अवरोधक<sup>b</sup>
  - एरोमाटेज अवरोधक + राइबोसिक्लिब (श्रेणी 1)<sup>c</sup>
  - एरोमाटेज अवरोधक + एबेमेसिक्लिब
  - एरोमाटेज अवरोधक + पाल्बोसिक्लिब
- फुलवेस्ट्रेट<sup>d</sup> + CDK4/6 अवरोधक<sup>b</sup>
  - फुलवेस्ट्रेट + राइबोसिक्लिब (श्रेणी 1)<sup>e</sup>
  - फुलवेस्ट्रेट + एबेमेसिक्लिब (श्रेणी 1)<sup>e</sup>
  - फुलवेस्ट्रेट + पल्बोसिक्लिब

## द्वितीय- और अनुवर्ती-पंक्ति थेरेपी

- फुलवेस्ट्रेट + CDK4/6 अवरोधक (एबेमेसिक्लिब, पाल्बोसिक्लिब, या राइबोसिक्लिब) यदि सीकेडी4/6 अवरोधक पहले इस्तेमाल नहीं किया गया है (श्रेणी 1)<sup>f,g</sup>
- PIK3CA -उत्परिवर्तित ट्यूमर के लिए, अतिरिक्त लक्षित चिकित्सा विकल्प देखें, [BINV-Q \(6\)](#) देखें
- एवरोलिमस + एंडोक्राइन थेरेपी (एक्सेमस्टेन, फुलवेस्ट्रेट, टैमोक्सीफेन)<sup>i,j</sup>

## अन्य अनुशंसित आहार

## प्रथम- और/या अनुवर्ती-पंक्ति थेरेपी

- चयनात्मक ER डाउन-रेगुलेटर
    - फुलवेस्ट्रेट<sup>k</sup>
    - ESR1 उत्परिवर्तित ट्यूमर के लिए, देखें [BINV-Q \(6\)](#)
  - चयनात्मक ER डाउन-रेगुलेटर (फुलवेस्ट्रेट, श्रेणी 1) + गैर-स्टरायडल एरोमाटेज अवरोधक (एनास्ट्रोज़ोल, लेट्रोज़ोल) (श्रेणी 1)<sup>k</sup>
  - गैर-स्टरायडल एरोमाटेज अवरोधक
    - एनास्ट्रोज़ोल
    - लेट्रोज़ोल
  - चयनात्मक ER मॉड्यूलेटर
    - टेमोक्सीफेन
    - स्टेरायडल एरोमाटेज इनएक्टिवेटर
    - एक्सेमस्टेन
- कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी अनुवर्ती-पंक्ति थेरेपी**
- मंगस्ट्रोल एसीटिट
  - एस्ट्राडियोल
  - एबेमेसिक्लिब
  - अतिरिक्त लक्षित चिकित्सा विकल्प, BINV-Q देखें (6)

## HER2-पॉजिटिव और पोस्टमेनोपॉज़िल एम,एन या प्रीमेनोपॉज़िल अंडाशय पृथक्करण या दमन प्राप्त करना

- एरोम एटेज अवरोधक ± ट्रैस्टुज़मैब
- एरोमाटेज अवरोधक ± लैपैटिनिब
- एरोमाटेज अवरोधक ± लैपाटिनिब + ट्रैस्टुज़मैब
- फुलवेस्ट्रेट ± ट्रैस्टुज़मैब
- टैमोक्सीफेन ± ट्रैस्टुज़मैब

<sup>a</sup> अस्थि घनत्व का आधारभूत मल्यांकन उन रोगियों के लिए अनुशंसित है जो एरोमाटेज अवरोधक प्राप्त कर रहे हैं, जिन्हें ऑस्ट्रॉपोरोसिस का खतरा है (उदाहरण के लिए, आयु > 65, पारिवारिक इतिहास, क्रीनिक स्टरॉयड<sup>j</sup>)।

<sup>b</sup> CDK4/6 अवरोधक की प्रथम पर विवाद है क्योंकि एजेंटों के बीच कोई सीधी तुलना नहीं है। चरण 3 यादृच्छिक अध्ययन में अध्ययन आवादी में कुछ अंतर हैं।

<sup>c</sup> चरण 3 यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षणों में, राइबोसिक्लिब + एंडोक्राइन थेरेपी ने पहली पंक्ति की सेटिंग में OS लाभ दिखाया है।

<sup>d</sup> एडज़ुवा पर रोग की प्रगति पर विचार करें एन्टी अंतःस्वावी चिकित्सा या सहायक अंतःस्वावी चिकित्सा सह समाप्त के 12 महीने के भीतर वीमारी के जल्दी ठीक होने पर विचार करें।

<sup>e</sup> चरण 3 यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षणों में, फुलवेस्ट्रेट + राइबोसिक्लिब या एबेमेसिक्लिब ने प्रथम-पंक्ति सेटिंग में OS लाभ दिखाया है।

<sup>f</sup> चरण 3 यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षणों में, CDK4/6 अवरोधक (एबेमेसिक्लिब, पाल्बोसिक्लिब, और राइबोसिक्लिब) के संयोजन में फुलवेस्ट्रेट ने दूसरी पंक्ति की सेटिंग में OS लाभ दिखाया है।

<sup>g</sup> यदि पाल्बोसिक्लिब पर रोग की प्रगति होती है, तो दूसरी पंक्ति सेटिंग में राइबोसिक्लिब के उपयोग का समर्थन करने के लिए सीमित चरण II डेटा हैं।

<sup>h</sup> यदि PI3K अवरोधक लेने के दौरान प्रगति होती है, तो PI3K-पाथवे अवरोधक-युक्त आहार के साथ चिकित्सा की दूसरी पंक्ति का समर्थन करने के लिए सीमित डेटा हैं।

<sup>i</sup> यदि एवरोलिमस युक्त आहार लेने के दौरान रोग की प्रगति होती है, तो किसी अन्य एवरोलिमस आहार के साथ चिकित्सा की एक अतिरिक्त पंक्ति का समर्थन करने के लिए कोई डेटा नहीं है।

<sup>j</sup> उन रोगियों के लिए एवरोलिमस के साथ एक्सेमस्टेन के संयोजन पर विचार किया जा सकता है जो BOLERO-2 के लिए पात्रता मानदंडों को पूरा करते हैं (12 महीने के भीतर या गैर-स्टरायडल एरोमाटेज अवरोधक पर प्रगति)।

<sup>k</sup> एवरोलिमस युक्त आहार लेने के लिए पहले एवरोलिमस के शामिल करने से प्रगति और OS के समय में वृद्धि हुई है। सबसेट विशेषण ने सुझाव दिया कि जिन रोगियों को पहले सहायक टेमोक्सीफेन नहीं मिला था और जिन्हें निदान हुए 10 वर्ष से अधिक हो गए हैं, उन्हें सबसे अधिक लाभ हुआ। समान डिजाइन वाले दो अध्ययनों (FACT और SOFEA) ने एनास्ट्रोज़ोल में फुलवेस्ट्रेट को शामिल करने से प्रगति में समय पर कोई लाभ नहीं दिखाया।

<sup>l</sup> मेटास्टैटिक सेटिंग में पूर्वी अंतःस्वावी चिकित्सा और पूर्वी कीमोथेरेपी पर प्रोग्राम तनाव के बाद संकेत दिया गया।

<sup>m</sup> FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ट्रैस्टुज़मैब का एक उपयुक्त विकल्प है। त्वचा के नीचे उपयोग के लिए ट्रैस्टुज़मैब और हाइलूरोनिडेज-ओयस्क इंजेक्शन को ट्रैस्टुज़मैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ट्रैस्टुज़मैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ट्रैस्टुज़मैब और हायल्यूरोनिडेज-ओयस्क को ado-ट्रैस्टुज़मैब एमटाइंसन या फैम-ट्रैस्टुज़मैब डेरक्सटेकन-nxki के साथ प्रतिस्थापित न करें।

<sup>n</sup> यदि उपचार कीमोथेरेपी और ट्रैस्टुज़मैब + पर्ट्ज़मैब के साथ शुरू किया गया था, और कीमोथेरेपी बंद कर दी गई थी, तो एंडोक्राइन थेरेपी को ट्रैस्टुज़मैब + पर्ट्ज़मैब में जाऊ जा सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

सिस्टमिक थेरेपी आवर्ती T अनसेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या अवस्था IV (M1) रोग ए के लिए नियम

आंत संबंधी संकट के साथ HR-पॉजिटिव और HER2-नेगेटिव † या एंडोक्राइन रिफ्रैक्टरी		
सेटिंग	उपप्रकार/बायोमार्कर	आहार
पहली पंक्ति	कोई रोगाणु नहीं BRCA1/2 उत्परिवर्तन <sup>b</sup>	प्रणालीगत कीमोथेरेपी <a href="#">BINV-Q देखें (5)</a>
	जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन <sup>b</sup>	PARPi (ओलापैरिब, टैलाज़ोपैरिब) <sup>c</sup> (श्रेणी 1, पसंदीदा)
दूसरी पंक्ति	HER2 IHC 1+ या 2+/ISH नकारात्मक <sup>d</sup>	फैम-ट्रास्टुजुमैब डेरक्सटेकन-nxki <sup>e</sup> (श्रेणी 1, पसंदीदा)
	फैम-ट्रास्टुजुमैब के लिए उम्मीदवार नहीं डेरक्सटेकन- एनएक्सक्यार्ड	सैकिटुजुमैब गोविटेकन <sup>f</sup> (श्रेणी 1, पसंदीदा)
		प्रणालीगत कीमोथेरेपी <a href="#">BINV देखें- प्रश्न (5)</a>
तीसरी पंक्ति और उससे आगे	कोई	प्रणालीगत कीमोथेरेपी <a href="#">BINV-Q देखें (5)</a>
	बायोमार्कर पॉजिटिव (यानी, MSI-H, NTRK, RET, TMB-H)	लक्षित एजेंट <a href="#">BINV देखें- प्रश्न (6)</a>

† 5वें ESO-ESMO अंतर्राष्ट्रीय सर्वसम्मति दिशानिर्देशों (कार्डोसो एफ, एट अल) के अनुसारा एन ऑन्कोल 2020;31:1625) उन्नत स्तन कैंसर के लिए आंत संबंधी संकट को इस प्रकार परिभाषित किया गया है: “गंभीर अंग की शिथिलता, जैसा कि संकेतों और लक्षणों, प्रयोगशाला अध्ययनों और रोग की तीव्र प्रगति से मूल्यांकन किया जाता है। आंत का संकट केवल आंत के मेटास्टेसिस की उपस्थिति नहीं है, बल्कि इसका तात्पर्य महत्वपूर्ण अंग से समझौता है जो सबसे तेज़ी से प्रभावकारी चिकित्सा के लिए नैदानिक संकेत की ओर ले जाता है।

<sup>a</sup> मस्तिष्क मेटास्टेस के उपचार के लिए, [केंद्रीय तंत्रिका तंत्र कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें](#)।

<sup>b</sup> PARP अवरोधक चिकित्सा के लिए उम्मीदवारों की पहचान करने के लिए आवर्ती या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले सभी रोगियों में जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन का आकलन करें।

<sup>c</sup> PARPi को BRCA1/2 उत्परिवर्तन वाले लोगों के लिए बाद की पंक्ति के लिए माना जा सकता है, हालांकि उपलब्ध साक्ष्य बताते हैं कि यदि पहले उपयोग किया जाए तो यह अधिक प्रभावी है।

<sup>d</sup> [HER2 जांच के सिद्धांत देखें \(BINV-A\)](#).

<sup>e</sup> यदि दूसरी पंक्ति में उपयोग नहीं किया जाता है, तो फैम-ट्रास्टुजुमैब डेरक्सटेकन (Fam-trastuzumab deruxtecan) को HER2 IHC 1+ या 2+/ISH नेगेटिव के लिए बाद की पंक्ति में माना जा सकता है। फैम-ट्रास्टुजुमैब डेरक्सटेकन-nxki इंटरस्टिशियल लंग डिजीज (ILD)/न्यूमोनाइटिस से जुड़ा है। इस गंभीर दुष्प्रभाव के लिए नियमित निगरानी की सलाह दी जाती है। ILD/न्यूमोनाइटिस के इतिहास वाले रोगियों के लिए, परीक्षण में इस दवा की सुरक्षा या विप्रकृति के प्रबंधन पर कोई डेटा नहीं है।

<sup>f</sup> सैकिटुजुमैब गोविटेकन-एचज़ी का उपयोग HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव मेटास्टैटिक/स्थानीय रूप से उन्नत अनपेक्टेबल स्तन कैंसर वाले वयस्क रोगियों के लिए किया जा सकता है, जिसमें एंडोक्राइन थेरेपी, एक CDK4/6 अवरोधक और कीमोथेरेपी की कम से कम दो लाइनें शामिल हैं, जिनमें से एक एक टैक्सेन था, और इनमें से कम से कम एक मेटास्टैटिक सेटिंग में था। यदि दूसरी पंक्ति की चिकित्सा के रूप में उपयोग नहीं किया जाता है तो इसे बाद की पंक्ति के लिए माना जा सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### सिस्टमिक थेरेपी आवर्ती T अनसेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या अवस्था IV (M1) रोग ए के लिए नियम

#### HR-नेगेटिव और HER2-नेगेटिव (ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर; TNBC)

सेटिंग	उपप्रकार/बायोमार्कर	आहार
पहली पंक्ति	PD-L1 CPS $\geq$ 10 <sup>g</sup> जर्मलाइन की परवाह किए बिना BRCA उत्परिवर्तन स्थिति <sup>b</sup>	पेम्ब्रोलिज़ुमैब + कीमोथेरेपी (एल्ब्यूमिन-बाउड पैकिलटैक्सेल, पैकिलटैक्सेल, या जेमिसिटाबाइन और कार्बोप्लाटिन) <sup>h</sup> (श्रेणी 1, पसंदीदा)
	PD-L1 CPS<10 <sup>g</sup> और कोई रोगाणु BRCA1/2 उत्परिवर्तन <sup>b</sup>	प्रणालीगत कीमोथेरेपी <a href="#">BINV-Q देखें (5)</a>
	PD-L1 CPS <10 <sup>g</sup> और जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन (म्यूटेशन) <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PARPi (ओलापैरिब, टैलाज़ोपैरिब) (श्रेणी 1, पसंदीदा)</li> <li>प्लैटिनम (सिस्प्लैटिन या कार्बोप्लाटिन) (श्रेणी 1, पसंदीदा)</li> </ul>
दूसरी पंक्ति	जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन <sup>b</sup>	PARPi (ओलापैरिब, टैलाज़ोपैरिब) (श्रेणी 1, पसंदीदा)
	कोई	सैकिटुज़ुमैब गोविटेक्न <sup>i</sup> (श्रेणी 1, पसंदीदा)
	कोई रोगाणु नहीं BRCA1/2 उत्परिवर्तन <sup>b</sup> और HER2 IHC 1+ या 2+/ISH नेगेटिव <sup>d</sup>	प्रणालीगत कीमोथेरेपी <a href="#">BINV-Q देखें (5)</a>
तीसरी पंक्ति और उससे आगे	बायोमार्कर पॉजिटिव (यानी, MSI-H, NTRK, RET, TMB-H)	लाक्षित एजेंट BINV-Q (6) देखें
	कोई	प्रणालीगत कीमोथेरेपी <a href="#">BINV-Q देखें (5)</a>

<sup>a</sup> मस्तिष्क मेटास्टेस के उपचार के लिए, [केंद्रीय तंत्रिका तंत्र कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें](#)।

<sup>b</sup> PARP अवरोधक चिकित्सा के लिए उम्मीदवारों की पहचान करने के लिए आवर्ती या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले सभी रोगियों में जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन का आकलन करें।

<sup>c</sup> [HER2 जांच \(BINV-A\) के सिद्धांत देखें](#).

<sup>e</sup> यदि दूसरी पंक्ति में उपयोग नहीं किया जाता है, तो फैम-ट्रैस्टुज़ुमैब डेरक्सटेकन (Fam-trastuzumab deruxtecan) को HER2 IHC 1+ या 2+/ISH नेगेटिव के लिए बाद की पंक्ति में माना जा सकता है। फैम-ट्रैस्टुज़ुमैब डेरक्सटेकन-nxki इंटरस्टिशियल लंग डिजीज (ILD)/न्यूमोनाइटिस से जुड़ा है। इस गंभीर दुष्प्रभाव के लिए नियमित निगरानी की सलाह दी जाती है। ILD/न्यूमोनाइटिस के इतिहास वाले रोगियों के लिए, परीक्षण में इस दवा की सुरक्षा या विषाक्तता के प्रबंधन पर कोई डेटा नहीं है।

<sup>g</sup> PD-L1 अभिव्यक्ति का मूल्यांकन 22C3 एंटीबॉडी का उपयोग करके किया जाता है। सकारात्मकता के लिए सीमा संयुक्त पॉजिटिव स्कोर  $\geq$ 10।

<sup>h</sup> जबकि उपलब्ध डेटा पहली-पंक्ति सेटिंग में है, इस आहार का उपयोग चिकित्सा की दूसरी और बाद की पंक्तियों के लिए किया जा सकता है यदि PD-1/PD-L1 अवरोधक चिकित्सा का पहले उपयोग नहीं किया गया है। यदि PD-1/PD-L1 अवरोधक लेने के दौरान रोग बढ़ता है, तो किसी अन्य PD-1/PD-L1 अवरोधक के साथ चिकित्सा की एक अतिरिक्त पंक्ति का समर्थन करने के लिए कोई डेटा नहीं है।

<sup>i</sup> सैकिटुज़ुमैब गोविटेक्न-हज़ी (Sacituzumab govitecan-hziy) का उपयोग मेटास्टेटिक TNBC वाले वयस्क रोगियों के लिए किया जा सकता है, जिन्होंने कम से कम 2 पूर्व उपचार प्राप्त किए हैं, जिनमें से कम से कम एक मेटास्टेटिक बीमारी के लिए था। इसे यदि दूसरी पंक्ति की चिकित्सा के रूप में उपयोग नहीं किया जाता है तो इसे बाद की पंक्ति के लिए माना जा सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## प्रणालीगत थेरेपी पुनरावृत्ति के लिए नियम अनपेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या अवस्था IV (M1) रोगक

HR-पॉजिटिव या -नेगेटिव और HER2-पॉजिटिव j,k	
सेटिंग	आहार
पहली पंक्ति <sup>l</sup>	पर्टुजुमैब + ट्रैस्टुजुमैब + डोसेटेक्सेल (थ्रेणी 1, पसंदीदा) पर्टुजुमैब + ट्रैस्टुजुमैब + पैक्लिटैक्सेल (पसंदीदा)
दूसरी पंक्ति <sup>m</sup>	फैम-ट्रैस्टुजुमैब डेरक्सटेकन-nxki <sup>m</sup> (थ्रेणी 1, पसंदीदा)
तीसरी पंक्ति	ठ्यूकाटिनिब + ट्रैस्टुजुमैब + कैपेसिटावाइन <sup>n</sup> (थ्रेणी 1, पसंदीदा) एडो-ट्रैस्टुजुमैब एमटान्सिन (T-DM1) <sup>o</sup>
चौथी पंक्ति और परे (इष्टतम अनुक्रम ज्ञात नहीं है) <sup>p</sup>	ट्रैस्टुजुमैब + डोसेटेक्सेल या विनोरेलबाइन ट्रैस्टुजुमैब + पैक्लिटैक्सेल ± कार्बोप्लाटिन कैपेसिटावाइन + ट्रैस्टुजुमैब या लैपटिनिब ट्रैस्टुजुमैब + लैपटिनिब (साइटोटॉक्सिक थेरेपी के बिना) ट्रैस्टुजुमैब + अन्य कीमोथेरेपी एंजेंट <sup>q,r</sup> नेराटिनिब + कैपेसिटावाइन मार्गेटक्समैब-सीएमकेबी + कीमोथेरेपी (कैपेसिटावाइन, एरिबुलिन, जेमिसिटावाइन, या विनोरेलबाइन) अतिरिक्त लक्षित थेरेपी विकल्प <a href="#">BINV-Q (6)</a> देखें

<sup>j</sup> प्रणालीगत HER2-लक्षित थेरेपी (BINV-Q 4) प्राप्त करने वालों के लिए अतिरिक्त विचार देखें.<sup>k</sup> PARP अवरोधक चिकित्सा के लिए उम्मीदवारों की पहचान करने के लिए आवर्ती या मेटास्टैटिक स्तन कैंसर वाले सभी रोगियों में जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन का आकलन करें। जबकि ओलापैरिब और टैलाजोपैरिब को HER2-नेगेटिव बीमारी में FDA द्वारा दर्शाया गया है, पैनल जर्मलाइन म्यूटेशन से जुड़े किसी भी स्तन कैंसर उपप्रकार में उपयोग का समर्थन करता है। HER2-पॉजिटिव ठ्यूमर के लिए निचले स्तर के सबूत हैं, इसलिए इस सेटिंग के लिए थ्रेणी 2A है।<sup>l</sup> प्रतिक्रिया के बाद ट्रैस्टुजुमैब/पर्टुजुमैब का रखरखाव (ER+ और HER2+ मेटास्टैटिक स्तन कैंसर होने पर समवर्ती अंतःस्नावी चिकित्सा के साथ)।<sup>m</sup> Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki को चुनिंदा रोगियों के लिए एक विकल्प के रूप में पहली पंक्ति की सेटिंग में माना जा सकता है (यानी, नियोएड्जेंट या सहायक चिकित्सा के 6 महीने के भीतर तेजी से प्रगति वाले लोग [पर्टुजुमैब युक्त आहार के लिए 12 महीने]) फैम-ट्रास्टुजुमैब डेरक्सटेकन-nxki इंटरस्टिशियल लंग डिजीज (ILD)/न्यूमोनाइटिस से जुड़ा हुआ है। इस गंभीर दुष्प्रभाव के लिए नियमित निगरानी की सलाह दी जाती है। ILD/न्यूमोनाइटिस के इतिहास वाले रोगियों के लिए, परीक्षण में इस दवा की सुरक्षा या विधाक्तता के प्रबंधन पर कोई डेटा नहीं है।<sup>n</sup> ठ्यूकाटिनिब + ट्रैस्टुजुमैब + कैपेसिटावाइन को तीसरी पंक्ति की सेटिंग और उससे आगे प्रणालीगत और सीएनएस दोनों प्रगति वाले रोगियों में प्राथमिकता दी जाती है; और इसे दूसरी पंक्ति की सेटिंग में दिया जा सकता है।<sup>o</sup> तीसरी पंक्ति और उससे आगे के लिए एक विकल्प के रूप में उपयोग किया जा सकता है; तृतीय-पंक्ति चिकित्सा और उससे आगे के लिए इष्टतम अनुक्रम ज्ञात नहीं है। यदि कोई उम्मीदवार नहीं है तो फैम-ट्रैस्टुजुमैब T-DM1 पर दूसरी पंक्ति में विचार किया जा सकता है।<sup>p</sup> एन्टी-HER2 थेरेपी (ट्रैस्टुजुमैब या TKI) के साथ समवर्ती कीमोथेरेपी की कई लाइनें बार-बार होने वाले अनपेक्टेबल HER2+ मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए नैदानिक लाभ प्रदान करती हैं और चरण 2 या 3 परीक्षणों में अध्ययन किया गया है। नैदानिक अनुभव ऐसे उपचार के लिए लगातार नैदानिक लाभ का सुझाव देता है। हालाँकि, पहले पर्टुजुमैब-आधारित कीमोथेरेपी, एडो-ट्रैस्टुजुमैब एमटान्सिन, फैम-ट्रैस्टुजुमैब डेरक्सटेकन-nxki, या ट्रैस्टुजुमैब/कैपेसिटावाइन/ठ्यूकाटिनिब रेजिमेंस से उपचारित रोगियों के बीच इनमें से किसी भी आहार के उपयोग के लिए कोई सार्थक डेटा नहीं है। इस प्रकार, चिकित्सा का इष्टतम क्रम या सही लाभ ज्ञात नहीं है।<sup>q</sup> एन्श्रासाइक्लिन के साथ संयोजन में दिया जाने वाला ट्रैस्टुजुमैब महत्वपूर्ण हृदय विषाक्तता से जुड़ा है। एन्श्रासाइक्लिन के साथ ट्रैस्टुजुमैब और पर्टुजुमैब के समवर्ती उपयोग से बचना चाहिए।<sup>r</sup> ट्रैस्टुजुमैब को सभी गैर-एन्श्रासाइक्लिन युक्त के साथ सुरक्षित रूप से जोड़ा जा सकता है --पसंदीदा और अन्य एकल एंजेंट सूचीबद्ध पर (BINV-Q 5) आवर्ती या मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थ्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## HER2-पॉजिटिव रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी प्राप्त करने वालों के लिए अतिरिक्त विचार

### • टैक्सेन युक्त आहार प्राप्त करते समय:

- चिकित्सीय आवश्यकता (अर्थात्, अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया) के कारण चुनिंदा रोगियों के लिए वैकल्पिक टैक्सेन (यानी, डोकैटेक्सेल, पैक्लिटैक्सेल, एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल) को प्रतिस्थापित किया जा सकता है। यदि सासाहिक पैक्लिटैक्सेल या डोकैटेक्सेल के लिए प्रतिस्थापित किया जाता है, तो एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल की सासाहिक खुराक  $125 \text{ mg/m}^2$  से अधिक नहीं होनी चाहिए।
- परिधीय न्यूरोपैथी के जोखिम को कम करने के लिए हाथों और पैरों की क्रायोथेरेपी पर विचार करें।

### • FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ट्रैस्टुज़ुमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

- त्वचा के नीचे उपयोग के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब और हाइलूरोनिडेज़-ओयस्क इंजेक्शन को ट्रैस्टुज़ुमैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ट्रैस्टुज़ुमैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क को ado-ट्रैस्टुज़ुमैब एमटान्सिन या फैम-ट्रैस्टुज़ुमैब डेरक्सटेकन-nxki के साथ प्रतिस्थापित न करें।
- त्वचा के नीचे के उपयोग के लिए पर्टुज़ुमैब, ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-zzxf इंजेक्शन को कहीं भी प्रतिस्थापित किया जा सकता है, जहां अंतःशिरा पर्टुज़ुमैब और अंतःशिरा ट्रैस्टुज़ुमैब का संयोजन प्रणालीगत चिकित्सा के भाग के रूप में दिया जाता है। त्वचा के नीचे उपयोग के लिए पर्टुज़ुमैब, ट्रैस्टुज़ुमैब और हायल्यूरोनिडेज़-zzxf इंजेक्शन में अंतःशिरा उत्पादों की तुलना में अलग-अलग खुराक और प्रशासन के निर्देश हैं।
- मेटास्टैटिक सेटिंग में पर्टुज़ुमैब की अनुपस्थिति में पहले कीमोथेरेपी प्लस ट्रैस्टुज़ुमैब के साथ उपचार किए गए मरीजों को साइटोटॉक्सिक थेरेपी (जैसे विनोरेलबाइन या टैक्सेन) के साथ या बिना संयोजन में ट्रैस्टुज़ुमैब प्लस पर्टुज़ुमैब दोनों सहित थेरेपी की एक पत्ति के लिए विचार किया जा सकता है। एंटी-HER2 थेरेपी के लिए आदर्श अनुक्रमण रणनीति निर्धारित करने के लिए और अधिक शोध की आवश्यकता है।
- मस्तिष्क मेटास्टेसिस के उपचार के लिए, देखें [केंद्रीय तंत्रिका तंत्र कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देश](#)।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें थेरेपी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

HR-पॉजिटिव या -नेगेटिव और HER2-नेगेटिव के लिए प्रणालीगत कीमोथेरेपी <sup>a,s,t,u</sup>		
<p><b>पसंदीदा खुराक</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• एन्श्रासाइक्लिन<ul style="list-style-type: none"><li>▶ डॉक्सोरुबिसिन</li><li>▶ लिपोसोमल डॉक्सोरुबिसिन</li></ul></li><li>• टैक्सेन<ul style="list-style-type: none"><li>▶ पैक्लिटैक्सेल</li></ul></li><li>• एंटी-मेटाबोलाइट्स<ul style="list-style-type: none"><li>▶ केपसिटाबाइन</li><li>▶ जेमसिटाबाइन</li></ul></li><li>• सूक्ष्मनलिकात्मक अवरोधक<ul style="list-style-type: none"><li>▶ विनोरेलबाइन</li><li>▶ एरिबुलिन</li></ul></li></ul>	<p><b>अन्य अनुशंसित आहार</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• साइक्लोफॉस्फोमाइड</li><li>• डोकेटेक्सेल</li><li>• एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल</li><li>• एपीरुबिसिन</li><li>• इक्साबेपिलोन</li></ul>	<p><b>कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• AC (डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फोमाइड)</li><li>• EC (एपीरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फोमाइड)</li><li>• CMF (साइक्लोफॉस्फोमाइड/ मेथोट्रेक्सेट/फ्लूरोरासिल)</li><li>• डोकेटेक्सेल/कैपसिटाबाइन</li><li>• GT (जेमसिटाबाइन/पैक्लिटैक्सेल)</li><li>• जेमसिटाबाइन/कार्बोप्लास्टिन</li><li>• कार्बोप्लास्टिन + पैक्लिटैक्सेल या एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल</li></ul>

- आंत संबंधी संकट या अंतःन्नावी दुर्दम्य के साथ HR-पॉजिटिव और HER2-नेगेटिव के लिए प्रणालीगत चिकित्सा विकल्पों की विशिष्ट पंक्तियों के लिए, [see BINV-Q \(1\)](#).
- HR-नेगेटिव और HER2-नेगेटिव (TNBC) के लिए प्रणालीगत थेरेपी विकल्पों की विशिष्ट पंक्तियों के लिए, [BINV-Q \(2\)](#) देखें।
- HR-नेगेटिव या -पॉजिटिव और HER2-पॉजिटिव के लिए प्रणालीगत थेरेपी विकल्पों की विशिष्ट पंक्तियों के लिए, [BINV-Q \(3\)](#) देखें।

<sup>a</sup> मस्तिष्क मेटास्टेस के उपचार के लिए, [केंद्रीय तंत्रिका तंत्र कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देश](#) देखें।

<sup>t</sup> अनुक्रमिक एकल एजेंटों को प्राथमिकता दी जाती है, लेकिन उच्च ट्यूमर बोझ, तेजी से बढ़ने वाली बीमारी और आंत संबंधी संकट वाले चुनिंदा रोगियों में कीमोथेरेपी संयोजनों का उपयोग किया जा सकता है।

<sup>s</sup> चिकित्सा आवश्यकता (अर्थात्, अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया) के कारण चुनिंदा रोगियों के लिए वैकल्पिक टैक्सेन (यानी, डोकेटेक्सेल, पैक्लिटैक्सेल, एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल) को प्रतिस्थापित किया जा सकता है। यदि सासाहिक पैक्लिटैक्सेल या डोकेटेक्सेल के लिए प्रतिस्थापित किया जाता है, तो एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल की सासाहिक खुराक 125 mg/m<sup>2</sup> से अधिक नहीं होनी चाहिए।

<sup>u</sup> कीमोथेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों में कीमोथेरेपी-प्रेरित खालित्य की घटनाओं को कम करने के लिए खोपड़ी को ठंडा करने पर विचार करें। एन्श्रासाइक्लिन युक्त आहार से परिणाम कम प्रभावी हो सकते हैं।

<sup>p</sup> टैक्सेन थेरेपी प्राप्त करते समय परिधीय न्यूरोथेरेपी के जोखिम को कम करने के लिए हाथों और पैरों की क्रायोथेरेपी पर विचार करें।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

अतिरिक्त लक्षित उपचार और संबद्ध बायोमार्कर परीक्षण  
बार-बार होने वाले अनपेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए

### FDA-अनुमोदित उपचारों से जुड़े बायोमार्कर

स्तन कैंसर उपचार	बायोमार्कर	खोज	FDA-अनुमोदित एजेंट	साक्ष्य की NCCN श्रेणी	वरीयता की NCCN श्रेणी
HR पॉजिटिव/ HER2-नेगेटिव <sup>v</sup>	PIK3CA सक्रिय उत्परिवर्तन	PCR (रक्त नेगिटिव होने पर रक्त या ऊतक ब्लॉक)	एल्पेलिसिब + फुलवेस्ट्रेंट <sup>w</sup>	श्रेणी 1	पसंदीदा दूसरी या अगली पंक्ति की थेरेपी
HR पॉजिटिव/ HER2-नेगेटिव <sup>x</sup>	ESR1 उत्परिवर्तन	NGS, PCR (रक्त)	एलेसेस्ट्रेंट	श्रेणी 2A	अन्य अनुशंसित आहार
कोई	NTRK फ्यूज़न	FISH, NGS, PCR (ऊतक ब्लॉक)	लैरोट्रेक्टिनिब <sup>y</sup> एन्ट्रेक्टिनिब <sup>y</sup>	श्रेणी 2A	कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी
कोई	MSI-H/dMMR	IHC, NGS, PCR (ऊतक ब्लॉक)	पेम्ब्रोलिज़ुमाब <sup>z,aa</sup> Dostarlimab-gxly <sup>bb</sup>	श्रेणी 2A	
कोई	TMB-H ( $\geq 10$ mut/mb)	NGS	पेम्ब्रोलिज़ुमाब <sup>z,aa</sup>	श्रेणी 2A	
कोई	RET-फ्यूज़न	NGS	सेल्परकाटिनिब <sup>cc</sup>	श्रेणी 2A	

<sup>v</sup> HR-पॉजिटिव/HER2-नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए, एल्पेलिसिब प्लस फुलवेस्ट्रेंट के लिए उम्मीदवारों की पहचान करने के लिए ठ्यूमर या तरल बायोप्सी के साथ PIK3CA उत्परिवर्तन का आकलन करें। PIK3CA उत्परिवर्तन जांच ठ्यूमर ऊतक या परिधीय रक्त (तरल बायोप्सी) में ctDNA पर किया जा सकता है। यदि तरल बायोप्सी नेगेटिव है, तो ठ्यूमर ऊतक जांच की सिफारिश की जाती है।

<sup>w</sup> टाइप 1 या अनियंत्रित टाइप 2 मध्यमेह वाले रोगियों में एल्पेलिसिब की सुरक्षा स्थापित नहीं की गई है।

<sup>x</sup> ईआर-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव, > ईएसआर1 वाली पोस्टमेनोपॉज़िल महिलाओं या वयस्क पुरुषों के लिए - एंडोक्राइन थेरेपी की एक या दो पूर्व लाइनों पर प्रगति के बाद उत्परिवर्तित बीमारी, जिसमें CDK4/6 अवरोधक वाली एक लाइन भी शामिल है।

<sup>y</sup> लैरोट्रेक्टिनिब और एन्ट्रेक्टिनिब को ठोस ठ्यूमर के उपचार के लिए संकेत दिया जाता है जिसमें NTRK जीन संलयन होता है, विना किसी ज्ञात अधिग्रहित प्रतिरोध उत्परिवर्तन के और कोई संतोषजनक वैकल्पिक उपचार नहीं होता है या उपचार के बाद प्रगति हुई है।

<sup>z</sup> इम्यूनोथेरेपी -संबंधित विषाक्तता के प्रबंधन के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें।

<sup>aa</sup> पेम्ब्रोलिज़ुमाब को अनटेक्टेबल या मेटास्टेटिक, माइक्रोसैटेलाइट अस्थिरता-उच्च (MSI-H) या बेमेल मरम्मत की कमी (dMMR) ठोस ठ्यूमर, या TMB-H ठ्यूमर वाले मरीजों के उपचार के लिए संकेत दिया जाता है जो पूर्व उपचार के बाद प्रगति कर चुके हैं और जिनके पास कोई संतोषजनक उपचार का विकल्प नहीं है।

<sup>bb</sup> Dostarlimab-gxly को MSI-H/dMMR अनटेक्टेबल या मेटास्टेटिक ठ्यूमर वाले वयस्क रोगियों के लिए संकेत दिया गया है, जो पूर्व उपचार के बाद या बाद में बढ़ गए हैं और जिनके पास कोई संतोषजनक वैकल्पिक उपचार विकल्प नहीं है।

<sup>cc</sup> सेल्परकाटिनिब को आरईटी जीन संलयन के साथ स्थानीय रूप से उन्नत या मेटास्टेटिक ठोस ठ्यूमर वाले वयस्क रोगियों के लिए संकेत दिया गया है, जो पूर्व प्रणालीगत उपचार के बाद या प्रगति कर चुके हैं या जिनके पास कोई संतोषजनक वैकल्पिक उपचार विकल्प नहीं है।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

चरण IV (M1) रोग के रोगियों के लिए नवीन उपचारों की पहचान करने के लिए उभरते बायोमार्कर

स्तन कैंसर उपप्रकार	उभरते बायोमार्कर	खोज	संभावित लक्षित थेरेपी <sup>dd</sup>	साक्ष्य की NCCN श्रेणी	वरीयता की NCCN श्रेणी
ER+ /HER2 - ER-/ HER2 -	HER2 सक्रियण उत्परिवर्तन	NGS <sup>ee</sup>	नेराटिनिब ± फुलवेस्ट्रेंट <sup>ff</sup> नेराटिनिब ± ड्रैस्टज़ुमैब/ फुलवेस्ट्रेंट <sup>gg</sup>	श्रेणी 2B	कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी • यदि ER+/HER2-, उन रोगियों में जो पहले ही CDK4/6 i निहिविटर थेरेपी प्राप्त कर चुके हैं।
कोई	सोमेटिक <i>BRCA1/2</i> उत्परिवर्तन	NGS <sup>ee</sup>	ओलापारिब <sup>hh</sup>	श्रेणी 2B	कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी
कोई	जर्मलाइन <i>PALB2</i>	रोगाणु अनुक्रमण	ओलापारिब <sup>hh</sup>	श्रेणी 2B	कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी

dd वर्तमान समय में, तालिका में उल्लिखित संभावित लक्षित कर्मकों के लिए उभरते बायोमार्कर के डेटा आशाजनक लेकिन सीमित हैं।

ee ट्यूमर ऊतक या ctDNA।

ff Ma CX, Luo J, फ्रीडमैन RA, एट अल। चरण II में HER2-उत्परिवर्तित, गैर-प्रवर्धित मेटास्टेटिक स्तन कैंसर में अकेले नेराटिनिब का और फुलवेस्ट्रेंट के संयोजन में अध्ययन किया गया। क्लिन कैंसर रेस 2022; 28:1258-1267.

gg झावेरी KL, गोल्डमैन JW, हर्विट्ज SA, एट अल। हार्मोन रिसेप्टर पॉजिटिव (HR+), HER2-नेगेटिव, HER2-स्यूटेंट मेटास्टेटिक स्तन कैंसर (MBC) के लिए नेराटिनिब प्लस फुलवेस्ट्रेंट प्लस ड्रैस्टज़ुमैब (N+F+T): SUMMIT परीक्षण के परिणाम और बायोमार्कर विश्लेषण। जर्नल ऑफ़ क्लिनिकल ऑन्कोलॉजी(Journal of Clinical Oncology) 2022;40:1028-1028।

hh तुंग NM, रॉबसन ME, वेंट्ज़ S, एट अल। TBCRC 048: मेटास्टेटिक स्तन कैंसर और समजात पुनर्संयोजन-संबंधित जीन में उत्परिवर्तन के लिए ओलापैरिब का चरण II अध्ययन। J क्लिन ऑंकोल 2020;38:4274-4282।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

खुराक: बार-बार होने वाले असंक्रमित (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी नियम

HER 2-नेगिटिव आहार:

- एन्श्रासाइब्लिन:
  - ▶ डॉक्सोरूविसिन  $60-75 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1; प्रत्येक 21 दिन<sup>1</sup> पर चक्र चलाएं
  - ▶ डॉक्सोरूविसिन  $20 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 सासाहिक<sup>2</sup>
  - ▶ लिपोसोमल डॉक्सोरूविसिन<sup>3</sup>  $50 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1; प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
- टैक्सेन:
  - ▶ पैक्लिटैक्सेल  $175 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1; प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं<sup>4</sup>
  - ▶ पैक्लिटैक्सेल  $80 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 सासाहिक<sup>5</sup>
- एंटीमेटाबोलाइझ्म:
  - ▶ कैपेसिटाबाइन<sup>6</sup>  $1000-1250 \text{ mg/m}^2 \text{ PO}$  दिन में दो बार 1-14; प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
  - ▶ जेमिसिटाबाइन<sup>7</sup>  $800-1200 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1, 8, और 15; प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
- सूक्ष्मनलिकात्मक अवरोधक:
  - ▶ विनोरेलबाइन<sup>8,9</sup>
    - $25 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 सासाहिक; या
    - $20-35 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 और 8; प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं; या
    - $25-30 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1, 8, और 15; प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
  - ▶ एरिख्युलिन<sup>10</sup>  $1.4 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 और 8; प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- प्लैटिनम (TNBC और जर्मलाइन BRCA1/2उत्परिवर्तन के लिए)
  - ▶ कार्बोप्लाटिन<sup>11</sup> पहले दिन AUC 6 IV
    - प्रत्येक 21-28 दिन चक्र चलाएं
  - ▶ सिस्टैटिन<sup>12</sup>  $75 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  पहले दिन
    - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- साइक्लोफॉस्फामाइड<sup>13</sup>
  - $1-21$  दिनों में प्रतिदिन  $50 \text{ mg PO}$
  - प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं

कैंसर रोधी कर्मकों का चयन, दवा देना और संबंधित विधाक्ता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विधाक्ता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुग्णता के कारण दवा की खुराक और अनुसूची में संशोधन और सहायक देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए, कैंसर रोधी कर्मकों की सर्वोत्तम डिलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संबंधित विधाक्ता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

- डोकेटेक्सेल<sup>14,15</sup>
  - ▶  $60-100 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- डोकेटेक्सेल<sup>16</sup>
  - ▶  $35 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  सासाहिक 6 सप्ताह के बाद 2 सप्ताह का आराम, फिर दोहराएं
- एल्बुमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल<sup>17,18</sup>
  - ▶  $100 \text{ mg/m}^2$  या  $125 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1, 8, और 15
  - ▶ प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
- एल्बुमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल<sup>19</sup>
  - ▶  $260 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$
  - ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- एपिरुविसिन<sup>19</sup>
  - ▶  $60-90 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- इक्साबेपिलोन<sup>20</sup>
  - ▶  $40 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- सैकिंजुमैब गोविटेकन-हजी (TNBC या HR+/HER2- के लिए)<sup>21,22</sup>
  - ▶ 1 और 8 दिन पर  $10 \text{ mg/kg IV}$
  - ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- फैम-ट्रैस्टुज़मैब डेरक्सटेकन-एनएक्सकी (HER2 IHC 1+ या 2+/ISH नेगिटिव के लिए)<sup>23</sup>
  - ▶  $5.4 \text{ mg/kg IV}$  दिन 1
  - ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- AC<sup>24</sup>
  - ▶ डॉक्सोरूविसिन  $60 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड  $600 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
    - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- EC<sup>25</sup>
  - ▶ एपिरुविसिन  $75 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड  $600 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
    - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- CMF<sup>26</sup>
  - ▶ साइक्लोफॉस्फामाइड  $100 \text{ mg/m}^2 \text{ PO}$  दिन 1-14
  - ▶ मेथोट्रेटेक्सेट  $40 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 और 8
  - ▶ 5-फ्लूरोरासिल  $600 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 और 8
    - प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
- डोकेटेक्सेल/कैपेसिटाबाइन<sup>27</sup>
  - ▶ डोकेटेक्सेल  $75 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ कैपेसिटाबाइन  $950 \text{ mg/m}^2 \text{ PO}$  दिन में दो बार 1-14
    - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- GT<sup>28</sup>
  - ▶ पैक्लिटैक्सेल  $175 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1
  - ▶ जेमिसिटाबाइन  $1250 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$  दिन 1 और 8 (दिन 1 पर पैक्लिटैक्सेल के बाद)
    - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- जेमिसिटाबाइन/कार्बोप्लाटिन<sup>29</sup>
  - ▶ जेमिसिटाबाइन  $1000 \text{ mg/m}^2$  1 और 8 दिन पर
  - ▶ कार्बोप्लाटिन AUC 2 IV दिन 1 और 8 पर
    - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

अतिरिक्त लक्षित उपचारों के लिए खुराक देखें  
[BINV-Q \(13\)](#)

निरंतर

खुराक: बार-बार होने वाले अनपेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी नियम

HER2-पॉजिटिव रेजिमेंट<sup>ii,jj,kk</sup>

• पर्टुज़ूमैब + ड्रैस्टुज़ूमैब + डोसेटेक्सेल<sup>33</sup>

- ▶ पर्टुज़ूमैब 840 mg IV दिन 1 और उसके बाद 420 mg IV
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV, पहला दिन उसके बाद 6 mg/kg IV प्रत्येक 21 दिनों में पहला दिन
- ▶ डोसेटेक्सेल 75-100 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

• पर्टुज़ूमैब + ड्रैस्टुज़ूमैब + पैक्लिटैक्सेल<sup>34,35</sup>

- ▶ पर्टुज़ूमैब 840 mg IV दिन 1 और उसके बाद 420 mg IV
  - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV पहला दिन प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>
- ▶ पैक्लिटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 साप्ताहिक<sup>34</sup> या
- ▶ पैक्लिटैक्सेल 175 mg/m<sup>2</sup> दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

• तुकाटिनिब + ड्रैस्टुज़ूमैब + कैपेसिटाबाइन<sup>36</sup>

- ▶ तुकाटिनिब 300 mg मौखिक रूप से 1-21 दिनों में दिन में दो बार
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV दिन 1, उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन में
- ▶ कैपेसिटाबाइन 1000 mg/m<sup>2</sup> 1-14 दिनों में दिन में दो बार मौखिक रूप से
- ▶ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

• एडो-ड्रैस्टुज़ूमैब एमटान्सिन (T-DM1)<sup>37</sup>

- ▶ 3.6 mg/kg IV दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

• फैम-ड्रैस्टुज़ूमैब डेरक्स्टेकन-nxki<sup>38</sup>

- ▶ 5.4 mg/kg IV दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

• पैक्लिटैक्सेल/कार्बोप्लाटिन + ड्रैस्टुज़ूमैब<sup>39</sup>

- ▶ कार्बोप्लाटिन AUC 6 IV दिन 1
- ▶ पैक्लिटैक्सेल 175 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1
  - प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>

• साप्ताहिक पैक्लिटैक्सेल/कार्बोप्लाटिन + ड्रैस्टुज़ूमैब<sup>40</sup>

- ▶ पैक्लिटैक्सेल 80 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1, 8, और 15
- ▶ कार्बोप्लाटिन AUC 2 IV दिन 1, 8, और 15
  - प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>

• ड्रैस्टुज़ूमैब + पैक्लिटैक्सेल<sup>41,42</sup>

- ▶ पैक्लिटैक्सेल 175 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 चक्र प्रत्येक 21 दिन में<sup>41</sup> या
- ▶ पैक्लिटैक्सेल 80-90 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 साप्ताहिक<sup>43</sup>
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>

• ड्रैस्टुज़ूमैब + डोसेटेक्सेल<sup>43,44</sup>

- ▶ डोसेटेक्सेल 80-100 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 चक्र प्रत्येक 21 दिन<sup>43</sup> या
- ▶ डोसेटेक्सेल 35 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1, 8, और 15 साप्ताहिक प्रत्येक 28 दिनों में चक्र<sup>44</sup>
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ▶ ड्रैस्टुज़ूमैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>

<sup>ii</sup> FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ड्रैस्टुज़ूमैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

<sup>jj</sup> त्वचा के नीचे के उपयोग के लिए ड्रैस्टुज़ूमैब और हायल्यूरोनिडेज़-oysk इंजेक्शन को ड्रैस्टुज़ूमैब के स्थान पर लिया जा सकता है।

अंतःशिरा ड्रैस्टुज़ूमैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ड्रैस्टुज़ूमैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क को ado-ड्रैस्टुज़ूमैब एमटान्सिन या फैम-ड्रैस्टुज़ूमैब डेरक्स्टेकन-nxki के साथ प्रतिस्थापित न करें।

<sup>kk</sup> त्वचा के नीचे के उपयोग के लिए केके पर्टुज़ूमैब, ड्रैस्टुज़ूमैब और हाइलूरोनिडेज़-zzxf इंजेक्शन को कहीं भी प्रतिस्थापित किया जा सकता है, जहां अंतःशिरा पर्टुज़ूमैब और अंतःशिरा ड्रैस्टुज़ूमैब का संयोजन प्रणालीगत चिकित्सा के भाग के रूप में दिया जाता है। त्वचा के नीचे उपयोग के लिए पर्टुज़ूमैब, ड्रैस्टुज़ूमैब और हायल्यूरोनिडेज़-zzxf इंजेक्शन में अंतःशिरा उत्पादों की तुलना में अलग-अलग खुराक और प्रशासन के निर्देश हैं।

कैंसर रोधी कर्मकां का चयन, दवा देना और संबंधित विषयाल्क्ता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विषयाल्क्ता और व्यक्तिगत रोधी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुग्णता के कारण दवा की खुराक और अनुसूची में संशोधन और सहायक देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकां की सर्वोत्तम डिलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संबंधित विषयाल्क्ता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

अतिरिक्त लक्षित उपचारों के लिए खुराक देखें  
[BINV-Q \(13\)](#)

निरंतर

BINV-Q  
9/14

**खुराक: बार-बार होने वाले अनपेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी के नियम**

### HER2-पॉजिटिव रेजिमेंस (जारी):<sup>ii,jj</sup>

#### • ट्रैस्टुज़मैब + विनोरेलबाइन<sup>9,45,46</sup>

##### ► विनोरेलबाइन

- ◊ 25 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 साप्ताहिक; या
- ◊ 20-35 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 8; प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं; या
- ◊ 25-30 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1, 8, और 15; प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं
- ट्रैस्टुज़मैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ट्रैस्टुज़मैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>

#### • ट्रैस्टुज़मैब + कैपेसिटाबाइन<sup>47,48,49</sup>

- कैपेसिटाबाइन 1000-1250 mg/m<sup>2</sup> PO दिन में दो बार 1-14 चक्र प्रत्येक 21 दिन में
- ट्रैस्टुज़मैब 4 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक<sup>41,48</sup> या
- ट्रैस्टुज़मैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>33,35</sup>

#### • लैपटिनिब + कैपेसिटाबाइन<sup>50</sup>

- लैपटिनिब 1250 mg PO दैनिक दिन 1-21
- कैपेसिटाबाइन 1000 mg/m<sup>2</sup> PO दिन में दो बार 1-14 ◊ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

#### • ट्रैस्टुज़मैब + लैपटिनिब<sup>51</sup>

- लैपटिनिब 1000 mg PO प्रतिदिन 21 दिनों के लिए
- ट्रैस्टुज़मैब 4 mg/kg IV दिन 1 और उसके बाद 2 mg/kg IV साप्ताहिक या
- ट्रैस्टुज़मैब 8 mg/kg IV दिन 1 उसके बाद 6 mg/kg IV दिन 1 प्रत्येक 21 दिन<sup>35</sup>

#### • नेराटिनिब + कैपेसिटाबाइन<sup>52</sup>

- नेराटिनिब 240 mg PO प्रतिदिन 1-21 दिन पर
- कैपेसिटाबाइन 750 mg/m<sup>2</sup> PO 1-14 दिन दिन में दो बार ◊ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

#### • नेराटिनिब

- ◊ 1-7 दिनों में प्रतिदिन 120 mg PO; के बाद
- ◊ 8-14 दिनों में प्रतिदिन 160 mg PO; के बाद
- ◊ 15-21 दिनों में प्रतिदिन 240 mg PO
- कैपेसिटाबाइन 750 mg/m<sup>2</sup> PO 1-14 दिनों में दिन में दो बार ◊ प्रत्येक 21 दिन x 1 चक्र में चक्र चलाएं

#### इसके बाद

- नेराटिनिब 240 mg PO प्रतिदिन 1 से 21 दिन तक
- कैपेसिटाबाइन 750 mg/m<sup>2</sup> PO 1-14 दिनों में दिन में दो बार ◊ चक्र 2 से शुरू करके प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

<sup>ii</sup> FDA-अनुमोदित बायोसिमिलर ट्रैस्टुज़मैब का एक उपयुक्त विकल्प है।

<sup>jj</sup> त्वचा की नीचे के उपयोग के लिए ट्रैस्टुज़मैब और हायल्यूरोनिडेज़-oysk इंजेशन को ट्रैस्टुज़मैब के स्थान पर लिया जा सकता है। अंतःशिरा ट्रैस्टुज़मैब की तुलना में इसकी खुराक और प्रशासन के निर्देश अलग-अलग हैं। ट्रैस्टुज़मैब और हायल्यूरोनिडेज़-ओयस्क को ado-ट्रैस्टुज़मैब एमटानिसन या फैम-ट्रैस्टुज़मैब डेरक्सटेकन-nxki के साथ प्रतिस्थापित न करें।

कैंसर रोधी कर्मकांगों का चयन, दवा देना और संबंधित विषयालंकार का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विषयालंकार और व्यक्तिगत रोधी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुग्णता के कारण दवा की खुराक और अनुभूति में संशोधन और सहायक देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकांगों की सर्वोत्तम डिलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगियों में संबंधित विषयालंकार के प्रबंधन में अनुभवी हो।

**नोट:** जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

**नैदानिक परीक्षण:** NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

#### • मार्गेटक्सिमैब-cmkb + कैपेसिटाबाइन<sup>53</sup>

- मार्गेटक्सिमैब 15 mg/kg IV दिन 1
- कैपेसिटाबाइन 1000 mg/m<sup>2</sup> PO दिन में दो बार 1-14 ◊ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

#### • मार्गेटक्सिमैब-cmkb + एरिबुलिन<sup>53</sup>

- मार्गेटक्सिमैब 15 mg/kg IV दिन 1
- एरिबुलिन 1.4 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 8 ◊ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

#### • मार्गेटक्सिमैब-cmkb + जेमिसिटाबाइन<sup>53</sup>

- मार्गेटक्सिमैब 15 mg/kg IV दिन 1
- जेमिसिटाबाइन 1000 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 8 ◊ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

#### • मार्गेटक्सिमैब-cmkb + विनोरेलबाइन<sup>53</sup>

- मार्गेटक्सिमैब 15 mg/kg IV दिन 1
- विनोरेलबाइन 25-30 mg/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 8 ◊ प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं

अतिरिक्त लक्षित उपचारों के लिए खुराक देवें

**BINV-Q (13)**

## बार-बार होने वाले T अनपेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या अवस्था IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी नियम

## संदर्भ

- 1 चान S, फ्रेडरिक्स K, नोएल D, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के रोगियों में डोकैटेक्सेल बनाम डॉक्सोरुबिसिन का संभावित यादृच्छिक परीक्षण। J क्लिन ऑकोल 1999;17:2341-2354।
- 2 गैस्पारिनी G, दाल फियोर S, पैनिज़ोनी GA, एट अल। विकसित स्तन कैंसर में दूसरी पंक्ति की चिकित्सा के रूप में सासाहिक एपिरुबिसिन बनाम डॉक्सोरुबिसिन। एक यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण। Am J क्लिन ऑकोल 1991;14:38-44।
- 3 ओन्ट्रायन ME, विगलर N, इनवार एM, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के प्रथम-पंक्ति उपचार के लिए पेगीलेट्ड लिपोसोमल डॉक्सोरुबिसिन HCI (CAELYX/Doxil) बनाम पारंपरिक डॉक्सोरुबिसिन के तीसरे चरण के परीक्षण में कार्डियोटॉक्सिसिटी में कमी और तुलनीय प्रभावकारिता। Ann ऑकोल 2004;15:440-449।
- 4 सीडमैन AD, टियरस्टन A, हुडिस C, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए प्रारंभिक और बचाव कीमोथेरेपी के रूप में 3 घंटे के जलसेक द्वारा पैक्सिलैटेक्सेल का अवस्था II परीक्षण। J क्लिन ऑकोल 1995;13:2575-2581।
- 5 पेरेज़ EA, वोगेल CL, इरविन DH, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर से पीड़ित महिलाओं में सासाहिक पैक्सिलैटेक्सेल का बहुकेंद्रीय चरण II परीक्षण। J क्लिन ऑकोल 2001;19:4216-4223।
- 6 बजेटा E, प्रोकोपियो G, सेलियो L, एट अल। बृद्ध महिलाओं में विकसित स्तन कैंसर के उपचार में कैपेसिटाबाइन की दो अलग-अलग खुराक की सुरक्षा और प्रभावकारिता। J क्लिन ऑकोल 2005;23:2155-2161।
- 7 सीडमैन AD। विकसित स्तन कैंसर के प्रबंधन में जेमिसिटाबाइन एकल-एजेंट थेरेपी के रूप में। ऑन्कोलॉजी (विलिस्टन पार्क) 2001;15:11-14।
- 8 ज़ेलेक L, वार्थिर्य S, रियोफ्रिओ S, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कार्सिनोमा में एंथ्रासाइक्लिन और टैक्सेन की विफलता के बाद सासाहिक विनोरेलबाइन एक प्रभावी उपशामक आहार है। कैंसर 2001;92:2267-2272।
- 9 एस्फहानी K, फेरारियो C, Le P, पैनास्की LI। ड्रैस्टुज़मैब और विनोरेलबाइन संयोजन: प्रारंभिक चरण और स्थानीय रूप से विकसित हर2-पॉजिटिव के लिए टैक्सेन-आधारित कीमोथेरेपी का एक विकल्प स्तन कैंसर। वर्तमान ऑकोल 2014;21:e723-e727।
- 10 कोर्टेस J, ओशांघनेसी J, लोथ D, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर (एम्ब्रेस) के रोगियों में एरिबुलिन मोनोथेरेपी बनाम चिकित्सक की पसंद का उपचार: एक चरण 3 ओपन-लेवल यादृच्छिक अध्ययन। लैंसेट 2011;377:914-923।
- 11 इसाकॉफ SJ, मेयर EL, हे L, एट अल। TBCRC009: मेटास्टैटिक ट्रिप्ल-नेगेटिव स्तन कैंसर में बायोमार्कर मूल्यांकन के साथ प्लैटिनम मोनोथेरेपी का एक बहुकेंद्रीय चरण II नैदानिक परीक्षण। J क्लिन Onc ol 2015;3:1902-1909।
- 12 सिल्वर DP, रिचर्ड्सन AL, एकलुंड AC, एट अल। ट्रिप्ल-नेगेटिव स्तन कैंसर में नियोएड्जुवेंट सिस्प्लैटिन की प्रभावकारिता। J क्लिन ऑकोल 2010;28:1145-1153।
- 13 लिचट्टा A, कोरिएले P, मिगाली C, एट अल। साइक्लोफॉस्फामाइड और मेस्ट्रोल एसीटेट के साथ मेटास्टैटिक स्तन कैंसर की ओरल मेट्रोनोमिक कीमो-हार्मोनल-थेरेपी। J केमोदर 2010;22:201-204।
- 14 व्यूरिस HA, तीसरा। यादृच्छिक चरण III परीक्षणों में एकल-एजेंट डोकैटेक्सेल (टैक्सोटेरे)। सेमिन ऑकोल 1999;26:1-6।
- 15 हार्वे V, मॉरीडसेन H, सेमिग्लाज़ोव V, एट अल: चरण III परीक्षण में विकसित स्तन कैंसर के दूसरी पंक्ति के उपचार के लिए डोसेटेक्सेल की तीन खुराक की गई। J क्लिन ऑकोल 2006;24:4963-4970।
- 16 रिवेरा ई, मेजिया जेए, अरुण बीजे, एट अल। चरण 3 का अध्ययन मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के उपचार में हर 3-सप्ताह सासाहिक शेड्यूल पर डोकैटेक्सेल के उपयोग की तुलना करता है। कैंसर 2008;112:1455-1461।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जा सकता है।

निरंतर

आवर्ती ENT अनसेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी नियम  
संदर्भ

- 29 ओ'शॉब्नेसी J, श्वाटर्जर्वर्ग LS, डैन्सो M, एट अल। मेटास्टैटिक ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर (TNBC) में जेमिसिटावाइन/कार्बोप्लाटिन (G/C) के संयोजन में इनिपैरिव (BSI-201) का एक यादृच्छिक चरण III। अध्ययन। [सार]। J क्लिन ऑंकोल 2011;29(सप्ल\_15):सार 1007।
- 30 याईंडी D, कोलमैन R, कोटे P, एट अल। ट्रिपल-नेगेटिव मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के रोगियों के प्रथम-पंक्ति उपचार के रूप में नैव-पैकिलैट्सेल प्लस कार्बोप्लाटिन या जेमिसिटावाइन बनाम जेमिसिटावाइन प्लस कार्बोप्लाटिन: tNaCity परीक्षण के परिणाम। Ann ऑंकोल 2018;29:1763-1770।
- 31 पेरेज EA, हिलमैन DW, स्टेला PJ, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कार्सिनोमा वाली महिलाओं के लिए प्रथम-पंक्ति कीमोथेरेपी के रूप में पैकिलैट्सेल प्लस कार्बोप्लाटिन का द्वितीय चरण का अध्ययन। कैंसर 2000;88:124-131।
- 32 लोश D, रॉबर्ट N, अस्मार L, एट अल। विकसित स्तन कैंसर के रोगियों में सासाहिक पैकिलैट्सेल और कार्बोप्लाटिन आहार का चरण II। वहुकेंद्रीय परीक्षण। J क्लिन ऑंकोल 2002;20:3857-3864।
- 33 बेसलगा J, कोर्ट्स J, किम SB, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए पर्द्जन्यमैब प्लस ट्रैस्टुजनमैब प्लस डोसेट्सेल। N इंग्लि J मेड 2012;366:109-119।
- 34 डाटोको F, डी'एंड्रिया G, डिकलर M, एट अल। मेटास्टैटिक HER2-ओवरएक्सप्रेसिंग मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के रोगियों में पर्द्जन्यमैब, ट्रैस्टुजनमैब और सासाहिक पैकिलैट्सेल का चरण II। अध्ययन [सार]। कैंसर अनुसंधान 2012;72:सार P5-18-20।
- 35 लीलैंड-जोन्स B, गेलमन K, अयूब JP, एट अल। पैकिलैट्सेल के साथ संयोजन में हर तीन सप्ताह में प्रशासित ट्रैस्टुजनमैब की फार्माकोकाइनेटिक्स, सुरक्षा और प्रभावकारिता। J क्लिन ऑंकोल 2003;21:3965-3971।
- 36 मूर्ति RK, लोई S, ओकिन्स A, एट अल। HER2 पॉजिटिव मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए ट्यूकाटिनिब, ट्रैस्टुजनमैब और कैपेसिटावाइन। N इंग्लि J मेड 2020;382(7):597-609।
- 37 वर्मा S, माइल्स D, गियानी L, एट अल। HER2 पॉजिटिव विकसित स्तन कैंसर के लिए ट्रैस्टुजनमैब एमटान्सिन [पूरक परिशिष्ट अॅनलाइन उपलब्ध है]। N इंग्लि J मेड 2012;367:1783-1791।
- 38 मोदी S, सौरा C, यामाशिता T, एट अल। पहले से इलाज किए गए HER2 पॉजिटिव स्तन कैंसर में ट्रैस्टुजनमैब डेरक्सेटेकन। N इंग्लि J मेड 2020;382:610-621।
- 39 रॉबर्ट N, लीलैंड-जोन्स B, असमर L, एट अल। HER2-ओवरएक्सप्रेसिंग मेटास्टैटिक स्तन कैंसर वाली महिलाओं में ट्रैस्टुजनमैब और पैकिलैट्सेल की तुलना में ट्रैस्टुजनमैब, पैकिलैट्सेल और कार्बोप्लाटिन का यादृच्छिक चरण III। अध्ययन। J क्लिन ऑंकोल 2006;24:2786-2792।
- 40 पेरेज EA, सुमन VJ, रोलैंड KM, एट अल। HER2-ओवरएक्सप्रेसिंग मेटास्टैटिक स्तन कैंसर वाली महिलाओं में प्रथम-पंक्ति चिकित्सा के रूप में पैकिलैट्सेल/कार्बोप्लाटिन/ट्रैस्टुजनमैब (सासाहिक या हर 3-सप्ताह का शेड्यूल) के दो समवर्ती चरण II। परीक्षण: NCCTG अध्ययन 98325। क्लिन स्तन कैंसर 2005;6:425-432।
- 41 स्लैमन डिजे, लीलैंड-जोन्स बी, शाक S, एट अल। मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए कीमोथेरेपी और HER2 के खिलाफ एक मोनोक्लोनल एंटीबॉडी का उपयोग जो HER2 को अधिक प्रभावित करता है। N इंग्लि J मेड 2001;344:783-792।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।



### खुराक: अतिरिक्त लक्षित उपचार और संबद्ध बायोमार्कर परीक्षण बार-बार होने वाले अनपेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग के लिए

#### • एल्पेलिसिब + फुलवेस्ट्रेट<sup>1</sup>

- ▶ एल्पेलिसिब 300 mg PO प्रतिदिन 1-28 दिनों पर; फुलवेस्ट्रेट 500 mg IM पर दिन 1 और 15
  - ◊ 1 चक्र के लिए 28 दिन का चक्र
- ▶ इसके बाद 1-28 दिनों तक प्रतिदिन एल्पेलिसिब 300 mg PO; पहले दिन फुलवेस्ट्रेट 500 mg IM
  - ◊ रोग बढ़ने या अस्वीकार्य विषाक्तता होने तक प्रत्येक 28 दिन में चक्र चलाएं

#### • डोस्टारलिमैब-gxly<sup>2</sup>

- ▶ पहले दिन 500 mg IV
  - ◊ चक्र 1-4 के लिए प्रत्येक 21 दिन चक्र चलाएं
- ▶ चक्र 5 के पहले दिन 1000 mg IV का पालन करें
  - ◊ चक्र 5 से शुरू करके प्रत्येक 42 दिन में चक्र चलाएं

#### • एलेसेस्ट्रेट<sup>3</sup>

- ▶ 1-28 दिनों तक प्रतिदिन 345 mg PO
  - ◊ रोग बढ़ने या अस्वीकार्य विषाक्तता होने तक प्रत्येक 28 दिन में चक्र चलाएं

#### • एंट्रेक्टिनिब<sup>4</sup>

- ▶ 1-28 दिनों में प्रतिदिन 600 mg PO
  - ◊ रोग बढ़ने या अस्वीकार्य विषाक्तता होने तक प्रत्येक 28 दिन में चक्र चलाएं

#### • लैरोट्रेक्टिनिब<sup>5</sup>

- ▶ 1-28 दिनों में प्रतिदिन दो बार 100 mg PO
  - ◊ रोग बढ़ने या अस्वीकार्य विषाक्तता होने तक प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं

#### • ओलापारिब<sup>6</sup> टैबलेट

- ▶ 300 mg PO दिन में दो बार
  - ◊ प्रत्येक 28 दिन चक्र चलाएं

कैंसर रोधी कर्मकों का चयन, दवा देना और संबंधित विषाक्तता का प्रबंधन जटिल है। अपेक्षित विषाक्तता और व्यक्तिगत रोगी परिवर्तनशीलता, पूर्व उपचार और सहरुगनता के कारण दवा की खुराक और अनसूची में संशोधन और सहायक देखभाल हस्तक्षेप की शुरुआत अक्सर आवश्यक होती है। इसलिए कैंसर रोधी कर्मकों की सर्वोत्तम डिलीवरी के लिए एक स्वास्थ्य देखभाल वितरण टीम की आवश्यकता होती है जो कैंसर रोधी एजेंटों के उपयोग और कैंसर के रोगीयों में संबंधित विषाक्तता के प्रबंधन में अनुभवी हो।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

अतिरिक्त लक्षित उपचार और संबद्ध बायोमार्कर जांच  
आवर्ती के लिए T अनरेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या अवस्था IV (M1) रोग

संदर्भ

- 1 आंद्रे F, सिरुएलोस E, रुबोव्स्की G, एट अल। PIK3CA-उत्परिवर्तित, हार्मोन रिसेप्टर-पॉजिटिव उन्नत स्तन कैंसर के लिए एल्पेलिसिब। N इंग्लिज मेड 2019;380:1929-1940।
- 2 बर्टन D, बनर्जी S, क्यूरिग्लिआनो G, एट अल। बेमेल रिपेयर-डेफिशिएंट (dMMR) घूमर वाले रोगियों में डोस्टारलिमैब की एंटीघूमर गतिविधि: GARNET अध्ययन में 2 समूहों का एक संयुक्त विश्लेषण। पोस्टर अमेरिकन सोसाइटी फॉर क्लिनिकल ऑन्कोलॉजी (ASCO), वर्चुअल मीटिंग, 4-8 जून, 2021 में प्रस्तुत किया गया। [सार ID: 2564]।
- 3 बिर्डर FC, काकलामनी V, नेवेन P, एट अल। एलेसेस्ट्रेंट (मौखिक चयनात्मक एस्ट्रोजेन रिसेप्टर डिग्रेडर) बनाम एस्ट्रोजेन रिसेप्टर पॉजिटिव, मानव एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर 2-नेगेटिव उन्नत स्तन कैंसर के लिए मानक अंतःस्नावी थेरेपी: यादृच्छिक अवस्था III। एमराल्ड जांच के परिणाम। जे क्लिन ऑन्कोल 2022;40(28):3246-3256।
- 4 ड्रिलोन A, सिएना S, Ou SI, एट अल। मल्टीटार्गेट पैन-TRK, ROS1, और ALK इनहिविटर एंट्रेक्टिनिब की सुरक्षा और एंटीघूमर गतिविधि: दो अवस्था I जांच (ALKA-372-001 और STARTRK-1) से संयुक्त परिणाम। कैंसर डिस्कोव 2017;7:400-409।
- 5 ड्रिलॉन A, लातेश TW, कुमर W, एट अल। वयस्कों और बच्चों में टीआरके फ्यूजन-पॉजिटिव कैंसर में लैरोट्रेक्टिनिब की प्रभावकारिता। N इंग्लिज मेड 2018;378:731-739।
- 6 रांबसन M, IM SA, सेनकस E, एट अल। जर्मलाइन BRCA उत्परिवर्तन वाले रोगियों में मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के लिए ओलापारिब। N इंग्लिज मेड 2017;377:523-533।
- 7 ले DT, डरहम JN, स्मिथ KN, एट अल। बेमेल मरम्मत की कमी पीडी-1 नाकाबंदी के प्रति ठोस घूमर की प्रतिक्रिया की भविष्यवाणी करती है। विज्ञान 2017;357:409-413।
- 8 ले DT, उरम JN, वांग H, एट अल। बेमेल-मरम्मत की कमी वाले घूमर में PD-1 नाकाबंदी। N इंग्लिज मेड 2015;372:2509-2520।
- 9 लाला M, ली TR, De एल्विस DP, एट अल। मॉडलिंग और सिमुलेशन का उपयोग करके मूल्यांकन के आधार पर कैंसर के रोगियों में पेम्ब्रोलिज़ुमाब के लिए छह-सासाहिक खुराक कार्यक्रम। यूरो जे कैंसर 2020;131:68-75।
- 10 माराबेले A, फकीह M, लोपेज़ J, एट अल। पेम्ब्रोलिज़ुमाब से इलाज किए गए उन्नत ठोस घूमर वाले रोगियों में परिणामों के साथ घूमर उत्परिवर्तन बोझ का संघ: मल्टीकोहोर्ट, ओपन-लेबल, अवस्था 2 कीनोट-158 अध्ययन का संभावित बायोमार्कर विश्लेषण। लैंसेट ऑन्कोल 2020;21:1353-1365।
- 11 कोर्टेस J, सेस्कॉन DW, रूगो HS, एट अल। पहले से अनुपचारित स्थानीय रूप से आवर्ती निष्क्रिय या मेटास्टैटिक ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए पेम्ब्रोलिज़ुमाब प्लस कीमोथेरेपी बनाम प्लेसबो प्लस कीमोथेरेपी (KEYNOTE-355): एक यादृच्छिक, प्लेसबो-नियंत्रित, डबल-ब्लाइंड, अवस्था 3 नैदानिक जांच। लैंसेट 2020;396:1817-1828।
- 12 सुब्बैया V, वुल्फ J, कोंडा B, एट अल। फेफड़े या थायरॉयड घूमर (LIBRETTO-001) के अलावा RET फ्यूजन-पॉजिटिव ठोस घूमर वाले रोगियों में घूमर-अज्ञेयवादी प्रभावकारिता और सेल्परकाटिनिब की सुरक्षा: एक अवस्था 1/2, ओपन-लेबल, बास्केट जांच। लैंसेट ऑन्कोल। 2022 अक्टूबर;23:1261-1273।
- 13 लिटन J, रूगो H, एटल J, एट अल। उन्नत स्तन कैंसर और जर्मलाइन बीआरसीए उत्परिवर्तन वाले रोगियों में टैलाज़ोपैरिब। N इंग्लिज मेड 2018;379:753-763।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### मेटास्टैटिक रोग की जांच के सिद्धांत

मेटास्टैटिक स्तन कैंसर के उपचार के दौरान रोगी के लक्षणों और कैंसर के बोझ की निगरानी यह निर्धारित करने के लिए महत्वपूर्ण है कि क्या उपचार लाभ प्रदान कर रहा है और रोगी को अप्रभावी चिकित्सा से विषयक्ता नहीं है।

#### निगरानी के घटक

निगरानी में लक्षणों के विभिन्न संयोजनों का आवधिक मूल्यांकन, शारीरिक जांच, नियमित प्रयोगशाला जांच, इमेजिंग अध्ययन और जहां उपयुक्त हो, रक्त बायोमार्कर शामिल हैं। निगरानी के परिणामों को उपचार के प्रति प्रतिक्रिया/निरंतर प्रतिक्रिया, स्थिर रोग, रोग की स्थिति के बारे में अनिश्चितता या रोग की प्रगति के रूप में वर्गीकृत किया गया है। रोग को नियंत्रित किया जा रहा है और उपचार की विषयक्ता स्वीकार्य है या नहीं, इसके बारे में निर्णय लेने के लिए चिकित्सक को आम तौर पर जानकारी के कई अलग-अलग रूपों का आकलन और संतुलन करना चाहिए। कभी-कभी, यह जानकारी विरोधाभासी हो सकती है। चिकित्सकों को साझा निर्णय लेने की प्रक्रिया के माध्यम से रोगी की प्राथमिकताओं को ध्यान में रखना चाहिए।

#### रोग प्रगति की परिभाषा

रोग बढ़ने को स्थापित करने के लिए इनमें से एक या अधिक कारकों द्वारा रोग की प्रगति के स्पष्ट प्रमाण की आवश्यकता होती है, या तो अप्रभावी चिकित्सा के कारण या किसी लागू चिकित्सा के प्रति रोग की अर्जित प्रतिरोधक क्षमता के कारण। रोग बढ़ने की पहचान रोग के पहले से ज्ञात स्थानों पर रोग के बढ़ने या बिगड़ने और/या मेटास्टैटिक रोग के नए स्थानों की घटना के साक्ष्य के माध्यम से की जा सकती है।

- रोग बढ़ने से संबंधित निष्कर्षों में शामिल हैं:

- ▶ दर्द या सांस की तकलीफ जैसे ज्यादा लक्षण
- ▶ शारीरिक जांच पर रोग के बिगड़ने या नये होने का प्रमाण
- ▶ प्रदर्शन की स्थिति में गिरावट
- ▶ अस्पष्टीकृत वजन घटना
- ▶ क्षारीय फॉस्फेट, एलानिन एमिनोट्रांस्फरेज (ALT), एस्पार्ट ट्रांसएमिनेज (AST), या बिलीरुबिन में वृद्धि
- ▶ अतिकैल्शियमरक्तता (हाइपरकेल्सिया)
- ▶ नई रेडियोग्राफिक असामान्यता या पहले से मौजूद रेडियोग्राफिक असामान्यता के आकार में वृद्धि
- ▶ कार्यात्मक इमेजिंग पर असामान्यता के नए क्षेत्र (उदाहरण के लिए, हड्डी स्कैन, PET/CT)
- ▶ बढ़ते ट्यूमर मार्कर (उदाहरण के लिए, कार्सिनोएम्ब्रायोनिक एंटीजन [CEA], CA 15-3, CA 27.29)<sup>a</sup>

<sup>a</sup> बढ़ते ट्यूमर मार्कर (उदाहरण के लिए, CEA, CA 15-3, CA 27.29) ट्यूमर की प्रगति के लिए चिंताजनक हैं, लेकिन प्रतिक्रिया रोग की सेटिंग में भी देखे जा सकते हैं। रोग की प्रगति की घोषणा करने के लिए ट्यूमर मार्करों में पृथक वृद्धि का उपयोग शायद ही कभी किया जाना चाहिए। हड्डी के घावों में परिवर्तन का सामान्य या क्रॉस-अनुभागीय रेडियोलॉजी या हड्डी स्कैन पर आकलन करना अक्सर मुश्किल होता है। इन कारणों से, रोगी के लक्षण और सीरम ट्यूमर मार्कर हड्डी-प्रमुख मेटास्टैटिक रोग वाले रोगियों में अधिक सहायक हो सकते हैं।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

## मेटास्टैटिक रोग की जांच के सिद्धांत

### प्रतिक्रिया/स्थिरता/प्रगति के लिए वस्तुनिष्ठ मानदंड का उपयोग

- रोग गतिविधि का सबसे सटीक आकलन आम तौर पर तब होता है जब पहले के असामान्य अध्ययन क्रमिक और नियमित आधार पर दोहराए जाते हैं। आम तौर पर, मूल्यांकन की एक ही पद्धति का उपयोग समय के साथ किया जाना चाहिए (उदाहरण के लिए, छाती CT पर पाई जाने वाली असामान्यता की निगरानी आम तौर पर दोबारा छाती CT से की जानी चाहिए)।
- सभी क्रमिक अध्ययनों द्वारा असामान्यताओं के माप में कुछ गैर-नैदानिक रूप से महत्वपूर्ण भिन्नता सामान्य और अपेक्षित है। इसलिए, रोग की प्रतिक्रिया, स्थिरता और प्रगति के लिए वस्तुनिष्ठ और व्यापक रूप से स्वीकृत मानदंडों के उपयोग को प्रोत्साहित किया जाता है। ऐसी प्रणालियों में रिस्पॉन्स इवल्यूएशन क्राइटेरिया इन सॉलिड ट्यूमर्स (RECIST) दिशानिर्देश शामिल हैं [आइसेनहाउर EA, थेरसे P, बोगाट्स J, एट अल। ठोस ट्यूमर में नए प्रतिक्रिया मूल्यांकन मानदंड: संशोधित RECIST दिशानिर्देश (संस्करण 1.1)। यूरो जे कैंसर 2009;45:228-247] और WHO मानदंड (मिलर AB, हुगस्ट्रेटन B, स्टैक्वेट M, विंकलर A कैंसर उपचार के परिणामों की रिपोर्टिंग। कैंसर 1981;47:207-214).
- कार्यात्मक इमेजिंग के अध्ययन, जैसे रेडियोन्यूक्लिड हड्डी स्कैन और PET इमेजिंग, विशेष रूप से चुनौतीपूर्ण होते हैं जब प्रतिक्रिया का आकलन करने के लिए उपयोग किया जाता है। हड्डी के स्कैन के मामले में, रोग की प्रतिक्रिया के परिणामस्वरूप स्कैन पर गतिविधि भड़क सकती है या बढ़ सकती है जिसे रोग की प्रगति के रूप में गलत समझा जा सकता है, विशेष रूप से नई चिकित्सा शुरू करने के बाद पहले अनुर्तर्ती हड्डी स्कैन पर। रोग गतिविधि मूल्यांकन के लिए पुनरुत्पादित, मान्य और व्यापक रूप से स्वीकृत मानकों के अभाव के कारण PET इमेजिंग चुनौतीपूर्ण है।

निरंतर

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

**मेटास्टैटिक रोग की जांच के सिद्धांत****निगरानी की आवृत्ति**

दोबारा जांच की इष्टतम आवृत्ति अनिश्चित है, और यह मुख्य रूप से स्तन कैंसर नैदानिक जांचों में उपयोग की जाने वाली निगरानी रणनीतियों पर आधारित है। निगरानी की आवृत्ति को प्रगतिशील बीमारी का पता लगाने, किसी भी अप्रभावी चिकित्सा की अनावश्यक विषाक्तता से बचने, संसाधन उपयोग और लागत निर्धारित करने की आवश्यकता को संतुलित करना चाहिए। निम्नलिखित तालिका मार्गदर्शन प्रदान करने के लिए है, और इसे रोग के स्थान, रोग के जीव विज्ञान और उपचार के नियम के आधार पर व्यक्तिगत रोगी के लिए संशोधित किया जाना चाहिए। पिछले अध्ययनों के समय अंतराल की परवाह किए बिना, रोग के नए या बिंगड़ते लक्षणों वाले रोगियों में रोग गतिविधि का पुनर्मूल्यांकन किया जाना चाहिए।

**मेटास्टैटिक रोग वाले मरीजों के लिए अनुर्ती कार्रवाई के सुझाए गए अंतराल<sup>b</sup>**

	नई थेरेपी से पहले बेसलाइन	कीमोथेरेपी	एंडोक्राइन थेरेपी	यदि रोग की प्रगति की चिंता हो तो पुनः उपचार करना
लक्षण आकलन	हाँ	प्रत्येक चक्र से पहले	प्रत्येक 1-3 महीने में	हाँ
शारीरिक जांच	हाँ	प्रत्येक चक्र से पहले	प्रत्येक 1-3 महीने में	हाँ
प्रदर्शन का दर्जा	हाँ	प्रत्येक चक्र से पहले	प्रत्येक 1-3 महीने में	हाँ
वज़न	हाँ	प्रत्येक चक्र से पहले	प्रत्येक 1-3 महीने में	हाँ
LFTs, CBC	हाँ	प्रत्येक चक्र से पहले, जैसा कि संकेत दिया गया है	प्रत्येक 1-3 महीने में	हाँ
CT चेस्ट/एडोमेन/कंट्रास्ट के साथ श्रोणि	हाँ	प्रत्येक 2-4 चक्र	प्रत्येक 2-6 महीने में	हाँ
बोन स्कैन	हाँ	प्रत्येक 4-6 चक्र	प्रत्येक 2-6 महीने	हाँ
PET/CT	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है
ट्यूमर मार्कर्स	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है	जैसा कि चिकित्सकीय रूप से संकेत दिया गया है

<sup>b</sup> जिन रोगियों में दीर्घकालिक स्थिर बीमारी है, निगरानी की आवृत्ति कम हो सकती है।

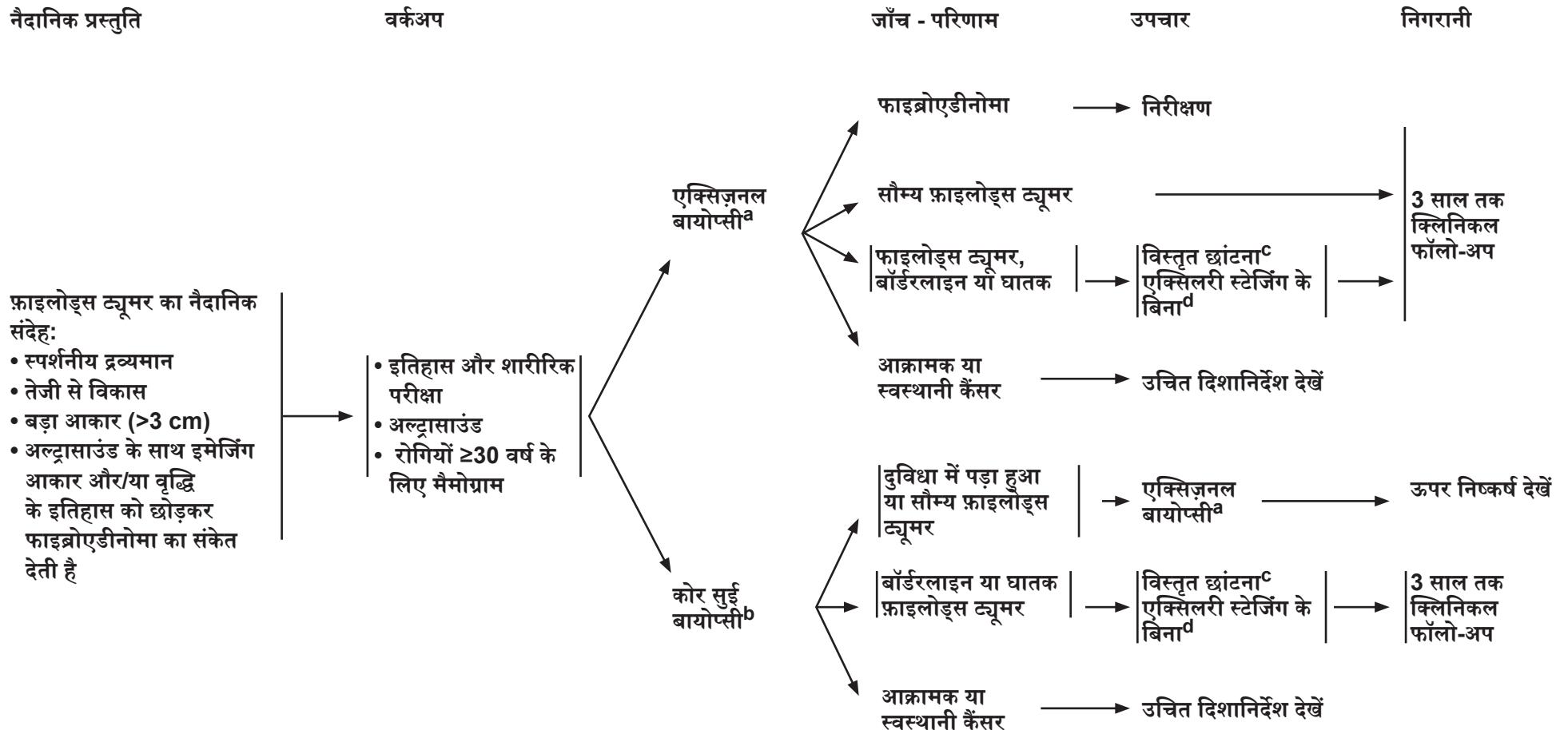
नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

नैदानिक प्रस्तुति

फाइलोड्स ट्यूमर का नैदानिक संदेह:

- स्पर्शनीय द्रव्यमान
- तेजी से विकास
- बड़ा आकार ( $>3$  cm)
- अल्ट्रासाउंड के साथ इमेजिंग आकार और/या वृद्धि के इतिहास को छोड़कर फाइब्रोएडीनोमा का संकेत देती है



<sup>a</sup> एक्सिसनल बायोप्सी में पूर्ण द्रव्यमान निष्कासन शामिल है, लेकिन सर्जिकल मार्जिन प्राप्त करने के इरादे के बिना।

<sup>b</sup> FNA या कोर बायोप्सी कुछ मामलों में फाइब्रोएडीनोमा को फाइलोड्स ट्यूमर से अलग नहीं कर सकती है। फाइलोड्स ट्यूमर के निदान के लिए कोर बायोप्सी की संवेदनशीलता FNA बायोप्सी से अधिक है, लेकिन न तो कोर बायोप्सी और न ही FNA बायोप्सी हमेशा फाइलोड्स ट्यूमर को फाइब्रोएडीनोमा से अलग कर सकती है। फाइलोड्स ट्यूमर के लिए नैदानिक संदेह वाले मामलों में, निश्चित पैथोलॉजिकल वर्गीकरण के लिए घाव के छांटने की आवश्यकता हो सकती है।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

<sup>c</sup> घातक या सीमा रेखा रोग के लिए, व्यापक छांटना का अर्थ है सर्जिकल मार्जिन  $\geq 1$  cm प्राप्त करने के इरादे से छांटना। संकीर्ण सर्जिकल मार्जिन बढ़े हुए स्थानीय पुनरावृत्ति जोखिम से जुड़े होते हैं, लेकिन जब आंशिक मास्टेक्टोमी <sup>e</sup> या मार्जिन चौड़ाई  $\geq 1$  cm प्राप्त करने में विफल रहती है तो यह मास्टेक्टोमी के लिए पूर्ण संकेत नहीं है।

<sup>d</sup> फाइलोड्स ट्यूमर के लिए RT के उपयोग का समर्थन करने वाला कोई संभावित यादृच्छक डेटा नहीं है। हालाँकि, ऐसी सेटिंग में जहां अतिरिक्त पुनरावृत्ति महत्वपूर्ण रूणता पैदा करेगी (उदाहरण के लिए, मास्टेक्टोमी के बाद छाती की दीवार की पुनरावृत्ति), RT को उन्हीं सिद्धांतों का पालन करने पर विचार किया जा सकता है जो नरम ऊतक सार्कोमा के उपचार के लिए लागू होते हैं।

फाइलोड्स ट्यूमर की पुनरावृत्ति

नैदानिक प्रस्तुति

वर्कअप

जाँच - परिणाम

उपचार

फाइलोड्स ट्यूमर के छांटने के  
बाद स्थानीय रूप से आवर्ती स्तन  
द्रव्यमान

- इतिहास और शारीरिक परीक्षा
- अल्ट्रासाउंड
- मैमोग्राम
- ऊतक का नमूना<sup>b</sup> (ऊतक  
विज्ञान पसंदीदा)
- छाती की इमेजिंग पर विचार  
करें (एक्स-रे या CT, CT  
कंट्रास्ट वैकल्पिक)

कोई मेटास्टेटिक  
रोग नहीं  
  
मेटास्टेटिक  
रोग

एक्सिलरी स्टेजिंग के बिना  
व्यापक मार्जिन के साथ पुनः  
छांटना

नरम ऊतक सार्कोमा के सिद्धांतों का पालन करते हुए मेटास्टेटिक  
रोग प्रबंधन  
(नरम ऊतक सार्कोमा के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें)

पोस्ट-ऑपरेटिव विकिरण  
(श्रेणी 2B)<sup>d</sup> पर विचार  
करें

<sup>b</sup> FNA या कोर बायोप्सी कुछ मामलों में फाइब्रोएडीनोमा को फाइलोड्स ट्यूमर से अलग नहीं कर सकती है। फाइलोड्स ट्यूमर के निदान के लिए कोर बायोप्सी की संवेदनशीलता FNA बायोप्सी से अधिक है, लेकिन न तो कोर बायोप्सी और न ही FNA बायोप्सी हमेशा फाइलोड्स ट्यूमर को फाइब्रोएडीनोमा से अलग कर सकती है। फाइलोड्स ट्यूमर के लिए नैदानिक सदेह वाले मामलों में, निश्चित पैथोलॉजिकल वर्किरण के लिए धाव के छांटने की आवश्यकता हो सकती है।

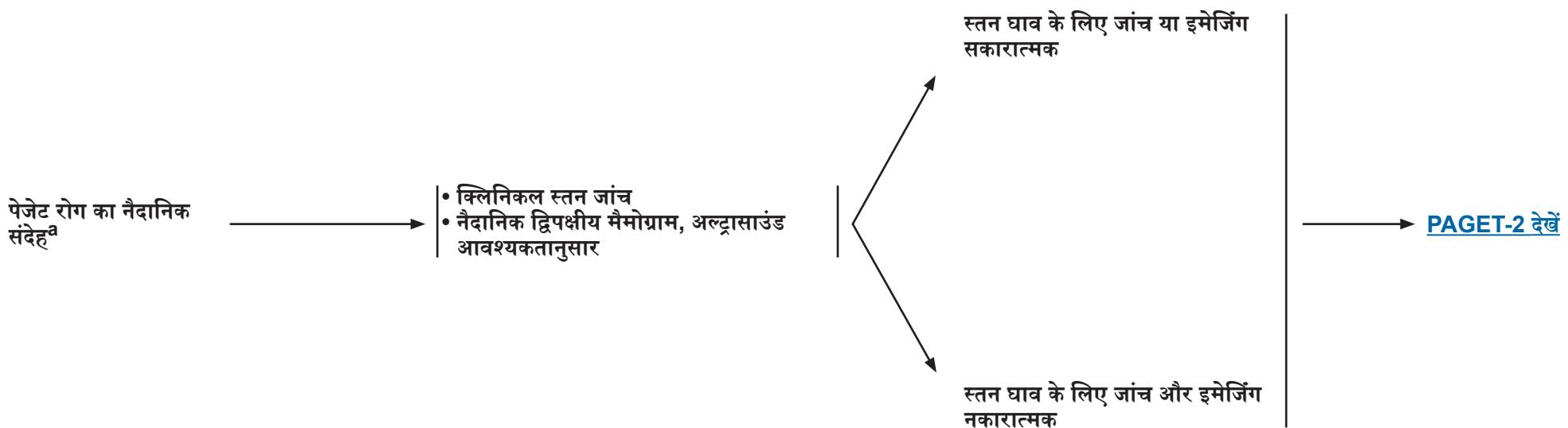
<sup>d</sup> फाइलोड्स ट्यूमर के लिए RT के उपयोग का समर्थन करने वाला कोई संभावित यादृच्छिक डेटा नहीं है। हालाँकि, ऐसी सेटिंग में जहां अतिरिक्त पुनरावृत्ति महत्वपूर्ण रूणता पैदा करेगी (उदाहरण के लिए, मास्टेकटॉमी के बाद छाती की दीवार की पुनरावृत्ति), RT को उन्हीं सिद्धांतों का पालन करने पर विचार किया जा सकता है जो नरम ऊतक सार्कोमा के उपचार के लिए लागू होते हैं।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

नैदानिक प्रस्तुति

वर्कअप

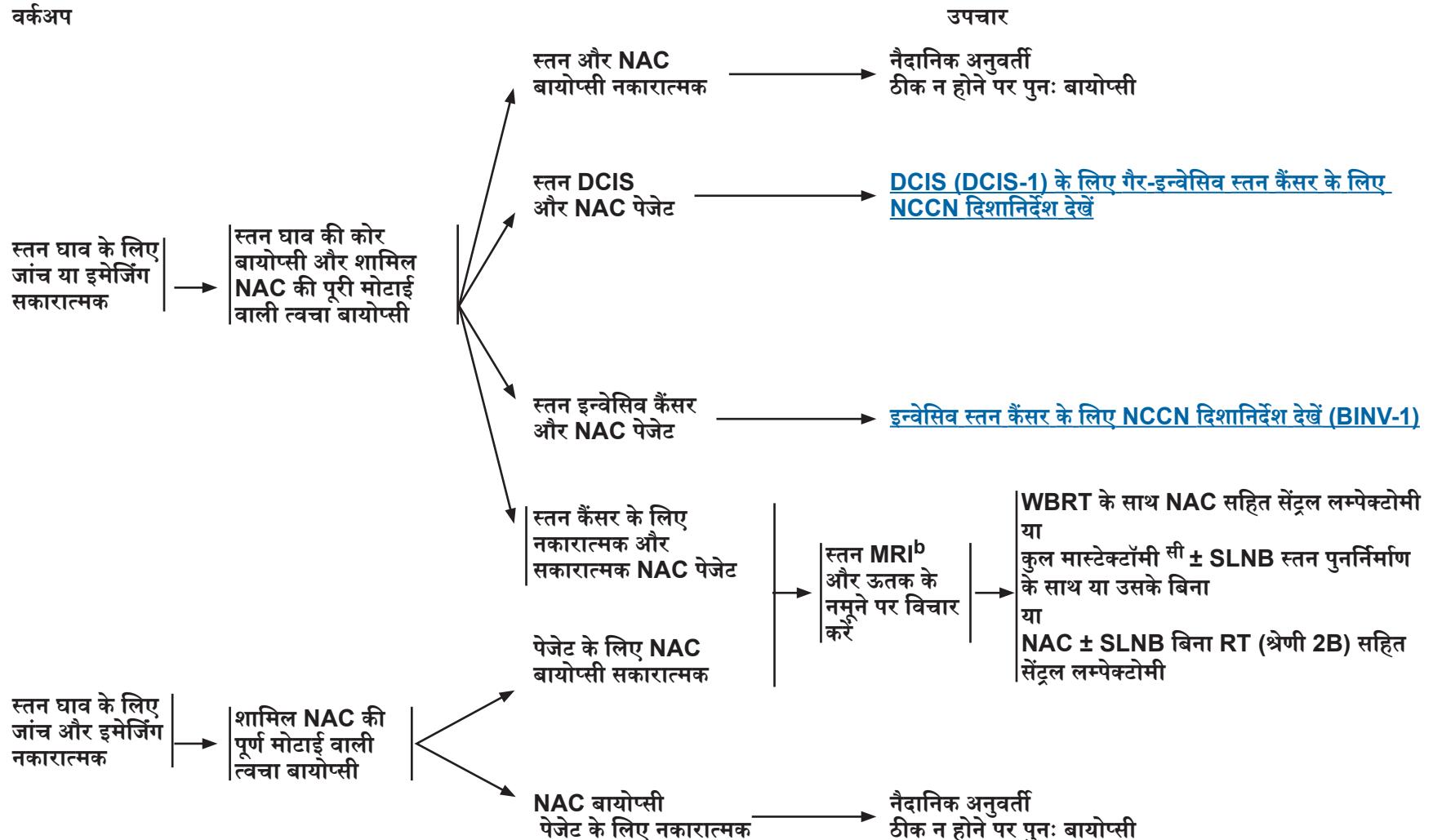


<sup>a</sup> निपल पर छाजन/खुजली, फोड़ा/नासूर, रक्तमाव, या खुजली।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

वर्कअप



<sup>b</sup> समर्पित स्थान MRI परीक्षण (BINV-B) के सिद्धांत देखें।

<sup>c</sup> पैजेट रोग की किसी भी अभिव्यक्ति के लिए मास्टेक्टोमी हमेशा एक विकल्प होता है ( चर्चा देखें )।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में आगीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

वर्कअप<sup>a</sup>

नैदानिक प्रस्तुति

प्राथमिक उपचार<sup>b,c</sup>

सहायक उपचार<sup>b,d</sup>

- छाती का एक्स-रे (पेट की सुरक्षा के साथ)
- यदि लिवर मेटास्टेस का आकलन करने के लिए संकेत दिया जाए तो पेट का अल्ट्रासाउंड
- यदि हृदय में मेटास्टेसिस का आकलन करने के लिए संकेत दिया गया हो तो रीढ़ की गैर-विपरीत MRI पर विचार करें

पहली तिमाही → | समाप्ति पर चर्चा करें: | → लगातार गर्भावस्था

→ मास्टेकटॉमी + एक्सिलरी स्टेजिंग<sup>b,c,e</sup>

→ दूसरी तिमाही में सहायक कीमोथेरेपी शुरू करें<sup>b,d</sup>  
± सहायक RT प्रसवोत्तर<sup>b</sup>  
± सहायक अंतःमावी चिकित्सा प्रसवोत्तर<sup>b</sup>

स्तन कैंसर की पुष्टि वाली गर्भवती रोगी; मंचन पर कोई दूरवर्ती मेटास्टेस नहीं

दूसरी तिमाही/प्रारंभिक तीसरी तिमाही

मास्टेकटॉमी<sup>b</sup> या BCS + एक्सिलरी स्टेजिंग<sup>b,c,d</sup>  
या प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी<sup>b,d</sup> मास्टेकटॉमी, या BCS + एक्सिलरी स्टेजिंग<sup>b,c,d</sup>

→ सहायक कीमोथेरेपी<sup>b,d</sup>  
± सहायक RT प्रसवोत्तर<sup>b</sup>  
± सहायक अंतःमावी चिकित्सा प्रसवोत्तर<sup>b</sup>

तीसरी तिमाही के अंत में

मास्टेकटॉमी<sup>a</sup> या BCS + एक्सिलरी स्टेजिंग ><sup>b,c</sup>

→ सहायक कीमोथेरेपी<sup>b,d</sup>  
± सहायक RT प्रसवोत्तर<sup>b</sup>  
± सहायक अंतःमावी चिकित्सा प्रसवोत्तर<sup>b</sup>

<sup>a</sup> गर्भावस्था के दौरान CT स्कैन और न्यूक्लियर इमेजिंग वर्जित हैं।

<sup>b</sup> इष्टतम स्थानीय चिकित्सा और प्रणालीगत चिकित्सा पर विचार और चयन गैर-गर्भावस्था से जुड़े स्तन कैंसर में अनुशंसित के समान हैं; इस दिशानिर्देश के अन्य अनुभाग देखें। हालाँकि, कीमोथेरेपी, एंडोक्राइन थेरेपी और RT का चयन और समय गर्भवती बनाम गैर-गर्भवती रोगी में भिन्न होता है (चर्चा देखें)। गर्भावस्था की पहली तिमाही के दौरान कीमोथेरेपी नहीं दी जानी चाहिए, और गर्भावस्था की किसी भी तिमाही के दौरान RT नहीं दी जानी चाहिए। गर्भावस्था के दौरान प्रणालीगत चिकित्सा प्रशासन के इष्टतम समय की योजना बनाने के लिए ऑन्कोलॉजी और प्रसूति विज्ञान टीमों के बीच समन्वय की अनुशंसा की जाती है। स्तन कैंसर के लिए गर्भावस्था के दौरान कीमोथेरेपी का अधिकांश अनुभव उन आहारों से है जो डॉक्सोरुबिसिन, साइक्लोफॉस्फेमाइड और फ्लूरोरासिल के विभिन्न संयोजनों का उपयोग करते हैं। प्रसवोत्तर कीमोथेरेपी के लिए विचार गैर-गर्भावस्था से जुड़े स्तन कैंसर के समान ही हैं।

<sup>c</sup> गर्भावस्था में नीली डाई का उपयोग वर्जित है; रेडियोलेबल्ड सल्फर कोलाइड गर्भावस्था में SLNB के लिए सुरक्षित प्रतीत होता है। सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग (BINV-D) के लिए विचार देखें।

<sup>d</sup> गर्भावस्था के दौरान टैक्सेन के उपयोग पर सीमित डेटा हैं। इष्टतम शेड्यूल अस्पष्ट है। यदि उपयोग किया जाता है, तो NCCN पैनल आर पहली तिमाही के बाद पैक्सिलटैक्सेल के सासाहिक प्रशासन की अनुशंसा करता है यदि चिकित्सकीय रूप से रोग की स्थिति का संकेत मिलता है। गर्भावस्था के दौरान एंटी-HER2 थेरेपी का उपयोग वर्जित है।

<sup>e</sup> यदि पहली तिमाही देर से हो, तो दूसरी तिमाही में प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी पर विचार कर सकते हैं।

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

क्लिनिकल प्रस्तुति<sup>a</sup>

वर्कअप

- बहु-विषयक टीम द्वारा इतिहास और शारीरिक जांच और मेडिकल फोटोग्राफी प्राप्त करें
- CBC
- LFTs और क्षारीय फॉस्फेट सहित व्यापक चयापचय पैनल
- पैथोलॉजी समीक्षा <sup>b</sup>
- ट्यूमर ER/PR स्थिति का निर्धारण और HER2 स्थिति <sup>c</sup>
- प्रजनन परामर्श <sup>d</sup> यदि
- यदि रोगी को वंशानुगत स्तन कैंसर <sup>e</sup> का खतरा है तो आनुवंशिक परामर्श
- इमेजिंग:
  - ▶ आवश्यकतानुसार द्विपक्षीय डायग्नोस्टिक मैमोग्राम, अल्ट्रासाउंड
  - ▶ चेस्ट डायग्नोस्टिक CT ± कंट्रास्ट
  - ▶ कंट्रास्ट के साथ पेट ± पेल्विक डायग्नोस्टिक CT या कंट्रास्ट के साथ MRI
  - ▶ हड्डी स्कैन या FDG PET/CT <sup>f,g</sup>
  - ▶ स्तन MRI (वैकल्पिक)

IBC का क्लिनिकल पैथोलॉजिकल निदान

प्रीऑपरेटिव/एडजुवेट थेरेपी  
रेजीमेंस (BINV-L) देखें

IBC-2 देखें

<sup>a</sup> IBC इन्वेसिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में एक नैदानिक सिंड्रोम है जो स्तन की त्वचा के एक तिहाई या अधिक हिस्से में एरिथेमा और एडिमा (प्यू डी'ऑरेंज) की विशेषता है। विभेदक निदान में स्तन का सेल्युलाइटिस या मास्टिटिस शामिल है। पैथोलॉजिकल रूप से, एक ट्यूमर आमतौर पर शामिल त्वचा के त्वचीय लसीका में मौजूद होता है, लेकिन IBC के निदान के लिए त्वचीय लसीका की भागीदारी न तो आवश्यक है, न ही अपने आप में पर्याप्त है।

<sup>b</sup> तैनल स्तन के सभी इन्वेसिव और गैर-इन्वेसिव कार्सिनोमा के लिए पैथोलॉजी स्टेपिंग के लिए कॉलेज ऑफ अमेरिकन पैथोलॉजिस्ट प्रोटोकॉल का समर्थन करता है।

[Http://www.cap.org](http://www.cap.org)

<sup>c</sup> बायोमार्कर परीक्षण के सिद्धांत देखें (BINV-A)।

<sup>d</sup> प्रजनन और जन्म नियंत्रण (BINV-C) देखें।

<sup>e</sup> जोखिम मानदंड के लिए, <sup>f</sup> आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए NCCN दिशानिर्देश देखें: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्न्याशय।

<sup>f</sup> यदि FDG PET/CT किया जाता है और PET और CT दोनों घटकों पर हड्डी मेटास्टेसिस स्पष्ट रूप से इंगित करता है, तो हड्डी स्कैन या सोडियम फ्लोराइट PET/CT की आवश्यकता नहीं हो सकती है।

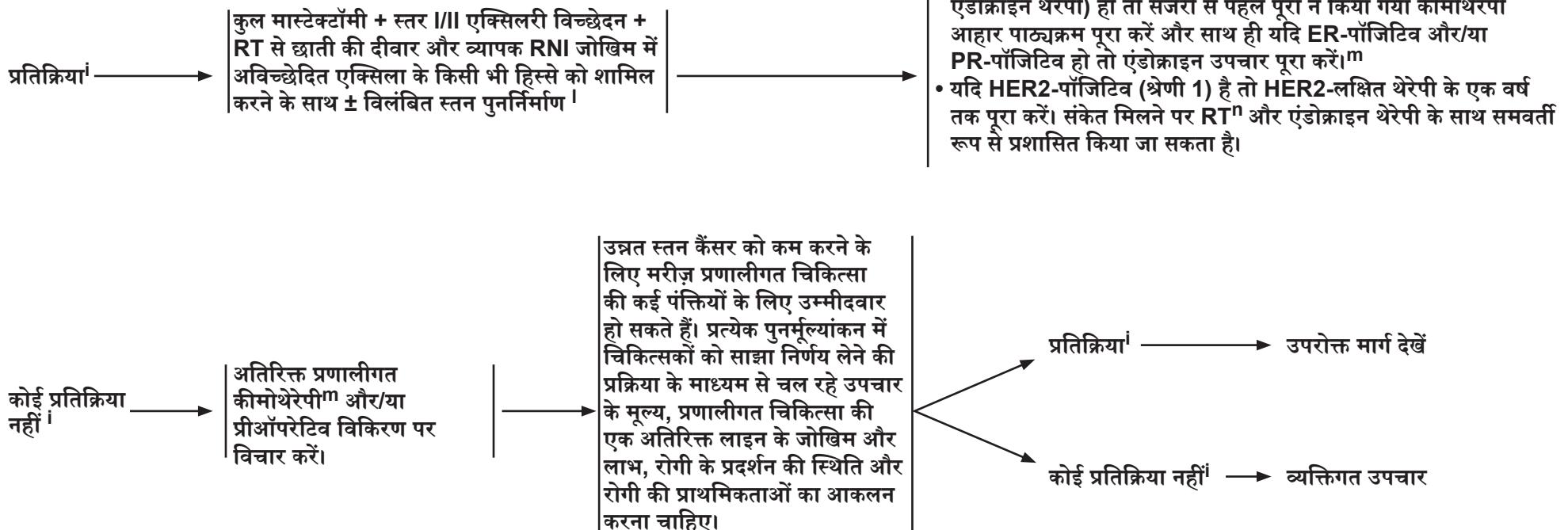
<sup>g</sup> FDG PET/CT डायग्नोस्टिक CT के साथ ही किया जा सकता है। FDG PET/CT उन स्थितियों में सबसे अधिक सहायक है जहां मानक स्टेजिंग अध्ययन अस्पृश्य या संदिग्ध हैं। FDG PET/CT मानक स्टेजिंग अध्ययनों के अतिरिक्त उपयोग किए जाने पर अप्रत्याशित क्षेत्रीय नोडल रोग और/या दूर के मेटास्टेस की पहचान करने में भी सहायक हो सकता है।

<sup>h</sup> HER2-पॉजिटिव IBC वाले रोगियों को पर्टुज़ुमैब युक्त आहार सर्जरी से पहले दिया जा सकता है।

नोट: जब तक अन्यथा सकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

प्रीऑपरेटिव थेरेपी पर      उपचार<sup>j</sup>  
प्रतिक्रिया



<sup>i</sup> प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के लिए स्तन में ट्यूमर या क्षेत्रीय लिम्फ नोड प्रतिक्रिया का सटीक मूल्यांकन मुश्किल है, और इसमें शारीरिक जांच और प्रारंभिक ट्यूमर स्टेजिंग का समय इमेजिंग अध्ययन (मैमोग्राम और/या स्तन MRI) का प्रदर्शन शामिल होना चाहिए जो असामान्य थे। सर्जरी से पहले इमेजिंग विधियों का चयन बहु-विषयक टीम द्वारा निर्धारित किया जाना चाहिए।

<sup>j</sup> बार-बार होने वाले IBC वाले मरीजों का उपचार पुनरावृत्ति/चरण IV (M1) रोग ((BINV-19) के लिए दिशानिर्देश के अनुसार किया जाना चाहिए।

<sup>k</sup> सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत देखें (BINV-H)।

<sup>l</sup> बार-बार होने वाले अनरेक्टेबल (स्थानीय या क्षेत्रीय) या चरण IV (M1) रोग (BINV-Q) के लिए प्रणालीगत थेरेपी नियम देखें।

<sup>m</sup> एंडोक्राइन थेरेपी (BINV-के) देखें।

<sup>N</sup> विकिरण चिकित्सा के सिद्धांत (BINV-I) <344> देखें। <

नोट: जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

नैदानिक परीक्षण: NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। नैदानिक परीक्षण में भागीदारी को विशेष रूप से प्रोत्साहित किया जाता है।

### 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 and 1.4 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 <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Paget disease of the nipple NOT associated with invasive carcinoma and/or carcinoma <i>in situ</i> (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.

**Continued**

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](http://www.springer.com).



**Table 1. Definitions for T, N, M (continued)**

### Regional Lymph Nodes (N)

#### Clinical (cN)

cNX*	Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed)
cN0	No regional lymph node metastases (by imaging or clinical examination)
cN1	Metastases to movable ipsilateral level I, II axillary lymph node(s)
cN1mi**	Micrometastases (approximately 200 cells, larger than 0.2 mm, but none larger than 2.0 mm)
cN2	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
cN2a	Metastases in ipsilateral level I, II axillary lymph nodes fixed to one another (matted) or to other structures
cN2b	Metastases only in ipsilateral internal mammary nodes in the absence of axillary lymph node metastases
cN3	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
cN3a	Metastases in ipsilateral infraclavicular lymph node(s)
cN3b	Metastases in ipsilateral internal mammary lymph node(s) and axillary lymph node(s)
cN3c	Metastases in ipsilateral supraclavicular lymph node(s)

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.

### Pathologic (pN)

pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., not removed for pathological study or previously removed)
pN0	No regional lymph node metastasis identified or ITCs only
pN0(i+)	ITCs only (malignant cells clusters no larger than 0.2 mm) in regional lymph node(s)
pN0(mol+)	Positive molecular findings by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR); no ITCs detected
pN1	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
pN1mi	Micrometastases (approximately 200 cells, larger than 0.2 mm, but none larger than 2.0 mm)
pN1a	Metastases in 1–3 axillary lymph nodes, at least one metastasis larger than 2.0 mm
pN1b	Metastases in ipsilateral internal mammary sentinel nodes, excluding ITCs
pN1c	pN1a and pN1b combined.
pN2	Metastases in 4–9 axillary lymph nodes; or positive ipsilateral internal mammary lymph nodes by imaging in the absence of axillary lymph node metastases
pN2a	Metastases in 4–9 axillary lymph nodes (at least one tumor deposit larger than 2.0 mm)
pN2b	Metastases in clinically detected internal mammary lymph nodes with or without microscopic confirmation; with pathologically negative axillary nodes

Continued



**Table 1. Definitions for T, N, M (continued)**

**Pathologic (pN)**

<b>pN3</b>	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
<b>pN3a</b>	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
<b>pN3b</b>	pN1a or pN2a in the presence of cN2b (positive internal mammary nodes by imaging); or pN2a in the presence of pN1b
<b>pN3c</b>	Metastases in ipsilateral supraclavicular lymph nodes

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)**

<b>M0</b>	No clinical or radiographic evidence of distant metastases*
<b>cM0(i+)</b>	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
<b>cM1</b>	Distant metastases detected by clinical and radiographic means
<b>pM1</b>	Any histologically proven metastases in distant organs; or if in non-regional nodes, metastases greater than 0.2 mm

**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.

<b>Stage 0</b>	Tis	N0	M0	<b>Stage IIIA</b>	T0	N2	M0
<b>Stage IA</b>	T1	N0	M0		T1	N2	M0
<b>Stage IB</b>	T0	N1mi	M0		T2	N2	M0
	T1	N1mi	M0		T3	N1	M0
<b>Stage IIA</b>	T0	N1	M0		T3	N2	M0
	T1	N1	M0	<b>Stage IIIB</b>	T4	N0	M0
	T2	N0	M0		T4	N1	M0
<b>Stage IIB</b>	T2	N1	M0		T4	N2	M0
	T3	N0	M0	<b>Stage IIIC</b>	Any T	N3	M0
			<b>Stage IV</b>	Any T	Any N	M1	

**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.

**Continued**

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](http://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)

- GX** Grade cannot be assessed
- G1** Low combined histologic grade (favorable);  
SBR score of 3–5 points
- G2** Intermediate combined histologic grade (moderately favorable); SBR  
score of 6–7 points
- G3** High combined histologic grade (unfavorable);  
SBR score of 8–9 points

#### Ductal Carcinoma *in situ*: Nuclear Grade

The grade that should be used for ductal carcinoma *in situ* is nuclear grade ([www.cap.org](http://www.cap.org))

- GX** Grade cannot be assessed
- G1** Low nuclear grade
- G2** Intermediate nuclear grade
- G3** High nuclear grade

**Continued**

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](http://www.springer.com).

संस्करण 4.2023, 23-03-2023 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), सारे अधिकार सुरक्षित हैं। NCCN Guidelines® और इस दृष्टिकोण से NCCN की स्पष्ट लिखित अनुमति के बिना किसी भी रूप में दोबारा प्रस्तुत नहीं किया जा सकता है।



## हिस्टोपैथोलॉजिक प्रकार - WHO वर्गीकरण 5वां संस्करण (2019)

### स्वस्थानी कार्सिनोमस

D एक्टल कार्सिनोमा इन सीटू (DCIS) (निम्न परमाणु ग्रेड, मध्यवर्ती परमाणु ग्रेड, और उच्च परमाणु ग्रेड)  
सीटू पैपिलरी नियोप्लाज्म (पैपिलरी DCIS, इनकैप्सुलेटेड पैपिलरी कार्सिनोमा, सॉलिड पैपिलरी कार्सिनोमा इन सीटू)

### इन्वेसिव कार्सिनोमस

में बिना किसी विशेष प्रकार का वैसिव स्तन कार्सिनोमा (डक्टल और अन्य विशेष पैटर्न)

माइक्रोइनवेसिव कार्सिनोमा

इन्वेसिव लोब्यूलर कार्सिनोमा

ट्यूबलर कार्सिनोमा

क्रिब्रीफॉर्म कार्सिनोमा

श्लेष्मा कार्सिनोमा

म्यूसिनस सिस्टेडेनोकार्सिनोमा

इन्वेसिव माइक्रोपैपिलरी कार्सिनोमा

इन्वेसिव पैपिलरी कार्सिनोमा

इन्वेसिव ठोस पैपिलरी कार्सिनोमा

एपोक्राइन विभेदन के साथ कार्सिनोमा

मुझे टैप्लास्टिक कार्सिनोमा (स्पिंडल सेल, स्कैमस, विषम विभेदन के साथ, निम्न-ग्रेड एडेनोस्कैमस कार्सिनोमा, निम्न-ग्रेड फाइब्रोमैटोसिस-जैसे और मिश्रित मेटाप्लास्टिक)

न्यूरोएंडोक्राइन ट्यूमर (NET)

न्यूरोएंडोक्राइन कार्सिनोमा (NEC)

लारमय ग्रंथि-प्रकार (एसिनिक कोशिका, एडेनोइड सिस्टिक, स्नावी, म्यूकोएपिडर्मोइड, पॉलीमोर्फस एडेनोकार्सिनोमा)

उलटी ध्रुवता के साथ लंबा सेल कार्सिनोमा

### अनुकूल हिस्टोलॉजिक प्रकार

ट्यूबलर कार्सिनोमा

क्रिब्रीफॉर्म कार्सिनोमा

श्लेष्मा कार्सिनोमा

एडेनोइड सिस्टिक

निम्न-ग्रेड एडेनोस्कैमस कार्सिनोमा मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा

निम्न-श्रेणी फाइब्रोमैटोसिस-जैसे मेटाप्लास्टिक कार्सिनोमा

निरंतर

ट्यूमर का WHO वर्गीकरण संपादकीय बोर्ड, ईडी। ट्यूमर का WHO वर्गीकरण, 5वां संस्करण - स्तन ट्यूमर। ल्योन: कैंसर पर अनुसंधान के लिए अंतर्राष्ट्रीय एजेंसी 2019।

संस्करण 4.2023, 23-03-2023 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), सारे अधिकार सुरक्षित हैं। NCCN Guidelines® और इस दृष्टिकोण को NCCN की स्पष्ट लिखित अनुमति के बिना किसी भी रूप में दोबारा प्रस्तुत नहीं किया जा सकता है।

**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.

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
Tis N0 M0	Any	Any	Any	Any	0
T1* N0 M0 T0 N1mi M0 T1* N1mi M0	G1	Positive	Positive		IA
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
			Positive		
			Negative		
			IB		
	G2	Positive	Positive		IA
			Negative		
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
			Positive		
			Negative		
			IB		
G3	Positive	Positive	Positive		IA
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
			Positive		
			Negative		
			IB		

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T0 N1** M0 T1* N1** M0 T2 N0 M0	G1	Positive	Positive	Positive	IB
Negative				IIA	
Positive					
Negative					
Negative		Positive	IB	IB	
		Negative			
		Positive		IIA	
		Negative			
		Positive			
G2	Positive	Positive	Positive	Positive	IB
			Negative		IIA
		Negative	Positive	Positive	
			Negative		
		Negative	Positive	IB	IB
			Negative		
			Positive		IIA
			Negative		
			Positive		IIB
G3	Positive	Positive	Positive	Positive	IB
			Negative		IIA
		Negative	Positive	Positive	
			Negative		
		Negative	Positive	IB	IIB
			Negative		
			Positive		IIB
			Negative		
			Positive		

**Continued**

\*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](http://www.springer.com).

Table 3. Clinical Prognostic Stage (continued)

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T2 N1*** M0 T3 N0 M0	G1	Positive	Positive	IB	
			Negative	IIA	
			Positive		
			Negative	IIB	
		Negative	Positive	IIA	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
	G2	Positive	Positive	IB	
			Negative	IIA	
			Positive		
			Negative	IIB	
		Negative	Positive	IIA	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative	IIIB	
	G3	Positive	Positive	IB	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IIIA	
			Negative		
			Positive		
			Negative	IIIB	

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1*** M0 T3 N2 M0	G1	Positive	Positive	IIA	
			Negative	IIIA	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IIA	
			Negative	IIIA	
			Positive		
			Negative	IIIB	
	G2	Positive	Positive	IIA	
			Negative	IIIA	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IIA	
			Negative	IIIA	
			Positive		
			Negative	IIIB	
	G3	Positive	Positive	IIIB	
			Negative	IIIA	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IIIB	
			Negative	IIIC	
			Positive		
			Negative		

Continued

\*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](http://www.springer.com).

**Table 3. Clinical Prognostic Stage (continued)**

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T4 N0 M0	G1	Positive	Positive	Positive	IIIA
T4 N1*** M0			Negative	Negative	IIIB
T4 N2 M0			Positive	Positive	
Any T N3 M0			Negative	Negative	
		Negative	Positive	Positive	IIIC
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	IIIA
			Negative	Negative	
	G2	Positive	Positive	Positive	IIIA
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	IIIB
			Negative	Negative	
		Negative	Positive	Positive	IIIC
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	IIIB
			Negative	Negative	
Any T Any N M1	Any	Any	Any	Any	IV

**Notes:**

- 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.
- 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.
- 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.
- 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).

\*\*\*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](http://www.springer.com).

**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).

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
Tis N0 M0	Any	Any	Any	Any	0
T1* N0 M0 T0 N1mi M0 T1* N1mi M0	G1	Positive	Positive		IA
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
		Negative	Positive		
			Negative		
			Positive		
			Negative		
			Positive		
			Negative		
G2	Positive	Positive	Positive		IB
		Positive	Negative		
		Negative	Positive		
		Negative	Negative		
		Positive	Positive		
		Positive	Negative		
		Negative	Positive		
		Negative	Negative		
		Positive	Positive		
		Negative	Negative		
G3	Positive	Positive	Positive		IA
		Positive	Negative		
		Negative	Positive		
		Negative	Negative		
		Positive	Positive		
		Positive	Negative		
		Negative	Positive		
		Negative	Negative		
		Positive	Positive		
		Negative	Negative		

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T0 N1** M0 T1* N1** M0 T2 N0 M0	G1	Positive	Positive	Positive	IA
Negative			Negative	IB	
Positive			Positive		
Negative			Negative		
Negative		Positive	Positive	IIA	
		Negative	Negative	IB	
		Positive	Positive		
		Negative	Negative		
		Positive	Positive	IIA	
		Negative	Negative		
G2	Positive	Positive	Positive	Positive	IA
		Positive	Negative	Negative	IB
		Negative	Positive	Positive	
		Negative	Negative	Negative	
		Positive	Positive	Positive	IIA
		Positive	Negative	Negative	
		Negative	Positive	Positive	
		Negative	Negative	Negative	
		Positive	Positive	Positive	
		Negative	Negative	Negative	
G3	Positive	Positive	Positive	Positive	IA
		Positive	Negative	Negative	IIA
		Negative	Positive	Positive	
		Negative	Negative	Negative	
		Positive	Positive	Positive	IIA
		Positive	Negative	Negative	
		Negative	Positive	Positive	
		Negative	Negative	Negative	
		Positive	Positive	Positive	
		Negative	Negative	Negative	

**Continued**

\*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](http://www.springer.com).

**Table 4. Pathological Prognostic Stage (continued)**

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T2 N1*** M0 T3 N0 M0	G1	Positive	Positive	IA	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IA	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
	G2	Positive	Positive	IB	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IB	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
	G3	Positive	Positive	IB	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IIA	
			Negative	IIB	
			Positive		
			Negative		

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T0 N2 M0 T1* N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1*** M0 T3 N2 M0	G1	Positive	Positive	IB	
			Negative	III A	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IB	
			Negative	III A	
			Positive		
			Negative		
	G2	Positive	Positive	IB	
			Negative	III A	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IB	
			Negative	III A	
			Positive		
			Negative		
	G3	Positive	Positive	IIA	
			Negative	III A	
			Positive		
			Negative		
		Negative	Positive	IIB	
			Negative	III A	
			Positive		
			Negative		

**Continued**

\*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](http://www.springer.com).

**Table 4. Pathological Prognostic Stage (continued)**

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T4 N0 M0	G1	Positive	Positive	Positive	IIIA
T4 N1*** M0				Negative	IIIB
T4 N2 M0			Negative	Positive	
Any T N3 M0				Negative	
		Negative	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	
				Negative	
	G2	Positive	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	
				Negative	
		Negative	Positive	Positive	IIIA
				Negative	IIIB
			Negative	Positive	
				Negative	IIIC
	G3	Positive	Positive	Positive	IIIB
				Negative	
			Negative	Positive	
				Negative	
		Negative	Positive	Positive	IIIC
				Negative	
			Negative	Positive	
				Negative	
Any T Any N M1	Any	Any	Any	Any	IV

\*\*\*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](http://www.springer.com).



संक्षिप्ताक्षर

APBI	त्वरित आंशिक स्तन रेडिएशन	LFTs	लिवर फंक्शन टेस्ट	TNBC	ट्रिपल-नेगेटिव स्तन कैंसर
BCS	स्तन-संरक्षण सर्जी	LVEF	बाएँ वेंट्रिकुलर का इजेक्शन अंश	WBRT	संपूर्ण स्तन रेडिएशन थेरेपी
CPS	संयुक्त पॉज़िटिव स्कोर	LVI	लिम्फोवैस्कुलर इंवेज़न		
ctDNA	सकर्युलेटिंग ट्यूमर डीआर्क्सीराइबॉन्यूक्लिक एसिड	NAC	निपल-एरिओलर कॉम्प्लेक्स		
DCIS	डक्टल कार्सिनोमा इन सीटू	NST	कोई विशेष प्रकार नहीं		
ER	एस्ट्रोजन रिसेप्टर	OS	समग्र उत्तरजीविता		
EPC	इनकैप्सुलेटेड पैपिलरी कार्सिनोमा	PBI	आंशिक स्तन इरेडिएशन		
FNA	फाइन-नीडल एस्पिरेशन	pCR	पूर्ण पैथोलॉजिकल प्रतिक्रिया		
HER2	मानव एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर 2	PR	प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर		
HR	हार्मोन रिसेप्टर	RNI	क्षेत्रीय नोडल इरेडिएशन		
IBC	शोथज (इन्फ्लेमेटरी) स्तन कैंसर	RS	पुनरावृत्ति स्कोर		
IBTR	इप्सिलेटरल स्तन ट्यूमर की पुनरावृत्ति	SLN	सेंटिनल लिम्फ नोड		
IHC	इम्युनोहिस्टोकैमिस्ट्री	SLNB	सेंटिनल लिम्फ नोड बायोप्सी		
IMRT	इंटेंसिटी मॉड्यूलेटेड रेडिएशन थेरेपी	SPC	सॉलिड पैपिलरी कार्सिनोमा		
ISH	इम्युनोहिस्टोकैमिस्ट्री	SNRI	सेलेक्टिव सेरोटोनिन रूप्टेक इनहिबिटर		
		SSRI	सेरोटोनिन और नॉरपेनेफ्रिन रीपटेक अवरोधक		

साक्ष्य और आम सहमति की NCCN श्रेणियां

श्रेणी 1	उच्च-स्तरीय साक्ष्यों के आधार पर, NCCN की एक समान सहमति है कि हस्तक्षेप उचित है।
श्रेणी 2A	निचले स्तर के साक्ष्यों के आधार पर, NCCN की एक समान सहमति है कि हस्तक्षेप उचित है।
श्रेणी 2B	निचले स्तर के साक्ष्यों के आधार पर, NCCN की आम सहमति है कि हस्तक्षेप उचित है।
श्रेणी 3	किसी भी स्तर के साक्ष्य के आधार पर, NCCN की इस बात पर बड़ी असहमति है कि हस्तक्षेप उचित है।

जब तक अन्यथा संकेत न दिया जाए, सभी सिफारिशें श्रेणी 2A हैं।

NCCN वरीयता की श्रेणियाँ

पसंदीदा हस्तक्षेप	ऐसे हस्तक्षेप जो बेहतर प्रभावकारिता, सुरक्षा और साक्ष्य पर आधारित हों; और, जब उचित हो, सामर्थ्य।
अन्य अनुशंसित हस्तक्षेप	अन्य हस्तक्षेप जो कुछ हद तक कम प्रभावकारी, अधिक विषैले या कम परिपक्व डेटा पर आधारित हो सकते हैं; या समान परिणामों के लिए काफी कम किफायती।
कुछ विशेष परिस्थितियों में उपयोगी	अन्य हस्तक्षेप जिनका उपयोग चयनित रोगी आवादी के लिए किया जा सकता है (अनुशंसा के साथ परिभाषित)।

सभी सिफारिशें उचित मानी जाती हैं।



## चर्चा

यह चर्चा स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देशों के अनुरूप है। DCIS और आक्रामक स्तन कैंसर के स्थानीय क्षेत्रीय प्रबंधन के अनुभाग को 7 मई, 2022 को अपडेट किया गया था।  
शेष चर्चा का अपडेट प्रगति पर है।

## विषयसूची

अवलोकन .....	MS-3
साहित्य खोज मानदंड और दिशानिर्देश अपडेट पद्धति .....	MS-3
सीटू में डक्टल कार्सिनोमा (Tis, N0, M0) .....	MS-4
DCIS के लिए वर्कअप .....	MS-4
DCIS के लिए प्राथमिक उपचार .....	MS-5
प्राथमिक उपचार के बाद DCIS का प्रबंधन .....	MS-9
तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर .....	MS-11
गैर-मेटास्टैटिक (M0) तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर के लिए वर्कअप .....	MS-11
CT1-3, cN0 या cN+, M0 रोग का स्थानीय क्षेत्रीय उपचार .....	MS-15
सर्जरी .....	MS-15
रेडिएशन थेरेपी .....	MS-21
सहायक विकिरण चिकित्सा BCS के बाद .....	MS-25
सहायक रेडिएशन चिकित्सा मास्टेक्टोमी के बाद .....	MS-27
स्तन का पुनर्निर्माण .....	MS-30
मास्टेक्टोमी के बाद स्तन का पुनर्निर्माण .....	MS-30
त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी .....	MS-31
लम्पेक्टोमी के बाद स्तन का पुनर्निर्माण .....	MS-32
सिस्टेमिक थेरेपी (प्रीऑपरेटिव और सहायक) .....	MS-34

सिस्टेमिक थेरेपी के विकल्प .....	MS-34
प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी .....	MS-34
सहायक सिस्टेमिक थेरेपी .....	MS-36
मल्टीजीन परख .....	MS-36
सहायक एंडोक्राइन थेरेपी .....	MS-41
सहायक बाईसफॉस्फोनेट थेरेपी .....	MS-48
सहायक साइटोटॉक्सिक कीमोथेरेपी .....	MS-49
सहायक HER2-लक्षित चिकित्सा .....	MS-53
अनुकूल हिस्टोलॉजी के ट्यूमर के लिए सहायक थेरेपी .....	MS-57
थेरेपी-के बाद निगरानी और फॉलो-अप T0-3, N1, M0 और T1-3, N0-1, M0 ट्यूमर के लिए .....	MS-57
आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर .....	MS-60
आवर्ती और चरण IV स्तन कैंसर के लिए स्टेजिंग और वर्कअप .....	MS-60
स्थानीय आवर्ती रोग का प्रबंधन .....	MS-61
आवर्ती या चरण IV रोग का प्रबंधन .....	MS-62
आवर्ती या चरण IV रोग के लिए सर्जरी .....	MS-62
चरण IV/आवर्ती रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी के लिए दिशा-निर्देश स्तरीकरण ..	MS-63
अस्थि मेटास्टेसेस के लिए थेरेपी .....	MS-63
चरण IV या आवर्ती मेटास्टेटिक HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए प्रणालीगत थेरेपी .....	MS-65
	MS-1



चरण IV या आवर्ती HR- नेगेटिव, HER2- पॉज़िटिव स्तन कैंसर के लिए प्रणालीगत थेरेपी .....	MS-71	चरण IV या आवर्ती IBC .....	MS-93
आवर्ती या चरण IV HR- पॉज़िटिव, HER2- पॉज़िटिव स्तन कैंसर के लिए प्रणालीगत थेरेपी .....	MS-76	एक्सिलरी स्तन कैंसर .....	MS-93
जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन के साथ आवर्ती या चरण IV रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी .....	MS-77	संभावित प्राथमिक स्तन कैंसर के लिए वर्कअप .....	MS-93
PD-L1-पॉज़िटिव, तिहरे नेगेटिव, आवर्ती या चरण IV रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी .....	MS-78	संभावित प्राथमिक स्तन कैंसर के लिए इलाज .....	MS-94
आवर्ती या चरण IV रोग के लिए प्रणालीगत कीमोथेरेपी .....	MS-78	सारांश .....	MS-94
कुछ परिस्थितियों में उपयोगी चरण IV रोग के लिए अतिरिक्त लक्षित उपचार .	MS-82	संदर्भ .....	MS-95
मेटास्टेटिक रोग की निगरानी .....	MS-83		
विशेष स्थितियाँ .....	MS-85		
पाजेट्स रोग .....	MS-85		
स्तन के फिलोइड घूमर्स .....	MS-87		
गर्भावस्था के दौरान स्तन कैंसर .....	MS-88		
शोथज (इन्फ्लेमेटरी) स्तन कैंसर .....	MS-90		
StageT4d, N0- N3, M0.....	MS-90		
वर्कअप.....	MS-90		
उपचार .....	MS-91		
सर्जरी से पहले कीमोथेरेपी .....	MS-91		
सर्जरी .....	MS-92		
विकिरण.....	MS-92		

Discussion  
update in  
progress

## अवलोकन

स्तन कैंसर संयुक्त राज्य अमेरिका में महिलाओं में सबसे आम घातक बीमारी है और कैंसर से होने वाली मृत्यु के कारण के रूप में यह फेफड़ों के कैंसर के बाद दूसरे स्थान पर है। अमेरिकन कैंसर सोसायटी ने अनुमान लगाया है कि 2022 में संयुक्त राज्य अमेरिका में 290,560 अमेरिकियों में स्तन कैंसर का निदान किया जाएगा और 43,780 लोग इस बीमारी से मर जाएंगे।<sup>1</sup> गैर-आक्रामक या आक्रामक स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए उपचार-परक विकल्प जटिल और विविध हैं। स्तन कैंसर के लिए इन NCCN क्लिनिकल प्रैक्टिस दिशानिर्देशों में कार्सिनोमा इन सीटू, आक्रामक स्तन कैंसर, पगेट रोग, फाइलोइस घूमर, सूजन वाले स्तन कैंसर और गर्भावस्था के दौरान स्तन कैंसर के रोगियों के नैदानिक प्रबंधन के लिए - अब तक - के दिशानिर्देश शामिल हैं। ये दिशानिर्देश -स्तन कैंसर वाले NCCN सदस्य संस्थानों के प्रतिनिधियों के एक बहु अनुशासनात्मक पैनल द्वारा विकसित किए गए हैं - जो मेडिकल ऑन्कोलॉजी, सर्जिकल ऑन्कोलॉजी, रेडिएशन ऑन्कोलॉजी, पैथोलॉजी, पुनर्निर्माण सर्जरी और रोगी वकालत के क्षेत्र में केंद्रित विशेषज्ञता रखते हैं।

## साहित्य खोज मानदंड और दिशानिर्देश अपडेट पद्धति

अपडेट से पहले, स्तन कैंसर में प्रमुख साहित्य प्राप्त करने के लिए PubMed डेटाबेस की एक इलेक्ट्रॉनिक खोज की गई थी: स्तन कैंसर, स्तन नियोप्लाज्म, DCIS, सूजन संबंधी स्तन कैंसर या फाइलोइस। PubMed डेटाबेस को इसलिए चुना गया क्योंकि यह चिकित्सा साहित्य के लिए सबसे व्यापक रूप से उपयोग किया जाने वाला संसाधन बना हुआ है और सूचकांक समकक्ष -बायोमेडिकल साहित्य की समीक्षा करता है।<sup>2</sup>

अंग्रेजी में प्रकाशित मनुष्यों पर अध्ययन का चयन करके खोज परिणामों को सीमित किया गया था। परिणाम निम्नलिखित लेख प्रकारों तक ही सीमित थे: क्लिनिकल जांच, अवस्था III;

क्लिनिकल जांच, अवस्था IV; दिशानिर्देश; यादृच्छिक संगृहीत जांच; मेटा - विश्लेषण; व्यवस्थित समीक्षाएँ; और सत्यापन अध्ययन।

PubMed खोज की संभावित प्रासंगिकता की जांच की गई। दिशानिर्देश अपडेट बैठक के दौरान समीक्षा के लिए पैनल द्वारा चुने गए प्रमुख PubMed लेखों के डेटा के साथ-साथ इन दिशानिर्देशों के लिए प्रासंगिक समझे जाने वाले और पैनल द्वारा चर्चा किए गए अतिरिक्त स्रोतों के लेखों को चर्चा अनुभाग के इस संस्करण में शामिल किया गया है। जिन अनुशंसा में उच्च - स्तर के साक्ष्य की कमी है, वे पैनल की निचले - स्तर के साक्ष्य और विशेषज्ञ की राय की समीक्षा पर आधारित हैं। NCCN दिशानिर्देशों के विकास और अपडेट का पूरा विवरण

NCCN [वेबपेज](#)



## सीट्र में डक्टल कार्सिनोमा (Tis, N0, M0)

स्क्रीनिंग मैमोग्राफी की शुरूआत और उसके बढ़ते उपयोग के बाद से DCIS का निदान बढ़ गया है। अमेरिकन कैंसर सोसायटी के अनुसार, संयुक्त राज्य अमेरिका में 2022 में महिला स्तन के DCIS के 50,000 से अधिक मामलों का निदान किया जाएगा।<sup>1</sup>

### DCIS के लिए वर्कअप

DCIS की अनुशंसित कार्यप्रणाली और स्टेजिंग में इतिहास और शारीरिक परीक्षा शामिल है; द्विपक्षीय निदान मैमोग्राफी; पैथोलॉजी समीक्षा; घूमर एस्ट्रोजन रिसेप्टर (ER) स्थिति का निर्धारण; और MRI, जैसा कि संकेत दिया गया है।

पैथोलॉजी रिपोर्टिंग के लिए, NCCN पैनल स्तन के आक्रामक और गैर-आक्रामक कार्सिनोमा दोनों के लिए कॉलेज ऑफ अमेरिकन पैथोलॉजिस्ट (CAP) प्रोटोकॉल का समर्थन करता है।<sup>3</sup>

NCCN पैनल सहायक अंतःस्रावी चिकित्सा या जोखिम में कमी के लाभ को निर्धारित करने के लिए ER स्थिति के जांच की अनुशंसा करता है। यह अमेरिकन सोसाइटी फॉर क्लिनिकल ऑन्कोलॉजी (ASCO)/CAP दिशानिर्देशों, <sup>4</sup> के अनुसार है, जो स्तन कैंसर के जोखिम को कम करने और प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर (PR) जांच के लिए अंतःस्रावी उपचारों के संभावित लाभ को निर्धारित करने के लिए नव निदान DCIS के ईआर जांच की अनुशंसा करता है। वैकल्पिक माना जाएगा। यद्यपि घूमर HER2 स्थिति आक्रामक कैंसर में पूर्वानुमानित महत्व की है, लेकिन DCIS में इसका महत्व स्थापित नहीं किया गया है। आज तक, अध्ययनों में DCIS में पूर्वानुमानित संकेतक के रूप में HER2 की स्थिति के अस्पष्ट या कमजोर साक्ष्य मिले हैं, <sup>5-8</sup> और HER2-प्रवर्धित DCIS में विकिरण के साथ-साथ ट्रैस्टुज़मैब के उपयोग से कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण लाभ नहीं हुआ है।<sup>9</sup> NCCN पैनल ने निष्कर्ष निकाला है कि DCIS के लिए HER2 स्थिति प्रबंधन रणनीति में बदलाव नहीं करती है और इसलिए DCIS के लिए अनुशंसित नहीं है।

यदि रोगी को वंशानुगत स्तन कैंसर के लिए उच्च जोखिम पर माना जाता है, तो आनुवंशिक परामर्श की सिफारिश की जाती है, जैसा आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च- जोखिम आकलन के लिए [NCCN दिशा-निर्देशों द्वारा परिभाषित किया गया है: स्तन, अंडाशय, और अग्राशय।](#)

DCIS के प्रबंधन में MRI की भूमिका अस्पष्ट बनी हुई है। उच्च - ग्रेड DCIS के लिए MRI में संभावित रूप से 98% तक की संवेदनशीलता दिखाई गई है।<sup>10</sup> शुद्ध DCIS वाले 193 रोगियों के एक संभावित, अवलोकन संबंधी अध्ययन में, जो ऑपरेशन से पहले मैमोग्राफी और MRI इमेजिंग दोनों से गुजर चुके थे; 93 (56%) रोगियों का निदान मैमोग्राफी द्वारा किया गया और 153 (92%) का निदान MRI ( $P < .0001$ ) द्वारा किया गया। उच्च - ग्रेड DCIS वाले 89 रोगियों में से 43 (48%) जिनका मैमोग्राफी द्वारा निदान नहीं किया गया था, उनका निदान अकेले MRI द्वारा किया गया था।<sup>10</sup> हालाँकि, अन्य अध्ययनों से पता चलता है कि MRI बीमारी की सीमा को कम कर सकता है।<sup>11</sup> इसलिए, DCIS के लिए मास्टेकटॉमी करने के सर्जिकल निर्णय केवल MRI निष्कर्षों पर आधारित नहीं होने चाहिए। यदि MRI के निष्कर्ष मैमोग्राफी की तुलना में अधिक व्यापक बीमारी का सुझाव देते हैं, जैसे कि पूर्ण एक्सीज़न के लिए एक स्पष्ट रूप से बड़े उच्छेदन की आवश्यकता होती है, तो निष्कर्षों को अधिक व्यापक वृद्धि के MRI - निर्देशित बायोप्सी के माध्यम से हिस्टोलॉजिकल रूप से सत्यापित किया जाना चाहिए। यह निर्धारित करने के लिए किए गए अध्ययन कि क्या MRI के उपयोग से पुनः - एक्सीज़न की दर कम हो जाती है और DCIS वाले रोगियों में स्थानीय पुनरावृत्ति कम हो जाती है, परस्पर विरोधी परिणाम दिखाते हैं। जबकि कई अध्ययनों से पता चलता है कि MRI के बाद स्तन-संरक्षण सर्जरी (BCS) से गुजरने वाले शुद्ध DCIS वाले रोगियों में उन लोगों की तुलना में - रिएक्सीज़न दर में कोई कमी नहीं हुई है, जिन्होंने प्रीऑपरेटिव MRI नहीं कराया था, <sup>12,13</sup> कुछ ने पुनः में कमी प्रदर्शित की है -DCIS के लिए प्रीऑपरेटिव MRI के उपयोग के साथ चीरा लगाने की दर।<sup>14,15</sup> एक अध्ययन से पता चला है कि प्रीऑपरेटिव MRI के साथ कैंसर का पता लगाने की अतिरिक्त दर 6.2% है।<sup>15</sup> इसलिए, प्रीऑपरेटिव MRI का उपयोग विवादास्पद बना हुआ है। NCCN पैनल केवल चुनिंदा परिस्थितियों में DCIS के



लिए स्तन MRI करने की अनुशंसा करता है, जहां प्रारंभिक कार्य के दौरान अतिरिक्त जानकारी की आवश्यकता होती है, यह देखते हुए कि MRI के उपयोग से नकारात्मक मार्जिन की संभावना में वृद्धि या DCIS के लिए मास्टेक्टोमी में रूपांतरण में कमी नहीं देखी गई है।

### DCIS के लिए प्राथमिक उपचार

DCIS के लिए प्राथमिक चिकित्सा का लक्ष्य आक्रामक स्तन कार्सिनोमा की प्रगति को रोकना है। DCIS उपचार के लिए प्रबंधन रणनीतियों में सर्जरी (मास्टेक्टोमी या BCS), और/या विकिरण चिकित्सा (RT) शामिल है, इसके बाद पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करने के लिए पात्र रोगियों में सहायक अंतःस्रावी चिकित्सा शामिल है।

स्थानीय उपचार का चुनाव समग्र बीमारी - से संबंधित अस्तित्व को प्रभावित नहीं करता है; इसलिए, जोखिम कम करने के लिए व्यक्ति की प्राथमिकताओं पर विचार किया जाना चाहिए।

शुद्ध DCIS के कई संभावित यादृच्छिक जांचों से पता चला है कि BCS के बाद संपूर्ण स्तन विकिरण चिकित्सा (WBRT) को शामिल करने से - स्तन रोग की पुनरावृत्ति की दर कम हो जाती है, 16-23 लेकिन दूर के मेटास्टेसिस -मुक्त अस्तित्व में कमी नहीं आती है।<sup>24</sup> चार बड़े बहुकेंद्र यादृच्छिक जांचों के एक मेटा - विश्लेषण ने व्यक्तिगत जांचों के परिणामों की पुष्टि की, यह दर्शाता है कि DCIS के लिए BCS के बाद WBRT को जोड़ने से इप्सिलेटरल स्तन घटनाओं (खतरा अनुपात [HR], 0.49) में सांख्यिकीय और नैदानिक रूप से महत्वपूर्ण कमी मिलती है। ; 95% आत्मविश्वास अंतराल [CI]; 0.41–0.58,  $P < .00001$ )।<sup>25</sup> हालाँकि, इन जांचों से यह नहीं पता चला कि RT को जोड़ने से समग्र अस्तित्व (OS) लाभ होता है। NSABP B - 17 के लंबे - अनुवर्ती - से पता चला कि 15 वर्षों में, RT के परिणामस्वरूप अकेले एक्सीजन की तुलना में इप्सिलेटरल आक्रामक पुनरावृत्ति में 52% की कमी आई (HR, 0.48) ; 95% CI, 0.33 - 0.69,  $P < .001$ )।<sup>22</sup> ओएस और संचयी सभी - कारण 15 वर्षों के दौरान मृत्यु दर दोनों समूहों के बीच समान थी (मृत्यु के लिए HR, 1.08; 95% CI, 0.79-1.48)।<sup>22</sup> इसी तरह के निष्कर्ष SEER डेटाबेस के एक बड़े अवलोकन अध्ययन द्वारा

बताए गए थे जिसमें DCIS के 108,196 मरीज शामिल थे।<sup>26</sup> 10 वर्षों में एक उपसमूह विश्लेषण में, WBRT के साथ या उसके बिना BCS के साथ इलाज किए गए 60,000 रोगियों में से, इप्सिलेटरल पुनरावृत्ति के जोखिम में 50% की कमी (समायोजित HR, 0.47 [95% CI, 0.42-0.53];  $P < .001$ ) WBRT को जोड़ने से जुड़ा था। हालाँकि, इस अध्ययन में, स्तन कैंसर - विशिष्ट मृत्यु दर समान पाई गई (HR, 0.86 [95% CI, 0.67-1.10];  $P = .22$ )।<sup>26</sup>

इसके विपरीत, कई जनसंख्या - आधारित अध्ययन BCS के बाद DCIS के लिए WBRT के लाभकारी प्रभावों का सुझाव देते हैं, उदाहरण के लिए, उच्च - जोखिम DCIS (उदाहरण के लिए, उच्च परमाणु ग्रेड, कम उम्र, बड़े ठ्यूमर) वाले रोगियों में WBRT का उपयोग आकार) को ओएस में मामूली लेकिन सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण सुधार के साथ जुड़ा हुआ दिखाया गया था।<sup>27</sup> DCIS के 140,366 रोगियों सहित SEER डेटाबेस के एक अन्य अवलोकन अध्ययन में, स्तन-संरक्षण चिकित्सा (BCT) से इलाज कराने वालों के लिए 15-वर्षीय स्तन कैंसर की मृत्यु दर 1.7% थी, जबकि अकेले BCS से इलाज कराने वाले रोगियों के लिए 2.3% थी (HR, 0.77; 95% CI, 0.67-0.88;  $P < .001$ ), अकेले BCS की तुलना में BCS और WBRT के साथ स्तन कैंसर मृत्यु दर में एक छोटी लेकिन महत्वपूर्ण कमी दर्शाता है।<sup>28</sup>

**RT बूस्ट:** आक्रामक स्तन कैंसर के लिए सभी आयु समूहों में इप्सिलेटरल स्तन ठ्यूमर पुनरावृत्ति (IBTR) जोखिम (20 साल में 4%) में एक छोटी लेकिन सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण कमी प्रदान करने के लिए RT बूस्ट का उपयोग किया गया है।<sup>29-32</sup>

10 शैक्षणिक संस्थानों से रोगी - स्तर के डेटा के एक एकत्रित विश्लेषण ने शुद्ध DCIS रोगियों के परिणामों का मूल्यांकन किया, सभी का BCS और WBRT ( $n = 4131$ ) के साथ इलाज किया गया था, जिन्हें या तो 14 जीवाई ( $n = 2661$ ) या कोई बढ़ावा नहीं मिला ( $n = 1470$ ) की औसत खुराक के साथ RT बूस्ट प्राप्त हुआ था। रोगियों का औसत अनुवर्ती - 9 वर्ष था। 5 वर्ष (97.1% बनाम 96.3%), 10 वर्ष (94.1% बनाम 92.5%), और 15 वर्ष (91.6% बनाम 88.0) ( $P = .0389$  सभी के लिए) वाले रोगियों की तुलना में IBTR में कमी देखी गई। %)।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

RT बूस्ट का उपयोग रोगियों के पूरे समूह (HR, 0.73; 95% CI, 0.57–0.94;  $P = .01$ ) में काफी कम IBTR से जुड़ा था।<sup>33</sup> एक बहुभिन्नरूपी विश्लेषण में, जिसमें निम्न IBTR से जुड़े कारकों को ध्यान में रखा गया, जिसमें ग्रेड, ईआर सकारात्मक स्थिति, सहायक टैमोक्सीफेन का उपयोग, मार्जिन स्थिति और उम्र शामिल है, RT बूस्ट महत्वपूर्ण (HR, 0.69; 95% CI, 0.53–0.91;  $P < .010$ )। का लाभ अभी भी सांख्यिकीय रूप से बना हुआ है।<sup>33</sup> यहां तक कि उन रोगियों में भी जिन्हें नकारात्मक मार्जिन स्थिति (नेशनल सर्जिकल एडजुवेंट ब्रेस्ट एंड बाउल प्रोजेक्ट (एनएसएबीपी) परिभाषा के अनुसार ट्यूमर पर कोई स्थाही नहीं के रूप में परिभाषित किया गया है, या सर्जिकल ऑन्कोलॉजी सोसायटी के अनुसार 2 मिमी से अधिक मार्जिन के आधार पर बहुत कम जोखिम माना जाता है। > [SSO]/अमेरिकन सोसाइटी फॉर रेडिएशन ऑन्कोलॉजी (American Society for Radiation Oncology) [ASTRO]/ASCO परिभाषा), स्थानीय रिलैप्स की दर को कम करने के लिए RT बूस्ट सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण रहा।

आक्रामक कैंसर के समान, हालांकि RT बूस्ट अध्ययन किए गए सभी आयु समूहों में फायदेमंद था, बूस्ट के पूर्ण लाभ का परिमाण युवा रोगियों में सबसे बड़ा था। दो यादृच्छिक अवस्था III जांच अध्ययन कर रहे हैं कि क्या RT बूस्ट DCIS ClinicalTrials.gov पहचानकर्ता वाले रोगियों में पुनरावृत्ति को कम करता है (: NCT00470236 and NCT00907868). इन जांचों का संचय पूरा हो गया है और अब सक्रिय अनुवर्ती कार्रवाई चल रही है। BIG 3-07/TROG 07.01 अवस्था III जांच (NCT00470236) में नामांकित रोगियों में स्वास्थ्य संबंधी जीवन की गुणवत्ता (HRQOL) पर एक हालिया प्रकाशन से पता चला है कि 2 साल के बाद, कॉस्मेटिक स्थिति को बढ़ावा बनाम बिना किसी बढ़ावा के नकारात्मक रूप से प्रभावित किया गया था, जो स्थानीय पुनरावृत्ति और ओएस पर प्रभाव से संबंधित डेटा प्रकाशित होने तक बूस्ट को जोड़ने के बारे में सूचित साझा निर्णय लेने के महत्व का सुझाव देता है।<sup>34</sup> इस जांच के 5-वर्षीय डेटा के अनुसार, 2021 की वार्षिक सैन एंटोनियो स्तन कैंसर संगोष्ठी (SABCS) बैठक में प्रस्तुत किया गया, समूह में 93% मरीज़ जिन्हें बढ़ावा नहीं

मिला, वे स्थानीय पुनरावृत्ति से मुक्त थे, जबकि समूह में 97% मरीज़ जिन्हें RT बूस्ट मिला (HR, 0.47; 95% CI, 0.31–0.72;  $P > <.001$ ).<sup>35</sup> इन आंकड़ों के सहकर्मी-समीक्षित प्रकाशन की प्रतीक्षा है।

**WBRT के बिना अकेले स्तन संरक्षण सर्जरी:** RT उपचार की लागत को बढ़ाता है और प्रतिकूल प्रभावों के साथ आता है। इसलिए, उपचार को कम करने और रुग्णता को सीमित करने और जीवन की गुणवत्ता (QOL) को संरक्षित करने के प्रयास में, कई जांचों ने सावधानीपूर्वक चयनित कम जोखिम वाले रोगियों में RT की चूक की जांच की है।

ऐसी पूर्वव्यापी शृंखलाएँ हैं जो बताती हैं कि चयनित रोगियों में अकेले एक्सीज़न से (WBRT के बिना) इलाज करने पर - स्तन पुनरावृत्ति का जोखिम कम होता है।<sup>36-39</sup> उदाहरण के लिए, एक पूर्वव्यापी समीक्षा में, अकेले BCS के साथ इलाज किए गए DCIS वाले 186 रोगियों की 10 - वर्ष की बीमारी - मुक्त जीवित रहने (DFS) की दर कम - जोखिम वाले DCIS वाले रोगियों के लिए 94% और 83% थी। मध्यवर्ती - और उच्च - जोखिम DCIS वाले रोगियों के लिए<sup>36</sup> बिना RT, या प्रणालीगत जोखिम कम करने वाली चिकित्सा के BCS से उपचारित DCIS के 215 रोगियों के एक अन्य पूर्वव्यापी अध्ययन में, 8 वर्षों में पुनरावृत्ति दर 0%, 21.5% और कम -, मध्यवर्ती -, या उच्च - जोखिम DCIS, वाले रोगियों में 32.1% थी।<sup>37</sup> इस पूर्वव्यापी अध्ययन में पुनरावृत्ति के जोखिम के स्तरीकरण की गणना ट्यूमर ग्रेड, आकार, कॉमेडो नेक्रोसिस की अनुपस्थिति, मार्जिन चौड़ाई और निदान के समय उम्र के आधार पर संशोधित वैन नुय्स प्रोग्रेसिव इंडेक्स का उपयोग करके की गई थी।<sup>37</sup>

विकिरण के बिना इलाज किए गए कम - जोखिम वाले DCIS वाले चयनित रोगियों के एक बहु - संस्थागत, गैर - यादृच्छिक, संभावित अध्ययन ने भी विकिरण के बिना अकेले BCS के लिए कुछ सहायता प्रदान की है।<sup>40</sup> मरीजों को दो निम्न - जोखिम समूहों में से एक में नामांकित किया गया था: 1) निम्न - या मध्यवर्ती - ग्रेड DCIS, ट्यूमर का आकार 2.5 cm या छोटा ( $n = 561$ ); या 2) उच्च - ग्रेड DCIS, ट्यूमर का आकार 1 cm या छोटा ( $n = 104$ )।

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

प्रोटोकॉल विनिर्देशों में कम से कम 3 mm की न्यूनतम नकारात्मक मार्जिन चौड़ाई के साथ DCIS ठ्यूमर का एक्सीजन शामिल था। केवल 30% रोगियों को टेमोक्सीफेन प्राप्त हुआ। ध्यान दें, कई रोगियों में मार्जिन 3-mm प्रोटोकॉल आवश्यकता से काफी अधिक व्यापक था (यानी, निम्न-/मध्यवर्ती - जोखिम वाले रोगी समूह का मार्जिन 62% रोगियों में ≥5 mm था और >10 mm या कोई ठ्यूमर नहीं था) 48% रोगियों में - रिएक्सीजन )।<sup>40</sup> हालांकि 5 वर्षों में निम्न - /मध्यवर्ती-श्रेणी समूह के लिए IBTR की दर स्वीकार्य रूप से कम थी, 12.3 वर्षों के औसत अनुवर्ती - पर, निम्न-/मध्यवर्ती - ग्रेड और उच्च-ग्रेड DCIS के लिए 24.6% ( $P = .003$ ) के लिए IBTR विकसित करने की दर 14.4% थी। इससे पता चलता है कि IBTR घटनाओं में देरी हो सकती है लेकिन कम जोखिम वाली - जोखिम वाली आबादी में इसे रोका नहीं जा सकता है।

RTOG 9804 परीक्षण ने कम जोखिम वाले DCIS की सेटिंग में RT चूक के परिणामों की जांच की, कम जोखिम वाले रोग वाले 636 रोगियों को या तो RT या सर्जरी के बाद अवलोकन के लिए यादृच्छिक किया।<sup>23</sup> इस अध्ययन में, कम जोखिम में 2.5 cm से कम मापने वाले निम्न से मध्यवर्ती ग्रेड DCIS शामिल थे, जिसमें 3 mm से अधिक या उसके बराबर का नकारात्मक मार्जिन था। 7 वर्षों के औसत अनुवर्ती के साथ, अवलोकन की तुलना में RT के उपयोग से स्थानीय पुनरावृत्ति का कम जोखिम देखा गया (0.9% बनाम 6.7%; HR, 0.11; 95% CI, 0.03–0.47)। DFS या OS में कोई अंतर नहीं देखा गया। 15 वर्षों के अनुवर्ती के साथ, RT बनाम बिना RT के स्थानीय पुनरावृत्ति दरों में 50% की कमी आई (7.1% बनाम 15.1%; HR, 0.36; 95% CI, 0.20–0.66)।<sup>41</sup>

चार यादृच्छिक परीक्षणों (NSABP B-39/RTOG 0413,<sup>42</sup> OCOG-RAPID,<sup>43</sup> University of Florence,<sup>44</sup> और GEC-ESTRO<sup>45</sup> से उपलब्ध साक्ष्य >) स्तन कैंसर (ठ्यूमर ≤3 सेमी) के रोगियों में दिखाया गया है कि मल्टी-कैथेटर ब्रैकीथेरेपी के साथ त्वरित आंशिक स्तन विकिरण (APBI) WBRT की तुलना में स्थानीय नियंत्रण में कम नहीं है, समान विषाक्तता और स्तन कॉस्मेटिक परिणामों के साथ। NSABP B-39/RTOG 0413, OCOG

रैपिड, फ्लोरेंस विश्वविद्यालय और जीईसी-एस्ट्रो परीक्षणों में DCIS वाले मरीज़ क्रमशः 25%, 18%, 8.8% और 6% मरीज़ थे। APBI के लिए ASTRO दिशानिर्देश के अनुसार, 2.5 cm से कम माप वाले स्क्रीन-डिटेक्टेड DCIS वाले रोगी, ग्रेड I या II रोग के साथ, और 3 mm या उससे अधिक के नकारात्मक मार्जिन वाले रोगी APBI के लिए "उपयुक्त" उम्मीदवार हैं।<sup>46</sup>

**स्तन-संरक्षण थेरेपी के बाद मार्जिन स्थिति:** यह विश्लेषण करने के लिए संभावित यादृच्छिक परीक्षण नहीं किए गए हैं कि क्या व्यापक मार्जिन DCIS के लिए RT की आवश्यकता को प्रतिस्थापित कर सकता है। शुद्ध DCIS वाले 445 रोगियों के पूर्वव्यापी अध्ययन के परिणाम, जिनका इलाज अकेले एक्सीजन द्वारा किया गया था, ने संकेत दिया कि मार्जिन चौड़ाई स्थानीय पुनरावृत्ति का सबसे महत्वपूर्ण स्वतंत्र भविष्यवक्ता थी, हालांकि बढ़ती मार्जिन चौड़ाई के साथ स्थानीय पुनरावृत्ति जोखिम को कम करने की प्रवृत्ति 1 mm से कम मार्जिन के साथ 10 mm से अधिक या उसके बराबर की तुलना में सबसे अधिक स्पष्ट थी।<sup>47</sup> BCS और विकिरण से उपचारित DCIS के 4660 रोगियों के मेटा - विश्लेषण में, 2 mm से कम का सर्जिकल मार्जिन 2 mm के मार्जिन की तुलना में IBTR की बढ़ी हुई दरों से जुड़ा था, हालांकि कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं था यह तब देखा गया जब 2 mm से 5 mm या 5 mm से अधिक के मार्जिन की तुलना 2 - mm मार्जिन से की गई।<sup>48</sup>

एक अध्ययन ने पूर्वव्यापी रूप से DCIS वाले 2996 रोगियों के डेटाबेस की समीक्षा की, जिन्होंने अन्य सभी विशेषताओं को नियंत्रित करते हुए मार्जिन चौड़ाई और पुनरावृत्ति के बीच संबंध की जांच करने के लिए BCS कराया था।<sup>49</sup> व्यापक मार्जिन केवल उन रोगियों में पुनरावृत्ति की कम दर के साथ महत्वपूर्ण रूप से जुड़ा हुआ था, जिन्हें RT ( $P < .0001$ ) नहीं मिला था, लेकिन विकिरण से उपचारित लोगों में नहीं ( $P = .95$ )।<sup>49</sup>

DCIS SSO/ASTRO/ASCO द्वारा मार्जिन पर आम सहमति दिशानिर्देश के अनुसार, WBRT के साथ इलाज किए गए DCIS में कम से कम 2-mm मार्जिन का उपयोग IBTR की



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

कम दरों से जुड़ा है।<sup>46</sup> DCIS के लिए एक्सीज़न की पर्याप्तता का आकलन करने में विचार करने के लिए अतिरिक्त कारकों में अवशिष्ट कैल्सीफिकेशन की उपस्थिति शामिल है, जिसका मार्जिन करीब है (त्वचा के खिलाफ पूर्वकाल या मांसपेशियों के खिलाफ औसत दर्जे का, ऊपरी, निचला या पार्श्व), और रोगी की जीवन प्रत्याशा। विशेष रूप से, उन स्थितियों में जहां DCIS आक्रामक कार्सिनोमा के साथ मिश्रित है, आक्रामक स्तन कैंसर के लिए मार्जिन पर SSO/ASTRO/ASCO आम सहमति दिशानिर्देश का उपयोग किया जाना चाहिए, जो पर्याप्त मार्जिन लागू करने के रूप में "स्थाही पर कोई ठ्यूमर नहीं" इस मिश्रित ठ्यूमर परिदृश्य में आक्रामक और गैर-आक्रामक दोनों घटकों के लिए इसका समर्थन करता है।

**मास्टेक्टोमी (स्तन को काट कर निकाल देना):** DCIS वाले मरीजों और डायग्नोस्टिक मैमोग्राफी या अन्य इमेजिंग, शारीरिक जांच या बायोप्सी पर व्यापक बीमारी (यानी, दो या दो से अधिक चतुर्थांशों से जुड़ी बीमारी) के साक्ष्य के लिए मास्टेक्टोमी की आवश्यकता हो सकती है।

मास्टेक्टोमी से गुजरने वाले DCIS रोगियों के लिए, या शारीरिक स्थान पर स्थानीय एक्सीज़न के लिए जो बगल में लसीका जल निकासी पैटर्न से समझौता कर सकता है (उदाहरण के लिए, स्तन की पूँछ), एक सेंटिनल लिम्फ नोड बायोप्सी (SLNB) प्रक्रिया दृढ़ता से होनी चाहिए एक्सिला के मूल्यांकन के लिए पूर्ण एक्सिलरी लिम्फ नोड (ALN) विच्छेदन की आवश्यकता से बचने के लिए निश्चित सर्जीरी के समय इस पर विचार किया जाना चाहिए।<sup>50-53</sup> चूंकि प्रारंभिक बायोप्सी पर स्पष्ट रूप से शुद्ध DCIS वाले रोगियों का केवल एक छोटा सा हिस्सा (लगभग 25%) निश्चित सर्जिकल प्रक्रिया के समय आक्रामक स्तन कैंसर होगा<sup>54</sup> और अंततः ALN स्टेजिंग की आवश्यकता होगी, ALN विच्छेदन (ALND) अनुशंसित नहीं जब तक कि रोगियों में पैथोलॉजिकल रूप से प्रलेखित आक्रामक कैंसर या ALN मेटास्टैटिक रोग न हो (बायोप्सी या SNLB द्वारा)।

### DCIS के प्राथमिक उपचार के लिए NCCN की अनुशंसा

यह निर्धारित करने के लिए परीक्षण चल रहे हैं कि क्या कोई चयनित अनुकूल जीवविज्ञान DCIS उपसमूह हो सकता है जहां सर्जिकल एक्सीज़न आवश्यक नहीं है। जब तक इस गैर - सर्जिकल दृष्टिकोण की सुरक्षा के बारे में निश्चित सबूत प्रदर्शित नहीं हो जाते, तब तक NCCN पैनल सभी DCIS के लिए सर्जिकल एक्सीज़न की सिफारिश करना जारी रखेगा।

NCCN पैनल के अनुसार, DCIS के रोगियों के लिए उनकी संबंधित श्रेणियों की आम सहमति के साथ प्राथमिक उपचार विकल्प हैं:

- 1) BCS और WBRT बूस्ट के साथ या बिना बूस्ट (श्रेणी 1)। DCIS के लिए RT को बढ़ावा देने पर विचार करते समय, NCCN पैनल रोगी की पसंद और दीर्घायु जैसे अन्य कारकों के आधार पर एक व्यक्तिगत दृष्टिकोण की सिफारिश करता है। NCCN पैनल नोट करता है कि WBRT BCS का पालन करते हुए DCIS में IBTR दरों को लगभग 50% से 70% तक कम कर देता है। अकेले BCS (विकिरण के बिना) के साथ इलाज किए गए DCIS रोगियों के लिए, मार्जिन चौड़ाई के बावजूद, IBTR का जोखिम WBRT के बाद एक्सीज़न वाले उपचार की तुलना में काफी अधिक है (यहां तक कि DCIS रोगियों के पूर्वनिर्धारित कम - जोखिम उपसमूह के लिए भी)।
- 2) वैकल्पिक पुनर्निर्माण (श्रेणी 2A) के साथ SLNB के साथ या उसके बिना, संपूर्ण मास्टेक्टोमी।
- 3) सावधानीपूर्वक चयनित मामलों में BCS और APBI (श्रेणी 2A)। पैनल के अनुसार, कम जोखिम वाले DCIS वाले चुनिंदा मरीजों को APBI के लिए उपयुक्त माना जा सकता है यदि वे RTOG 9804 कम जोखिम वाले DCIS या APBI के लिए ASTRO "उपयुक्त" DCIS की परिभाषा के सभी पहलुओं को पूरा करते हैं।
- 4) अकेले BCS (श्रेणी 2B)। अकेले BCS के विकल्प पर केवल उन मामलों में विचार किया जाना चाहिए जहां रोगी और चिकित्सक व्यक्ति को बीमारी की पुनरावृत्ति के कम जोखिम के रूप में देखते हैं। कम जोखिम वाले रोग वाले रोगियों के लिए जिन्हें नकारात्मक मार्जिन के



साथ पूरी तरह से अलग कर दिया गया है और विशेष रूप से यदि वे ER-पॉजिटिव हैं और अंतःम्रावी चिकित्सा प्राप्त कर रहे होंगे, तो स्तन में पुनरावृत्ति की पूर्ण कमी RT से जुड़े जोखिमों को उचित ठहराने के लिए पर्याप्त नहीं हो सकती है। इसलिए, NCCN पैनल के अनुसार, ऐसे मामलों में RT को छोड़ना उचित हो सकता है।

BCT के लिए अंतर्विरोध एल्गोरि�थम में सूचीबद्ध हैं (स्तन संरक्षण थेरेपी के लिए विशेष विचार RT की आवश्यकता)। मास्टेकटॉमी से उपचारित मरीज़ स्तन पुनर्निर्माण के लिए उपयुक्त उम्मीदवार हैं (देखें सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांत)।

NCCN पैनल के अनुसार, पूर्ण उच्छेदन को मार्जिन और नमूना रेडियोग्राफी के विश्लेषण द्वारा प्रलेखित किया जाना चाहिए। पोस्ट - एक्सिशन मैमोग्राफी पर एक्सिशन अवशेषों की पर्याप्तता के बारे में किसी भी अनिश्चितता के लिए विचार किया जा सकता है (उदाहरण के लिए, द्रव्यमान और/या माइक्रोकैल्सीफिकेशन नमूने के भीतर स्पष्ट रूप से नहीं हैं)। क्लिप्स का उपयोग ट्यूमर बिस्तर को चिह्नित करने और विकिरण के साथ पर्याप्त कवरेज सुनिश्चित करने, बूस्ट और APBI क्षेत्रों का डिज़ाइन प्रदान करने और पैथोलॉजिकल मार्जिन स्थिति की समीक्षा लंबित रहने तक अतिरिक्त सर्जरी की आवश्यकता होने पर मार्कर प्रदान करने के लिए किया जा सकता है।

BCS और WBRT द्वारा इलाज किए गए शुद्ध DCIS वाले मरीजों के लिए, मार्जिन के करीब किसी भी ट्यूमर का मात्रात्मक विवरण सहायक होता है क्योंकि कम से कम 2 mm की रिसेक्शन चौड़ाई संकीर्ण नकारात्मक मार्जिन चौड़ाई के सापेक्ष IBTR के कम जोखिम से जुड़ी होती है। परिणामों को और बेहतर बनाने के लिए 2 mm से अधिक मार्जिन प्राप्त करने की नियमित प्रथा साक्ष्य द्वारा समर्थित नहीं है। जब मार्जिन के पास केवल न्यूनतम या फोकल DCIS भागीदारी होती है, तो व्यक्तिगत रोगी के लिए पुनरावृत्ति के जोखिम के साथ पुनः एक्सीज़न के जोखिमों को तौलने के लिए नैदानिक निर्णय का उपयोग किया जाना चाहिए।

DCIS वाले मरीजों के लिए केवल एक्सीज़न (कोई WBRT नहीं) के साथ इलाज किया जाता है, मार्जिन चौड़ाई की परवाह किए बिना, पूर्वनिर्धारित, कम जोखिम वाले मरीजों में भी एक्सीज़न और WBRT के साथ इलाज की तुलना में IBTR की दर काफी अधिक है। यद्यपि अकेले एक्सीज़न से इलाज के लिए इष्टतम मार्जिन चौड़ाई अज्ञात है, यह कम से कम 2 mm होनी चाहिए, कुछ सबूत 2 mm से अधिक व्यापक मार्जिन चौड़ाई के साथ बेहतर IBTR दरों का सुझाव देते हैं।

माइक्रोइन्वेज़न (DCIS-M) वाले DCIS के लिए, जिसे आक्रामक फोकस 1 mm या छोटे आकार के रूप में परिभाषित किया गया है, इष्टतम मार्जिन चौड़ाई को DCIS मार्जिन परिभाषा ( $\geq 2$  mm) को संदर्भित करना चाहिए, यह देखते हुए कि अधिकांश DCIS-M शामिल है DCIS और DCIS-M के लिए प्राकृतिक इतिहास और प्रणालीगत चिकित्सा का उपयोग आक्रामक कार्सिनोमा की तुलना में शुद्ध DCIS के उपचार पैटर्न को अधिक बारीकी से दर्शाता है।

#### प्राथमिक उपचार के बाद DCIS का प्रबंधन

**टेमोक्सीफेन:** DCIS स्तन प्रसार संबंधी असामान्यताओं के स्पेक्ट्रम के भीतर एटिपिकल डक्टल हाइपरप्लासिया (ADH) और इनवेसिव डक्टल कार्सिनोमा के बीच आता है। NSABP द्वारा किए गए स्तन कैंसर रोकथाम परीक्षण में टेमोक्सीफेन से उपचारित ADH वाले रोगियों में आक्रामक स्तन कैंसर की घटना में 75% की कमी देखी गई।<sup>55,56</sup> इन आंकड़ों से यह भी पता चला कि टेमोक्सीफेन से आक्रामक स्तन रोग के विकास के जोखिम में काफी कमी आई है।<sup>57</sup> प्रारंभिक स्तन कैंसर परीक्षणकर्ताओं के सहयोगात्मक समूह (EBCTCG) के अवलोकन विश्लेषण से पता चला कि, 5 साल की टेमोक्सीफेन थेरेपी के साथ, ER - पॉजिटिव या रिसेप्टर - अज्ञात आक्रामक ट्यूमर वाले रोगियों में 39 था आक्रामक स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति की वार्षिक संभावना में % कमी।<sup>58</sup>

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

इसी तरह, NSABP B - 24 परीक्षण में स्तन संरक्षण सर्जरी और RT के उपचार के बाद DCIS के रोगियों के लिए टैमोक्सीफेन से लाभ पाया गया। उस अध्ययन में, DCIS वाले मरीज़ जिनका BCT के साथ इलाज किया गया था, उन्हें प्लेसबो या टैमोक्सीफेन प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया था। 13.6 वर्ष की औसत अनुवर्ती - में, टैमोक्सीफेन प्राप्त करने वाले रोगियों में - स्तन घूमर पुनरावृत्ति जोखिम (HR, 0.30; 95% CI, 0.21-0.42;  $P < .001$ ) और कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर में 3.2% पूर्ण कमी (HR, 0.68; 95% CI, 0.48-0.95;  $P = .023$ ) में इप्सिलैटरल में 3.4% पूर्ण कमी आई थी।<sup>22</sup> टैमोक्सीफेन प्राप्त करने वाले रोगियों में 10 - वर्ष की संचयी दर आक्रामक के लिए 4.6% और इप्सिलैटरल स्तन में गैर-आक्रामक स्तन कैंसर के लिए 5.6% थी, जबकि प्लेसबो के साथ इलाज करने वालों के लिए 7.3% आक्रामक और 7.2% गैर-आक्रामक पुनरावृत्ति थी। कॉन्ट्रैटरल स्तन में आक्रामक और गैर-आक्रामक स्तन कैंसर की संचयी 10 - वर्ष की आवृत्ति क्रमशः प्लेसबो और टैमोक्सीफेन समूहों में 6.9% और 4.7% थी। OS में कोई अंतर नहीं देखा गया। NSABP B - 24 में ER अभिव्यक्ति के पूर्वव्यापी विश्लेषण से पता चलता है कि ER अभिव्यक्ति के बढ़े हुए स्तर बीसीटी के बाद इप्सिलैटरल और कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर के विकास के लिए जोखिम में कमी के संदर्भ में टैमोक्सीफेन लाभ की भविष्यवाणी करते हैं।<sup>59</sup>

तीसरे चरण के परीक्षण में एक्साइज DCIS वाले मरीजों को WBRT या बिना WBRT और टैमोक्सीफेन बनाम बिना टैमोक्सीफेन प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया।<sup>21</sup> दोनों उपचारों (RT और टैमोक्सीफेन) में से प्रत्येक के लिए यादृच्छिकीकरण स्वतंत्र था। 12.7 वर्षों के औसत अनुवर्ती - के साथ, टैमोक्सीफेन के उपयोग से सभी नई स्तन घटनाओं में कमी आई (HR, 0.71; 95% CI, 0.58-0.88;  $P = .002$ )। टैमोक्सीफेन के उपयोग से WBRT नहीं दिए गए विषयों में इप्सिलैटरल और कॉन्ट्रालेटरल स्तन घटनाओं में कमी आई (इप्सिलैटरल HR, 0.77; 95% CI, 0.59-0.98; कॉन्ट्रैटरल HR, 0.27; 95% CI, 0.12-0.59), लेकिन WBRT (इप्सिलैटरल HR, 0.93; 95% CI, 0.50-1.75;  $P = .80$ ; कॉन्ट्रैटरल HR, 0.99; 95% CI, 0.39-2.49;  $P = 1.0$ ) प्राप्त करने वालों में नहीं।

टैमोक्सीफेन की मानक खुराक 5 वर्षों के लिए 20 mg/दिन है। अवस्था III TAM-01 परीक्षण में DCIS, लोब्यूलर कार्सिनोमा इन सीटू (LCIS), और ADH सहित स्तन इंट्रापीथेलियल नियोप्लासिया वाले 501 रोगियों में टैमोक्सीफेन (3 वर्षों के लिए 5 mg) की कम खुराक का अध्ययन किया गया। इंट्रापीथेलियल नियोप्लासिया या तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति की दर उन लोगों में 5.7% थी जो टैमोक्सीफेन प्रतिदिन 5 mg प्राप्त कर रहे थे, जबकि प्लेसबो (HR, 0.48; 95% CI, 0.25-0.89) 5.1 वर्ष की औसत अनुवर्ती पर प्राप्त करने वालों में यह दर 11.9% थी।<sup>60</sup> TAM-01 परीक्षणों में देखी गई कम खुराक वाली टैमोक्सीफेन के साथ सापेक्ष जोखिम (RR) में कमी उन परीक्षणों के अनुरूप है, जिनमें टैमोक्सीफेन की उच्च खुराक का उपयोग किया गया था, लेकिन प्लेसबो की तुलना में गंभीर विषाक्तता की दर कम थी।

**एनास्ट्रोज़ोल:** ER- पॉजिटिव और/या PR- पॉजिटिव DCIS वाले रोगियों में RT के साथ या उसके बिना व्यापक स्थानीय छांटना द्वारा इलाज किया जाता है, एक बड़ा, यादृच्छिक, डबल - ब्लाइंड, प्लेसबो - नियंत्रित परीक्षण (IBIS) - II) ने एनास्ट्रोज़ोल ( $n = 1471$ ) की तुलना टैमोक्सीफेन ( $n = 1509$ ) से की। परिणामों ने टैमोक्सीफेन के मुकाबले एनास्ट्रोज़ोल की गैर - हीनता प्रदर्शित की।<sup>61</sup> 7.2 वर्षों के औसत अनुवर्ती - के बाद, एनास्ट्रोज़ोल के साथ 67 पुनरावृत्तियां दर्ज की गई जबकि टैमोक्सीफेन (HR, 0.89; 95% CI, 0.64-1.23) के लिए 77 है। एनास्ट्रोज़ोल के लिए कुल 33 मौतें और टैमोक्सीफेन (HR, 0.9393; 95% CI, 0.58-1.50;  $P = .78$ ) के लिए 36 मौतें दर्ज की गई।<sup>61</sup> यद्यपि किसी भी प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट करने वाले रोगियों की संख्या एनास्ट्रोज़ोल ( $n = 1323$ , 91%) और टैमोक्सीफेन ( $n = 1379$ , 93%) के बीच समान थी, दोनों दवाओं के - दुष्प्रभाव प्रोफाइल भिन्न थी। एनास्ट्रोज़ोल के साथ अधिक फ्रैक्चर, मस्कुलोस्केलेटल घटनाएं, हाइपरकोलेस्ट्रोलिमिया और स्ट्रोक की रिपोर्ट मिली और टैमोक्सीफेन के साथ अधिक मांसपेशियों में ऐंठन, स्त्री रोग संबंधी कैंसर और लक्षण, वासोमोटर लक्षण और गहरी शिरा घनाघ्नता की सूचना मिली। NSABP B - 35 अध्ययन ने यादृच्छिक रूप से हार्मोन-पॉजिटिव DCIS वाले 3104 पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों को 5 साल के

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

लिए टैमोक्सीफेन या एनास्ट्रोज़ोल से लम्पेक्टॉमी और विकिरण के साथ इलाज किया। यादृच्छिक रूप से नियुक्त किए जाने से पहले, रोगियों को उम्र के आधार पर विभाजित किया गया था - 60 वर्ष से कम या 60 वर्ष से अधिक। प्राथमिक समापन बिंदु स्तन कैंसर-मुक्त अंतराल था<sup>62</sup> एनास्ट्रोज़ोल उपचार के परिणामस्वरूप टैमोक्सीफेन (HR, 0.73; 95% CI, 0.56–0.96; P = .0234) की तुलना में स्तन कैंसर - मुक्त अंतराल घटनाओं में समग्र सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण कमी आई। स्तन कैंसर में महत्वपूर्ण अंतर - दो उपचारों के बीच मुक्त अंतराल 5 वर्षों के अनुवर्ती - के बाद ही अध्ययन में स्पष्ट हो गया था। 10 - वर्ष के स्तन कैंसर - मुक्त अंतराल वाले रोगियों का अनुमानित प्रतिशत टैमोक्सीफेन समूह में 89.1% और एनास्ट्रोज़ोल समूह में 93.1% था<sup>62</sup> इसके अलावा, एनास्ट्रोज़ोल के परिणामस्वरूप युवा पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों (<60 वर्ष की आयु) में स्तन कैंसर - मुक्त अंतराल में और सुधार हुआ। प्रतिकूल प्रभावों के संबंध में, टैमोक्सीफेन समूह में घनास्त्रता या एम्बोलिज्म की समग्र घटना अधिक थी, जबकि एनास्ट्रोज़ोल समूह में आर्थ्रोलिज्या और मायलगिया के मामले थोड़े अधिक थे।<sup>62</sup>

IBIS- II और NSABP - B- 35 अध्ययनों के नतीजे बताते हैं कि एनास्ट्रोज़ोल BCS और RT, एक अलग विषाक्तता प्रोफ़ाइल के साथ इलाज किए गए हार्मोन रिसेप्टर (HR) -पॉजिटिव DCIS वाले पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों के लिए सहायक उपचार के रूप में कम से कम एक तुलनीय लाभ प्रदान करता है।

DCIS के उपचार के बाद निगरानी से बीमारी की पुनरावृत्ति (या तो DCIS या तेज़ी से फैलने वाली बीमारी) की शीघ्र पहचान करने और चिकित्सा से संबंधित जटिलताओं के मूल्यांकन और प्रबंधन- में मदद मिलती है। DCIS की अधिकांश पुनरावृत्ति BCT के बाद -स्तन पुनरावृत्ति में होती है, और पुनरावृत्ति अधिकतर पिछली बीमारी के स्थान के करीब होती है। कुल मिलाकर, शुद्ध DCIS के लिए प्रारंभिक उपचार के बाद लगभग एक - आधा स्थानीय पुनरावृत्ति प्रकृति में तेज़ी से फैलने वाली होती है, जबकि शेष शुद्ध DCIS के रूप में पुनरावृत्ति होती है।

प्राथमिक उपचार के बाद DCIS के प्रबंधन के लिए NCCN की सिफारिशें NCCN पैनल के अनुसार, ER- पॉजिटिव DCIS वाले रोगियों में BCT के साथ इलाज किया जाता है, टैमोक्सीफेन के साथ एंडोक्राइन थेरेपी (प्रीमेनोपॉज़िल और पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों के लिए) या एरोमाटेज़ इनहिबिटर (पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों के लिए, विशेष रूप से <60 वर्ष या उनमें एम्बोलिज्म की चिंताओं के साथ) को इप्सिलैटरल स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करने की एक रणनीति के रूप में माना जा सकता है (BCT से गुजरने वाले लोगों के लिए श्रेणी 1 और उसके बाद RT; अकेले छांटने से गुजरने वाले लोगों के लिए श्रेणी 2A)। ER-नकारात्मक DCIS के लिए अंतःस्नावी चिकित्सा का लाभ ज्ञात नहीं है। कम खुराक वाली टैमोक्सीफेन (3 वर्षों के लिए 5 mg/दिन) केवल तभी एक विकल्प है यदि टैमोक्सीफेन की 20 mg मानक-खुराक बर्दाश्त नहीं की जाती है (DCIS-2 देखें)।

DCIS के रोगियों के- फॉलो-अप में अंतराल इतिहास और 5 साल तक हर 6 से 12 महीने में शारीरिक परीक्षण और फिर वार्षिक, साथ ही वार्षिक डायग्नोस्टिक मैमोग्राफी शामिल है। BCT से उपचारित रोगियों में, पहला अनुवर्ती -मैमोग्राम RT (श्रेणी 2B) (DCIS-2 देखें) के पूरा होने के 6 से 12 महीने बाद किया जाना चाहिए। जोखिम में कमी के लिए अंतःस्नावी चिकित्सा प्राप्त करने वाले मरीजों की निगरानी की जानी चाहिए जैसा कि स्तन कैंसर के जोखिम में कमी के लिए NCCN दिशानिर्देश में वर्णित है।

### तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर

#### गैर-मेटास्टैटिक (M0) तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर के लिए वर्कअप

स्थानीयकृत तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर (BINV-1 पर सूचीबद्ध) की अनुशंसित कार्यप्रणाली में इतिहास और शारीरिक जांच शामिल है। पूर्ण रक्त गणना (CBC) और लीवर फंक्शन टेस्ट (LFTs) का स्पर्शन्मुख प्रारंभिक-चरण के स्तन कैंसर वाले रोगियों में अंतर्निहित मेटास्टेटिक बीमारी का पता लगाने में कोई अतिरिक्त लाभ नहीं है।<sup>63</sup> इसके अलावा, किसी भी व्यूमर मार्कर के साथ रोग की पुनरावृत्ति की निगरानी की सिफारिश नहीं की जाती है।



इमेजिंग: द्विपक्षीय नैदानिक मैमोग्राफी के साथ इमेजिंग की अनुशंसा की जाती है; यदि आवश्यक हो तो ही स्तन अल्ट्रासोनोग्राफी की अनुशंसा की जाती है।

वर्कअप में MRI का उपयोग विवादास्पद बना हुआ है। स्तन MRI के समर्थक रोग की सीमा के मूल्यांकन के लिए इसकी उच्च संवेदनशीलता पर ध्यान देते हैं, विशेष रूप से तेज़ी से फैलने वाला कैंसर के लिए और घने स्तनों में जहां मैमोग्राफिक रूप से गुप्त रोग की प्रीऑपरेटिव पहचान से बचने की अधिक संभावना होती है। MRI विरोधियों का कहना है कि MRI में गलत - सकारात्मक निष्कर्षों का प्रतिशत अधिक है, जिसके परिणामस्वरूप कई परिस्थितियों में MRI-निर्देशित बायोप्सी सहित आगे निदान कार्य करना पड़ता है।<sup>64-66</sup> MRI के निष्कर्षों में रोग की सीमा को अधिक आंकने की प्रवृत्ति होती है,<sup>67</sup> जिसके परिणामस्वरूप मास्टेक्टोमी की आवृत्ति में वृद्धि होती है।<sup>68-71</sup>

मात्र MRI निष्कर्ष यह निर्धारित करने के लिए पर्याप्त नहीं हैं कि BCT अत्यधिक है या नहीं, क्योंकि वास्तविक घातक बीमारी को सत्यापित करने के लिए अतिरिक्त ऊतक के नमूने की आवश्यकता होती है। MRI के उपयोग से मैमोग्राफिक रूप से गुप्त रोग के क्षेत्रों की पहचान करके मास्टेक्टोमी दरों में वृद्धि हो सकती है, जिनका BCS के बाद विकिरण के साथ पर्याप्त रूप से इलाज किया जा सकता है, रोग MRI के बिना अनदेखा रह गया था।<sup>71</sup>

दो संभावित यादृच्छिक अध्ययनों ने रोग की सीमा निर्धारित करने में प्रीऑपरेटिव MRI की उपयोगिता की जांच की है, और न ही प्रारंभिक BCS के बाद पुनः - छांटने की दरों में सुधार दिखाया है।<sup>72,73</sup> MRI की उपयोगिता की पूर्वव्यापी समीक्षा से विरोधाभासी परिणाम सामने आए - एक लाभ के साथ<sup>74</sup> और दूसरा बिना लाभ के।<sup>75</sup> एक व्यवस्थित समीक्षा<sup>66</sup> ने प्रलेखित किया कि स्तन MRI स्टेजिंग ने 7.8% से 33.3% रोगियों में सर्जिकल उपचार को बदल दिया;<sup>66</sup> हालाँकि, स्थानीय पुनरावृत्ति या अस्तित्व में कोई अंतर प्रदर्शित नहीं किया गया है। इसके अलावा, इस बात का कोई सबूत नहीं है कि स्तन MRI के उपयोग से मार्जिन -नकारात्मक स्टेजिंग की दर बढ़ जाती है।<sup>76,77</sup>

स्तन MRI एक्सिलरी नोडल मेटास्टेस के साथ मौजूद नैदानिक रूप से गुप्त प्राथमिक ठ्यूमर की पहचान और प्रबंधन में सहायता कर सकता है।<sup>78</sup> मैमोग्राफी में पहचाने न जा सकने वाले परेटिव रोग वाले रोगियों में, स्तन MRI रोग की सीमा निर्धारित करने में मदद कर सकता है।<sup>79,80</sup> स्तन MRI पारिवारिक इतिहास के आधार पर औसत से अधिक जोखिम वाले रोगियों की जांच करने में भी उपयोगी है।<sup>81</sup>

यदि स्तन MRI इमेजिंग की जाती है, तो एक समर्पित स्तन कुंडल, स्तन MRI पढ़ने और MRI-निर्देशित बायोप्सी करने में अनुभवी एक इमेजिंग टीम, और बहु-विषयक प्रबंधन देखभाल के मानक हैं।

NCCN पैनल के अनुसार, MRI का उपयोग वैकल्पिक है और क्षेत्र के विशेषज्ञों द्वारा सार्वभौमिक रूप से इसकी अनुशंसा नहीं की जाती है। स्तन MRI का उपयोग स्टेजिंग मूल्यांकन के लिए कैंसर की सीमा को परिभाषित करने के लिए, एडजुवेंट या नियोएडजुवेंट सेटिंग में, इप्सिलैटरल स्तन में मल्टीफोकल या मल्टीसेंट्रिक कैंसर की उपस्थिति का पता लगाने के लिए, या प्रारंभिक निदान के समय कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर की जांच के लिए किया जा सकता है। स्तन MRI के लिए अतिरिक्त संकेतों में शामिल हैं: गुप्त प्राथमिक कैंसर के साथ क्लिनिकल एक्सिलरी मेटास्टेसिस; स्तन प्राथमिक के साथ निपल का पगेट रोग अन्य स्तन इमेजिंग तौर-तरीकों या शारीरिक परीक्षण द्वारा पहचाना नहीं गया; पूर्व मैमोग्राफिक रूप से अज्ञात स्तन कैंसर वाले रोगियों की अनुवर्ती जांच; और जिनके जीवनकाल में दूसरे प्राथमिक स्तन कैंसर का जोखिम 20% से अधिक है (मॉडल के आधार पर जो काफी हद तक पारिवारिक इतिहास पर निर्भर हैं)।

**पैथोलॉजी मूल्यांकन:** स्तन कैंसर के उपचार का एक केंद्रीय घटक रोग की सीमा और जैविक विशेषताओं का पूरा ज्ञान है। रोग की सीमा और जैविक विशेषताओं की पूरी जानकारी स्तन कैंसर के उपचार के लिए महत्वपूर्ण है।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

नमूनों को रोगविज्ञानी के लिए उन्मुख किया जाना चाहिए, और बायोमार्कर के निर्धारण के लिए विशिष्ट अनुरोध बताए जाने चाहिए (उदाहरण के लिए, ER, PR और HER2 स्थिति)। पैनल HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव होने पर Ki-67 के परीक्षण और सहायक एवेमेसिक्लिब पर विचार करने की भी अनुशंसा करता है।

सटीक पैथोलॉजी रिपोर्टिंग के लिए चिकित्सक और रोगविज्ञानी के बीच प्रासंगिक रोगी इतिहास, पूर्व स्तन बायोप्सी, छाती पर पूर्व विकिरण, गर्भावस्था की स्थिति, असामान्य बायोप्सीड की विशेषताओं (उदाहरण के लिए, स्पष्ट, मैमोग्राफिक रूप से पता लगाए गए माइक्रोकैल्सीफिकेशन), सूजन परिवर्तन या अन्य त्वचा असामान्यता की उपस्थिति, और कोई पूर्व उपचार प्रशासित (उदाहरण के लिए, कीमोथेरेपी, विकिरण थेरेपी) लिम्फ नोड्स की नैदानिक स्थिति से संबंधित संचार की आवश्यकता होती है। नमूनों को रोगविज्ञानी के लिए उन्मुख किया जाना चाहिए, और बायोमार्कर के निर्धारण के लिए विशिष्ट अनुरोध बताए जाने चाहिए। रिपोर्टिंग के लिए सुसंगत, स्पष्ट मानकों के उपयोग को दृढ़ता से प्रोत्साहित किया जाता है। राष्ट्रीय और स्थानीय दोनों सर्वेक्षणों के अंकड़ों से पता चलता है कि स्तन कैंसर की लगभग 50% पैथोलॉजी रिपोर्ट में रोगी प्रबंधन के लिए महत्वपूर्ण कुछ तत्व गायब हैं।<sup>12,13</sup> महत्वपूर्ण चूक में सर्जिकल मार्जिन को उन्मुख करने और रिपोर्ट करने में विफलता और ठ्यूमर ग्रेड की लगातार रिपोर्ट करने में विफलता शामिल है। कॉलेज ऑफ अमेरिकन पैथोलॉजिस्ट (The College of American Pathologists, CAP) ने घातक नमूनों की पूर्ण और मानकीकृत रिपोर्टिंग को बढ़ावा देने के लिए पैथोलॉजी रिपोर्टिंग प्रोटोकॉल

विकसित किया है। CAP प्रत्येक रोग स्थल के लिए एक प्रोटोकॉल प्रदान करता है जिसमें पृष्ठभूमि दस्तावेजीकरण के साथ कैंसर मामले के सारांश (चेकलिस्ट) शामिल होते हैं। ये जाँच सूचियाँ पैथोलॉजिकल निष्कर्षों की एक संक्षिप्त, मानकीकृत रिपोर्टिंग का आधार बनाती हैं। चेकलिस्ट CAP वेबसाइट [www.cap.org](http://www.cap.org) के माध्यम से निःशुल्क उपलब्ध हैं। सुसंगत, स्पष्ट और संपूर्ण पैथोलॉजी रिपोर्टिंग गुणवत्ता पूर्ण स्तन कैंसर देखभाल की आधारशिला है। NCCN

स्तन कैंसर पैनल सभी स्तन कैंसर नमूनों के पैथोलॉजिकल विशेषण की रिपोर्ट करने के लिए CAP प्रोटोकॉल के उपयोग का समर्थन करता है।<sup>4</sup>

**आनुवंशिक परामर्श:** आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए [NCCN दिशानिर्देशों](#) के अनुसार वंशानुगत स्तन कैंसर के लिए उच्च -जोखिम में माने जाने वाले रोगियों के लिए: स्तन, डिम्बग्रन्थि, और अग्न्याशय, आनुवंशिक परामर्श की सिफारिश की जाती है।

**संकट आकलन:** रोगियों में परेशानी का स्तर अलग-अलग हो सकता है और इसे व्यक्तिगत रूप से संबोधित किया जाना चाहिए। मनोवैज्ञानिक संकट शरीर की छवि और अन्य कारकों से प्रभावित हो सकता है। अधिक उम्र में निदान किए गए रोगियों की तुलना में युवा रोगियों में मनोसामाजिक संकट की दर अधिक होती है।<sup>82-86</sup> NCCN स्तन कैंसर पैनल [संकट प्रबंधन](#) के लिए NCCN दिशानिर्देशों का उपयोग करके स्तन कैंसर के नए निदान वाले रोगियों में संकट का आकलन करने की सिफारिश करता है।

प्रजनन क्षमता और यौन स्वास्थ्य:

विशिष्ट आबादी के लिए प्रजनन क्षमता और यौन स्वास्थ्य/कार्य के लिए सामान्य विचार में [किशोर और युवा वयस्क \(AYA\) अॅन्कोलॉजी](#) के लिए NCCN दिशानिर्देश और [उत्तरजीविता](#) के लिए NCCN दिशानिर्देश स्तन कैंसर से पीड़ित सभी रोगियों पर लागू होते हैं। पैनल मार्गदर्शन के लिए उन दिशानिर्देशों का संदर्भ लेने की अनुशंसा करता है।

कई महामारी विज्ञान अध्ययनों से पता चला है कि तेज़ी से फैलने वाला स्तन कैंसर के इलाज के बाद बच्चे को जन्म देने से स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति या मृत्यु की दर में वृद्धि नहीं होती है।<sup>87</sup> स्तन कैंसर के इलाज के बाद गर्भधारण करने वाली संतानों में जन्म दोष या अन्य गंभीर बचपन की बीमारी की दर में वृद्धि नहीं होती है। हालाँकि, स्तन कैंसर का उपचार, विशेष रूप से साइटोटॉक्सिक एजेंटों के साथ, प्रजनन क्षमता को ख़राब कर सकता है और सहायक अंतःस्नावी चिकित्सा के 5 से 10 वर्षों के दौरान प्रजनन क्षमता कम हो सकती है।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

जबकि कीमोथेरेपी पूरी करने के 2 साल के भीतर मासिक धर्म समारोह को फिर से हासिल करने की क्षमता संभव है, खासकर 35 वर्ष से कम उम्र के लोगों के लिए,<sup>88</sup> मासिक धर्म की बहाली प्रजनन क्षमता से संबंधित नहीं है, और इसके विपरीत, मासिक धर्म के बिना प्रजनन क्षमता को संरक्षित किया जा सकता है। इसलिए, सभी प्रीमेनोपॉज़्जल रोगियों को प्रजनन क्षमता पर कीमोथेरेपी के संभावित प्रभाव के बारे में सूचित किया जाना चाहिए और यदि भविष्य में बच्चे पैदा करने की इच्छा हो तो प्रजनन संरक्षण का विकल्प पेश किया जाना चाहिए।

प्रजनन संरक्षण के लिए विचारों में रोगी की प्राथमिकता, ठूमर चरण और जीव विज्ञान, रोगी की उम्र, कीमोथेरेपी और/या अंतःस्रावी चिकित्सा के अनुमानित प्रकार और अवधि के आधार पर समय से पहले डिम्बग्रंथि विफलता का जोखिम, साथ ही प्रजनन संरक्षण के लिए अनुमत समय और अवधि शामिल होनी चाहिए।

अद्यतन ASCO दिशानिर्देशों के बावजूद कई अध्ययन कैंसर से पीड़ित महिला रोगियों के बीच प्रजनन संबंधी चर्चा की कम दर की रिपोर्ट करते हैं<sup>89-91</sup>, जिसमें कहा गया है कि रोगियों को समानता, पूर्वानुमान, आयु और सामाजिक आर्थिक स्थिति सहित किसी भी कारण से प्रजनन संरक्षण की चर्चा के लिए विचार से बाहर नहीं किया जाना चाहिए।<sup>92</sup> NCCN पैनल अनुशंसा करता है कि इलाज करने वाले सभी चिकित्सकों को प्रजनन क्षमता के संरक्षण के विकल्पों के बारे में अपने बच्चे पैदा करने की क्षमता वाले मरीजों के साथ चर्चा करनी चाहिए। जो मरीज प्रणालीगत चिकित्सा के बाद बच्चे पैदा करने की इच्छा रखते हैं, उन्हें प्रणालीगत (कीमोथेरेपी या अंतःस्रावी) चिकित्सा शुरू करने से पहले प्रजनन विशेषज्ञ के पास भेजा जाना चाहिए।<sup>92-98</sup>

यादृच्छिक परीक्षणों से पता चला है कि GnRH एंगोनिस्ट (जैसे कि गोसेरेलिन) कीमोथेरेपी शुरू करने से पहले प्रशासित होते हैं और फिर सहायक कीमोथेरेपी के साथ समर्वर्ती रूप से प्रशासित होते हैं जो डिम्बग्रंथि विफलता से बचाते हैं और प्रारंभिक रजोनिवृत्ति के जोखिम को

कम करते हैं।<sup>99-101</sup> एक परीक्षण में गोसेरेलिन ने HR - नकारात्मक शुरुआती - अवस्था के स्तन कैंसर वाले रोगियों में गर्भधारण की संभावना 11% से बढ़ाकर 21% कर दी थी।<sup>102</sup> HR - बीमारी से ग्रसित रोगियों में छोटे ऐतिहासिक अनुभवों में प्रजनन संरक्षण में GnRH एंगोनिस्ट के सुरक्षात्मक प्रभावों के संबंध में परस्पर विरोधी परिणाम होते हैं।

रोगियों को गोनाडल क्षति को कम करने और डिम्बग्रंथि की कार्य प्रणाली और भविष्य की प्रजनन क्षमता को संरक्षित करने के लिए उपलब्ध सभी विभिन्न तरीकों के बारे में सूचित किया जाना चाहिए। प्रजनन विशेषज्ञ को हार्मोनल व्यवधान, डिम्बग्रंथि उत्तेजना, भूषण या अंडाण क्रायोप्रिजर्वेशन, और अन्य जांच विकल्पों के साथ-साथ सफल गर्भधारण और प्रसव की संभावना सहित प्रजनन संरक्षण विकल्पों की विशिष्टताओं पर चर्चा करनी चाहिए।<sup>103,104</sup> किसी विशिष्ट रोगी के लिए विभिन्न तौर-तरीकों के संयोजन से भविष्य में प्रजनन क्षमता के संरक्षण की संभावना बढ़ सकती है। भूषण सुरक्षा के लिए यह महत्वपूर्ण है कि रोगी स्तन कैंसर के इलाज के दौरान सक्रिय रूप से गर्भवती होने से बचें।

### अतिरिक्त नैदानिक वर्कअप

पैनल ने दोहराया है कि मेटास्टेटिक रोग के संकेतों/लक्षणों की अनुपस्थिति में प्रारंभिक अवस्था के स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए नियमित प्रणाली गत इमेजिंग का संकेत नहीं दिया जाता है। प्रारंभिक - अवस्था की बीमारी में मेटास्टेटिक वर्कअप के साथ किसी भी लाभ को प्रदर्शित करने के लिए लक्षण की कमी के आधार पर, मेटास्टेटिक बीमारी के लिए संदिग्ध संकेतों या लक्षणों वाले रोगियों के लिए अतिरिक्त मेटास्टेटिक वर्कअप की अनुशंसा की जानी चाहिए।<sup>105-107</sup> एक अध्ययन में, रोग की अवस्था I, II और III वाले क्रमशः 5.1%, 5.6% और 14% रोगियों में मेटास्टेसिस की पहचान हड्डी स्कैन द्वारा की गई थी, और रोगियों में लिवर अल्ट्रासोनोग्राफी या छाती रेडियोग्राफी द्वारा मेटास्टेसिस रोग का। या II अवस्था का कोई लक्षण नहीं मिला था।<sup>105</sup> अवस्था III स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए, सकारात्मक लिवर अल्ट्रासाउंड और सकारात्मक छाती एक्स - रे की व्यापकता क्रमशः 6% और 7% थी।<sup>105</sup>



CBC, व्यापक च्यापचय पैनल, यकृत कार्य और क्षारीय फॉस्फेट परीक्षणों पर केवल तभी विचार किया जाना चाहिए जब रोगी प्रीऑपरेटिव या सहायक प्रणालीगत चिकित्सा (BINV-12) के लिए उम्मीदवार हो। हड्डी में दर्द या ऊने क्षारीय फॉस्फेट वाले रोगियों को हड्डी स्कैन या सोडियम फ्लोराइड PET/CT का संकेत दिया जाता है। यदि FDG PET/CT किया जाता है तो हड्डी स्कैन या सोडियम फ्लोराइड PET/CT की आवश्यकता नहीं हो सकती है और यह PET और CT दोनों घटकों पर हड्डी मेटास्टेसिस को स्पष्ट रूप से इंगित करता है।

डायग्नोस्टिक चेस्ट CT का संकेत केवल तभी दिया जाता है जब फुफ्फुसीय लक्षण (यानी, खांसी या हेमोप्टाइसिस) मौजूद हों। इसी तरह, डायग्नोस्टिक CT या MRI का उपयोग करके पेट और पैल्विक इमेजिंग से संकेत मिलता है कि यदि रोगी में क्षारीय फॉस्फेट बढ़ा है, LFTs पर असामान्य परिणाम, पेट के लक्षण, या पेट या श्रोणि की असामान्य शारीरिक जांच की है।

FDG PET/CT डायग्नोस्टिक CT के साथ ही किया जा सकता है, और उन स्थितियों में सहायक हो सकता है जहां मानक स्टेजिंग अध्ययन अस्पष्ट या संदिग्ध हैं। FDG PET/CT मानक स्टेजिंग अध्ययनों के अलावा उपयोग किए जाने पर अप्रत्याशित क्षेत्रीय नोडल रोग और/या दूर के मेटास्टेसिस की पहचान करने में भी सहायक हो सकता है। नैदानिक अवस्था I, II, या ऑपरेशन योग्य III (T3,N1) स्तन कैंसर के स्टेजिंग में FDG PET/CT स्कैनिंग के नियमित उपयोग की अनुशंसा नहीं की जाती है, क्योंकि घावों का पता लगाने के लिए इसकी उच्च दूरी - नकारात्मक दर होती है। छोटी ( $<1$  सेमी) और/या निम्न-श्रेणी की बीमारी है, स्थानीय रूप से उन्नत बीमारी के बिना रोगियों में गलत - सकारात्मक स्कैन की उच्च दर, कांख-संबंधी नोडल मेटास्टेस का पता लगाने के लिए कम संवेदनशीलता, और इन रोगियों में पता लगाने योग्य मेटास्टैटिक रोग होने की कम संभावना है।<sup>108-111</sup>

## CT1-3, cN0 या cN+, M0 रोग का स्थानीय क्षेत्रीय उपचार

### सर्जरी

प्रारंभिक - अवस्था के ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर वाले रोगियों को शुरू में अपक्रंट निश्चित सर्जरी (BCS या मास्टेक्टोमी), और सहायक प्रणालीगत चिकित्सा से गुजरना पड़ता है, यदि संकेत मिल जाता है, तो प्राथमिक ठ्यूमर विशेषताओं, जैसे ठ्यूमर आकार, ग्रेड, लिम्फ नोड भागीदारी, ER/PR के आधार पर स्थिति, HER2 रिसेप्टर की अभिव्यक्ति, और ठ्यूमर जीनोमिक्स। प्रारंभिक अवस्था के ऑपरेशन योग्य HER2-पॉजिटिव या ट्रिपल-नेगेटिव रोग वाले कुछ रोगियों का इलाज पहले प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से किया जा सकता है, उसके बाद सर्जरी की जा सकती है। NCCN पैनल की अनुशंसा और प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी पर विचार के लिए, [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org) पर विजिट करें। विकिरण आमतौर पर निश्चित सर्जरी के बाद और प्रणालीगत कीमोथेरेपी (यदि दिया गया हो) के बाद अनुक्रमित की जाती हैं।

कई यादृच्छिक परीक्षणों से पता चलता है कि मास्टेक्टोमी BCT के बराबर है, जिसमें अवस्था I और अवस्था II स्तन कैंसर (श्रेणी 1) के अधिकांश रोगियों के लिए प्राथमिक उपचार के रूप में ओएस के संबंध में WBRT के साथ BCS शामिल है।<sup>112-116</sup> सर्जरी का सबसे अच्छा विकल्प दीर्घकालिक अस्तित्व, स्थानीय पुनरावृत्ति के जोखिम और कॉस्मेटिक परिणाम और समग्र क्यूओएल पर प्रभाव के संबंध में मास्टेक्टोमी बनाम BCT के लाभों और जोखिमों पर चर्चा करने के बाद रोगी और चिकित्सक द्वारा किए गए साझा निर्णय पर आधारित है।

### स्तन संरक्षण सर्जरी

BCS रोगियों को ऑन्कोलॉजिकल परिणाम से समझौता किए बिना स्तन को सुरक्षित रखता है। BCS उन रोगियों के लिए वर्जित है जो गर्भवती हैं और गर्भावस्था के दौरान विकिरण की आवश्यकता होगी; मैमोग्राफी पर फैलने वाले संदिग्ध या घातक - माइक्रोकैल्सीफिकेशन दिखाई दे रहे हैं; व्यापक बीमारी है जिसे संतोषजनक कॉस्मेटिक परिणाम के साथ स्तन ऊतक



के एक क्षेत्र या खंड के स्थानीय छांटने से शामिल नहीं किया जा सकता है; व्यापक रूप से सकारात्मक पैथोलॉजिकल मार्जिन हैं; या एटीएम उत्परिवर्तन (श्रेणी 2बी) के लिए समयुग्मजी (बायेलिक) निष्क्रियता है। लम्पेक्टॉमी के सापेक्ष मतभेदों में स्तन या छाती की दीवार पर पिछला RT शामिल है; त्वचा से जुड़े सक्रिय संयोजी ऊतक रोग (विशेषकर स्क्लेरोडर्मा और ल्यूपस); लगातार सकारात्मक पैथोलॉजिकल मार्जिन; या स्तन कैंसर के ज्ञात या संदिग्ध आनुवंशिक प्रवृत्ति वाले लोगों में, जिनमें BCT के साथ इस्पिलैटरल स्तन पुनरावृत्ति या कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर का खतरा बढ़ सकता है या जिन्हें आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए NCCN दिशानिर्देश में मानदंडों के अनुसार जोखिम में कमी के लिए रोगनिरोधी द्विपक्षीय मास्टेक्टॉमी के लिए विचार किया जा सकता है। : स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्न्याशय या ली-फ्रामेनी सिंड्रोम (श्रेणी 2B) ज्ञात या संदिग्ध हो सकता है।

BCS से उपचारित शुरुआती - अवस्था के स्तन कैंसर के रोगियों के कई अध्ययनों ने कम उम्र को BCT के बाद IBTRs की बढ़ती संभावना के एक महत्वपूर्ण भविष्य में हो सकने वाली संभावना के रूप में पहचाना है।<sup>117-119</sup> जोखिम कारक, जैसे स्तन कैंसर का पारिवारिक इतिहास या स्तन कैंसर के लिए आनुवंशिक प्रवृत्ति (यानी, BRCA1/2 या अन्य कैंसर पूर्वनिर्धारित उत्परिवर्तन), स्तन कैंसर के साथ युवा रोगियों की आबादी में मौजूद होने की अधिक संभावना है,, जिससे नैदानिक परिणामों में उम्र और उपचार के स्वतंत्र योगदान को भ्रमित किया जाता है।<sup>120</sup>

स्तन कैंसर के युवा रोगियों के लिए OS परिणामों के संबंध में, BCT या मास्टेक्टॉमी समान हैं।<sup>114,115,121-123</sup> कुछ अध्ययनों ने BCS के साथ बेहतर उत्तरजीविता<sup>124-126</sup> और - सर्जिकल जटिलताएं कम<sup>127</sup> दिखाई हैं।

#### मास्टेक्टॉमी (स्तन को काट कर निकाल देना)

मास्टेक्टॉमी का संकेत उन रोगियों को दिया जाता है जो BCS के लिए उम्मीदवार नहीं हैं या जो BCS के बजाय इस प्रक्रिया से गुजरना चुनते हैं।

एकतरफा स्तन कैंसर के रोगियों में जोखिम कम करने वाली कॉन्ट्रैटरल मास्टेक्टॉमी के जीवित रहने पर पड़ने वाले प्रभाव पर केवल सीमित डेटा उपलब्ध है।<sup>128</sup> 1998 से 2003 तक एकतरफा स्तन कैंसर के लिए मास्टेक्टॉमी से इलाज किए गए SEER डेटाबेस में शामिल रोगियों के विश्लेषण से पता चला कि एकतरफा कैंसर के इलाज के समय किया गया विपरीत जोखिम कम करने वाला मास्टेक्टॉमी स्तन कैंसर में कमी के साथ जुड़ा था - विशिष्ट केवल अवस्था I/II, ER - नकारात्मक स्तन कैंसर (HR, 0.68; 95% CI, 0.53-0.88; P) वाले युवा रोगियों (18-49 वर्ष की आयु) की आबादी में मृत्यु दर  $> = .004$ ।<sup>129</sup> इस समूह के लिए 5 - वर्ष के स्तन कैंसर से बचने में कॉन्ट्रालेटरल जोखिम कम करने वाली मास्टेक्टॉमी के साथ केवल थोड़ा सुधार हुआ (88.5% बनाम 83.7%, अंतर = 4.8%)।<sup>129</sup> पूर्वव्यापी विश्लेषण में देखे गए ये अंतर उन रोगियों के बीच चयन पूर्वाग्रह के कारण हो सकते हैं जिन्होंने रिस्क - रिड्यूसिंग कॉन्ट्रैटरल मास्टेक्टॉमी को चुना।<sup>130</sup> बिना BRCA उत्परिवर्तन वाली अवस्था । या II स्तन कैंसर वाले रोगियों के बीच जोखिम कम करने वाले कॉन्ट्रालेटरल मास्टेक्टॉमी के बाद जीवित रहने के परिणामों का एक सांख्यिकीय अनुकरण पाया गया कि पूर्ण 20 -वर्ष जीवित रहने की संभावना है। आर आईस्क-रिड्यूसिंग कॉन्ट्रैटरल मास्टेक्टॉमी से लाभ सभी उम्र, ER स्थिति और कैंसर अवस्था समूहों के बीच 1% से कम था।<sup>131</sup> एक अन्य मेटा - विश्लेषण के डेटा में जोखिम कम करने वाली मास्टेक्टॉमी के साथ दूर के मेटास्टेस के जोखिम में कोई पूर्ण कमी नहीं पाई गई।<sup>132</sup> इसके अलावा, एकतरफा स्तन कैंसर वाले रोगियों में, जिनमें पारिवारिक/आनुवंशिक जोखिम बढ़ गया है, उन लोगों में मेटास्टेटिक कॉन्ट्रालेटरल स्तन कैंसर की घटनाओं में कमी देखी गई, जिन्हें जोखिम कम करने वाली कॉन्ट्रालेटरल मास्टेक्टॉमी मिली, हालांकि इन रोगियों के ओएस में कोई सुधार नहीं देखा गया।<sup>132</sup>

पैनल अनुशंसा करता है कि स्तन कैंसर वाले रोगी जो 35 वर्ष से कम या इसके बराबर हैं या प्रीमेनोपॉज़िल हैं और ज्ञात BRCA 1/2 उत्परिवर्तन के वाहक हैं, उचित जोखिम मूल्यांकन और परामर्श के बाद अतिरिक्त जोखिम कम करने की रणनीतियों पर विचार करें (देखें ) **> स्तन जोखिम न्यूनीकरण के लिए NCCN दिशानिर्देश और आनुवंशिक / पारिवारिक उच्च**



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

जोखिम मूल्यांकन के -लिए NCCN दिशानिर्देश: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्नाशय). इस प्रक्रिया में सर्जरी से पहले वहु-विषयक परामर्श शामिल होना चाहिए, और इसमें प्राथमिक कैंसर से बार-बार होने वाली बीमारी से जुड़े जोखिमों की तुलना में विपरीत स्तन कैंसर के विकास से जुड़े जोखिमों की चर्चा शामिल होनी चाहिए। आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम मूल्यांकन के लिए NCCN दिशानिर्देशों में विशेष रूप से उल्लिखित को छोड़कर: स्तन, डिम्बग्रंथि, और अग्नाशय), मास्टेक्टॉमी या BCT के साथ इलाज किए गए ज्ञात एकतरफा स्तन कैंसर के लिए विपरीत स्तन के जोखिम को कम करने वाले मास्टेक्टॉमी को पैनल द्वारा होतोत्साहित किया जाता है।

NCCN पैनल इस आवादी के लिए विशेष विचार के लिए दृढ़ वयस्क ऑन्कोलॉजी के लिए NCCN दिशानिर्देशों का संदर्भ लेने की सिफारिश करता है।

**मार्जिन आकलन:** सर्जिकल रिसेक्शन के बाद, रिसेक्शन मार्जिन का सावधानीपूर्वक हिस्टोलॉजिकल मूल्यांकन आवश्यक है। NCCN पैनल नोट करता है कि BCS का लाभ शोधन के बाद पैथोलॉजिकल रूप से नकारात्मक मार्जिन प्राप्त करने पर आधारित है। NCCN पैनल आक्रामक कैंसर के लिए नकारात्मक सर्जिकल मार्जिन के मानक के रूप में एसएसओ/एस्ट्रो द्वारा स्थापित दिशानिर्देशों में उल्लिखित सबसे हालिया परिभाषा को स्वीकार करता है।<sup>133</sup>

BCS के बाद अवस्था I या II आक्रामक कैंसर वाले रोगियों के लिए, सकारात्मक मार्जिन को "ठ्यूमर पर स्थाही" (स्थाही पर कोई भी आक्रामक कैंसर या DCIS कोशिकाएं) के रूप में परिभाषित किया गया है। सकारात्मक मार्जिन वाले रोगियों को आम तौर पर आगे की सर्जरी की आवश्यकता होती है - या तो नकारात्मक मार्जिन प्राप्त करने के लिए पुनः छांटना या मास्टेक्टॉमी। यदि "ठ्यूमर पर कोई स्थाही नहीं" प्राप्त करने के लिए पुनः छांटना तकनीकी रूप से संभव है, तो यह प्रारंभिक उच्छेदन नमूने के उन्मुखीकरण या संपूर्ण मूल उच्छेदन गुहा के पुनः छांटने द्वारा निर्देशित शामिल मार्जिन के उच्छेदन के साथ किया जा सकता है। अवस्था III।

के आक्रामक कैंसर वाले चुनिंदा रोगी हो सकते हैं जो BCS के लिए पात्र हो सकते हैं। इन रोगियों के लिए, मार्जिन स्थिति का आकलन समान परिभाषाओं के साथ किया जाएगा। यदि आगे की सर्जिकल पुनः - छांटने के बाद मार्जिन सकारात्मक रहता है, तो इष्टतम स्थानीय रोग नियंत्रण के लिए मास्टेक्टॉमी की आवश्यकता हो सकती है।

सर्जरी के बाद मार्जिन का पर्याप्त रूप से आकलन करने के लिए, पैनल अनुशंसा करता है कि सर्जिकल नमूने दिशात्मक रूप से उन्मुख हों और रोगविज्ञानी सकल और सूक्ष्म मार्जिन स्थिति और दूरी, अभिविन्यास और ठ्यूमर के प्रकार (आक्रामक कैंसर या शुद्ध DCIS) का निकटतम मार्जिन से संबंधित विवरण प्रदान करें। क्लिप के साथ ठ्यूमर बिस्तर को चिह्नित करने से, जहां उपयुक्त हो, विकिरण ब्रूस्ट क्षेत्र की सटीक योजना बनाने में मदद मिलती है।

आक्रामक स्तन कैंसर के लिए जिनमें DCIS का एक घटक होता है, "ठ्यूमर पर कोई स्थाही नहीं" की नकारात्मक मार्जिन परिभाषा का उपयोग मार्जिन पर SSO/ASTRO सर्वसम्मति दिशानिर्देश के आधार पर किया जाना चाहिए जब तक कि यह माइक्रोइन्वेज़न के साथ DCIS न हो, जो शुद्ध DCIS की तरह अधिक व्यवहार करता है और 2-मिमी मार्जिन की सिफारिश की जाती है। इस सेटिंग में, DCIS या आक्रामक कैंसर कोशिकाओं के लिए "ठ्यूमर पर कोई स्थाही नहीं" की सिफारिश की जाती है, मुख्य रूप से क्योंकि इन घावों का प्राकृतिक इतिहास, उपचार और परिणाम DCIS की तुलना में आक्रामक कैंसर के समान होते हैं। विशेष रूप से चुनौतीपूर्ण मामलों के लिए, नैदानिक निर्णय और रोगी के साथ चर्चा नियमित पुनः छांटने से पहले होनी चाहिए।

समान मार्जिन अनुशंसाएं सीधे APBI से गुजरने वाले रोगियों पर लागू नहीं की जा सकती हैं, जहां स्थानीय पुनरावृत्ति से संबंधित डेटा WBRT की तुलना में अधिक सीमित है। व्यक्तिगत नैदानिक निर्णय का उपयोग केस-दर-मामला आधार पर किया जाना चाहिए, अवशिष्ट कैल्सीफिकेशन और नैदानिक-पैथोलॉजिकल कारकों की पहचान करने के लिए पोस्टऑपरेटिव मैमोग्राफी का उपयोग किया जाना चाहिए जैसे कि मार्जिन के पास रोग की मात्रात्मक सीमा,

व्यापक इंट्राडक्टल घटक (EIC) की उपस्थिति, कम उम्र, या एकाधिक उन रोगियों की पहचान करने में सहायता के लिए क्लोज मार्जिन, जिनमें इप्सिलेटरल पुनरावृत्ति का खतरा बढ़ सकता है और इसलिए पुनः छांटने से लाभ हो सकता है।

### सर्जिकल कांख-संबंधी अवस्था

प्रणालीगत सहायक उपचार और RT की योजना बनाने के लिए कांख-संबंधी स्थिति महत्वपूर्ण है। स्तन से लसीका मार्ग ALNs, आंतरिक स्तन, इन्फ्राक्लेविकुलर, और/या सुप्राक्लेविकुलर लिम्फ नोड्स तक जाते हैं।

पारंपरिक स्तर I और स्तर II ALNDs के लिए आवश्यक है कि एक्सिला को सटीक रूप से अवस्थाबद्ध करने के लिए पैथोलॉजिकल मूल्यांकन के लिए कम से कम 10 लिम्फ नोड्स प्रदान किए जाएं।<sup>134,135</sup> ALND को स्तर IIII नोड्स को शामिल करने के लिए बढ़ाया जाना चाहिए, यदि स्तर II और I नोड्स में गंभीर बीमारी स्पष्ट हो। लेवल II नोड्स में स्थूल रोग की अनुपस्थिति में, लिम्फ नोड विच्छेदन में लैटिसिमस डॉर्सी मांसपेशी से पार्श्व में पेक्टोरलिस माइनर मांसपेशी (स्तर I और II) की औसत दर्जे की सीमा तक कांख-संबंधी नस से नीचे के ऊतक को शामिल किया जाना चाहिए।

ऐतिहासिक रूप से, ALND एक्सिलरी स्टेजिंग के लिए मानक रहा है।<sup>136</sup> हालाँकि, ALND लिम्फेडेमा और अन्य महत्वपूर्ण रुग्णताओं से जुड़ा है।<sup>137-139</sup> अब बड़े पैमाने पर SLNB ने इसकी जगह ले ली है।

SLN मैपिंग इंजेक्शन पेरिटुमोरल, सबरेओलर या सबडर्मल हो सकते हैं। मेटास्टेस की मौजूदगी के लिए SLNs का मूल्यांकन हेमेटोक्सिलिन और ईओसिन (H&E) स्टेजिंग और साइटोकैटिन इम्यूनोहिस्टोकेमिस्ट्री (IHC) दोनों द्वारा किया जा सकता है। वे लिम्फ नोड, जो H&E स्टेजिंग के कारण निगेटिव हैं, लेकिन साइटोकैटिन IHC से पॉजिटिव हैं, उनका नैदानिक महत्व स्पष्ट नहीं है। क्योंकि ऐतिहासिक और नैदानिक परीक्षण डेटा जिस पर इलाज के निर्णय

आधारित होते हैं, H&E स्टेजिंग पर निर्भर करते हैं, पैनल नोड भागीदारी को परिभाषित करने के लिए नियमित साइटोकैटिन IHC की अनुशंसा नहीं करता है और मानता है कि मौजूदा उपचार निर्णय केवल H&E स्टेजिंग के आधार पर किए जाने चाहिए। इस सिफारिश का H&E निगेटिव नोड्स वाले रोगियों के लिए एक यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण (ACOSOG Z0010) ने समर्थन किया है, जहां साइटोकैटिन IHC द्वारा आगे की जांच 6.3 वर्षों के माध्य में बेहतर OS से जुड़ी नहीं थी।<sup>140</sup> असामान्य स्थिति में जहां H&E स्टेजिंग अस्पष्ट है, साइटोकैटिन IHC के परिणामों पर निर्भरता उचित है।

दो यादृच्छिक परीक्षणों में मात्र SLNB बनाम ALND की तुलना की गई। मिलान परीक्षण (1998-1999) में 2 cm से दो भुजाओं तक के ट्यूमर वाले BCS से इलाज किए गए 516 रोगियों को यादृच्छिक परीक्षण किया गया, जिनमें से एक को तत्काल एक्सिलरी विच्छेदन प्राप्त हुआ और दूसरे को विच्छेदन केवल तभी प्राप्त हुआ जब सेटीनेल नोड शामिल था।<sup>141</sup> 79 महीनों के फॉलो-अप के बाद, OS और DFS में कोई अंतर नहीं मिला।<sup>142</sup> इसी तरह का एक और अध्ययन, (NSABP) B-32, जो 1999 और 2004 के बीच किया गया था, 2 cm तक के आक्रामक स्तन कैंसर वाले 5611 रोगियों में यादृच्छिक किया गया था, या तो ALND या ALND के साथ केवल SLNB, जब SLN पॉजिटिव था।<sup>143</sup> 95.6 महीनों के फॉलो-अप के बाद, OS और DFS दो समूहों में समान थे। इस अध्ययन के एक उपसमूह विक्षेपण के परिणामों से पता चला कि ALND वाले रोगियों में बांह की रुग्णता काफी अधिक थी और काम और सामाजिक गतिविधि काफी अधिक प्रतिबंधित थी और QOL बाधित था।<sup>144,145</sup>

ALMANAC परीक्षण ने 1031 रोगियों में SLNB बनाम ALND वाले रोगियों में QOL का अध्ययन किया।<sup>146</sup> 12 महीनों के बाद, ALND समूह में लिम्फेडेमा और संवेदी हानि अधिक थी। ALND समूह की तुलना में SLNB में ऑपरेशन का समय, ड्रेनेज का उपयोग, अस्पताल में



भर्ती होना और सामान्य जीवन में वापस लौटना बहुत अधिक था। SNAC परीक्षण<sup>147</sup> और DBCCG परीक्षण<sup>148</sup> ने भी ALND की तुलना में SLNB के साथ कम रुग्णता दिखाई।

उपरोक्त अध्ययनों के परिणामों के आधार पर, यह स्पष्ट किया गया कि निगेटिव सेंटीनल नोड्स के लिए, ALND की आवश्यकता नहीं है।

ACOSOG Z0011 परीक्षण ने नैदानिक रूप से निगेटिव एक्सिला, लेकिन SLNB से पैथोलॉजिकल रूप से पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स वाले लोगों में ALND की भूमिका को संबोधित किया। इस परीक्षण में क्लिनिकल T1/T2 छ्यूमर वाले 18 वर्ष से अधिक या उसके बराबर उम्र के रोगियों को, 3 पॉज़िटिव SLN से कम, BCS और WBRT से गुजरने वाले, अकेले SLNB ( $n = 436$ ) या पूर्ण ALND ( $n = 420$ ) में यादृच्छिक किया गया। इस अध्ययन में, पूर्ण ALND बनाम गैर-ALND से गुजर रहे पॉज़िटिव SLN वाले रोगियों के बीच स्थानीय पुनरावृत्ति, DFS या OS में कोई अंतर नहीं था। केवल ER- निगेटिव स्थिति, 50 से कम उम्र, और सहायक सिस्टेमेटिक थेरेपी की कमी OS में कमी के साथ जुड़ी हुई थी।<sup>149</sup> 6.3 वर्षों के औसत फ़ॉलो-अप पर, ALND समूह में 4.1% रोगियों और SLNB समूह ( $P = .11$ ) में 2.8% रोगियों में स्थानीय पुनरावृत्ति देखी गई। प्रत्येक समूह में माध्य OS लगभग 92% था।<sup>150</sup> ACOSOG Z0011 अध्ययन के दीर्घकालिक फ़ॉलो-अप (माध्य 9.25 वर्ष) परिणामों ने परीक्षण वाले वाहों ( $P = .13$ ) के बीच स्थानीय-पुनरावृत्ति मुक्त अस्तित्व ((RFS)) में कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण अंतर नहीं दिखाया।<sup>151</sup> 10 वर्षों में इप्सिलैटरल एक्सिलरी पुनरावृत्ति की संचयी घटना उन लोगों में 0.5% (2 रोगी) थी, जो ALND से गुजर रहे थे और 1.5% (5 रोगी) उन लोगों में थे, जो अकेले SLNB से गुजर रहे थे ( $P = .28$ )।<sup>151</sup> स्थानीय क्षेत्रीय पुनरावृत्ति की 10-साल की संचयी घटना ALND के साथ 6.2% और अकेले SLNB के साथ 5.3% थी ( $P = .36$ )।<sup>151</sup>

ACOSOG Z0011 परीक्षण के परिणाम दर्शाते हैं कि शुरुआती-चरण के स्तन कैंसर वाले रोगियों में ALND का कोई लाभ नहीं है, जिनके BCT के हिस्से के रूप में WBRT प्राप्त करने के बाद SLNB पर केवल एक या दो SLN मेटास्टेस (न्यूनतम नोडल बोझ) हैं। मास्टेक्टॉमी

रोगियों को ACOSOG Z0011 परीक्षण में नामांकित नहीं किया गया था, क्योंकि इन रोगियों को नियमित रूप से रेडिएशन प्राप्त नहीं होता है।

एक अन्य यादृच्छिक परीक्षण (IBCSG 23-01) विशेष रूप से ALND बनाम गैर-ALND इलाज वाले सेंटिनल माइक्रोमेटास्टेस ( $\leq 2$  mm) वाले रोगियों के परिणामों की तुलना करने के लिए डिज़ाइन किया गया था।<sup>152</sup> जबकि ACOSOG Z0011 परीक्षण BCT से गुजरने वाले लोगों तक सीमित था, इस परीक्षण में मास्टेक्टॉमी (9%) से गुजरने वाले रोगी शामिल थे।<sup>152</sup> SLNB और ALND से उपचारित समूह बनाम अकेले SLNB वाले समूह के बीच, 5-वर्षीय DFS (84.4%; 95% CI, 80.7%-88.1% बनाम 87.8%; 95% CI, 84.4%-91.2%) में कोई अंतर नहीं था; स्थानीय, क्षेत्रीय, कॉन्ट्रालैटरल स्तन और दूरवर्ती पुनरावृत्ति सहित स्तन कैंसर की घटनाओं की संचयी घटना (10.8%; 95% CI, 7.6-14.0 बनाम 10.6%; 95% CI, 7.5-13.8); या OS(97.6%; 95% CI, 96.0%-99.2% बनाम 97.5%; 95% CI, 95.8%-99.1%)।<sup>152</sup> क्षेत्रीय पुनरावृत्ति उनके लिए 1% से कम थी, जो ALND से गुजरी थीं और उन लोगों के लिए 1% से कम थी जो ALND से नहीं गुजरी थीं।<sup>152</sup> इस परीक्षण के नतीजे बताते हैं कि SLNB पर माइक्रोमेटास्टेस वाले रोगियों में, ALND की आवश्यकता नहीं है।

यूरोपीय EORTC समूह (AMAROS) द्वारा एक परीक्षण के परिणामों ने मूल्यांकन किया कि क्या एक्सिलरी RT ALND की तुलना में कम दुष्प्रभावों के साथ क्षेत्रीय नियन्त्रण प्रदान करता है।<sup>153</sup> इस परीक्षण में T1 या T2 स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 4823$ ) को ALND या एक्सिलरी RT में यादृच्छिक किए गए पॉज़िटिव SLNs के साथ शामिल किया गया था। एक हजार चार सौ पच्चीस रोगियों में पॉज़िटिव SLNs (माइक्रोमेटास्टैटिक या मैक्रोमेटास्टैटिक) था, जिसमें मास्टेक्टॉमी (17%) से इलाज किए गए रोगियों का एक छोटा सा हिस्सा ( $n = 248$ ) शामिल था।<sup>153</sup> परिणामों ने बताया कि ALND बनाम एक्सिलरी रेडिएशन में यादृच्छिक किए गए रोगियों के लिए 5-साल के OS या DFS में कोई अंतर नहीं है।<sup>153</sup> 5-वर्षीय DFS ALND समूह में 86.9% (95% CI, 84.1-89.3) और एक्सिलरी RT समूह में 82.7% (79.3-85.5) था। 5-वर्षीय OS ALND समूह में 93.3% (95% CI, 91.0-95.0) और एक्सिलरी RT समूह में



92.5% (90.0-94.4) था।<sup>153</sup> 5 वर्षों के अंत में, एक्सिलरी RT बनाम ALND(11% बनाम 23%) के साथ इलाज किए गए समूह में लिम्फेडेमा कम बार हुआ था।<sup>153</sup> 2021 SABCS में प्रस्तुत 10-वर्षीय फ़ॉलो-अप परिणामों ने OS के संबंध में दोनों भुजाओं के बीच कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं दिखाया (ALND के साथ, OS 84.6% बनाम एक्सिलरी RT के साथ 81.4% था), दूरवर्ती मेटास्टेसिस-मुक्त अस्तित्व (ALND के साथ 81.7% बनाम एक्सिलरी RT के साथ 78.2% था), या स्थानीय पुनरावृत्ति दर (ALND के साथ 3.59% बनाम एक्सिलरी RT के साथ 4.07%) था। एक्सिलरी पुनरावृत्ति एक्सिलरी RT के साथ 1.8% बनाम ALND के साथ 0.93% थी।<sup>154</sup>

OTOASAR परीक्षण को AMAROS परीक्षण के समान ही डिज़ाइन किया गया था; 3.0 cm से कम या उसके बराबर ठ्यूमर वाले रोगी (n = 2100), जो चिकित्सकीय रूप से नोड निगेटिव थे, उन्हें 1 से 2 पॉज़िटिव SLNs होने पर ALND या एक्सिलरी RT प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया था।<sup>155</sup> परिणामों से पता चला कि SLNB और RT से एक्सिला की तुलना में ALND के साथ एक्सिलरी पुनरावृत्ति में कोई अंतर नहीं है।<sup>155</sup>

प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी की सेटिंग में, जिस प्रश्न का पता लगाया जा रहा है वह यह है कि क्या प्रीऑपरेटिव थेरेपी के बाद पूर्ण पैथोलॉजिकल प्रतिक्रिया वाले रोगियों में ALND को छोड़ा जा सकता है।

कई संभावित अध्ययनों ने प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से पहले पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स वाले रोगियों का मूल्यांकन किया है, जिनकी प्रीऑपरेटिव थेरेपी के लिए नैदानिक पूर्ण प्रतिक्रिया थी और SLNB और ALND से गुजरना पड़ा था। इन अध्ययनों के परिणामों से पता चला है कि प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से पहले नोड-पॉज़िटिव बीमारी वाले लोगों में, प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद किए जाने पर SLNB की फॉल्स-निगेटिव दर 10% से अधिक होती है। SENTINA अध्ययन में,<sup>156</sup> समग्र फॉल्स-निगेटिव दर 14.2% थी। ACOSOG-Z1071

परीक्षण में,<sup>157</sup> फॉल्स-निगेटिव दर 12.6% थी और SN FNAC परीक्षण में,<sup>158</sup> फॉल्स-निगेटिव दर 13.3% थी।

अध्ययनों से उपसमूह विश्लेषणों से पता चला है कि 1) दोहरे एजेंट लिफैटिक मैपिंग (रेडियोट्रेसर और ब्लू डाई) का उपयोग करना; 2) तीन या अधिक SLNs की पहचान करना; और 3) नियोएडजुवेंट थेरेपी से पहले मेटास्टैटिक लिम्फ नोड को एक क्लिप के साथ चिह्नित करना और फिर सर्जरी के समय इसे काटना फॉल्स-निगेटिव दर को 10% से कम कर देता है।

ACOSOG Z1071 परीक्षण के एक उपसमूह विश्लेषण ने उन रोगियों में कम फॉल्स-निगेटिव दर दिखाई, जिनमें शुरुआती बायोप्सी के समय पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स में एक क्लिप लगाई गई थी, जिसके बाद प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद SLN सर्जरी के दौरान क्लिप किए गए नोड को हटा दिया गया था।<sup>159</sup> चयनात्मक स्थानीयकरण और SLN बायोप्सी के साथ क्लिप नोड्स को हटाने के एक अन्य अध्ययन, जिसे लक्षित एक्सिलरी विच्छेदन (TAD) के रूप में जाना जाता है, ने अकेले क्लिप किए गए लिम्फ नोड को हटाने के साथ 4% की तुलना में फॉल्स-निगेटिव दरों को लगभग 2% तक कम कर दिया है।<sup>160</sup>

कई चल रहे नैदानिक परीक्षण उन लोगों में एक्सिलरी सर्जरी के और अधिक डी-एस्केलेशन की जांच कर रहे हैं, जिनमें प्रीऑपरेटिव सिस्टेमैटिक उपचार के बाद पॉज़िटिव नोड्स हैं। एलायंस A011202/MAC19 परीक्षण (NCT01901094) उन रोगियों को यादृच्छिक रूप से आवंटित कर रहा है, जिनको ALND के लिए नियोएडजुवेंट कीमोथेरेपी के बाद सेंटिनल नोड-पॉज़िटिव बीमारी है, बनाम आगे कोई एक्सिलरी सर्जरी नहीं की गई है। दोनों भुजाओं को थेट्रीय नोडल रेडिसेशन प्राप्त होगा। अकेले SLNB भुजा में एक्सिलरी RT से अविच्छेदित एक्सिला (स्तर I-III) शामिल होंगे, जबकि ALND भुजा में RT से स्तर I या II एक्सिलरी तक शामिल नहीं होंगे।

सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग के लिए NCCN सिफारिशें यदि निदान के समय ALNs चिकित्सकीय रूप से निगेटिव (कोई स्पष्ट नोड्स नहीं) हैं, इमेजिंग पर 2 या कम संदिग्ध

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

लिम्फ नोड्स पाए जाते हैं, या सुई बायोप्सी द्वारा 2 या कम पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स की पुष्टि की जाती है, तो पैनल SLN मैर्पिंग की अनुशंसा करता है।

यदि SLN निगेटिव है, तो इन रोगियों में आगे की सर्जरी की आवश्यकता नहीं है। यदि SLN पॉज़िटिव है, तो ACOSOG Z 0011 डेटा के आधार पर, आगे की सर्जरी की अनुशंसा नहीं की जाती है, यदि निम्नलिखित सभी मानदंड पूरे होते हैं: रोगियों में CT1-2, N0 ठ्यूमर हैं, उन्हें प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी नहीं मिली है, केवल 1 या 2 हैं पॉज़िटिव SLNs हैं, और BCT (BCS + WBRT) से गुजरना होगा। यदि उपरोक्त मानदंडों में से कोई भी पूरा नहीं होता है, तो पैनल स्तर I और II एक्सिलरी विच्छेदन की अनुशंसा करता है।

AMAROS और OTASAR परीक्षण डेटा के आधार पर, केवल निम्नलिखित सभी मानदंडों को पूरा करने पर ही आगे की सर्जरी की अनुशंसा नहीं की जाती है: रोगियों में CT1-2, N0 ठ्यूमर हैं, उन्हें प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी नहीं मिली है, 1 से 2 पॉज़िटिव SLNs हैं, और जोखिम वाले विना विच्छेदित एक्सिला को जानबूझकर शामिल करने के साथ सहायक RT के साथ लम्पेक्टोमी या मास्टेक्टोमी से गुजरना होगा। यदि उपरोक्त मानदंडों में से कोई भी पूरा नहीं होता है, तो पैनल स्तर I और II एक्सिलरी विच्छेदन की अनुशंसा करता है। नैदानिक रूप से निगेटिव एक्सिलरी, लेकिन 1 से 2 पॉज़िटिव SLNs के साथ मास्टेक्टोमी से गुजरने वाले चुनिंदा रोगियों में, पैनल नोट करता है कि बीमारी के क्षेत्रीय नियंत्रण के लिए ALND की जगह एक्सिलरी रेडिएशन किया जा सकता है। 23-01 परीक्षण में, NCCN पैनल पॉज़िटिव SLNs वाले रोगियों के लिए किसी ALND की अनुशंसा नहीं करता है, जब वह बीमारी केवल माइक्रोमेटास्टेटिक तक सीमित हो। American Joint Committee on Cancer (AJCC) के अनुसार, स्टेजिंग माइक्रोमेटास्टेटिक नोडल भागीदारी को मेटास्टेटिक डीपॉजिट या अधिक 0.2 mm से अधिक लेकिन 2.0 mm से कम या उसके बराबर के रूप में परिभाषित किया गया है<sup>161</sup>

नैदानिक रूप से संदिग्ध (स्पर्श योग्य) लिम्फ नोड्स या इमेजिंग में 3 या अधिक संदिग्ध लिम्फ नोड्स वाले रोगियों में, या यदि परीक्षा या इमेजिंग में निदान पर संदिग्ध लिम्फ नोड्स वाले रोगियों के लिए प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी पर विचार किया जा रहा है, तो पैनल अल्ट्रासाउंड-गाइडेड फ़ाइन-नीडल एस्पिरेशन (एफएनए)<sup>162</sup> या क्लिप प्लेसमेंट के साथ संदिग्ध नोड्स की कोर बायोप्सी का उपयोग करके घातकता की पैथोलॉजिकल पुष्टि की अनुशंसा करता है।

NCCN पैनल के अनुसार, लेवल I और II नोड्स के ALND के लिए अनुशंसा बायोप्सी-सिद्ध एक्सिलरी मेटास्टेस वाले रोगियों तक सीमित है (उन लोगों में जिन्हें प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी नहीं मिली) या जिन्हें प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के बाद अवशिष्ट रोग है। बायोप्सी-सिद्ध एक्सिलरी मेटास्टेसिस वाले अत्यधिक चयनित रोगी, जो प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद चिकित्सकीय रूप से नोड निगेटिव में परिवर्तित हो जाते हैं, क्लिप किए गए लिम्फ नोड को हटाने के साथ SLNB से गुजर सकते हैं। इसकी अभी श्रेणी 2B की अनुशंसा की जाती है, क्योंकि जब प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद SLN किया जाता है, तो फॉल्स-निगेटिव की दर अधिक होती है।

NCCN पैनल के अनुसार, उपलब्ध आंकड़ों के आधार पर, दोहरे ट्रेसर का उपयोग करके, और 3 या अधिक सेंटिनल नोड्स (लक्षित ALND) को हटाकर बायोप्सीड लिम्फ नोड्स को चिह्नित करके, उनके हटाने का दस्तावेज़ीकरण करके फॉल्स-निगेटिव दर को कम किया जा सकता है। जब सेंटिनल नोड्स की सफलतापूर्वक पहचान नहीं की जाती है, तो पैनल एक्सिलरी स्टेजिंग के लिए स्तर I और II एक्सिलरी विच्छेदन की अनुशंसा करता है।

### रेडिएशन थेरेपी

#### रेडिएशन थेरेपी के सिद्धांत

RT योजना और डिलीवरी को व्यक्ति के अनुसार बनाना महत्वपूर्ण है। CT-आधारित उपचार योजना को लक्ष्य मात्रा और जोखिम वाले आसन्न अंगों को चिह्नित करने के लिए प्रोत्साहित



किया जाता है। अधिक लक्ष्य खुराक समरूपता और सामान्य ऊतकों को बचाए रखना वेजेज, सेगमेंट का उपयोग करके आगे की योजना बना और तीव्रता- मॉड्यूलेटेड RT (IMRT) जैसे कम्पेस्टर का उपयोग करके पूरा किया जा सकता है। गहरी सांस-रोककर और प्रवण स्थिति (prone positioning) सहित श्वसन नियंत्रण तकनीकों का उपयोग आसन्न सामान्य ऊतकों, विशेष रूप से हृदय और फेफड़ों में खुराक को और कम करने के लिए किया जा सकता है।<sup>163</sup> इलाज सेटअप की निरंतरता का सत्यापन सासाहिक इमेजिंग के साथ किया जाता है। कुछ तकनीकों (यानी, प्रवण स्तन) का उपयोग करते समय, ज्यादा बार इमेजिंग उपयुक्त हो सकती है। दैनिक इमेजिंग के मानक उपयोग की अनुशंसा नहीं की जाती है। स्तन/छाती की दीवार और नोडल थ्रेट्रों में रेडिएशन आम तौर इलेक्ट्रॉनों के साथ या बिना एकल-ऊर्जा या मिश्रित-ऊर्जा फोटोन के साथ डिलीवर किया जाता है। खुराक-मात्रा हिस्टोग्राम(DVHs) का उपयोग खुराक की कमी का मूल्यांकन करने, सामान्य ऊतकों (यानी, हृदय, फेफड़े) के लिए खुराक का मूल्यांकन करने और स्तन/छाती की दीवार, सुप्राक्लेविक्युलर फोसा, एक्सिलरी स्टेज I-III, और आंतरिक स्तन नोड्स सहित इच्छित योजना लक्ष्य मात्रा (PTVs)) के लिए पर्याप्त क्वरेज सुनिश्चित करने के लिए किया जाना चाहिए।

#### संपूर्ण स्तन रेडिएशन चिकित्सा

WBRT स्थानीय पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करता है और बचे रहने पर लाभकारी प्रभाव दिखाता है।<sup>113,116</sup> यादृच्छिक परीक्षणों ने ठ्यूमर बेड पर रेडिएशन की अतिरिक्त खुराक (फोटोन, ब्रैकीथेरेपी, या इलेक्ट्रॉन बीम द्वारा) के साथ-स्तन पुनरावृत्ति में कमी देखी है।<sup>164,165</sup> लक्ष्य खुराक की अधिक एकरूपता के लिए और टिश्यू वेजेज जैसे कम्पेस्टर का उपयोग करके सामान्य ऊतकों को बचाने के लिए, सेगमेंट और IMRT का उपयोग करके आगे की योजना बनाई जा सकती है।<sup>166,167</sup>

चार यादृच्छिक नैदानिक परीक्षणों ने 2 Gy के एकल अंशों में मानक 50 Gy की तुलना में हाइपोफ्रैक्शनेटेड WBRT शेड्यूल (2.6-3.3 Gy के एकल अंशों में 39-42.9 Gy) की जांच की है।<sup>168-171</sup> START परीक्षणों- के 10-साल के फॉलो<sup>172</sup>अप डेटा कनाडाई परीक्षण-के 10<sup>171</sup>

साल के परिणामों के अनुरूप हैं, जिसमें बताया गया है कि स्थानीय ठ्यूमर नियंत्रण और स्तन कॉस्मेसिस 5 सप्ताह में 25 अंशों में 50 Gy की मानक खुराक की तुलना में 3.2 सप्ताह में 16 अंशों में 42.5 Gy के खुराक के समान थे।<sup>171</sup> START परीक्षण ने रिपोर्ट किया कि सामान्य स्तन ऊतक पर रेडिएशन-संबंधी प्रभाव जैसे कि स्तन सिकुड़न, टेलैंगिएक्टेसिया और स्तन सूजन हाइपोफ्रैक्शनेटेड खुराक के साथ कम आम हैं।<sup>172</sup>

एक अन्य यादृच्छिक परीक्षण ने नोड-निगेटिव स्तन कैंसर ( $n=1608$ ) या DCIS ( $n=246$ ) वाले रोगियों ( $n=1854$ ) में मानक फ्रैक्शनेशन शेड्यूल (25 अंशों में 50 Gy) की तुलना में हाइपोफ्रैक्शनेटेड शेड्यूल (15 अंशों में 40 Gy) प्राप्त करने वाले रोगियों के बीच समान परिणाम दिखाए।<sup>173</sup> स्थानीय क्षेत्रीय पुनरावृत्ति का 9-साल का जोखिम 50-Gy समूह में 3.3% और 40-Gy समूह में 3.0% था। 9-साल का जोखिम 50-Gy समूह में 93.4% और 40-Gy समूह में 93.4% था। रेडिएशन से जुड़े हृदय और फेफड़ों के रोग समूहों के बीच तुलनीय थे।

WBRT पहुंचाने के अन्य छोटे शेड्यूल का भी इसी तरह के परिणामों के साथ अध्ययन किया गया है। FAST परीक्षण में कम जोखिम वाले आक्रामक स्तन कार्सिनोमा (pT1-2, pN0) वाले 50 वर्ष से अधिक उम्र के रोगियों की तुलना की गई, जिन्हें 5 सप्ताह में 25 अंशों में 50 Gy के मानक शेड्यूल या सासाहिक रूप से एक बार 5 अंशों में 30 Gy या 28.5 Gy दिया गया था। 10-वर्षीय फॉलो-अप बाद, 28.5 Gy के कुल 5 सप्ताह के लिए एक बार-सासाहिक शेड्यूल की तुलना में 25 अंशों के शेड्यूल में मानक 50 Gy के सामान्य ऊतक प्रभावों में कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं बताया गया, लेकिन 5 सप्ताह के लिए कुल 30 Gy, सासाहिक शेड्यूल के साथ सामान्य ऊतक प्रभाव अधिक थे।<sup>174</sup>

फास्ट फॉरवर्ड परीक्षण ने BCS या मास्टेक्टोमी के बाद गैर-मेटास्टेटिक स्तन कैंसर ( $n = 4096$ ) वाले रोगियों को निम्नलिखित में से किसी एक में यादृच्छिक किया: 3 सप्ताह में 15 अंशों में 40 Gy; 1 सप्ताह में 5 अंशों में 27 Gy; या पूरे स्तन या छाती की दीवार पर 1 सप्ताह में



5 अंशों में 26 Gy<sup>175</sup> T5 साल में इप्सिलैटरल ब्रेस्ट छ्यूमर दोबारा होने की घटना 3 सप्ताह में 15 भागों में मानक 40 Gy के साथ 2.1% थी, जबकि 1 सप्ताह में 5 भागों में 27 Gy के साथ 1.7% थी (5.4 Gy प्रति अंश; HR, 0.86; 95% CI, 0.51-1.44) और 1.4% 26 Gy के साथ 1 सप्ताह में 5 अंशों में (5.2 Gy प्रति अंश; HR, 0.67; 95% CI, 0.38-1.16)<sup>175</sup> स्तन या छाती की दीवार में मध्यम या चिह्नित ऊतक प्रभाव 27 Gy के साथ 15%, 26 Gy के साथ 12%, और 40 Gy के साथ 10% थे, लेकिन 40 Gy और 26 Gy समूहों के बीच अंतर सांख्यिकीय रूप से भिन्न नहीं थे।<sup>175</sup>

छ्यूमर बेड के लिए RT बूस्ट: उच्च जोखिम विशेषताओं वाले रोगियों (जैसे कि आयु <50 वर्ष, उच्च-श्रेणी की बीमारी, या फोकल पॉज़िटिव मार्जिन वाले रोगी) में RT बूस्ट से स्थानीय पुनरावृत्ति को कम होना दिखाया गया है।<sup>29,31,165,172,176-178</sup> स्तन संरक्षण की सेटिंग में RT बूस्ट उपचार एनफेस इलेक्ट्रॉनों, फोटॉन या ब्रैकीथेरेपी का उपयोग करके दिया जा सकता है।<sup>179</sup>

WBRT के लिए NCCN अनुशंसा: पैनल ने लक्ष्य को जोखिम वाले स्तन ऊतक के रूप में परिभाषित किया है। NCCN पैनल क्षेत्रीय नोडल विकिरण के बिना पूरे स्तन विकिरण प्राप्त करने वाले सभी रोगियों के लिए 15 से 16 अंशों में 40 से 42.5 Gy की खुराक की अनुशंसा करता है, जो मध्यम हाइपोफ्रैक्शनेटेड परीक्षणों में प्रदर्शित प्रभावकारिता और विषाक्तता में इसकी समानता के आधार पर होता है।<sup>172</sup> जबकि 15 से 16 अंशों में 40 से 42.5 Gy के RT के ये संक्षिप्त कोर्स पूरे स्तन रेडिएशन के लिए NCCN पैनल की पसंदीदा अंशांकन स्कीम हैं, 23 से 25 अंशों में 46 से 50 Gy के पारंपरिक अंशांकित खुराक का उपयोग चयनित रोगियों में किया जा सकता है। स्थानीय पुनरावृत्ति की दर को कम करने के उद्देश्य से RT बूस्ट खुराक 4 से 8 अंशों में 10 से 16 Gy हैं।

BCS के बाद 50 वर्ष से अधिक आयु वाले pTis/T1/T2/N0 वाले चुर्निंदा रोगियों में 5 (एक बार साप्ताहिक) अंशों के रूप में वितरित 28.5 Gy के अल्ट्रा-हाइपोफ्रैक्शनेटेड WBRT पर

विचार किया जा सकता है, हालांकि इस आहार के लिए बूस्ट डिलीवरी के लिए इष्टतम अंशांकन अज्ञात है। वैकल्पिक रूप से, एक सप्ताह में 5 दैनिक अंशों में 26 Gy पर विचार किया जा सकता है, हालांकि इस आहार के लिए स्थानीय पुनरावृत्ति या विषाक्तता के लिए 5 वर्षों से अधिक का डेटा अभी तक उपलब्ध नहीं है और इसके उपयोग से पहले रोगियों के साथ चर्चा की जानी चाहिए। पैनल यह भी नोट करता है कि अल्ट्रा-हाइपोफ्रैक्शनेटेड खुराक का उपयोग करते समय, असमांगता और हृदय और फेफड़ों के जोखिम को कम करने के लिए 3-D योजना का उपयोग करना आवश्यक है।

#### छाती की दीवार पर रेडिएशन:

संकेत दिए जाने पर लक्ष्य में इप्सिलैटरल छाती की दीवार, मास्टेक्टॉमी निशान और ड्रेन साइट शामिल हैं। इस पर निर्भर करते हुए कि मरीज का स्तन पुनर्निर्माण हुआ है या नहीं, फोटॉन और/या इलेक्ट्रॉनों का उपयोग करने वाली कई तकनीकें उपयुक्त हैं। इलेक्ट्रॉनों या फोटॉनों का उपयोग करके छाती की दीवार पर निशान को बढ़ावा दिया जा सकता है। या बोलस के बिना दिया जा सकता है।

छाती की दीवार पर रेडिएशन के लिए NCCN अनुशंसा: NCCN पैनल छाती की दीवार पर 25 से 28 अंशों में 45 से 50.4 Gy की खुराक की अनुशंसा करता है। जोखिम के आधार पर कुछ मामलों में लगभग 60 से 66 Gy की कुल खुराक में 1.8 से 2 Gy प्रति अंश के निशान को बढ़ावा देने पर विचार किया जा सकता है। यह सुनिश्चित करने के लिए कि त्वचा की खुराक पर्याप्त है, विशेष रूप से सूजन वाले स्तन कैंसर के मामले में, बोलस सामग्री के उपयोग पर विशेष ध्यान दिया जाना चाहिए।

#### क्षेत्रीय नोडल रेडिएशन

दो अध्ययनों MA.20 और EORTC 22922/10925, ने क्रमशः BCS या मास्टेक्टॉमी के बाद WBRT या छाती की दीवार रेडिएशन के साथ, आंतरिक स्तन नोड्स और सुप्राक्लेविकुलर क्षेत्र सहित ऊपरी एक्सिलरी नोड्स में क्षेत्रीय नोडल विकिरण (RNI) का



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

मूल्यांकन किया। MA.20 में, क्षेत्रीय पुनरावृत्ति नोडल इरेडिएशन को स्तन इरेडिएशन के साथ जोड़ने पर 2.7% से घटकर केवल 0.7% हो गई।<sup>180</sup> दूर की पुनरावृत्ति 17.3% से घटकर 13.4% हो गई।<sup>180</sup> जिन लोगों ने RNI प्राप्त किया, उनकी तुलना में जिन लोगों ने RNI नहीं प्राप्त किया, उनमें 10 सालों में DFS में 77% से 82% तक सुधार देखा गया।<sup>180</sup> EORTC 22922/10925 में, क्षेत्रीय RT ने क्षेत्रीय पुनरावृत्ति की घटनाओं को 4.2% से घटाकर 2.7% कर दिया और 10.9 सालों के औसत फॉलो-अप पर दूर के मेटास्टेस की दर को 19.6% से घटाकर 15.9% कर दिया।<sup>181</sup> 15.7 वर्षों के फॉलो-अप परिणामों से पता चला कि स्तन कैंसर से मृत्यु दर (19.8% बनाम 16%; 95% CI, 0.70–0.94) और स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति (27.1% बनाम 24.5%; 95% CI, 0.77%–0.98%) आंतरिक स्तन और औसत दर्जे का सुप्राक्लेविक्युलर RT के साथ कम हो गए थे।<sup>182</sup>

RNI के एक घटक के रूप में आंतरिक स्तन नोडल RT के स्वतंत्र योगदान पर बहस जारी है, क्योंकि यह हृदय और फेफड़ों की विषाक्तता के उच्च जोखिम से जुड़ा है, और इसके लाभों से संबंधित डेटा परस्पर विरोधी हैं (नीचे विस्तार से चर्चा की गई है)।

**RNI के लिए NCCN अनुशंसा:** RNI पर विचार करते समय, रोगियों में शारीरिक भिन्नता के परिणामस्वरूप नुस्खे की गहराई और क्षेत्र के डिज़ाइन में महत्वपूर्ण अंतर होता है। इसलिए NCCN पैनल पर्याप्त RT कवरेज सुनिश्चित करने के लिए, विभिन्न स्तन एटलस में से एक का उपयोग करके जोखिम वाले व्यक्तिगत नोडल बेसिनों को आकार देने की अनुशंसा करता है।<sup>183,184</sup>

क्षेत्रीय नोडल क्षेत्रों के लिए RNI के लिए सुझाई गई खुराक 25 से 28 अंशों में 45 से 50.4 Gy है। एक पूरक RT बूस्ट को बड़े पैमाने पर शामिल या बढ़े हुए लिम्फ नोड्स (यानी, आंतरिक स्तन या क्लैविक्युलर) पर पहुंचाया जा सकता है, जिनका सर्जरी द्वारा समाधान नहीं किया गया है।

### त्वरित आंशिक स्तन इरेडिएशन

BCS के बाद WBRT के बजाय APBI के विभिन्न रूपों का उपयोग करके कई बड़े, यादृच्छिक परीक्षण प्रकाशित किए गए हैं। इनमें से अधिकांश अध्ययनों में पाया गया है कि

प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर वाले चयनित कम जोखिम वाले रोगियों में स्थानीय नियंत्रण की दर WBRT से इलाज किए गए रोगियों के बराबर है।<sup>43,45,185–187</sup> NSABP B-39 परीक्षण में, APBI के साथ IBTR की 10-वर्षीय संचयी घटना WBRT के साथ 3.9% की तुलना में 4.6% थी, जिससे 1.22 के HR (90% CI, 0.94–1.58) के साथ 0.7% का पूर्ण अंतर प्राप्त हुआ, जो समतुल्यता के लिए निर्धारित मानदंडों को पूरा नहीं करते थे।<sup>42</sup> हालाँकि, WBRT और APBI के बीच IBTR अंतर में छोटे परिमाण को देखते हुए, उचित रूप से चयनित रोगियों में इसका नैदानिक महत्व होने की संभावना नहीं है।

QOL विषाक्तता और कॉस्मेटिक परिणाम आम तौर पर यादृच्छिक परीक्षणों में तुलनीय या थोड़े पसंदीदा ABPI रहे हैं। उदाहरण के लिए, IMPORT-LOW अध्ययन में WBRT की तुलना आंशिक स्तन रेडिएशन के साथ की गई, जो कम आकार के स्तन स्पशरिखाओं का उपयोग करके 15 बार दैनिक अंशों में 40 Gy के रूप में दिया गया और कम स्तन दृढ़ता, स्तन उपस्थिति में कम परिवर्तन और प्रतिकूल आंशिक स्तन रेडिएशन वाले व्यक्ति में घटनाओं की कम औसत संख्या पाई गई।<sup>185,188</sup> फ्लोरेंस विश्वविद्यालय ने WBRT की तुलना तीव्रता-संग्राहक APBI (5 अंशों में 30 Gy, हर दूसरे दिन डिलीवर) के साथ की, और 10-साल के परिणामों से पता चला है कि APBI ने कम तीव्र और देर से विषाक्तता और बेहतर कॉस्मेटिक परिणाम उत्पन्न किए।<sup>186</sup> हालाँकि, RAPID परीक्षण में 3-D अनुरूप APBI के साथ उचित/खराब कॉस्मेटिक परिणाम की काफी उच्च दर पाई गई, जो 10 दिन में दो बार दैनिक अंशों में 38.5 Gy के रूप में डिलीवर की गई।<sup>43,189</sup> NSABP B-39 पर अधिकांश APBI रोगियों का इलाज समान बाहरी बीम रिज़ाइम के साथ किया गया था, और APBI बनाम WBRT के लिए उपचार-संबंधी विषाक्तता अलग नहीं थी, जैसा कि वर्तमान में रिपोर्ट किया गया है।<sup>42</sup> हालाँकि, कॉस्मेटिक परिणाम विश्लेषण लंबित है।

**APBI के लिए NCCN अनुशंसा:** पैनल APBI के उपयोग पर मार्गदर्शन के लिए अद्यतन ASTRO APBI सर्वसम्मति वक्तव्य को स्वीकार करता है।<sup>190</sup> NCCN पैनल किसी भी BRCA-निगेटिव रोगी के लिए APBI की अनुशंसा करता है जो एस्ट्रो 2016 के "उपयुक्त"

मानदंडों को पूरा करता है, जिनकी आयु 50 वर्ष से अधिक है, ER-पॉज़िटिव इनवेसिव डक्टल कार्सिनोमा की माप नकारात्मक मार्जिन चौड़ाई के साथ 2 cm (pT1 रोग) से कम या उसके बराबर है। 2 mm से अधिक या उसके बराबर, और कोई लिम्फोवैस्कुलर आक्रमण (LVI) नहीं है, और 50 वर्ष से अधिक उम्र के रोगियों में APBI की भी अनुमति देता है, जिसमें 3 mm या उससे अधिक मार्जिन के साथ से उच्चेदित स्क्रीन-डिटेक्टेड लो- या इंटरमीडिएट-ग्रेड DCIS की माप 2.5 cm से कम या उसके बराबर होती है, । पैनल फ्लोरेंस विश्वविद्यालय द्वारा परीक्षण में अपनाई गई APBI व्यवस्था और पद्धति को प्राथमिकता देता है (IMRT का उपयोग करके डिलीवर किया गया 30 Gy/5 अंश QOD)।<sup>186</sup> पैनल उन रोगियों के लिए नैदानिक परीक्षणों में भागीदारी को प्रोत्साहित करता है, जो उपरोक्त मानदंडों को पूरा नहीं करते हैं।

#### सहायक विकिरण चिकित्सा BCS के बाद

जिन लोगों में लिम्फ नोड पॉज़िटिव होता है, उनमें पुनरावृत्ति का खतरा अधिक होता है। इसलिए, BCS के बाद नोड-पॉज़िटिव बीमारी के लिए ट्यूमर बेड पर बूस्ट के साथ या उसके बिना WBRT की अत्यंत अनुशंसा की जाती है (पॉज़िटिव नोड्स वाले लोगों के लिए श्रेणी 1; निगेटिव एक्सिलरी नोड्स वाले लोगों के लिए श्रेणी 2A)। यह अनुशंसा EBCTCG द्वारा एक मेटा-एनालिसिस के परिणामों द्वारा समर्थित है, जिसमें WBRT प्राप्त करने वालों की तुलना में उन लोगों में पुनरावृत्ति के 10-साल के जोखिम में कमी देखी गई है (19% बनाम 35%; RR, 0.52; 95% CI 0.48--0.56)।<sup>116</sup> 15-साल में स्तन कैंसर से मृत्यु का जोखिम (21% बनाम 25%; RR, 0.82; 95% CI, 0.75–0.90) भी देखा गया।<sup>116</sup>

पैथोलॉजिकल रूप से पुष्टि किए गए, EIC के बिना फोकल पॉजिटिव मार्जिन वाले रोगियों के लिए, जो BCS के बाद दोबारा छांटना नहीं करते हैं, ट्यूमर बेड पर उच्च विकिरण बूस्ट खुराक के उपयोग पर विचार किया जा सकता है, क्योंकि पुनरावृत्ति के अधिक खतरे वाले रोगियों में आम तौर पर ट्यूमर बेड को बढ़ावा देने की अनुशंसा की जाती है। है।

#### BCS के बाद क्षेत्रीय नोडल रेडिएशन

MA.20 और EORTC 22922/10925 परीक्षणों<sup>180,181</sup> में देखी गई स्थानीय और दूरवर्ती पुनरावृत्ति के जोखिम में कमी और DFS में सुधार, और EORTC 22922<sup>182</sup> रोगियों के 15 साल के फॉलो-अप के साथ स्तन कैंसर की मृत्यु दर में कमी, BCS के बाद RNI के महत्व का समर्थन करती है।

जैसा कि पहले उल्लेख किया गया है, RNI के एक घटक के रूप में आंतरिक स्तन नोड्स का नियमित समावेश संबंधित हृदय और फेफड़ों की विषाक्तता के कारण कुछ हद तक विवादास्पद बना हुआ है। एक कोरियाई परीक्षण KROG 08-06 ने नोड-पॉज़िटिव बीमारी<sup>191</sup> के लिए आंतरिक स्तन RT के साथ RNI बनाम आंतरिक स्तन RT के बिना RNI में रोगियों को यादृच्छिक करते हुए BCS या मास्टेक्टोमी के बाद आंतरिक स्तन नोड्स में RT के DFS पर स्वतंत्र प्रभाव का अध्ययन किया। आंतरिक स्तन नोड्स में रेडिएशन से नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों में DFS में उल्लेखनीय सुधार नहीं हुआ। हालाँकि, मध्यस्थ या केंद्रीय रूप से स्थित ट्यूमर वाले रोगियों के लिए आंतरिक स्तन नोडल RT के परिणामों में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण लाभ था।<sup>191</sup> डेनिश स्तन कैंसर सहकारी समूह (Danish Breast Cancer Cooperative Group) से परस्पर विरोधी आंकड़े सामने आए हैं, जिन्होंने हाल ही में पॉज़िटिव नोड्स और प्रारंभिक चरण के स्तन कैंसर वाले रोगियों (N = 3089) में आंतरिक स्तन नोड्स पर RT पर अपने अध्ययन के 15-वर्षीय फॉलो-अप रिपोर्ट दी है।<sup>192</sup> इस अध्ययन में, आंतरिक स्तन नोड्स को RT दाएं तरफ के रोगियों (n = 1,491) को दिया गया था, जबकि आंतरिक स्तन नोड्स को कोई RT दाएं तरफ के रोगियों (n = 1,598) को नहीं दिया गया था। अध्ययन में बताया गया कि आंतरिक स्तन नोड्स में RT के साथ 15-साल की बेहतर OS दर 60.1% है, जबकि आंतरिक स्तन नोड्स में RT के बिना 55.4% है। आंतरिक स्तन नोड्स में RT के पक्ष में दूरस्थ पुनरावृत्ति और स्तन कैंसर-विशिष्ट मृत्यु दर के विकास के जोखिम के संबंध में भी सुधार देखा गया।<sup>192</sup>



RNI के दौरान आंतरिक स्तन नोड्स को शामिल करने का निर्धारण करते समय नैदानिक निर्णय की आवश्यकता होती है। इसलिए, NCCN पैनल अब उन क्षेत्रों को निर्दिष्ट नहीं करता है, जिन्हें RNI के लिए शामिल किया जाना चाहिए और इसे व्यापक RNI के रूप में संदर्भित किया जाता है। पैनल के अनुसार, रोगी के चयन में दीर्घकालिक अंग (हृदय और फेफड़े) विषाक्तता, रोगी की सह-रुग्णता, उम्र और जीवन प्रत्याशा सहित जोखिम बनाम लाभों पर विचार किया जाना चाहिए। आंतरिक स्तन नोड्स में RT को शामिल करने में, सामान्य ऊतक खुराक की कमी के साथ सावधानीपूर्वक उपचार योजना अनिवार्य है।

**नोड-निगेटिव रोगों के लिए BCS के बाद RNI:** NCCN पैनल केंद्रीय/मध्यवर्ती ठ्यूमर वाले रोगियों में (EORTC 22922 परीक्षण मानदंडों के अनुसार) और MA.20 मानदंडों के अनुसार व्यापक RNI पर विचार करने की अनुशंसा करता है: 3 ठ्यूमर, साथ ही T2 ठ्यूमर वाले लोग जिनका एक्सिलरी विच्छेदन सीमित है (<10 लिम्फ नोड्स) और उनमें उच्च-ग्रेड हिस्टोलॉजी, ER-निगेटिव रोग या LVI सहित अन्य जोखिम कारक भी हैं।<sup>180</sup>

**नोड-पॉज़िटिव रोगों के लिए BCS के बाद RNI:** 1 से 3 पॉज़िटिव नोड्स वाले लोगों के लिए, यदि कोई मरीज निम्नलिखित सभी मानदंडों को पूरा करता है - जिसमें CT1-T2, cN0 है; ऑपरेशन से पहले कीमोथेरेपी नहीं मिली; और इसमें 1 से 2 पॉज़िटिव SLNs हैं - एक्सिला के जानवृद्धकर शामिल किए जाने के साथ या उसके बिना व्यापक RNI का उपयोग रेडिएशन ऑन्कोलॉजिस्ट के विवेक पर है। यदि मरीज सूचीबद्ध सभी मानदंडों को पूरा नहीं करते हैं, तो NCCN पैनल व्यापक RCN पर मजबूत विचार के साथ जोखिम में (श्रेणी 1) अविच्छेदित एक्सिला के किसी भी हिस्से को शामिल करने के साथ WBRT की अनुशंसा करता है।

4 या अधिक पॉज़िटिव नोड्स वाले लोगों के लिए, NCCN पैनल जोखिम में अविभाजित एक्सिला के किसी भी हिस्से (श्रेणी 1) को शामिल करने के साथ व्यापक RNI की अनुशंसा करता है।

**ER-पॉज़िटिव ठ्यूमर वाले वृद्ध वयस्कों में BCS के बाद रेडिएशन थेरेपी BCT के एक घटक के रूप में WBRT 70 वर्ष से अधिक आयु के अधिक निष्क्रिय रोग वाले चयनित रोगियों में स्तन कैंसर-विशिष्ट अस्तित्व को प्रभावित नहीं करता है। ER-पॉज़िटिव स्तन कैंसर, जिनकी उम्र निदान के समय 70 वर्ष से अधिक या उसके बराबर थी, रोगियों को अकेले WBRT या BCS के साथ BCS प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया था, दोनों 5 साल के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ। स्थानीय क्षेत्रीय पुनरावृत्ति दरें BCS, रेडिएशन और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) भुजा में 1% और BCS और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) भुजा में 4% थीं। OS, DFS, या मास्टेक्टोमी की आवश्यकता में कोई अंतर नहीं था।<sup>193</sup> 12.6 सालों के औसत फॉलो-अप के साथ इस अध्ययन के अद्यतन विश्लेषण में इन परिणामों की पुष्टि की गई।<sup>194</sup> 10 वर्षों में, BCS और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) भुजा में 90% रोगियों के साथ RT के साथ IBTR में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण कमी देखी गई, जबकि BCS और रेडिएशन और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) भुजा में 98% की तुलना में।<sup>194</sup> समान डिजाइन के अन्य अध्ययनों में सुसंगत परिणाम प्रदर्शित किए गए हैं।<sup>195,196</sup> क्या RT के बिना स्थानीय रिलैप्स में वृद्धि एक व्यक्तिगत रोगी के लिए प्रासंगिक है, इसे RT के जोखिमों और लाभों की चर्चा के बाद व्यक्तिगत किया जाना चाहिए और यदि RT छोड़ने पर विचार किया जा रहा है, तो 5 साल की अंतःस्नावी चिकित्सा के लिए रोगी की प्रतिबद्धता।**

**NCCN दिशानिर्देश चिकित्सकीय रूप से निगेटिव लिम्फ नोड्स और ER-पॉज़िटिव, T 1 स्तन कैंसर (श्रेणी 1) वाले 70 वर्ष से अधिक उम्र के रोगियों के लिए, स्तन रेडिएशन के बिना, 5 साल के टैमोक्सीफेन (tamoxifen) या एरोमाटेज (aromatase) अवरोधक के साथ BCS (पैथोलॉजिकल रूप से निगेटिव मार्जिन आवश्यक) के उपयोग की अनुमति देते हैं।**



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

सहायक रेडिएशन चिकित्सा मास्टेक्टोमी के बाद

नोड-पॉज़िटिव रोग के लिए पोस्ट-मास्टेक्टोमी RT

यादृच्छिक नैदानिक परीक्षणों से पता चला है कि मास्टेक्टोमी और ALN विच्छेदन के बाद पॉज़िटिव ALNs वाले रोगियों में छाती की दीवार और थ्रेट्रीय लिम्फ नोड्स के रेडिएशन से DFS और OS लाभ मिलता है।<sup>197-201</sup> इन परीक्षणों में, इप्सिलेटरल छाती की दीवार और इप्सिलेटरल लोकोरिजनल लिम्फ नोड्स को ईरेडिएट किया गया। EBCTCG

मेटा-एनालिसिस के परिणाम बताते हैं कि मास्टेक्टोमी और एक्सिलरी नोड विच्छेदन के बाद RT ने 1 से 3 सकारात्मक लिम्फ नोड्स वाले रोगियों में पुनरावृत्ति और स्तन कैंसर की मृत्यु दर दोनों को कम कर दिया, भले ही सिस्टेमेटिक थेरेपी चिकित्सा दी गई हो।<sup>181,202</sup> NCCN पैनल के अनुसार, इन सभी रोगियों (श्रेणी 1) में छाती की दीवार पर पोस्ट-मास्टेक्टोमी रेडिएशन की अनुशंसा की जाती है। EORTC 22922/10925 परीक्षण के डेटा मास्टेक्टोमी रेडिएशन के बाद के रोगियों में RNI को शामिल करने का समर्थन करते हैं। परीक्षण ने मास्टेक्टोमी के बाद छाती की दीवार का इलाज करते समय RNI बनाम गैर-RNI को शामिल करने के स्वतंत्र प्रभावों का आकलन किया। इस परीक्षण में प्रदर्शित लाभों के आधार पर, NCCN पैनल जोखिम में किसी भी अविच्छेदित एक्सिला (1 या अधिक पॉज़िटिव नोड्स के लिए श्रेणी 1) को शामिल करने के लिए व्यापक RNI की अनुशंसा करता है।

**नोड-निगेटिव रोग के लिए पोस्ट-मास्टेक्टोमी RT:**

निगेटिव नोड्स, 5 cm से कम या उसके बराबर ठ्यूमर और स्पष्ट मार्जिन ( $\geq 1$  mm) वाले रोगियों में, पोस्ट-मास्टेक्टोमी RT की आमतौर पर अनुशंसा नहीं की जाती है। हालाँकि, पैनल ने नोट किया है कि उच्च जोखिम वाले लक्षणों वाले इन रोगियों के सबसेट पर इस पर विचार किया जा सकता है। RNI परीक्षणों (MA-20 और EORTC 22922) में नामांकित नोड-निगेटिव रोगियों के समावेशन मानदंडों के आधार पर, निम्नलिखित उच्च जोखिम वाले लक्षणों वाले किसी भी रोगी, जिसमें केंद्रीय/औसत दर्जे का ठ्यूमर, T 3 ठ्यूमर, 2 cm या इससे अधिक

या उसके बराबर के ठ्यूमर शामिल हैं 10 से कम एक्सिलरी नोड्स और निम्न में से कम से कम एक: ग्रेड 3, ER-निगेटिव, या LVI, को RNI के साथ PMRT के लिए विचार किया जाना चाहिए ताकि जोखिम में किसी भी अविच्छेदित एक्सिलरी को शामिल किया जा सके। नोड-निगेटिव ठ्यूमर की विशेषताएं, जो स्थानीय पुनरावृत्ति की उच्च दर की भविष्यवाणी करती हैं, उनमें 5 cm से अधिक के प्राथमिक ठ्यूमर या पॉज़िटिव पैथोलॉजिकल मार्जिन शामिल हैं।<sup>203</sup>

पॉज़िटिव पैथोलॉजिकल मार्जिन वाले रोगियों में, यदि निगेटिव मार्जिन का पुनः उपयोग संभव नहीं है, तो पैनल जोखिम वाले बगल के किसी भी हिस्से सहित व्यापक RNI के अतिरिक्त छाती की दीवार के रेडिएशन पर दृढ़ता से विचार करने की अनुशंसा करता है। छाती की दीवार के रेडिएशन पर व्यापक RNI को शामिल करने पर विचार किया जाना चाहिए, जिसमें 5 cm अधिक के ठ्यूमर वाले लोगों में जोखिम वाले एक्सिला के किसी भी हिस्से को शामिल किया जाना चाहिए। 5 cm से कम या उसके बराबर ठ्यूमर और लेकिन 1 mm से कम या उसके बराबर निगेटिव मार्जिन वाले रोगियों में, छाती की दीवार के रेडिएशन पर व्यापक RNI पर विचार किया जाना चाहिए, जिसमें केवल उच्च जोखिम विशेषताओं वाले लोगों में बिना विच्छेदित एक्सिला का जोखिम वाला कोई भी हिस्सा शामिल है।

**प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों में RT के लिए विचार**  
पैनल अनुशंसा करता है कि प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक कीमोथेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों के लिए सहायक RT करने से संबंधित निर्णय निदान के समय अधिकतम चरण (यानी, नैदानिक/शारीरिक चरण, ठ्यूमर की विशेषताएं) (प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी से पहले) और निश्चित सर्जरी (प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद) के पैथोलॉजिकल चरण के आधार पर किए जाने चाहिए। स्टेज III रोग वाले रोगियों में कई अध्ययनों के डेटा से पता चलता है कि पोस्टऑपरेटिव RT उन रोगियों के लिए भी स्थानीय नियंत्रण में सुधार करता है, जिनकी नियोएड्जुवेट कीमोथेरेपी के लिए पैथोलॉजिकल पूर्ण प्रतिक्रिया (PCR) है।<sup>204-207</sup>



### प्रीऑपरेटिव थेरेपी और BCS के बाद RT:

जिन लोगों में निदान के समय नैदानिक रूप से निगेटिव नोड्स होते हैं, जो निश्चित सर्जरी (सिस्टमिक थेरेपी के बाद) में पैथोलॉजिकल रूप से नोड-निगेटिव रहते हैं, उन्हें SLNB के बाद व्यूमर बेड को बढ़ावा देने के साथ-साथ पूरे स्तन पर सहायक RT प्राप्त करना चाहिए।

जिन रोगियों में निदान के समय नैदानिक/रेडियोग्राफिक रूप से पॉजिटिव नोड्स होते हैं और प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के बाद नैदानिक/रेडियोग्राफिक रूप से नोड निगेटिव में परिवर्तित हो जाते हैं, वे RNI के लाभ का आकलन करने वाले NSABP B-51 परीक्षण के लिए उम्मीदवार होते हैं। जब तक इस परीक्षण के परिणाम उपलब्ध नहीं हो जाते, मौजूदा डेटा सुझाव देता है कि प्रस्तुति में नोड-पॉजिटिव बीमारी स्थानीय पुनरावृत्ति के लिए उच्च जोखिम में है और जोखिम में अविच्छेदित एक्सिला के किसी भी हिस्से को शामिल करने के साथ व्यापक RNI प्राप्त करने पर विचार किया जाना चाहिए।

जिन रोगियों में निदान के समय नैदानिक/रेडियोग्राफिक रूप से पॉजिटिव नोड्स होते हैं, जो प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के बाद नैदानिक/रेडियोग्राफिक रूप से निगेटिव नोड्स में परिवर्तित हो जाते हैं, लेकिन SLNB पर लगातार नोडल रोग पाए जाते हैं, वे ALLIANCE 11202 परीक्षण के लिए उम्मीदवार हैं, जो यह आकलन करेंगे कि क्या ALND को सुरक्षित रूप से एक्सिलरी RT से बदला जा सकता है। ALND इस परीक्षण की मानक शाखा है; हालाँकि, इस घटना में कि नोड-पॉजिटिव बीमारी (ypN1+) से पीड़ित एक नियोएड्जुवैट थेरेपी रोगी को पूर्ण एक्सिलरी विच्छेदन से नहीं गुजरना पड़ता है, अविच्छेदित एक्सिलरी के सभी स्तरों को रेडिएशन उपचार के साथ शामिल किया जाना चाहिए।

### प्रीऑपरेटिव थेरेपी और मास्टेक्टोमी के बाद RT:

जिन लोगों में निदान के समय नैदानिक रूप से पॉजिटिव नोड्स होते हैं, जो प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी पर प्रतिक्रिया देते हैं और नोड-नेगेटिव हो जाते हैं, उन्हें उपरोक्त चर्चा के आधार पर जोखिम में अविच्छेदित एक्सिला के किसी भी हिस्से को शामिल करने के साथ

छाती की दीवार पर RT और व्यापक RNI प्राप्त करने पर दृढ़ता से विचार किया जाना चाहिए।

प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद पॉजिटिव नोड्स (ypN1+) वाले लोगों के लिए, एक्सिलरी विच्छेदन चल रहे अलायंस 11202 परीक्षण का मानक उपचार शाखा है; हालाँकि, यदि RT का संकेत दिया गया है तो इसमें व्यापक RNI के साथ-साथ छाती की दीवार को भी शामिल किया जाना चाहिए, जिसमें जोखिम में पड़े बिना अविच्छेदित एक्सिला के किसी भी हिस्से को शामिल किया जाना चाहिए।

जिन लोगों को निदान के समय और प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के बाद नोड-नेगेटिव बीमारी है, और जिनके एक्सिला का मूल्यांकन SLNB या एक्सिलरी नोड विच्छेदन द्वारा किया गया था, वे RT को छोड़ सकते हैं।

दो संभावित परीक्षण चल रहे हैं और नियोएड्जुवैट थेरेपी (NSABP B-51/RTOG 1304 [NCT01872975] और एलायंस A011202/MAC19 परीक्षण [NCT01901094]) से उपचारित रोगियों में RT के लाभ का संभावित मूल्यांकन करेंगे।

### RT और सिस्टमिक थेरेपी की सेंक्रेंसिंग:

यदि सर्जरी के बाद कीमोथेरेपी और रेडिएशन का संकेत दिया जाता है, तो सहायक रेडिएशन आमतौर पर कीमोथेरेपी के पूरा होने के बाद दिया जाता है।<sup>208,209</sup> यह अनुशंसा "अपफ्रंट-आउटबैक" परीक्षण के परिणामों पर आधारित है, जिसमें BCS और एक्सिलरी विच्छेदन से गुजरने वाले रोगियों को कीमोथेरेपी के बाद RT या RT के बाद कीमोथेरेपी प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक रूप से आवंटित किया गया था। प्रारंभिक परिणामों में 58 महीनों के माध्य फॉलो-अप में विलंबित RT के साथ समूह में स्थानीय पुनरावृत्ति की दर में वृद्धि देखी गई; 209 हालाँकि, जब दोनों भुजाओं की तुलना 135-महीने के फॉलो-अप में की गई तो दूर या स्थानीय पुनरावृत्ति की दरों में अंतर सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण नहीं था।<sup>208</sup> जबकि कीमोथेरेपी का संकेत



मिलने पर RT के लिए कीमोथेरेपी को फ़ॉलो करना आम बात है, संभावित और पूर्वव्यापी अध्ययनों के आंकड़ों के आधार पर, CMF (साइक्लोफॉस्फेमाइड/मेथोट्रेक्सेट/फ्लूरोरासिल) और RT को समवर्ती रूप से दिया जा सकता है।

RT से पहले, उसके दौरान या बाद में एंडोक्राइन थेरेपी से इलाज किए गए रोगियों के कई अध्ययनों के डेटा से पता चलता है कि परिणामों या विषाक्तता में कोई अंतर नहीं है।<sup>210-213</sup>

इसलिए, NCCN पैनल के अनुसार, RT के साथ अनुक्रमिक या समवर्ती अंतःमावी चिकित्सा स्वीकार्य है। हालाँकि, जटिल दुष्प्रभावों के कारण, RT के पूरा होने पर एंडोक्राइन थेरेपी शुरू करने को प्राथमिकता दी जा सकती है।

जब सहायक कैपेसिटाबाइन (capecitabine)<sup>214</sup> का संकेत दिया जाता है, क्योंकि यह एक ज्ञात रेडियोसेंसिटाइजिंग एजेंट है जो सामान्य ऊतकों में विषाक्तता बढ़ाने की क्षमता रखता है, तो इसे सहायक RT के पूरा होने के बाद दिया जाना चाहिए।

जब सहायक ओलापैरिब (olaparib) का उपयोग किया जाता है, तो पैनल अनुशासा करता है कि ओलापैरिब (olaparib) RT के पूरा होने के बाद दिया जाए। OlympiA परीक्षण में,<sup>215</sup> ओलापैरिब (olaparib) को RT के साथ समवर्ती रूप से नहीं दिया गया था और समवर्ती रूप से देने की सुरक्षा पर सीमित डेटा हैं।

सहायक HER2 लक्षित चिकित्सा RT के साथ-साथ दी जा सकती है। सहायक सेटिंग में नैदानिक परीक्षणों के डेटा सहायक RT के साथ HER2-लक्षित उपचारों के समवर्ती प्रशासन के साथ बढ़ी हुई जटिलता दर का सुझाव नहीं देते हैं।<sup>216</sup>

Discussion  
update in  
progress

## स्तन का पुनर्निर्माण

स्तन कैंसर के लिए शल्य चिकित्सा इलाज प्राप्त करने वाली किसी भी महिला के लिए स्तन पुनर्निर्माण एक विकल्प हो सकता है। इसलिए, स्तन कैंसर के इलाज से गुजरने वाले सभी रोगियों को उनकी व्यक्तिगत नैदानिक स्थिति के अनुरूप स्तन पुनर्निर्माण विकल्पों के बारे में शिक्षित किया जाना चाहिए और एक पुनर्निर्माण प्लास्टिक सर्जन से परामर्श करने का अवसर प्रदान किया जाना चाहिए। स्तन पुनर्निर्माण को उचित सर्जिकल प्रबंधन में हस्तक्षेप नहीं करना चाहिए। इससे समग्र और कैंसर-से संबंधित मृत्यु का खतरा बढ़ सकता है, विशेष रूप से अंतिम चरण की बीमारी वाले लोगों में।<sup>217</sup> एक पुनर्निर्माण सर्जन के साथ समन्वय परामर्श और सर्जरी इलाज को उचित समय सीमा के भीतर निष्पादित किया जाना चाहिए।

सर्जरी के बाद स्तन पुनर्निर्माण के सिद्धांतों के तहत स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देशों में इन रोगियों के लिए कई पुनर्निर्माण दृष्टिकोणों का सारांश दिया गया है।

पुनर्निर्माण के प्रकार के संबंध में निर्णय में रोगी की प्राथमिकता, शरीर निर्माण, धूम्रपान का इतिहास, सहरुग्णता और विकिरण की योजना और पुनर्निर्माण टीम की विशेषज्ञता और अनुभव शामिल हैं। धूम्रपान और मोटापा सभी प्रकार के स्तन पुनर्निर्माण के लिए जटिलताओं के जोखिम को बढ़ाता है, चाहे वह प्रत्यारोपण या फ्लैप के साथ हो।<sup>218-222</sup> इसलिए NCCN पैनल द्वारा धूम्रपान और मोटापे को स्तन पुनर्निर्माण के लिए एक सापेक्ष निषेध माना जाता है। रोगियों को धूम्रपान करने वालों और मोटापे से ग्रस्त रोगियों में घाव भरने की जटिलताओं और आंशिक या पूर्ण फ्लैप विफलता की बढ़ती दर के बारे में सूचित किया जाना चाहिए।

पुनर्निर्माण एक वैकल्पिक प्रक्रिया है जो पुनरावृत्ति या मृत्यु की संभावना को प्रभावित नहीं करती है, लेकिन यह कई रोगियों के लिए जीवन की बेहतर गुणवत्ता से जुड़ी है। कभी-कभी इप्सिलैटरल पुनर्निर्मित स्तन और कॉन्ट्रालेटरल स्तन के बीच इष्टतम समरूपता प्राप्त करने के लिए कॉन्ट्रालेटरल स्तन (यानी, स्तन कटौती, प्रत्यारोपण) पर सर्जरी करना आवश्यक होता है।

## मास्टेक्टोमी के बाद स्तन का पुनर्निर्माण

मास्टेक्टोमी के परिणामस्वरूप स्तनपान के लिए स्तन का नुकसान होता है, स्तन की त्वचा और निपल-एरेओलर कॉम्प्लेक्स (NAC) में संवेदना का नुकसान होता है, और कॉम्सेटिक, शरीर की छवि और मनोसामाजिक उद्देश्यों के लिए स्तन का नुकसान होता है। कॉम्सेटिक, शारीरिक छवि और मनोसामाजिक मुद्दों के लिए स्तन के नुकसान को NAC के पुनर्निर्माण के साथ या उसके बिना स्तन पुनर्निर्माण के प्रदर्शन के माध्यम से आंशिक रूप से दूर किया जा सकता है।

मास्टेक्टोमी करने वालों को स्तन पुनर्निर्माण के विकल्पों और समय के बारे में परामर्श दिया जाना चाहिए।

स्तन पुनर्निर्माण के बारे में निर्णय-लेते समय कई कारकों पर विचार किया जाना चाहिए। स्तन पुनर्निर्माण के कई अलग-अलग प्रकार हैं, जिनमें प्रत्यारोपण, ऑटोजेनस ऊतकों या दोनों का उपयोग शामिल है।<sup>223-225</sup> प्रत्यारोपण के साथ पुनर्निर्माण या तो स्थायी सबपेक्टोरल इम्प्लांट की तत्काल नियुक्ति या सबपेक्टोरल विस्तारक प्रत्यारोपण के प्रारंभिक प्लेसमेंट द्वारा किया जा सकता है, जिसके बाद इम्प्लांट एनवेलप का क्रमिक विस्तार होता है, जिसमें पेक्टोरलिस प्रमुख मांसपेशी और ऊपरी त्वचा में खिंचाव होता है, जिसके बाद विस्तारक को स्थायी इम्प्लांट से बदल दिया जाता है। विभिन्न प्रकार के प्रत्यारोपण उपलब्ध हैं जिनमें सलाइन, सिलिकॉन जेल, या एक ठोस सिलिकॉन एनवेलप के अंदर सलाइन और सिलिकॉन जेल का संयोजन होता है।

पुनर्निर्माण की ऑटोजेनस ऊतक विधियाँ दाता स्थलों (जैसे, पेट, नितंब, पीठ) से वसा, मांसपेशियों, त्वचा और वाहिका के विभिन्न संयोजनों का उपयोग करती हैं, जिन्हें उनकी मूल रक्त आपूर्ति (पैडिकल फ्लैप) या छाती की दीवार/वक्ष से रक्त की आपूर्ति के लिए माइक्रोवस्कुलर एनास्टोमोसेस के साथ मुक्त फ्लैप के साथ छाती की दीवार पर लाया जा सकता है।<sup>226</sup> ऑटोलॉगस ऊतक का उपयोग करने वाली कई प्रक्रियाएं उपलब्ध हैं जिनमें



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

द्रांसवर्स रेक्टस एब्डोमिनिस मायोक्यूटेनियस फ्लैप, लैटिसिमस डॉर्सी फ्लैप और ग्लूटस मैक्सिमस मायोक्यूटेनियस फ्लैप पुनर्निर्माण शामिल हैं।

समग्र पुनर्निर्माण तकनीक मात्रा और समरूपता प्रदान करने के लिए ऑटोजेनस ऊतक पुनर्निर्माण के साथ संयोजन में प्रत्यारोपण का उपयोग करती है। अंतर्निहित मधुमेह वाले रोगी या जो तम्बाकू धूम्रपान करते हैं, उनमें ऑटोजेनस ऊतक स्तन कैंसर के पुनर्निर्माण के बाद जटिलताओं की दर बढ़ जाती है, संभवतः अंतर्निहित माइक्रोवास्कुलर रोग के कारण।

पुनर्निर्माण या तो मास्टेक्टॉमी के समय किया जा सकता है जिसे "तत्काल स्तन पुनर्निर्माण" के रूप में जाना जाता है और उसी एनेस्थेटिक के तहत या किसी भी समय विलंबित तरीके से किया जा सकता है, जिसे "विलंबित स्तन पुनर्निर्माण" के रूप में जाना जाता है। कई मामलों में, स्तन पुनर्निर्माण में एक चरणबद्ध दृष्टिकोण शामिल होता है जिसमें एक से अधिक प्रक्रियाओं की आवश्यकता होती है जैसे समरूपता में सुधार करने के लिए विपरीत स्तन पर सर्जरी, स्तन और/या दाता स्थल से जुड़ी पुनरीक्षण सर्जरी, और/या निपल और एरिओला पुनर्निर्माण और टैटू पिग्मेंटेशन।

पोस्ट-मास्टेक्टॉमी विकिरण चिकित्सा की योजनाएं स्तन पुनर्निर्माण से संबंधित निर्णयों को प्रभावित कर सकती हैं क्योंकि प्रत्यारोपण के रेडिएशन के बाद प्रत्यारोपण कैप्सुलर सिकुड़न का जोखिम काफी बढ़ जाता है। इसके अलावा, जब तत्काल स्तन पुनर्निर्माण में ऑटोलॉगस ऊतक का उपयोग किया जाता है, तो पोस्टमास्टेक्टॉमी रेडिएशन स्तन कॉस्मेसिस पर नकारात्मक प्रभाव डाल सकता है, और जब ऑटोलॉगस ऊतक या स्तन प्रत्यारोपण का उपयोग करके तत्काल पुनर्निर्माण किया जाता है, तो रेडिएशन की लक्षित डिलीवरी में हस्तक्षेप हो सकता है।<sup>227,228</sup> हालांकि, कुछ अध्ययनों में रेडिएशन थेरेपी के बाद पुनर्निर्माण कॉस्मेसिस में कोई महत्वपूर्ण छेड़छाड़ नहीं पाई गई है।<sup>229</sup> रेडिएशन पाए रोगियों के लिए स्तन पुनर्निर्माण का पसंदीदा तरीका पैनल के बीच विवाद का विषय था। जबकि कुछ अनुभवी स्तन कैंसर टीमों ने प्रोटोकॉल नियोजित किया है, जिसमें रेडिएशन थेरेपी के बाद तत्काल ऊतक पुनर्निर्माण

किया जाता है, आम तौर पर पुनर्निर्माण कॉस्मेसिस (श्रेणी 2B) में रिपोर्ट किए गए नुकसान के कारण ऑटोलॉगस पुनर्निर्माण से पहले रेडिएशन थेरेपी को प्राथमिकता दी जाती है। जब रेडिएशन थेरेपी की आवश्यकता वाले मास्टेक्टॉमी के बाद के रोगी में प्रत्यारोपण पुनर्निर्माण की योजना बनाई जाती है, तो NCCN पैनल तत्काल ऊतक विस्तारक प्लेसमेंट और उसके बाद प्रत्यारोपण प्लेसमेंट के साथ चरणबद्ध दृष्टिकोण को प्राथमिकता देता है। ऑपरेशन के बाद रेडिएशन की आवश्यकता वाले रोगियों में इम्प्लांट के तत्काल प्लेसमेंट से कैप्सुलर सिकुड़न, खराबी, खराब कॉस्मेसिस और इम्प्लांट एक्सपोज़र की दर बढ़ जाती है। स्थायी प्रत्यारोपण के साथ ऊतक विस्तारकों को बदलने के लिए सर्जरी रेडिएशन से पहले या रेडिएशन थेरेपी के पूरा होने के बाद की जा सकती है।

पहले से रेडिएशन पाए रोगी में, ऊतक विस्तारक/प्रत्यारोपण का उपयोग अपेक्षाकृत वर्जित है।<sup>230</sup> रेडिएस्ट हुई त्वचा के ऊतक विस्तार के परिणामस्वरूप कैप्सुलर सिकुड़न, खराबी, खराब कॉस्मेसिस, इम्प्लांट एक्सपोज़र और असफल पुनर्निर्माण का जोखिम काफी बढ़ सकता है।<sup>231,232</sup> यदि किसी मरीज को पहले स्तन पर रेडिएशन थेरेपी प्राप्त हुई है, तो ऑटोलॉगस ऊतक पुनर्निर्माण स्तन पुनर्निर्माण का पसंदीदा तरीका है।

### त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टॉमी

त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टॉमी प्रक्रियाएं कुछ रोगियों के लिए उपयुक्त होती हैं और इसमें मूल त्वचा आवरण के अधिकांश हिस्से को संरक्षित करते हुए NAC सहित स्तन पैरेन्काइमा को हटाना शामिल होता है, और इसके बाद ऑटोजेनस ऊतक, एक कृत्रिम प्रत्यारोपण, या ऑटोजेनस ऊतक और एक इंप्लांट के संयोजन के साथ तत्काल पुनर्निर्माण किया जाता है। NAC की त्वचा के संरक्षण से जुड़ी त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टॉमी बढ़ते ध्यान का विषय बन गई है। इस प्रक्रिया के संभावित लाभों में मास्टेक्टॉमी के बाद स्तन के आकार, शरीर की छवि और निपल संवेदना में सुधार शामिल हैं, हालांकि जीवन-की-गुणवत्ता के इन मुद्दों पर इस प्रक्रिया के प्रभाव का अच्छी-तरह से अध्ययन नहीं किया गया है।<sup>233-235</sup> संक्षिप्त फॉलो-अप साथ सर्जिकल शृंखला से सीमित डेटा हैं, जो सुझाव देते हैं कि चयनित रोगियों में NAC

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

स्पेरिंग मास्टेक्टोमी का प्रदर्शन स्तन कैंसर और स्थानीय रोग पुनरावृत्ति के साथ NAC-की गुप्त भागीदारी की कम दर से जुड़ा हुआ है।<sup>234,236,237</sup> NAC-छोड़ने की प्रक्रियाएं उन रोगियों के लिए एक विकल्प हो सकती हैं जिन्हें अनुभवी बहु-विषयक टीमों द्वारा सावधानीपूर्वक चुना जाता है। NCCN पैनल के अनुसार, NAC-छोड़ने की प्रक्रिया पर विचार करते समय, निपल मार्जिन का मूल्यांकन अनिवार्य है। पूर्वव्यापी डेटा प्रारंभिक- स्टेज, जैविक रूप से अनुकूल (यानी, नॉटिंघम ग्रेड 1 या 2, नोड-निगेटिव, HER2-नेगेटिव, कोई लिम्फोवैस्कुलर आक्रमण नहीं) आक्रामक कैंसर और/या DCIS जो स्तन में परिधीय रूप से स्थित होते हैं (>निपल से 2 cm) के कारण स्तन कैंसर के रोगियों के लिए NAC-छोड़ने की प्रक्रियाओं के उपयोग का समर्थन करता है, जिनमें निपल की भागीदारी की कम दर और स्थानीय पुनरावृत्ति की कम दर होती है।<sup>1,238,239</sup> निपल संरक्षण के लिए अंतर्विरोधों में निपल के शामिल होने के सबूत शामिल हैं जैसे पैगेट की बीमारी या घातकता से जुड़े अन्य निपल डिस्चार्ज और/या इमेजिंग निष्कर्ष जो निपल और सबरेओलर ऊतकों की घातक भागीदारी का सुझाव देते हैं। कैंसर की स्थिति में NAC-छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी और ऐसे परीक्षणों में नामांकन को प्रोत्साहित किया जाता है।

त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी प्रक्रिया के लाभों में एक बेहतर कॉस्मेटिक परिणाम शामिल है जिसके परिणामस्वरूप मास्टेक्टोमी निशान के आकार में कमी और अधिक प्राकृतिक स्तन आकार होता है, खासकर जब पुनर्निर्माण में ऑटोलॉग्स ऊतक का उपयोग किया जाता है<sup>240</sup>, और तत्काल पुनर्निर्माण करने की क्षमता होती है। यद्यपि कोई यादृच्छिक अध्ययन नहीं किया गया है, लेकिन कई पूर्वव्यापी अध्ययनों के परिणामों ने संकेत दिया है कि जब त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी प्राप्त करने वाले रोगियों की तुलना गैर-त्वचा-छोड़ने वाली प्रक्रियाओं से गुजरने वाले रोगियों से की जाती है, तो स्थानीय पुनरावृत्ति का जोखिम नहीं बढ़ता है। हालाँकि, त्वचा-छोड़ने वाली प्रक्रियाओं के लिए उपयुक्त रोगियों की पहचान में मजबूत चयन पूर्वाग्रह लगभग -निश्चित रूप से मौजूद हैं।<sup>241-245</sup> यदि रोगी चाहे, तो NAC का पुनर्निर्माण विलंबित तरीके से भी किया जा सकता है। पुनर्निर्मित निपल्स संवेदना से रहित होते हैं। NCCN पैनल के अनुसार, त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी एक अनुभवी स्तन सर्जरी टीम द्वारा

की जानी चाहिए जो त्वचा- छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी के लिए उचित रोगी चयन का मार्गदर्शन करने के लिए समन्वित, बहु-विषयक फैशन में काम करती है, सहायक -उपचारों के संबंध में पुनर्निर्माण प्रक्रिया (प्रक्रियाओं) का इष्टतम अनुक्रम निर्धारित करती है, और एक उच्छेदन करें जो उचित सर्जिकल मार्जिन प्राप्त करता है। मानक मास्टेक्टोमी के समान चयन मानदंडों का पालन करते हुए त्वचा-छोड़ने वाली मास्टेक्टोमी द्वारा इलाज किए गए रोगियों के लिए मास्टेक्टोमी-पश्चात रेडिएशन अभी भी दिया जाना चाहिए।

### लम्पेक्टोमी के बाद स्तन का पुनर्निर्माण

स्तन पुनर्निर्माण से संबंधित मुद्दे उन लोगों से भी संबंधित हैं जो लम्पेक्टोमी से गुजरते हैं या करवा चुके हैं, खासकर उन स्थितियों में जहां सर्जिकल दोष बड़ा है और/या कॉस्मेटिक रूप से असंतोषजनक होने की उम्मीद है। लम्पेक्टोमी के संभावित कॉस्मेटिक परिणाम का मूल्यांकन सर्जरी से पहले किया जाना चाहिए। स्तन-संरक्षण के लिए ऑन्कोप्लास्टिक तकनीक उन स्थितियों में स्तन संरक्षण सर्जिकल विकल्पों का विस्तार कर सकती है, जहां अपने आप में उच्छेदन से अस्वीकार्य कॉस्मेटिक परिणाम मिलने की संभावना है।<sup>246</sup> ऑन्कोप्लास्टिक सर्जरी के विकसित होते क्षेत्र में बड़े आंशिक मास्टेक्टोमी के साथ मिलकर की जाने वाली "वॉल्यूम विस्थापन" तकनीकों का उपयोग शामिल है।<sup>247</sup> ऑन्कोप्लास्टिक वॉल्यूम विस्थापन प्रक्रियाएं स्तन ऊतक के उदार क्षेत्रों को हटाने को जोड़ती हैं (आमतौर पर स्तन में खंडों में वितरित कैंसर के अनुरूप डिजाइन किया जाता है) "मास्टोपेक्सी" तकनीकों के साथ जिसमें परिणामी सर्जिकल दोष को भरने के लिए शेष स्तन ऊतकों को स्तन एनवेलप के भीतर एक साथ स्थानांतरित किया जाता है और इस प्रकार उल्लेखनीय स्तन विकृति होने से बच जाती है। वॉल्यूम विस्थापन तकनीक आम तौर पर स्तन-संरक्षण लम्पेक्टोमी के समान ऑपरेटिव सेटिंग के दौरान उसी सर्जन द्वारा की जाती है, जो कैंसर का उच्छेदन कर रहा है।<sup>247,248</sup>

ऑन्कोप्लास्टिक वॉल्यूम विस्थापन तकनीकों के लाभ यह हैं कि वे स्तन ऊतक के बड़े क्षेत्रों को हटाने की अनुमति देते हैं, जिससे कैंसर के आसपास व्यापक सर्जिकल मार्जिन प्राप्त होता है,



और साथ ही मानक स्तन उच्छेदन की तुलना में स्तन के प्राकृतिक आकार और उपस्थिति को बेहतर ढंग से संरक्षित किया जाता है।<sup>249</sup>

ऑन्कोप्लास्टिक वॉल्यूम विस्थापन तकनीकों की सीमाओं में केंद्रों के बीच मानकीकरण की कमी, संयुक्त राज्य अमेरिका में केवल सीमित संख्या में साइटों पर प्रदर्शन, और बाद में स्तन-संरक्षण के प्रयासों को अव्यवहारिक या अवास्तविक समझे जाने पर पैथोलॉजिकल मार्जिन सकारात्मक होने पर स्तन-उच्छेदन की संभावित आवश्यकता शामिल है। फिर भी, पैनल की सर्वसम्मति यह है कि इन मुद्दों पर उन व्यक्तियों के लिए सर्जरी से पहले विचार किया जाना चाहिए जिनके सर्जिकल दोष होने की संभावना है, जो कॉस्मेटिक रूप से असंतोषजनक है। जो लोग लम्पेक्टोमी से गुजरते हैं और उपचार के बाद कॉस्मेटिक परिणाम से असंतुष्ट हैं, उन्हें परिणामी स्तन दोषों की मरम्मत के लिए प्लास्टिक सर्जन से परामर्श की पेशकश की जानी चाहिए। रोगियों को सकारात्मक मार्जिन की संभावना और माध्यमिक सर्जरी की संभावित आवश्यकता के बारे में सूचित किया जाना चाहिए, जिसमें पुनः-उच्छेदन खंडीय उच्छेदन शामिल हो सकता है, या निपल के नुकसान के साथ या उसके बिना मास्टेक्टोमी की आवश्यकता हो सकती है। दीर्घ-कालिक विषमता को कम करने के लिए ऑन्कोप्लास्टिक प्रक्रियाओं को विपरीत अप्रभावित स्तन पर सर्जरी के साथ जोड़ा जा सकता है।

अंत में, स्तन पुनर्निर्माण के संबंध में निर्णय मुख्य रूप से ठूमर के इलाज पर केंद्रित होना चाहिए, और ऐसे उपचार से समझौता नहीं किया जाना चाहिए।



## सिस्टेमिक थेरेपी (प्रीऑपरेटिव और सहायक)

### सिस्टेमिक थेरेपी के विकल्प

**कीमोथेरेपी:** कई कीमोथेरेपी पद्धतियों में प्रीऑपरेटिव सेटिंग में गतिविधि होती है। कई कीमोथेरेपी पद्धतियों में प्रीऑपरेटिव सेटिंग में गतिविधि होती है।

NCCN पैनल के अनुसार, सहायक सेटिंग में अनुशंसित उन आहारों पर प्रीऑपरेटिव सेटिंग में विचार किया जा सकता है। दोनों सेटिंग्स में, अंतर्निहित उद्देश्य एक ही रहता है: अज्ञात दूर के मेटास्टेस का उन्मूलन या नियंत्रण।

**एंडोक्राइन थेरेपी:** अत्यधिक HR-पॉज़िटिव वाले लोगों को केवल नियोएड्जुवेंट एंडोक्राइन थेरेपी की पेशकश की जा सकती है<sup>250-257</sup> NCCN पैनल के अनुसार, अंतःस्रावी चिकित्सा विकल्पों में एरोमाटेज (aromatase) अवरोधक (रजोनिवृति-पूर्व रोगियों के लिए डिम्बग्रंथि दमन के साथ) या टैमोक्सीफेन (tamoxifen) शामिल हैं। रजोनिवृति के बाद के रोगियों के लिए पसंदीदा अंतःस्रावी चिकित्सा विकल्प एरोमाटेज (aromatase) अवरोधक है।

**HER2 लक्षित चिकित्सा:** HER2-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए, जो प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के लिए उपयुक्त हैं, कीमोथेरेपी और ट्रैस्टुजुमैब (trastuzumab)- आधारित थेरेपी की सिफारिश की जाती है।<sup>258</sup> ट्रैस्टुजुमैब (trastuzumab) और पर्टुजुमैब (pertuzumab) से जुड़े एंटी-HER2 ब्लॉकेड ने प्रीऑपरेटिव सेटिंग में कीमोथेरेपी और एक एंटी-HER2 एजेंट की तुलना में pCR दर में महत्वपूर्ण सुधार दिखाया है।<sup>259-261</sup> Neosphere परीक्षण में, पर्टुजुमैब (pertuzumab) को ट्रैस्टुजुमैब (trastuzumab) और डोसेटेक्सेल (docetaxel) में मिलाने से स्तन में pCR में सांचिकीय रूप से महत्वपूर्ण वृद्धि हुई (16.8% वृद्धि; 95% CI, 3.5-30.1;  $P = .0141$ )।<sup>261</sup>

TRYPHAENA परीक्षण में, ऑपरेशन योग्य, स्थानीय रूप से उन्नत, या सूजन वाले HER2- पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों को एंथ्रासाइक्लिन (anthracycline)- युक्त या एंथ्रासाइक्लिन- मुक्त मानक कीमोथेरेपी के साथ दी जाने वाली पर्टुजुमैब (pertuzumab)

और ट्रैस्टुजुमैब (trastuzumab) के साथ प्रीऑपरेटिव थेरेपी ने सभी उपचार हथियारों में 57% से 66% तक PCR दर दिखाई।<sup>262</sup> बाएं वेंट्रिकुलर इजेक्शन फ्रैक्शन में औसत परिवर्तन सभी उपचार भुजाओं में समान था।<sup>262</sup> NCCN पैनल FDA-द्वारा अनुमोदित संकेत का समर्थन करता है कि T2 से अधिक या उसके बराबर, या N1, HER2-पॉज़िटिव, शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर वाले रोगियों को सर्जरी से पहले पर्टुजुमैब (pertuzumab)-युक्त खुराक दी जा सकती है।

### प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी

#### प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के सिद्धांत

NCCN पैनल ने प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के सिद्धांतों नामक एक नए खंड में प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के लिए औचित्य, उचित रोगी चयन और प्रतिक्रिया मूल्यांकन की रूपरेखा तैयार की है।

#### प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के लिए तर्क

यादृच्छिक नैदानिक परीक्षणों में सर्जरी से पहले या बाद में सिस्टेमिक कीमोथेरेपी दिए जाने पर दीर्घ-कालिक परिणामों में कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं पाया गया है।<sup>263,264</sup> ऐतिहासिक रूप से, प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी देने का प्राथमिक लाभ सर्जिकल परिणामों में सुधार करना रहा है। प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी अप्रभावी ठ्यूमर को हटाने योग्य बना सकती है और स्तन संरक्षण की इच्छा रखने वाले ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर के रोगियों को भी डाउनस्टेज में ला सकती है।<sup>265</sup> बड़े नैदानिक परीक्षणों और पूर्वव्यापी समीक्षाओं के परिणामों से संकेत मिलता है कि प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी से स्तन संरक्षण दर में सुधार हुआ है।<sup>264,266</sup> सफल स्तन संरक्षण की संभावना में सुधार के लिए प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी की सिफारिश करने से पहले चिकित्सकों को स्तन में वीमारी की सीमा और पर्याप्त ठ्यूमर प्रतिक्रिया की संभावना पर सावधानीपूर्वक विचार करने की आवश्यकता है।

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

इसके अलावा, प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी का उपयोग थेरेपी की प्रतिक्रिया के आधार पर महत्वपूर्ण पूर्वानुमान संबंधी जानकारी प्रदान कर सकता है। नियोएडजुवेंट थेरेपी के लिए पैथोलॉजिकल पूर्ण प्रतिक्रिया (pCR) प्राप्त करना शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर में अनुकूल रोग-मुक्त और OS से जुड़ा हुआ है। शुरुआती स्टेज के -स्तन कैंसर के रोगियों में पैथोलॉजिकल प्रतिक्रिया -और दीर्घकालिक परिणामों के बीच संबंध -HER2पॉजिटिव बीमारी के लिए कम -हार्मोनपॉजिटिव बीमारी के लिए सबसे कम-ट्रिपलनिगेटिव स्तन कैंसर के रोगियों के लिए सबसे मजबूत है।<sup>267-269</sup>

प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के अन्य लाभों में उचित आनुवंशिक परीक्षण के लिए समय देना और मास्टेक्टॉमी से गुजर रहे रोगियों में स्तन पुनर्निर्माण की योजना बनाना शामिल है। मानक प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के बाद महत्वपूर्ण अवशिष्ट रोग वाले लोगों के लिए, यह उन रोगियों की पहचान करने का अवसर प्रदान कर सकता है जो सहायक सेटिंग में नॉवल एजेंटों के नैदानिक परीक्षणों के लिए उम्मीदवार हैं। आज तक, मानक प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के प्रति खराब प्रतिक्रिया के आधार पर थेरेपी की अनुकूलन ने अभी तक बेहतर परिणामों का प्रदर्शन नहीं किया है। इसके अलावा, प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी सिस्टमैक थेरेपी से पहले और उसके दौरान ठ्यूमर के नमूने और रक्त के नमूने प्रदान करके नॉवल थेरेपी और भविष्यवक्ता बायोमार्कर का परीक्षण करने के लिए एक उत्कृष्ट अनुसंधान मंच के रूप में भी कार्य करती है।

### प्रीऑपरेटिव थेरेपी के लिए रोगियों का चयन

सभी रोगी प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के लिए उम्मीदवार नहीं हैं। NCCN पैनल के अनुसार, निष्क्रिय स्तन ठ्यूमर वाले लोगों में, सूजन वाले स्तन कैंसर वाले लोगों सहित स्थानीय रूप से उन्नत या अक्षम स्तन कैंसर वाले रोगियों में प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी का संकेत दिया जाता है; N2 और N3 क्षेत्रीय लिम्फ नोड नोडल रोग वाले; और T4 ठ्यूमरा ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर वाले मरीज़ जो सहायक कीमोथेरेपी के लिए स्पष्ट उम्मीदवार हैं, प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी पर विचार किया जा सकता है, यदि कोई रोगी स्तन-संरक्षण सर्जरी की इच्छा रखती है लेकिन स्तन के सापेक्ष ठ्यूमर के आकार के कारण सर्जरी संभव नहीं है, इस उम्मीद के साथ कि

इससे अंतिम उच्छेदन पर स्पष्ट सर्जिकल मार्जिन प्राप्त करने में मदद मिलेगी। यदि रोगी का स्तन कैंसर उप-प्रकार प्रतिक्रिया की उच्च संभावना से जुड़ा है, तो ऑपरेशन योग्य ठ्यूमर वाले रोगियों में प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी भी दी जा सकती है। जब सफल स्तन संरक्षण की संभावना में सुधार करने के लिए प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी का उपयोग किया जाता है, तो सर्जिकल योजना को इस संभावना पर विचार करना चाहिए कि स्पष्ट सर्जिकल मार्जिन हमेशा प्राप्त नहीं किया जा सकता है, और स्तन पुनर्निर्माण के साथ या उसके बिना फॉलो-अप मास्टेक्टॉमी की आवश्यकता हो सकती है। यह विचार विशेष रूप से महत्वपूर्ण है जब इष्टतम कॉस्मेटिक परिणाम प्राप्त करने के लिए स्तन-संरक्षण सर्जरी में ऑन्कोप्लास्टिक स्तन रिडक्शन तकनीक या कॉन्ट्रैटरल स्तन समरूपता प्रक्रियाओं को जोड़ा जाता है।

NCCN पैनल ने चेतावनी दी है कि प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी कुछ रोगियों के लिए उपयुक्त नहीं है। जब आक्रामक रोग की सीमा को परिभाषित नहीं किया जा सकता है तो व्यापक इन-सीटू रोग वाले रोगियों में प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी की पेशकश नहीं की जानी चाहिए; उन रोगियों में जहां ठ्यूमर की सीमा का ठीक से वर्णन नहीं किया गया है; या उनमें जिनके ठ्यूमर स्पर्श करने योग्य या चिकित्सकीय रूप से मूल्यांकन योग्य नहीं हैं। प्रीऑपरेटिव थेरेपी का उपयोग करने का निर्णय एक समन्वित और सहयोगी बहु-विषयक टीम के संदर्भ में किया जाना चाहिए।

### प्रीऑपरेटिव कीमोथेरेपी के दौरान प्रतिक्रिया मूल्यांकन

NCCN पैनल सिफारिश करता है कि प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के वितरण के दौरान नैदानिक परीक्षा द्वारा ठ्यूमर की प्रतिक्रिया का नियमित मूल्यांकन किया जाना चाहिए। ऑपरेशन योग्य स्तन कैंसर से पीड़ित रोगियों को प्रीऑपरेटिव सिस्टेमिक थेरेपी के दौरान रोग की प्रगति का अनुभव होने पर तुरंत सर्जरी के लिए ले जाना चाहिए। प्रीऑपरेटिव सिस्टमिक थेरेपी के दौरान इमेजिंग नियमित रूप से नहीं की जानी चाहिए, लेकिन ठ्यूमर के बढ़ने का संदेह होने पर इस पर विचार किया जा सकता है। सर्जरी से पहले इमेजिंग का निर्धारण एक बहु-विषयक टीम द्वारा किया जाना चाहिए।



## सहायक सिस्टेमिक थेरेपी

सर्जिकल उपचार के बाद, सहायक सिस्टेमिक थेरेपी पर विचार किया जाना चाहिए। शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर के रोगियों में, कैंसर की पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करने के लिए सिस्टेमिक सहायक थेरेपी दी जाती है। निर्णय अक्सर पुनरावृत्ति के व्यक्तिगत जोखिम और किसी विशेष उपचार (उदाहरण के लिए, ER/PR और HER2 स्थिति) के प्रति अनुमानित संवेदनशीलता पर आधारित होता है। सिस्टेमिक सहायक थेरेपी का उपयोग करने के निर्णय के लिए अकेले स्थानीय चिकित्सा के साथ रोग की पुनरावृत्ति के जोखिम, सहायक थेरेपी को लागू करने से लाभ की मात्रा, चिकित्सा की विषाक्तता और को-मोर्बिंडिटी पर विचार और संतुलन की आवश्यकता होती है। निर्णय-लेने की प्रक्रिया में स्वास्थ्य देखभाल टीम और रोगी के बीच सहयोग की आवश्यकता होती है।

## सिस्टेमिक सहायक थेरेपी के लिए स्तरीकरण

NCCN दिशानिर्देश स्तन कैंसर के रोगियों को उनकी HR- स्थिति और HER2 अभिव्यक्ति के आधार पर स्तरीकृत करते हैं। फिर रोगियों को शारीरिक और रोग संबंधी विशेषताओं (यानी, ठ्यूमर ग्रेड, ठ्यूमर का आकार, ALN स्थिति, एंजियोलिम्फेटिक आक्रमण) के आधार पर रोग की पुनरावृत्ति के जोखिम के आधार पर आगे स्तरीकृत किया जाता है।

पुनरावृत्ति या मृत्यु के जोखिम और प्रणालीगत उपचार के लाभों का अनुमान लगाना कई पूर्वानुमानित कारक भविष्य में स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति या मृत्यु की भविष्यवाणी करते हैं। सबसे मजबूत पूर्वानुमान कारक रोगी की उम्र, को-मोर्बिंडिटी, ठ्यूमर का आकार, ठ्यूमर ग्रेड, शामिल ALN की संख्या और संभवतः HER2 ठ्यूमर की स्थिति हैं। पुनरावृत्ति की दरों का अनुमान लगाते हुए एल्योरिदम प्रकाशित किए गए हैं,<sup>270</sup> और एक मान्य, कंप्यूटर-आधारित मॉडल (Adjuvant! Online; [www.adjuvantonline.com](http://www.adjuvantonline.com)) 10-साल के DFS और OS का अनुमान लगाने के लिए उपलब्ध, जो इसमें HER2 ठ्यूमर की स्थिति को छोड़कर उपरोक्त सभी पूर्वानुमानित कारक शामिल हैं।<sup>271,272</sup> ये उपकरण चिकित्सक को केवल स्थानीय उपचार

के साथ परिणाम का निष्पक्ष अनुमान लगाने में सहायता करते हैं, और सिस्टेमिक सहायक एंडोक्राइन थेरेपी और कीमोथेरेपी से अपेक्षित पूर्ण लाभों का अनुमान लगाने में भी सहायता करते हैं। इन अनुमानों का उपयोग चिकित्सक और रोगी द्वारा सिस्टेमिक सहायक चिकित्सा की विषाक्तता और लाभों के संबंध में अपने साझा निर्णय-लेने में किया जा सकता है।<sup>273</sup>

हार्मोन रिसेप्टर-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर के लिए सहायक सिस्टेमिक थेरेपी HR पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों को पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करने के लिए सहायक एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त होती है और जो सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के बावजूद दूरवर्ती पुनरावृत्ति के लिए उच्च जोखिम में समझे जाते हैं, उन्हें सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त होती है। पुनरावृत्ति के कम नैदानिक जोखिम वाले रोगियों जैसे कि बहुत छोटे, निम्न ग्रेड, लिम्फ नोड-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में अंतःस्नावी चिकित्सा में सहायक कीमोथेरेपी को जोड़ने का वृद्धिशील लाभ अपेक्षाकृत कम है।<sup>274</sup> HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में सहायक कीमोथेरेपी देने या न देने का निर्णय लिम्फ नोड स्थिति, आकार, ग्रेड, लिम्फोवैस्कुलर आक्रमण, उम्र, को-मोर्बिंडिटी स्थितियों और/या मल्टीजीन का उपयोग करके जीन अभिव्यक्ति प्रोफाइल परीक्षण के परिणामों सहित कई कारकों के परख पर आधारित है। मल्टीजीन परख

कई व्यावसायिक-रूप से उपलब्ध जीन-आधारित परीक्षण दूरवर्ती पुनरावृत्ति, स्थानीय पुनरावृत्ति, या अस्तित्व की भविष्यवाणी करके पूर्वानुमान निर्धारित करने में उपयोगी होते हैं। इनमें से, केवल एक, 21-जीन परख (Oncotype Dx) को पुनरावृत्ति के जोखिम को और कम करने के लिए एक सहायक कीमोथेरेपी को जोड़ने के लाभ की भविष्यवाणी करने के लिए नैदानिक रूप से मान्यता दी गई है।

नोड-निगेटिव, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव बीमारी में 21-जीन परख (Oncotype DX): 21-जीन पुनरावृत्ति स्कोर (RS) सबसे मान्य मल्टीजीन परखों में से एक है। RS स्थानीय और दूरवर्ती पुनरावृत्ति की भविष्यवाणी करके अकेले एंडोक्राइन थेरेपी से इलाज

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

किए गए HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में रोग का निदान निर्धारित करने में सहायक है।<sup>275-277</sup> इस परख को HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव, नोड-निगेटिव स्तन कैंसर के रोगियों के लिए सहायक एंडोक्राइन थेरेपी में सहायक कीमोथेरेपी जोड़ने से होने वाले लाभ का पूर्वानुमान लगाने के लिए भी मान्य किया गया है।<sup>278-280</sup>

T1b/c और T2, लिम्फ नोड-निगेटिव, एचआर-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में 0-10 के बीच RS के साथ, दूरवर्ती पुनरावृत्ति का जोखिम कम होता है और इन रोगियों को एंडोक्राइन थेरेपी में सहायक कीमोथेरेपी के अलावा कोई वृद्धिशील लाभ नहीं मिलता है।<sup>279,281</sup> स्पेक्ट्रम के दूसरे छोर पर, उच्च RS ( $\geq 31$ ) के साथ लिम्फ नोड-निगेटिव, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव कैंसर वाले रोगियों में दूरवर्ती पुनरावृत्ति का खतरा अधिक होता है और संभावित अध्ययनों के माध्यमिक विश्लेषण सहायक कीमोथेरेपी से स्पष्ट लाभ दर्शाते हैं।<sup>279,281</sup>

मध्यवर्ती RS (11-25) वाले लोगों के लिए, हाल ही में पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों ( $n = 6711$ ) के लिम्फ नोड-निगेटिव, HR-पॉज़िटिव, HER-2 निगेटिव स्तन कैंसर के रिपोर्ट किए गए TAILORx परीक्षण ने उन लोगों में 9-साल में समान रोग-मुक्त उत्तरजीविता की दर दिखाई, जिन्हें अकेले एंडोक्राइन थेरेपी की तुलना में एंडोक्राइन थेरेपी के बाद सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त हुई थी।<sup>281</sup> हालाँकि, एक उपसमूह विश्लेषण में, RS 16-25 के साथ 50 वर्ष या उससे कम उम्र के रोगियों में अंतःग्रावी चिकित्सा में सहायक कीमोथेरेपी के शामिल होने से दूरी पुनरावृत्ति की दर काफी कम थी।<sup>281</sup> TAILORx बनाम NSABP B-20 में निम्न, मध्यवर्ती और उच्च RS के लिए कटऑफ अलग-अलग थी। NSABP-B20 21-जीन परख को पूर्वानुमानित और भविष्य बतलाने वाले टूल दोनों के रूप में और नोड-निगेटिव, HR-पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों में कीमोथेरेपी लाभ की मात्रा की भविष्यवाणी करने के लिए पहचान किए गए RS कट-ऑफ मान्य करने वाला पहला परीक्षण था।<sup>7</sup>

नोड-पॉज़िटिव, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव बीमारी में 21-जीन परख (Oncotype DX): West German Plan B अध्ययन में, लिम्फ नोड-पॉज़िटिव, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर और  $\leq 11$  के RS वाले रोगियों ( $n = 110$ ) में अकेले एंडोक्राइन थेरेपी के साथ इलाज किए जाने पर 5-साल की रोग-मुक्त उत्तरजीविता 94.4% पाई गई।<sup>282</sup> HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव, लिम्फ नोड-पॉज़िटिव ठ्यूमर वाले रोगियों की संभावित रजिस्ट्री के एक माध्यमिक विश्लेषण में, केवल एंडोक्राइन थेरेपी के साथ इलाज किए गए  $<18$  के RS वाले रोगियों में दूरवर्ती पुनरावृत्ति का 5-साल का जोखिम 2.7% था।<sup>283</sup> इन परिणामों से पता चलता है कि सीमित नोडल रोग (1-3 पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स) और कम RS वाले रोगियों में, कीमोथेरेपी से पूर्ण लाभ बहुत कम होने की संभावना है।<sup>283,284</sup> यदि RS उच्च ( $\geq 31$ ) है, तो नोड वॉज़िटिव, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में सहायक कीमोथेरेपी से स्पष्ट लाभ होता है। HR-पॉज़िटिव, लिम्फ नोड-पॉज़िटिव ठ्यूमर वाले रोगियों के SWOG 8814 परीक्षण के एक सेकेंडरी विश्लेषण में, उच्च RS ( $\geq 31$ ) कीमोथेरेपी लाभ का पूर्वानुमान था। इस अध्ययन में नोड-पॉज़िटिव, HR-पॉज़िटिव पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों ( $n = 367$ ) से स्तन कैंसर के नमूनों का मूल्यांकन किया गया, जिन्हें अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ एंडोक्राइन थेरेपी या CAF के बाद टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ कीमोथेरेपी के लिए यादृच्छिक किया गया।<sup>278</sup> अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) की तुलना में, उच्च RS ( $\geq 31$ ) वाले रोगियों में CAF के साथ इलाज के परिणामस्वरूप 10-साल के DFS (55% बनाम 43%; HR 0.59, 95% CI 0.35-1.01) और OS (73% बनाम 54%; HR 0.56, 95% CI 0.31-1.02) में सुधार हुआ।<sup>278</sup> सीमित लिम्फ नोड भागीदारी और RS  $<25$  वाले रोगियों में कीमोथेरेपी का पूर्ण लाभ निर्धारित किया जाना बाकी है। चल रहे साउथवेस्ट ऑन्कोलॉजी ग्रुप (SWOG) S1007 RxPONDER परीक्षण में 1-3 लिम्फ नोडो-पॉज़िटिव नोड्स, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव स्तन कैंसर और RS  $\leq 25$  वाले 285 रोगियों को सहायक कीमोथेरेपी के साथ



या उसके बिना मानक एंडोक्राइन थेरेपी आवंटित की गई। इस परीक्षण के परिणामों से रोगियों के इस समूह में कीमोथेरेपी के लिए लाभ (यदि कोई हो) निर्धारित होने की उम्मीद है।

**70-70जीन परख (MammaPrint):** यादृच्छिक MINDACT परीक्षण के परिणामों<sup>286</sup> से पता चला कि 70-जीन परख उन रोगियों के एक उपसमूह की पहचान कर सकती है जिनमें उच्च-जोखिम वाली नैदानिक विशेषताओं (छ्यूमर के आकार, ग्रेड, नोडल स्थिति के आधार पर) के बावजूद दूरवर्ती पुनरावृत्ति की संभावना कम है। इस परीक्षण में, 79% में लिम्फ नोड-निगेटिव रोग था और 21% में 1-3 पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स थे और सभी रोगियों को नैदानिक मानदंडों (Adjuvant! Online का उपयोग करके) द्वारा और 70-जीन परख के द्वारा जीनोमिक आकलन के द्वारा जोखिम मूल्यांकन किया गया था।

नैदानिक मानदंडों और जीनोमिक परख परिणामों दोनों के अनुसार कम-जोखिम वाले रोग वाले रोगियों को सहायक कीमोथेरेपी नहीं मिली, जबकि दोनों आकलन के अनुसार उच्च-जोखिम के रूप में वर्गीकृत रोगियों को कीमोथेरेपी प्राप्त हुई। असंगत परिणाम वाले रोगियों (या तो उच्च नैदानिक जोखिम/कम जीनोमिक जोखिम या कम नैदानिक जोखिम/उच्च जीनोमिक जोखिम) को नैदानिक परिणाम या जीनोमिक परिणाम के आधार पर कीमोथेरेपी समूह या नो-कीमोथेरेपी समूह में यादृच्छिक किया गया था। अध्ययन का प्राथमिक परिणाम इस प्रदर्शन के साथ पूरा हुआ कि उच्च नैदानिक जोखिम/कम जीनोमिक जोखिम वाले लोगों में, सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त नहीं करने वालों में दूर के मेटास्टेसिस के बिना जीवित रहने की 5-साल की दर 94.7% थी (95% CI, 92.5 to 96.2)<sup>286</sup>

70-जीन परख द्वारा उच्च नैदानिक जोखिम/कम जीनोमिक जोखिम वाले रोगियों के-इलाज के इरादे- से, कीमोथेरेपी प्राप्त करने वालों में बिना किसी दूर के मेटास्टेसिस के 5-साल तक जीवित रहने की दर 95.9% (95% CI, 94.0 से 97.2) बनाम उन लोगों में जिन्हें कीमोथेरेपी नहीं मिली, 94.4% (95% CI, 92.3 से 95.9) थी ( कीमोथेरेपी के साथ दूरस्थ मेटास्टेसिस या मृत्यु के लिए समायोजित बनाम कोई कीमोथेरेपी नहीं 0.78; 95% CI, 0.50

से 1.21)<sup>286</sup> कम नैदानिक जोखिम/उच्च जीनोमिक जोखिम वाले रोगियों में, बिना दूर के मेटास्टेसिस के साथ 5-साल तक जीवित रहने की दर कीमोथेरेपी के साथ 95.8% थी (95% CI, 92.9 से 97.6), जबकि कीमोथेरेपी के बिना यह दर 95.0% (95% CI, 91.8 से 97.0%) थी (कीमोथेरेपी के साथ दूरस्थ मेटास्टेसिस या मृत्यु के लिए समायोजित HR बनाम बनाम कोई कीमोथेरेपी नहीं, 1.17; 95% CI, 0.59 से 2.28)<sup>286</sup>। 70-जीन सिप्रेचर कम नैदानिक जोखिम वाले रोगियों के लिए कीमोथेरेपी के संबंध में सिफारिशें करने के लिए साक्ष्य प्रदान नहीं करते हैं<sup>286</sup>

नोडल स्थिति द्वारा एक उपसमूह विश्लेषण में, उच्च नैदानिक जोखिम/कम जीनोमिक जोखिम वाले नोड-निगेटिव रोगियों के बीच, बिना किसी दूर के मेटास्टेसिस के साथ जीवित रहने की 5-साल की दर उन लोगों में 95.7% (95% CI, 93.0 से 97.4) थी, जिन्होंने सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त की थी, 93.2 % (95% CI, 90.1 से 95.4) उन लोगों में जिन्हें कीमोथेरेपी नहीं मिली<sup>286</sup>। 1-3 पॉज़िटिव लिम्फ नोड्स वाले रोगियों में, दूर के मेटास्टेसिस के बिना जीवित रहने की दर उन लोगों में 96.3% (95% CI, 93.1 से 98.1) थी, जिन्हें सहायक कीमोथेरेपी मिली थी, जबकि सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त नहीं करने वालों में 95.6 (95% CI, 92.7 से 97.4) थी<sup>286</sup>। ये आंकड़े बताते हैं कि उच्च-नैदानिक जोखिम/कम जीनोमिक जोखिम वाले रोगियों में सहायक कीमोथेरेपी का अतिरिक्त लाभ छोटा होने की संभावना है।

**50-जीन परख (PAM50):** 50-जीन परख (PAM-50) पुनरावृत्ति का जोखिम (ROR) स्कोर HR-पॉज़िटिव रोग वाले रोगियों को उच्च, मध्यम और निम्न जोखिम समूहों में विभाजित करता है। कई अध्ययनों ने रोग की पुनरावृत्ति के जोखिम का अनुमान लगाने में ROR स्कोर के पूर्वानुमानित मूल्य का प्रदर्शन किया है<sup>287-289</sup>

डेनिश ब्रेस्ट कैंसर कोऑपरेटिव ग्रुप डेटाबेस के एक अध्ययन में, लिम्फ नोड-निगेटिव छ्यूमर और कम ROR वाले रोगियों में 5.0% (95% CI, 2.9% से 8.0%) का दूरवर्ती पुनरावृत्ति जोखिम था, जबकि उच्च ROR वाले छ्यूमर में 17.8% (95% CI, 14.0% से



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

22.0%) का दूरवर्ती पुनरावृत्ति जोखिम था।<sup>288</sup> इन विश्लेषणों के आधार पर, T1 और T2, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव, लिम्फ नोड-निगेटिव ठ्यूमर वाले मरीज, कम रेंज में ROR स्कोर, ठ्यूमर के आकार की परवाह किए बिना, व्यक्ति को T1a-T1b, N0, M0 ठ्यूमर वाले लोगों के समान पूर्वानुमानित श्रेणी में रखता है।<sup>288</sup>

1-3 लिम्फ-नोड पॉज़िटिव, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव बीमारी वाले रोगियों मरीजों में पुनरावृत्ति स्कोर के कम-जोखिम के साथ, अकेले एंडोक्राइन थेरेपी के साथ 10 सालों में दूरस्थ पुनरावृत्ति जोखिम 3.5% से कम था।<sup>288</sup> TransATAC अध्ययन में, समान समूह में 10 वर्षों में कोई दूरवर्ती पुनरावृत्ति नहीं देखी गई।<sup>289</sup>

**12-जीन परख (EndoPredict):** यह परख पूर्वानुमानित स्कोर की गणना करने के लिए 12-जीन का उपयोग करता है। यह परख ER-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों के एक उपसमूह की पहचान करने में उपयोगी प्रतीत होती है, जिसमें सहायक कीमोथेरेपी के बिना पुनरावृत्ति का बहुत कम जोखिम वाले रोगियों की पहचान करने में सहायक होता है।<sup>290</sup> ऑस्ट्रियाई स्तन कैंसर अध्ययन समूह के दो परीक्षणों- ABCSG-6 और ABCSG-8 के परिणामों के आधार पर, 12-जीन परख द्वारा कम-जोखिम स्कोर वाले HR-पॉज़िटिव, HER-2 निगेटिव और लिम्फ-नोड नोड-निगेटिव रोग वाले रोगियों में 10 सालों में 4% की दूरवर्ती पुनरावृत्ति का जोखिम था।<sup>290</sup> 12-जीन परख से जोखिम स्कोर का पूर्वानुमानित मूल्य पारंपरिक क्लिनिकोपैथोलॉजिकल कारकों से स्वतंत्र पाया गया। T1 और T2 HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव और लिम्फ नोड-निगेटिव ठ्यूमर वाले मरीज, 12-जीन कम- जोखिम वाला स्कोर, T आकार की परवाह किए बिना, ठ्यूमर को T1a-T1b, N0, M0 के समान पूर्वानुमानित श्रेणी में रखता है।

TransATAC अध्ययन में, कम-जोखिम वाले समूह में 1-3 पॉज़िटिव नोड्स वाले रोगियों में 10 सालों में दूरस्थ पुनरावृत्ति का 5.6% जोखिम था,<sup>289</sup> यह सुझाव देता है कि इन रोगियों में कीमोथेरेपी का सीमित लाभ होगा।

**स्तन कैंसर इंडेक्स:** स्तन कैंसर इंडेक्स (BC) दो प्रोफ़ाइलों का एक संयोजन है, HOXB13-से-IL17BR अभिव्यक्ति अनुपात (H:I अनुपात) और आणविक ग्रेड इंडेक्स (MGI)। नैदानिक रोगनिवारक कारकों (उदाहरण के लिए, उम्र, ठ्यूमर का आकार, ठ्यूमर ग्रेड और लिम्फ नोड स्थिति) की तुलना में, H:I अनुपात को सहायक टैमोक्सीफेन (tamoxifen) मोनोथेरेपी की सेटिंग में पूर्वानुमानित दिखाया गया है।<sup>291,292</sup> H:I में MGI जोड़ कर यह निर्धारित किया गया कि अतिरिक्त पूर्वानुमान संबंधी भेदभाव प्रदान किया गया, जिससे BCI परख हुई।<sup>291</sup> ATAC परीक्षण के सेकेंडरी विश्लेषण में, BCI शुरुआती (सालों 0-5) और देर से (सालों 5-10) दूरवर्ती पुनरावृत्ति दोनों के लिए नोड नकारात्मक स्तन कैंसर का पूर्वानुमान लगा रहा था।<sup>293</sup> T1 और T2 HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव और लिम्फ नोड-निगेटिव ठ्यूमर वाले मरीजों के लिए, कम-जोखिम वाली श्रेणी में BCI, T आकार की परवाह किए बिना, ठ्यूमर को T1a-T1b, N0, M0 के समान पूर्वानुमानित श्रेणी में रखता है। HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव और लिम्फ नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर में BCI की भूमिका के बारे में सीमित आंकड़े हैं।

**मल्टीजीन परखों के उपयोग के लिए NCCN की अनुशंसा:** सहायक प्रणालीगत कीमोथेरेपी के लाभ की भविष्यवाणी करने और दूरवर्ती पुनरावृत्ति के जोखिम की भविष्यवाणी करके पूर्वानुमान निर्धारित करने की क्षमता को ध्यान में रखते हुए, NCCN पैनल ने जोखिम स्कोर और नोडल स्थिति के आधार पर उपचार के निहितार्थों को संक्षेप में प्रस्तुत किया है। पैनल नोट करता है कि मल्टीजीन परख-रोगसूचक और उपचारात्मक जानकारी प्रदान करते हैं, जो TNM और बायोमार्कर जानकारी को पूरक करते हैं।

एक्सिलरी लिम्फ नोड-निगेटिव HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ठ्यूमर में मल्टीजीन परख का उपयोग

छोटे ठ्यूमर (सबसे बड़े व्यास में 0.5 cm तक) जिनमें लिम्फ नोड्स शामिल नहीं होते हैं, उनका पूर्वानुमान अनुकूल होता है, इसलिए सहायक कीमोथेरेपी की अनुशंसा नहीं की जाती है। पैनल के अनुसार, रोगियों के इस समूह में दूसरे विपरीत स्तन कैंसर के जोखिम को कम



करने के लिए सहायक एंडोक्राइन थेरेपी पर विचार किया जा सकता है, साथ ही स्थानीय/क्षेत्रीय और दूरवर्ती पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करने में छोटा लाभ भी हो सकता है। (श्रेणी 2B)।

0.5 cm से अधिक व्यास वाले आक्रामक डक्टल या लोब्यूलर ट्यूमर और बिना लिम्फ नोड भागीदारी (लिम्फ नोड नोड-निगेटिव) वाले रोगियों के लिए, NCCN पैनल पुनरावृत्ति की संभावना और कीमोथेरेपी (श्रेणी 1) से लाभ का अनुमान लगाने में मदद करने के लिए 21-जीन RT-PCR परख पर दृढ़ता से विचार करने की अनुशंसा करता है। पैनल ने नोट किया है कि TAILORx अध्ययन से एक खोजपूर्ण विश्लेषण पर, 16-25 के 21-जीन RS के साथ 50 वर्ष या उससे कम उम्र के रोगियों में<sup>281</sup> सहायक कीमोथेरेपी पर विचार किया जा सकता है। इसके अलावा, निम्न ग्रेड हिस्टोलॉजी वाले T1b ट्यूमर वाले रोगियों पर एंडोक्राइन मोनोथेरेपी के लिए विचार किया जाना चाहिए, क्योंकि TAILORx अध्ययन<sup>281</sup> में ऐसे ट्यूमर वाले रोगियों को शामिल नहीं किया गया था।

पैनल नोट करता है कि पुनरावृत्ति के जोखिम का अनुमान लगाने में मदद के लिए अन्य पूर्वानुमानित मल्टीजीन परखों पर विचार किया जा सकता है, लेकिन सिस्टेमिक कीमोथेरेपी के लाभ की भविष्यवाणी करने के लिए इन परखों को मान्य नहीं किया गया है। इसके अलावा, अन्य जांचों के बीच, पैनल ने संभावित MINDACT<sup>286</sup> परीक्षण के परिणामों के आधार पर 70-जीन परख को श्रेणी 1 विकल्प के रूप में सूचीबद्ध किया है, जिसमें उच्च नैदानिक जोखिम के बावजूद एक अच्छी जीनोमिक जोखिम आवादी की पहचान करने के लिए 70-जीन परख की क्षमता प्रदर्शित की गई है, जिसमें बिना किसी हानिकारक प्रभाव के कीमोथेरेपी को छोड़ा जा सकता है। MINDACT परीक्षण में उच्च नैदानिक जोखिम को ग्रेड 1 ट्यूमर के लिए > 3 cm N0 या T2N1, ग्रेड 2 ट्यूमर T2N-01 और ग्रेड 3 ट्यूमर T1c-2N0-1 के रूप में परिभाषित किया गया था।

इसके अलावा, असंगत कम नैदानिक जोखिम/उच्च जीनोमिक जोखिम समूह में कीमोथेरेपी के साथ या उसके बिना परिणामों में कोई अंतर नहीं होने पर, MINDACT अध्ययन से पता चलता है कि 70-जीन पैनल रोगियों के इस उपसमूह में प्रणालीगत कीमोथेरेपी निर्णयों का मार्गदर्शन करने में उपयोगी नहीं है।

चूंकि अलग-अलग परखों के परिणाम एक-दूसरे के साथ सुसंगत नहीं हो सकते हैं और इन परखों की तुलना संभावित रूप से-आमने-सामने- नहीं की गई है, इसलिए चिकित्सकों को किसी विशिष्ट रोगी और ट्यूमर के लिए उपलब्ध परखों में से केवल एक का आदेश देना चाहिए।

एक्सिलरी लिम्फ नोड- पॉज़िटिव HR- पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव ट्यूमर में मल्टीजीन परख का उपयोग

चार या अधिक सम्मिलित नोड्स वाले रोगियों के लिए पैनल प्रणालीगत सहायक कीमोथेरेपी के बाद एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) की सिफारिश करता है।

चार से कम शामिल नोड्स वाले या pN1mi और 2 mm एक्सिलरी नोड मेटास्टेसिस से कम या उसके बराबर वाले रोगी, अक्सर एंडोक्राइन थेरेपी के अलावा कीमोथेरेपी के लिए उम्मीदवार होते हैं। पैनल सिफारिश करता है कि सहायक कीमोथेरेपी के लिए नैदानिक निर्णय नैदानिक जोखिम स्तरीकरण के तत्वों जैसे नैदानिक विशेषताओं, ट्यूमर स्टेज, विकृति विज्ञान और को-मोर्बिड स्थितियों पर आधारित होना चाहिए। यदि रोगी कीमोथेरेपी के लिए उम्मीदवार नहीं है, तो पैनल केवल सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 2A) की अनुशंसा करता है।

उन लोगों के लिए जो नैदानिक विशेषताओं, ट्यूमर चरण और विकृति विज्ञान के आधार पर सिस्टेमेटिक सहायक कीमोथेरेपी के लिए उम्मीदवार हैं, पैनल इलाज के निर्णय लेने में सहायता के लिए एक उपकरण के रूप में रोग का आकलन करने के लिए मल्टीजीन परख पर विचार करने की अनुशंसा करता है। N1mi और N1 ट्यूमर वाले लोगों पर पैनल नोट करता

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

है, जबकि मल्टीजीन परीक्षण अभी तक सहायक कीमोथेरेपी लाभ के लिए पूर्वानुमानित साबित नहीं हुए हैं, वे प्रोगोनोस्टिक हैं और इसका उपयोग कम-जोखिम वाले रोगियों की पहचान करने के लिए किया जा सकता है जिन्हें सहायक कीमोथेरेपी से सहायक एंडोक्राइन थेरेपी तक, अतिरिक्त से बहुत कम या कोई पूर्ण लाभ प्राप्त होने की संभावना नहीं है। जबकि संभावित SWOG 8814 परीक्षण के सेकेंडरी विश्लेषण से पता चला कि 1-3 शामिल इपिस्लेट्रल एक्सिलरी लिम्फ नोड्स और कम RS वाले रोगियों के लिए कीमोथेरेपी के लिए कोई लाभ नहीं था, 21-जीन परख से उच्च-RS ( $\geq 31$ ) वाले लोगों में सहायक कीमोथेरेपी के अलावा लाभ हुआ था<sup>278</sup>। इस समय, HR-पॉज़िटिव, HER2-निगेटिव, 1-3 लिम्फ नोड-पॉज़िटिव छ्यूमर के लिए कीमोथेरेपी को रोकने के लिए इष्टतम RS कटऑफ (<11 बनाम <18) -अभी भी अज्ञात है। उम्मीद है कि RxPONDER परीक्षण के परिणाम<sup>285</sup> कीमोथेरेपी गूग के लाभ (यदि कोई हो) निर्धारित करेंगे। MINDACT परीक्षण में, 1-3 पॉज़िटिव नोड्स वाले रोगियों में, जिनमें पुनरावृत्ति का उच्च नैदानिक जोखिम था, लेकिन 70-जीन परख द्वारा कम जोखिम था, सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के अलावा सहायक कीमोथेरेपी प्राप्त करने वालों की तुलना में केवल सहायक एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करने वालों के बीच जीवित रहने की दर समान थी, जो यह सुन्नती है कि इस समूह में कीमोथेरेपी को छोड़ा जा सकता है।<sup>286</sup> अन्य मल्टीजीन परीक्षण कीमोथेरेपी से होने वाले लाभ की भविष्यवाणी करने वाले साबित नहीं हुए हैं।

उन लोगों के लिए जो नैदानिक विशेषताओं, छ्यूमर चरण और विकृति विज्ञान के आधार पर सिस्टेमेटिक सहायक कीमोथेरेपी के लिए उम्मीदवार हैं, यदि मल्टीजीन परख उपलब्ध नहीं है, तो पैनल एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) के बाद सिस्टेमेटिक सहायक कीमोथेरेपी की अनुशंसा करता है।

### सहायक एंडोक्राइन थेरेपी

NCCN दिशानिर्देश सभी प्राथमिक आक्रामक स्तन कैंसर में ER और PR सामग्री के निर्धारण के लिए कहते हैं।<sup>294</sup> आक्रामक स्तन कैंसर वाले रोगी, जो ER- या PR- पॉज़िटिव हैं, उन्हें

सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के लिए विचार किया जाना चाहिए, भले ही रोगी की उम्र, लिम्फ नोड स्थिति, या चाहे सहायक कीमोथेरेपी दी जानी हो।<sup>295</sup> HER2-पॉज़िटिव स्तन कैंसर कुछ एंडोक्राइन थेरेपी के प्रति कम संवेदनशील हो सकते हैं, हालांकि अन्य अध्ययन इस निष्कर्ष की पुष्टि करने में विफल रहे हैं।<sup>296-304</sup> ATAC परीक्षण में एकत्र किए गए छ्यूमर ब्लॉकों के पूर्वव्यापी विश्लेषण से संकेत मिलता है कि HER2 प्रवर्धन सापेक्ष एंडोक्राइन का एक मार्कर है<sup>305</sup> हालाँकि, उपलब्ध एंडोक्राइन थेरेपी की अनुकूल विषाक्तता प्रोफाइल को देखते हुए, पैनल रजोनिवृत्ति की स्थिति, उम्र या छ्यूमर की HER2 स्थिति की परवाह किए बिना HR-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले अधिकांश रोगियों में सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के उपयोग की अनुशंसा करता है।

**टैमोक्सीफेन(Tamoxifen):** प्रीमेनोपॉज़िल और पोस्टमेनोपॉज़िल दोनों रोगियों के लिए सबसे मजबूती से स्थापित सहायक एंडोक्राइन थेरेपी टैमोक्सीफेन है।<sup>58</sup> ER-पॉज़िटिव स्तन कैंसर, एडजुवेंट टैमोक्सीफेन कीमोथेरेपी के उपयोग, रोगी की उम्र, रजोनिवृत्ति की स्थिति या ALN स्थिति के बावजूद पुनरावृत्ति की वार्षिक संभावना को 39% और मृत्यु की वार्षिक संभावना को 31% तक कम कर देता है।<sup>58</sup> टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और कीमोथेरेपी दोनों प्राप्त करने वाले रोगियों में, कीमोथेरेपी पहले दी जानी चाहिए, उसके बाद सेक्वेंशियल टैमोक्सीफेन (tamoxifen) दी जानी चाहिए।<sup>306</sup> संभावित यादृच्छिक परीक्षणों से पता चला है कि 5 साल की टैमोक्सीफेन, 1 से 2 साल की टैमोक्सीफेन (tamoxifen) की तुलना में अधिक प्रभावी है।<sup>307,308</sup>

ATLAS परीक्षण ने यादृच्छिक रूप से प्री- और पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों को 5 या 10 साल (विस्तारित चिकित्सा) के लिए टैमोक्सीफेन ( tamoxifen) आवंटित किया। ER-पॉज़िटिव बीमारी वाले 6846 रोगियों के परिणाम विश्लेषण से पता चला कि सहायक उपचार को 10 साल तक बढ़ाने से, दोबारा होने का खतरा और स्तन कैंसर-संबंधित मृत्यु दर कम हो गई थी।<sup>309</sup> टैमोक्सीफेन (tamoxifen) प्राप्त करने वाले रोगियों में 5 से 14 वर्षों के दौरान पुनरावृत्ति का जोखिम 21.4% था, जबकि नियन्त्रण के लिए 25.1% था (पूर्ण पुनरावृत्ति में

कमी 3.7%)। जिन मरीजों को 10 साल तक टेमोक्सीफेन (tamoxifen) दिया गया, उनमें प्रगति के जोखिम में संभवतः "कैरीओवर प्रभाव" के कारण अधिक कमी आई।

टेमोक्सीफेन(tamoxifen उपचार के 5 से 9 वर्षों के दौरान पुनरावृत्ति के जोखिम में कमी 0.90 (95% CI, 0.79-1.02) और 10 वर्षों के उपचार के बाद 0.75 (0.62-0.90) थी। कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर की घटनाओं में भी कमी आई। इसके अलावा, टेमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ इलाज के 10 साल पूरे होने के बाद मृत्यु दर में भी कमी देखी गई। विषाक्तता के संबंध में, 10 वर्षों तक टेमोक्सीफेन ( tamoxifen))उपचार के बाद एटलस परीक्षण में सभी रोगियों में देखा गया सबसे महत्वपूर्ण प्रतिकूल प्रभाव एंडोमेट्रियल कैंसर और फुफ्फुसीय एम्बोलिज्म का बढ़ा हुआ जोखिम था।<sup>309</sup> aTTom परीक्षण के नतीजे 10 बनाम 5 साल की टेमोक्सीफेन (tamoxifen) थेरेपी के साथ ATLAS परीक्षण में देखे गए स्तन कैंसर से पुनरावृत्ति और मृत्यु में महत्वपूर्ण कमी की पुष्टि करते हैं।<sup>310</sup>

निदान के समय रजोनिवृत्ति से पहले के रोगियों में, NCCN पैनल डिम्बग्रंथि दमन/उच्छेदन के साथ या उसके बिना टैमोक्सीफेन ( tamoxifen) उपचार की सिफारिश करता है। डिम्बग्रंथि उच्छेदन को सर्जिकल ओओफोरेक्टांमी या डिम्बग्रंथि रेडिएशन द्वारा पूरा किया जा सकता है। डिम्बग्रंथि दमन ल्यूटिनाइजिंग हार्मोन-रिलीजिंग हार्मोन (LRLH) एगोनिस्ट का उपयोग करता है, जिसके परिणामस्वरूप ल्यूटिनाइजिंग हार्मोन (LH) का दमन होता है और पिट्यूटरी से फॉलिकल-स्टिम्युलेटिंग हार्मोन (FSH) निकलता है और डिम्बग्रंथि एस्ट्रोजेन उत्पादन में कमी आती है। संयुक्त राज्य अमेरिका में उपलब्ध LRLH एगोनिस्ट में गोसेरेलिन और ल्यूप्रोलाइड शामिल हैं, जो मासिक या हर 3 महीने में दी जाती हैं।

EBCTCG ने शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर के लिए बिना किसी अतिरिक्त प्रणालीगत सहायक थेरेपी के अकेले डिम्बग्रंथि पृथक्करण या दमन के यादृच्छिक अध्ययन का मेटा-विश्लेषण किया। डिम्बग्रंथि दमन बनाम किसी सहायक थेरेपी के विश्लेषण से पुनरावृत्ति (HR 0.72; 95% CI, 0.49-1.04) या मृत्यु (HR 0.82; 95% CI, 0.47-1.43) में महत्वपूर्ण कमी नहीं देखी

गई।<sup>311</sup> इसके अलावा, टैमोक्सीफेन (tamoxifen), कीमोथेरेपी या दोनों के साथ डिम्बग्रंथि दमन के आंकड़ों से पुनरावृत्ति या मृत्यु में कोई महत्वपूर्ण कमी नहीं देखी गई।

अकेले डिम्बग्रंथि पृथक्करण या दमन के प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों में अध्ययन बनाम अकेले CMF (साइक्लोफॉस्फेमाइड / मेथोट्रेक्सेट / फ्लूरोरासिल) कीमोथेरेपी आमतौर पर HR-पॉज़िटिव ट्यूमर वाले रोगियों में समान एंटीट्यूमर प्रभावकारिता और HR-निगेटिव ट्यूमर वाले रोगियों में CMF के साथ बेहतर परिणाम प्रदर्शित करती है।<sup>311-319</sup> यह भी सुझाव है कि डिम्बग्रंथि दमन/उच्छेदन के लाभ युवा प्रीमेनोपॉज़िल समूह में अधिक हो सकते हैं। डिम्बग्रंथि उच्छेदन/दमन और टेमोक्सीफेन (tamoxifen) बनाम अकेले कीमोथेरेपी के प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों में अध्ययन आम तौर पर पुनरावृत्ति या जीवित रहने की दर में कोई अंतर नहीं दिखाता है।<sup>320-322</sup>

HR-पॉज़िटिव, नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों में एक बड़े अंतरसमूह अध्ययन में सहायक CAF (साइक्लोफॉस्फेमाइड/डॉक्सोरुबिसिन/5-फ्लूरोरासिल) कीमोथेरेपी बनाम CAF और डिम्बग्रंथि दमन गोसेरेलिन के साथ (CFZ) बनाम CAF-Z और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) (CAF-ZT) का अध्ययन किया गया।<sup>312</sup> परिणामों ने CAF की तुलना CAF-Z से करने पर पुनरावृत्ति के समय या OS में कोई सुधार नहीं दिखाया। पुनरावृत्ति के समय में सुधार हुआ (HR, 0.73; 95% CI, 0.59-0.90;  $P < .01$ ) लेकिन CAF-ZT के साथ तुलना में CAF-Z के साथ OS में सुधार नहीं हुआ (HR, 0.91; 95% CI, 0.71-1.15;  $P = .21$ )। इस अध्ययन में CAF और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) आर्म शामिल नहीं था, इसलिए CAF-ZT आर्म में पुनरावृत्ति के बेहतर समय में गोसेरेलिन (goserelin) के योगदान का आकलन नहीं किया जा सकता है। डिम्बग्रंथि दमन/उच्छेदन को भी EBCTCG द्वारा मेटा-विश्लेषण के अधीन किया गया है।<sup>320</sup> उन्होंने 40 वर्ष से कम या 40 से 49 वर्ष की आयु के रोगियों में कीमोथेरेपी में डिम्बग्रंथि दमन या उच्छेदन के साथ पुनरावृत्ति या मृत्यु की वार्षिक दर में कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण कमी की पहचान नहीं की।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

दो यादृच्छिक परीक्षणों (TEXT और SOFT) में, HR-पॉज़िटिव शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों को 5 साल की अवधि के लिए एक्सेमेस्टेन (exemestane) और डिम्बग्रंथि दमन या टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और डिम्बग्रंथि दमन प्राप्त करने के लिए सौंपा गया था।<sup>323</sup> डिम्बग्रंथि एस्ट्रोजन उत्पादन का दमन गोनाडोट्रोपिन-रिलीजिंग हार्मोन एगोनिस्ट ट्रिप्टोरेलिन (tripotorelin), ओओफोरेकटॉमी (oophorectomy), या डिम्बग्रंथि रेडिएशन के उपयोग से हासिल किया गया था। एक्सेमेस्टेन (exemestane) और डिम्बग्रंथि दमन समूह में DFS 92.8% था, जबकि टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और डिम्बग्रंथि दमन समूह में यह 88.8% था (पुनरावृत्ति के लिए HR, 0.66; 95% CI, 0.55–0.80;  $P < .001$ )।<sup>323</sup> OS दोनों समूहों के बीच उल्लेखनीय रूप से भिन्न नहीं था (एक्सेमेस्टेन (exemestane) और डिम्बग्रंथि दमन समूह में मृत्यु के लिए HR, 1.14; 95% CI, 0.86–1.51;  $P = .37$ )।<sup>323</sup> SOFT परीक्षण में,<sup>324</sup> हार्मोन-रिसेप्टर स्तन कैंसर वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों को 5 वर्षों के लिए अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen), टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और डिम्बग्रंथि दमन, या एक्सेमेस्टेन (exemestane) और डिम्बग्रंथि दमन के लिए यादृच्छिक किया गया था। प्राथमिक विश्लेषण में, टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और डिम्बग्रंथि दमन DFS के लिए अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) से बेहतर नहीं था। 67 महीनों के औसत फॉलो-अप के बाद, 5 वर्षों में DFS दर टैमोक्सीफेन (tamoxifen)-डिम्बग्रंथि दमन समूह में 86.6% और अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) समूह में 84.7% थी (HR 0.83; 95% CI, 0.66–1.04;  $P = .10$ )।<sup>325</sup> एक उपसमूह विश्लेषण में, पुनरावृत्ति के उच्च जोखिम वाले मरीज़, जिन्होंने पहले कीमोथेरेपी प्राप्त की थी, डिम्बग्रंथि दमन के परिणामों में सुधार हुआ था। 5 वर्षों में उनके रोग-मुक्त रहने की संभावना अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ 78%, टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और डिम्बग्रंथि दमन के साथ 82.5% और एक्सेमेस्टेन (exemestane) और डिम्बग्रंथि दमन के साथ 85.7% थी।<sup>325</sup> बिना पूर्व कीमोथेरेपी वाले रोगियों के उपसमूह में, डिम्बग्रंथि दमन से कोई सार्थक लाभ नहीं देखा गया, क्योंकि जिन रोगियों को अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) प्राप्त हुआ, उन्होंने 5 वर्षों तक

रोग-मुक्त रहने की 95% संभावना प्रदर्शित की।<sup>324</sup> इन परीक्षणों से OS डेटा अभी भी लंबित है क्योंकि एंडोक्राइन-संवेदनशील रोग के संदर्भ में समग्र फॉलो-अप अपेक्षाकृत कम है।

SOFT और TEXT परीक्षणों के परिणामों के आधार पर, NCCN पैनल ने पुनरावृत्ति के उच्च जोखिम (उदाहरण के लिए, कम उम्र, हाई-ग्रेड ट्यूमर, लिम्फ-नोड भागीदारी) वाले हार्मोन-रिसेप्टर-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों के लिए एक सहायक अंतःस्नावी चिकित्सा विकल्प के रूप में डिम्बग्रंथि दमन और 5 साल के लिए एरोमाटेज़ (aromatase) अवरोधक को शामिल किया है।

**एरोमेटेज़ इन्हिविट्स:** कई अध्ययनों ने प्रारंभिक-स्टेज के स्तन कैंसर वाले पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों के उपचार में एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिविट्स का मूल्यांकन किया है। इन अध्ययनों में एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिविट्स का उपयोग प्रारंभिक सहायक थेरेपी के रूप में, 2 से 3 साल के टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के बाद अनुक्रमिक चिकित्सा के रूप में, या 4.5 से 6 साल के टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के बाद विस्तारित चिकित्सा के रूप में किया गया है। एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिविट्स कार्यशील अंडाशय वाले रोगियों के उपचार में सक्रिय नहीं हैं और उन रोगियों में इसका उपयोग नहीं किया जाना चाहिए जिनके डिम्बग्रंथि फंक्शन का उपचार-प्रेरित एमेनोरिया के कारण विश्वसनीय रूप से मूल्यांकन नहीं किया जा सकता है।

दो संभावित, यादृच्छिक, नैदानिक परीक्षणों के परिणामों ने शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए OS लाभ का प्रमाण प्रदान किया है, जो टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ शुरुआती एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त कर रहे हैं, जिसके बाद क्रमिक रूप से एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) (HR, 0.53; 95% CI, 0.28–0.99;  $P = .045$ ) या एक्सेमेस्टेन (exemestane) (HR, 0.83; 95% CI, 0.69–1.00;  $P = .05$  [ER- रोग वाले रोगियों को छोड़कर]) दिया जाता है, जब एकमात्र एंडोक्राइन थेरेपी के रूप में टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ तुलना की जाती है।<sup>326,327</sup> इसके अलावा, NCIC-CTG MA-17



परीक्षण ने ALN-पॉज़िटिव (लेकिन लिम्फ नोड-निगेटिव नहीं), ER-पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों में प्लेसिबो की तुलना में लेट्रोज़ोल (letrozole) के साथ विस्तारित थेरेपी के साथ जीवित रहने का लाभ दिखाया।<sup>328</sup> हालाँकि, एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिबिटर्स बनाम फ़स्ट-लाइन टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ शुरुआती सहायक थेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों के लिए उत्तरजीविता में कोई अंतर नहीं बताया गया है।<sup>329,330</sup> टैमोक्सीफेन (Tamoxifen) और एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिबिटर्स के साइड इफेक्ट प्रोफ़ाइल अलग-अलग होते हैं। दोनों हाँट फ़्लैश और रात को पसीना आने में योगदान करते हैं और योनि में सूखापन पैदा कर सकते हैं। एरोमाटेज़ (Aromatase) अवरोधक आमतौर पर मस्कुलोस्केलेटल लक्षणों, ऑस्टियोपोरोसिस और हड्डी के फ्रैक्चर की बढ़ी हुई दर से जुड़े होते हैं, जबकि टैमोक्सीफेन (tamoxifen) गर्भाशय के कैंसर और गहरी शिरा थ्रोबोसिस के बढ़ते जोखिम से जुड़ा होता है।

दो अध्ययनों ने टैमोक्सीफेन (tamoxifen) या एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिबिटर्स के साथ शुरुआती सहायक एंडोक्राइन थेरेपी की जांच की है। ATAC परीक्षण से पता चला है कि HR-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों की सहायक एंडोक्राइन थेरेपी में एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) टैमोक्सीफेन (tamoxifen) या टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) के संयोजन से बेहतर है।<sup>331,332</sup> 100 महीने के औसत फॉलो-अप के साथ, ATAC परीक्षण में नामांकित HR-पॉजिटिव, शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर वाले 5216 पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों में एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) की टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ तुलना में कम पुनरावृत्ति (DFS के लिए HR, 0.85; 95% CI, 0.76–0.94;  $P = .003$ ) देखी गई।<sup>329</sup> उत्तरजीविता में कोई अंतर नहीं देखा गया है HR, 0.90; 95% CI, 0.75–1.07;  $P = .2$ )। संयुक्त टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) समूह के मरीजों को टैमोक्सीफेन (tamoxifen) समूह के मरीजों की तुलना में कोई लाभ नहीं मिला, जिससे अंतर्जात एस्ट्रोजन स्तर के लगभग पूर्ण उन्मूलन वाले रोगियों में टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के कमज़ोर एस्ट्रोजेनिक प्रभाव से

संभावित हानिकारक प्रभाव का पता चलता है।<sup>332</sup> ATAC परीक्षण उप-प्रोटोकॉल एंडोमेट्रियल ऊतक पर टैमोक्सीफेन की तुलना में एनास्ट्रोज़ोल का कम प्रभाव दिखाते हैं;<sup>333</sup> जीवन की गुणवत्ता पर एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) का समान प्रभाव, अधिकांश रोगियों ने बताया कि जीवन की समग्र गुणवत्ता में कोई खास गिरावट नहीं आई;<sup>334</sup> एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) के साथ अस्थि खनिज घनत्व का अधिक तुकसान;<sup>335</sup> अस्पष्ट महत्व के टैमोक्सीफेन (tamoxifen) की उपस्थिति में एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) का एक छोटा फार्माकोकाइनेटिक हस्तक्षेप;<sup>336</sup> और पूर्व कीमोथेरेपी और एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) के बीच इंटरैक्शन का कोई सबूत नहीं है।<sup>337</sup>

BIG 1-98 एक यादृच्छिक परीक्षण है जिसमें 5 साल के लिए अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen), 5 साल के लिए अकेले लेट्रोज़ोल (letrozole), या 2 साल के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के बाद 3 साल के लिए क्रमिक रूप से लेट्रोज़ोल (letrozole), या 2 साल के लिए लेट्रोज़ोल (letrozole) और उसके बाद 3 साल के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen) का क्रमिक परीक्षण किया जाता है। एक प्रारंभिक विश्लेषण में अकेले टैमोक्सीफेन(tamoxifen) बनाम अकेले लेट्रोज़ोल (letrozole) की तुलना की गई, जिसमें केवल उपचार के पहले 2 वर्षों के दौरान अनुक्रमिक भुजाओं वाले रोगी शामिल थे।<sup>330</sup> विश्लेषण में शामिल 8010 रोगियों के साथ, लेट्रोज़ोल (letrozole)- उपचारित रोगियों में DFS बेहतर था (HR, 0.81; 95% CI, 0.70–0.93; लॉग रैंक  $P = .003$ )। PR अभिव्यक्ति और लाभ के बीच कोई परस्पर क्रिया नहीं देखी गई। OS में कोई अंतर नहीं पाया गया। BIG 1-98 परीक्षण के टैमोक्सीफेन (tamoxifen) और लेट्रोज़ोल (letrozole) भुजाओं में हृदय संबंधी दुष्प्रभावों की तुलना से पता चला कि हृदय संबंधी प्रतिकूल घटनाओं की समग्र घटना समान थी (लेट्रोज़ोल (letrozole), 4.8%; टैमोक्सीफेन (tamoxifen), 4.7%)। हालाँकि, लेट्रोज़ोल (letrozole) भुजा में ग्रेड 3 से 5 हृदय संबंधी प्रतिकूल घटनाओं की घटना काफी अधिक थी, और टैमोक्सीफेन (tamoxifen) भुजा में समग्र घटना और ग्रेड 3 से 5 श्रोम्बोम्बोलिक घटनाओं की घटना दोनों काफी अधिक थी।<sup>338</sup> इसके अलावा, टैमोक्सीफेन (tamoxifen) भुजा



(9.5% बनाम 6.5%) की तुलना में लेट्रोज़ोल (letrozole) भुजा के रोगियों में हड्डी के फ्रैक्चर की अधिक घटना देखी गई।<sup>339</sup> लंबे फॉलो-अप (माध्य 71 महीने) के बाद टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के बाद लेट्रोज़ोल (letrozole) या अकेले लेट्रोज़ोल (letrozole) की तुलना में रिवर्स अनुक्रम के साथ DFS में कोई महत्वपूर्ण सुधार नहीं देखा गया (टैमोक्सीफेन (tamoxifen) जिसके बाद लेट्रोज़ोल (letrozole) के लिए HR, 1.05; 99% CI, 0.84–1.32; लेट्रोज़ोल (letrozole) जिसके बाद टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के लिए HR, 0.96; 99% CI, 0.76–1.21)।<sup>340</sup>

पांच परीक्षणों में 2 से 3 वर्षों तक टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के उपयोग का अध्ययन किया गया है, जिसके बाद क्रमिक रूप से तीसरी-पीढ़ी के एरोमाटेज़ (aromatase) इन्हिबिटर्स बनाम पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों में निरंतर टैमोक्सीफेन (tamoxifen) का उपयोग किया गया है। Italian Tamoxifen Anastrozole (ITA) परीक्षण ने स्तन कैंसर के 426 पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों को यादृच्छिक किया, जिन्होंने टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के 2 से 3 साल पूरे कर लिए थे, या तो टैमोक्सीफेन (tamoxifen) को जारी रखने के लिए या एंडोक्राइन थेरेपी के कुल 5 वर्षों को पूरा करने के लिए एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) पर स्विच करने के लिए।<sup>341</sup> रिलैप्स के लिए HR ने कम मौतों ( $P = .10$ ) की प्रवृत्ति के साथ एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) (HR, 0.35; 95% CI, 0.18–0.68;  $P = .001$ ) के साथ स्क्रेंशियल उपचार का दृढ़ता से समर्थन किया।<sup>341</sup> इस अध्ययन के अद्यतन परिणाम रिलैप्स-मुक्त उत्तरजीविता के लिए HR को 0.56 (95% CI, 0.35–0.89;  $P = .01$ ) के रूप में दिखाते हैं; OS विश्लेषण के लिए P मान 0.1 पर रहा।<sup>342</sup> IES परीक्षण ने स्तन कैंसर के 4742 पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों को यादृच्छिक किया, जिन्होंने टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के 2 से 3 साल पूरे कर लिए थे, या तो टैमोक्सीफेन (tamoxifen) को जारी रखने के लिए या एंडोक्राइन थेरेपी के कुल 5 वर्षों को पूरा करने के लिए एक्सेमेस्टेन (exemestane) पर स्विच करने के लिए।<sup>343</sup> 55.7 महीने के फॉलो-अप के औसत परिणाम ने DFS (HR, 0.76; 95% CI, 0.66–0.88;  $P = .0001$ ) में सेक्रेंशियल एक्सेमेस्टेन (exemestane) की श्रेष्ठता को प्रदर्शित किया, केवल ER-पॉजिटिव द्व्यूमर (HR)

वाले रोगियों में OS में महत्वपूर्ण अंतर के साथ (HR, 0.83; 95% CI, 0.69–1.00; लॉग रैंक  $P = .05$ )। ABCSG 8 परीक्षण और ARNO 95 परीक्षण में नामांकित 3224 रोगियों का संभावित रूप से नियोजित, संयुक्त विश्लेषण भी रिपोर्ट किया गया है।<sup>344</sup> इस संयुक्त विश्लेषण में मरीजों को 2 साल तक टैमोक्सीफेन (tamoxifen) लेने के बाद एडजुकेट टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के 5 साल या एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) के 3 साल पूरे करने के लिए यादृच्छिक किया गया था। 28 महीनों के औसत फॉलो-अपउपलब्ध होने के साथ, एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) (HR, 0.60; 95% CI, 0.44–0.81;  $P = .0009$ ) के क्रॉसओवर के साथ घटना-रहित उत्तरजीविता बेहतर थी। उत्तरजीविता में कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण अंतर नहीं देखा गया है। 58 महीने के औसत फॉलो-अप के बाद अकेले ARNO 95 परीक्षण के विश्लेषण से पता चला कि टैमोक्सीफेन (tamoxifen) से एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) पर स्विच करने से DFS (HR, 0.66; 95% CI, 0.44–1.00;  $P = .049$ ) और OS (HR, 0.53; 95% CI, 0.28–0.99;  $P = .045$ ) दोनों में महत्वपूर्ण वृद्धि हुई है।<sup>327</sup> ABCSG 8, ARNO 95, और ITA अध्ययनों के एक मेटा-विश्लेषण ने एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) पर स्विच के साथ OS (HR, 0.71; 95% CI, 0.52–0.98;  $P = .04$ ) में उल्लेखनीय सुधार दिखाया।<sup>345</sup>

TEAM परीक्षण ने अकेले एक्सेमेस्टेन (exemestane) के उपचार की तुलना 2.5 से 3.0 वर्षों के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen) की सेक्रेंशियल चिकित्सा से की, जिसके बाद हार्मोन थेरेपी के 5 साल पूरे करने के लिए एक्सेमेस्टेन (exemestane) का उपयोग किया गया।<sup>346</sup> 5 वर्षों के अंत में, सीक्रेंशियल समूह में 85% रोगी बनाम एक्सेमेस्टेन (exemestane) समूह में 86% रोगी रोग मुक्त थे (HR, 0.97; 95% CI, 0.88–1.08;  $P = .60$ ). BIG 1-98 परीक्षण के डेटा के अनुरूप हैं,<sup>340</sup> जिसमें टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के बाद लेट्रोज़ोल या लेट्रोज़ोल के रिवर्स अनुक्रम के बाद टैमोक्सीफेन (tamoxifen) 71 महीने के औसत फॉलो-अप के बाद लेट्रोज़ोल मोनोथेरेपी बनाम प्रभावकारिता में महत्वपूर्ण अंतर से जुड़ा नहीं था।

NCCN पैनल को कोई ठोस सबूत नहीं मिला कि उपलब्ध एरोमेटेज़ (Aromatase) इन्हिबिटर्स: एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole), लेट्रोज़ोल (letrozole) और एक्सेमेस्टेन



(exemestane) के बीच सार्थक प्रभावकारिता या विषाक्तता में अंतर है। तीनों ने सहायक सेटिंग्स में यादृच्छिक अध्ययन में समान एंटी-एस्ट्रॉज़ेर प्रभावकारिता और विषाक्तता प्रोफ़ाइल दिखाया है।

#### सहायक एंडोक्राइन थेरेपी की अवधि

सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के लिए कम-से-कम 5 साल की अवधि की सिफारिश की जाती है। ऑक्सफोर्ड यूनिवर्सिटी द्वारा हाल ही में किए गए पूर्वव्यापी विश्लेषण में एंडोक्राइन थेरेपी के 5 साल के बाद 5 से 20 वर्षों तक पुनरावृत्ति के जोखिम का अध्ययन किया गया।<sup>347</sup> इन आंकड़ों से पता चला है कि शुरुआती 5 वर्षों की एंडोक्राइन थेरेपी से इलाज किए गए इन रोगियों में 5 से 20 सालों के बीच पुनरावृत्ति का काफी जोखिम था।<sup>347</sup> DFS में सुधार के लिए विस्तारित एंडोक्राइन थेरेपी के लाभ को दर्शनि वाला डेटा अब सामने आया है।

ATLAS परीक्षण (ऊपर चर्चा की गई)<sup>309</sup> और aTTom परीक्षण के डेटा 10 बनाम 5 साल की टेमोक्सीफेन (tamoxifen) थेरेपी के साथ स्तन कैंसर से पुनरावृत्ति और मृत्यु में अधिक कमी की पुष्टि करते हैं।<sup>310</sup>

शुरुआत में सहायक टेमोक्सीफेन (tamoxifen) के साथ इलाज करने वालों के लिए, कई यादृच्छिक परीक्षणों से विस्तारित सहायक एंडोक्राइन थेरेपी से लाभ के प्रमाण मिले हैं। 4.5 से 6 साल तक सहायक टेमोक्सीफेन (tamoxifen) लेने वाले 5187 रोगियों में MA-17 परीक्षण के परिणामों से पता चला कि लेट्रोज़ोल के साथ विस्तारित चिकित्सा HR-पॉज़िटिव, शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर वाले पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों में लाभ प्रदान करती है।<sup>328,348</sup> 64 महीनों के औसत फॉलो-अप के साथ, लेट्रोज़ोल (letrozole) प्लेसिबो की तुलना में बेहतर DFS (HR 0.52, 95% CI 0.45-0.61) और एक बेहतर OS (HR 0.61, 95% CI 0.52-0.71) से जुड़ा था।<sup>349</sup>

MA-17 परीक्षण के एक अलग समूह विश्लेषण में, लेट्रोज़ोल (letrozole) बनाम प्लेसिबो की प्रभावकारिता का मूल्यांकन 1579 रोगियों में अध्ययन के अन-ब्लाइंडिंग के बाद किया गया था, जिन्हें टेमोक्सीफेन (tamoxifen) के 4.5 से 6 सालों के बाद यादृच्छिक रूप से प्लेसिबो दिया गया था।<sup>350,351</sup> टेमोक्सीफेन (tamoxifen) के पूरा होने के बाद का औसत समय 2.8 साल था। लेट्रोज़ोल (letrozole) प्राप्त करने वाले समूह में DFS और दूर के DFS दोनों में काफी सुधार हुआ था, जिससे उन रोगियों में लेट्रोज़ोल (letrozole) की प्रभावकारिता के लिए कुछ सबूत मिले, जिन्हें 4.5 से 6 साल तक टेमोक्सीफेन (tamoxifen) थेरेपी मिली थी, जिसके बाद लंबे समय तक कोई एंडोक्राइन थेरेपी नहीं मिली थी। जीवन- की गुणवत्ता- के एक औपचारिक विश्लेषण ने विस्तारित एंडोक्राइन थेरेपी के दौरान जीवन की गुणवत्ता के उचित संरक्षण का प्रदर्शन किया, हालांकि रोगियों को रजोनिवृत्ति के लक्षणों और अस्थि खनिज घनत्व के नुकसान का अनुभव हो सकता है।<sup>352,353</sup> 5 सालों से अधिक समय तक एरोमेटेज़ (Aromatase) इन्हिबिटर्स के उपयोग या विस्तारित उपचार से दीर्घ-कालिक विषाक्त प्रभावों के संबंध में कोई डेटा उपलब्ध नहीं है। इसके अलावा, ATLAS परीक्षण डेटा रजोनिवृत्ति के बाद के रोगियों के उपचार के लिए स्पष्ट दिशा प्रदान नहीं करता है।<sup>354</sup> यह सुझाव देने के लिए कोई डेटा उपलब्ध नहीं है कि 10 साल की टेमोक्सीफेन (tamoxifen) की तुलना में 5 साल के लिए एरोमेटेज़ (Aromatase) इन्हिबिटर्स दीर्घ-कालिक लाभ के लिए बेहतर है।

ABCSG परीक्षण 6 के विस्तार अध्ययन में, HR-पॉज़िटिव पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों को 5 साल के सहायक टेमोक्सीफेन (tamoxifen) प्राप्त हुए और उन्हें 3 साल के एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) या आगे कोई चिकित्सा नहीं देने के लिए यादृच्छिक किया गया।<sup>355</sup> 62.3 महीने के औसत फॉलो-अप में, जिन रोगियों को एनास्ट्रोज़ोल (anastrozole) ( $n = 387$ ) प्राप्त हुआ था, उन रोगियों की तुलना में पुनरावृत्ति का जोखिम सांख्यिकीय रूप से काफी कम हो गया था, जिन्हें आगे कोई उपचार नहीं मिला था (( $n = 469$ ; HR, 0.62; 95% CI, 0.40–0.96;  $P = .031$ ))।<sup>355</sup>

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स के अध्ययनों के बीच डिज़ाइन और रोगी आवादी में अंतर इन अध्ययनों के परिणामों की प्रत्यक्ष तुलना की अनुमति नहीं देता है। एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स बनाम टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के सहायक परीक्षणों के एक मेटा-विश्लेषण ने अकेले बनाम टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के 2 या 3 वर्षों के बाद एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स- युक्त खुराक के साथ कम पुनरावृत्ति दर का दस्तावेजीकरण किया, जिसका OS पर कोई स्पष्ट प्रभाव नहीं पड़ा।<sup>356</sup> यह ज्ञात नहीं है कि सहायक एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स का शुरुआती, सेंकेंशियल या विस्तारित उपयोग इष्टतम रणनीति है या नहीं।

शुरुआत में AI से इलाज किए गए रोगियों में, एक यादृच्छिक स्टेज III परीक्षण (MA17.R) ने सहायक AI थेरेपी को 5 से 10 सालों तक बढ़ाने के प्रभावों का मूल्यांकन किया।<sup>357</sup> पोस्टमेनोपॉज़ल मरीज़ जिन्होंने AI (5 साल की पूर्व टैमोक्सीफेन (tamoxifen) की औसत अवधि के साथ) के साथ 4.5 से 6 साल की चिकित्सा पूरी कर ली थी, उन्हें अतिरिक्त 5 वर्षों के लिए लेट्रोज़ोल (letrozole) या प्लेसिबो में यादृच्छिक किया गया था।<sup>357</sup> प्लेसिबो प्राप्त करने वालों की तुलना में लेट्रोज़ोल (letrozole) प्राप्त करने वालों में पांच-साल के DFS में सुधार देखा गया (95% [95% CI 93 -96%] बनाम 91% [95% CI 89- 93%])। लेट्रोज़ोल (letrozole) (0.49% बनाम 0.21%; HR 0.42, 95% CI 0.22-0.81%) के साथ रिपोर्ट की गई कॉन्ट्रैटरल स्तन कैंसर की वार्षिक दर कम थी। हालाँकि, AI की लंबी अवधि के परिणामस्वरूप प्लेसिबो प्राप्त करने वालों की तुलना में हड्डियों- से संबंधित प्रतिकूल प्रभाव अधिक पाए गए और OS के संबंध में कोई सुधार नहीं देखा गया। हड्डियों से- संबंधित प्रतिकूल प्रभावों में हड्डी में दर्द (18% बनाम 14%), फ्रैक्चर (14% बनाम 9%), और न्यू-ऑनसेट ऑस्टियोपोरोसिस (11% बनाम 6%) शामिल हैं।<sup>357</sup>

**पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों के लिए सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के लिए NCCN की सिफारिशें:** स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देश शुरुआती-चरण के स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए निम्नलिखित सहायक एंडोक्राइन थेरेपी विकल्पों की सिफारिश करते हैं, जो निदान के समय

रजोनिवृत्ति के बाद होते हैं: 5 वर्षों के लिए शुरुआती सहायक थेरेपी के रूप में एक एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स (श्रेणी 1); और 2 से 3 वर्षों के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen), इसके बाद निम्नलिखित विकल्पों में से एक: सहायक एंडोक्राइन थेरेपी (श्रेणी 1) के 5 वर्ष पूरे करने के लिए एक एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स या एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स थेरेपी (श्रेणी 2B) के 5 साल पूरा करने के लिए; या 4.5 से 6 साल के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen), उसके बाद 5 साल तक एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स (श्रेणी 1) या 10 साल तक के लिए टैमोक्सीफेन (tamoxifen) पर विचार। पोस्टमेनोपॉज़ल रोगियों में, 5 साल (श्रेणी 1) या 10 साल तक अकेले टैमोक्सीफेन (tamoxifen) का उपयोग उन लोगों तक सीमित है, जो मना कर देते हैं या जिनके पास एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स के लिए मतभेद है।

**प्रीमेनोपॉज़ल रोगियों के लिए सहायक एंडोक्राइन थेरेपी के लिए NCCN की सिफारिशें:** यदि निदान में प्रीमेनोपॉज़ल है, तो स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देश डिम्बग्रंथि दमन (श्रेणी 1) के साथ या उसके बिना 5 साल तक टैमोक्सीफेन (tamoxifen) (श्रेणी 1) या डिम्बग्रंथि दमन के साथ-साथ 5 साल (श्रेणी 1) के लिए एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स की सिफारिश करते हैं। वे मरीज़ जो निदान के समय रजोनिवृत्ति से पहले हैं और जो कीमोथेरेपी के कारण रजोरोथक हो जाती हैं, उनमें मासिक धर्म के बिना अंडाशय से एस्ट्रोजेन का उत्पादन जारी रह सकता है। यदि रोगियों के इस सबसेट को एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स के साथ थेरेपी के लिए विचार किया जाना है, तो वास्तविक पोस्टमेनोपॉज़ल स्थिति सुनिश्चित करने के लिए LH, FSH और एस्ट्राडियोल के प्रसार का क्रमिक मूल्यांकन अनिवार्य है।<sup>358,359</sup>

शुरुआती एंडोक्राइन थेरेपी के 5 वर्षों के बाद, उन रोगियों के लिए जो उस समय पोस्टमेनोपॉज़ल हैं (जिनमें वे भी शामिल हैं जो टैमोक्सीफेन (tamoxifen) थेरेपी के 5 सालों के दौरान पोस्टमेनोपॉज़ल हो गई हैं), NCCN पैनल 5 वर्षों तक एरोमेटेज (Aromatase) इन्हिविट्स के साथ विस्तारित थेरेपी पर विचार करने की सिफारिश करता है (श्रेणी 1) या ATLAS परीक्षण के आंकड़ों के आधार पर अतिरिक्त 5 सालों के लिए टैमोक्सीफेन



(tamoxifen) पर विचार करते हुए। जो लोग टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के शुरुआती 5 सालों के बाद प्रीमेनोपॉज़िल रहती हैं, उनके लिए पैनल 10 साल तक टैमोक्सीफेन (tamoxifen) थेरेपी जारी रखने पर विचार करने की सलाह देता है।

**सहायक एंडोक्राइन थेरेपी पर प्रतिक्रिया:** IHC द्वारा न्यूक्लियर एंटीज़ेन, Ki-67 का माप, कोशिका चक्र के प्रसार चरण (G1, G2, और M चरण) में ठ्यूमर कोशिकाओं का अनुमान देता है। अध्ययनों ने बायोमार्कर के रूप में Ki-67 के पूर्वानुमानित मूल्य और प्रतिक्रिया और नैदानिक परिणाम की भविष्यवाणी करने में इसकी उपयोगिता का प्रदर्शन किया है।<sup>360</sup> एंडोक्राइन थेरेपी के अल्प-कालिक संपर्क के बाद Ki-67 एंडोक्राइन थेरेपी के प्रतिरोधी ठ्यूमर वाले रोगियों और अतिरिक्त हस्तक्षेपों से लाभान्वित होने वाले रोगियों का चयन करने के लिए उपयोगी हो सकता है।<sup>361</sup> हालाँकि, इन आंकड़ों के लिए बड़े विश्लेषणात्मक और नैदानिक सत्यापन की आवश्यकता है। इसके अलावा, Ki-67 परीक्षण की विश्वसनीयता और मूल्य में सुधार के लिए ऊतक प्रबंधन और प्रसंस्करण के मानकीकरण की आवश्यकता है। इस समय, इस बात का कोई निर्णायक सबूत नहीं है कि अकेले Ki-67, विशेष रूप से एक व्यक्तिगत बायोमार्कर के रूप में बेसलाइन Ki-67, एक व्यक्तिगत रोगी के लिए एंडोक्राइन थेरेपी के प्रकार का चयन करने में मदद करता है। इसलिए, NCCN स्तन कैंसर पैनल वर्तमान में Ki-67 के मूल्यांकन की अनुशंसा नहीं करता है।

साइटोक्रोम P-450 (CYP450) एंजाइम, CYP2D6, टैमोक्सीफेन (tamoxifen) को एंडॉक्सीफेन (endoxifen) में बदलने में शामिल है। वाइल्ड-टाइप CYP2D6 एलील्स को टैमोक्सीफेन (tamoxifen) के व्यापक मेटाबोलाइज़र के रूप में वर्गीकृत किया गया है। जिनके एक या दो प्रकार के एलील या तो कम हैं या कोई गतिविधि नहीं है, उन्हें क्रमशः मध्यवर्ती मेटाबोलाइज़र और खराब मेटाबोलाइज़र के रूप में नामित किया गया है। 1325 रोगियों के एक बड़े पूर्वव्यापी अध्ययन में पाया गया कि टैमोक्सीफेन (amoxifen) के खराब मेटाबोलाइज़र में रोग की पुनरावृत्ति का समय काफी कम हो गया था।<sup>362</sup> हालाँकि, BIG 1-98 परीक्षण ने एंडोक्राइन-, शुरुआती आक्रामक स्तन कैंसर वाले पोस्टमेनोपॉज़िल

रोगियों के एक उपसमूह में CYP2D6 जीनोटाइप के आधार पर परिणाम की सूचना दी।<sup>363</sup> अध्ययन में CYP2D6 एलील स्थिति और रोग परिणाम के बीच या CYP2D6 एलील स्थिति और टैमोक्सीफेन(tamoxifen)- संबंधी प्रतिकूल प्रभावों के बीच कोई संबंध नहीं पाया गया।<sup>363</sup> ATAC परीक्षण के आनुवंशिक विश्लेषण में CYP2D6 जीनोटाइप और नैदानिक परिणामों के बीच कोई संबंध नहीं पाया गया।<sup>364</sup> इस समय<sup>365</sup> सीमित और परस्पर विरोधी साक्षयों को देखते हुए, NCCN स्तन कैंसर पैनल इष्टतम सहायक एंडोक्राइन रणनीति निर्धारित करने के लिए एक उपकरण के रूप में CYP2D6 परीक्षण की सिफारिश नहीं करता है। यह सिफारिश ASCO दिशानिर्देशों के अनुरूप है।<sup>366</sup> चयनात्मक सेरोटोनिन रीपटेक इनहिबिटर (SSRI) निर्धारित करते समय, उपयुक्त विकल्प मौजूद होने पर शक्तिशाली और मध्यवर्ती CYP2D6 इनहिबिटर एंजेंटों, विशेष रूप से पैरॉक्सिटिन (paroxetine) और फ्लुओक्सेटीन (fluoxetine) से बचना उचित है।

#### सहायक बाईसफ्रॉस्फोनेट थेरेपी

ऑस्ट्रियोपोरोसिस, मैलिंग्रेंसी के हाइपरकैल्सीमिया और हड्डी मेटास्टेसिस के प्रबंधन के लिए निवारक और चिकित्सीय एंजेंटों के रूप में एंटीरिसोर्प्टिव एंजेंटों (बाईसफ्रॉस्फोनेट (bisphosphonates) और डेनोसुमेब (denosumab)) की एक स्थापित भूमिका है।

**बाईसफ्रॉस्फोनेट (bisphosphonates)** ऑस्ट्रियाई स्तन और कोलोरेक्टल कैंसर अध्ययन समूह परीक्षण-12 (ABCSG-12 परीक्षण में, 40 वर्ष से अधिक के रोगियों के लिए, ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid) ने पुनरावृत्ति के जोखिम को 34% (HR, 0.66;  $P=0.014$ ) और मृत्यु के जोखिम को 49% (HR, 0.51;  $P=0.020$ ) तक कम कर दिया। हालाँकि, 40 वर्ष से कम आयु के रोगियों के बीच इस पोस्ट हॉप विश्लेषण में DFS या OS में कोई सुधार नहीं देखा गया।<sup>367</sup> AZURE परीक्षण के एक नियोजित उपसमूह विश्लेषण में, ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid) ने उन रोगियों में DFS में सुधार किया जो परीक्षण प्रवेश के समय रजोनिवृत्ति के बाद से 5 वर्ष से अधिक थे।<sup>368</sup> सात सहायक बाईसफ्रॉस्फोनेट परीक्षणों (AZURE, ABCSG-12, ZO-FAST, Z-FAST, EZO-FAST,



NSABPB-34, GAIN) के डेटा के एक मेटा-विश्लेषण में, जिनमें केवल 50 वर्ष से अधिक आयु वाले, पोस्टमेनोपॉज़िल या डिम्बग्रंथि दमन वाले लोग शामिल हैं, नेनिम्न-एस्ट्रोजन अवस्था और शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर वाले रोगियों में सहायक बाईसफॉस्फोनेट्स के उपयोग के लिए एक महत्वपूर्ण लाभ दिखाया है।<sup>1369</sup> अभी हाल ही में, अर्ली ब्रेस्ट कैंसर ट्रायलिस्ट्स कोलैबोरेटिव ग्रुप (EBTCG) ने सभी यादृच्छिक सहायक बाईसफॉस्फोनेट अध्ययनों (26 अध्ययनों) का एक मेटा-विश्लेषण किया और इस बात के पुख्ता सबूत दिए कि सहायक बाईसफॉस्फोनेट्स स्तन कैंसर के पोस्टमेनोपॉज़िल (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों को लाभ प्रदान करते हैं।<sup>1370</sup> बाईसफॉस्फोनेट थेरेपी के साथ, हड्डी की पुनरावृत्ति ( $RR=0.83, P = .004$ ) और हड्डी के फ्रैक्चर ( $RR=0.85, P = .02$ ) में सबसे बड़ा सुधार देखा गया। हड्डी के बाहर दूरवर्ती पुनरावृत्ति पर कोई प्रभाव नहीं देखा गया (( $RR = 0.98, P = 0.69$ ))।<sup>1370</sup> प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों में, बाईसफॉस्फोनेट थेरेपी का हड्डी की पुनरावृत्ति पर कोई महत्वपूर्ण प्रभाव नहीं पड़ा। हालाँकि, रजोनिवृत्ति के बाद के रोगियों में, ज़ोलेड्रोनिक एसिड (zoledronic acid) ने हड्डी की पुनरावृत्ति को काफी कम कर दिया (3.4% बनाम 4.5%,  $RR=0.73, 99\% CI$  0.53 से 1.00); स्तन कैंसर से मृत्यु दर में अंतर सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण नहीं था (7.1% बनाम 7.9%,  $RR=0.88, 99\% CI$  0.69 से 1.11)।<sup>1370</sup>

**डेनोसुमैब(Denosumab):** ABCSG-18 परीक्षण ने सहायक एआई के साथ इलाज किए गए पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों में डेनोसुमैब (denosumab) के प्रभाव का अध्ययन किया और नैदानिक फ्रैक्चर ( (HR 0.5,  $P < .0001$ )) में कमी देखी, जो इस अध्ययन का प्राथमिक समापन बिंदु था।<sup>1371</sup> इसके बाद एक अंतरिम विश्लेषण में, परीक्षण के सेकेंडरी बिंदु, DFS में सुधार की सूचना दी गई।<sup>1372</sup> हालाँकि, बाईसफॉस्फोनेट्स (bisphosphonates) के विपरीत, जिन्होंने सहायक थेरेपी के रूप में उपयोग किए जाने पर OS लाभ का प्रदर्शन किया है, डेनोसुमैब (denosumab) के साथ OS लाभ दिखाने वाला कोई डेटा उपलब्ध नहीं है। ABCSG-18 और चल रहे D-CARE<sup>1373</sup> परीक्षणों के परिणाम डेनोसुमैब (denosumab) के उपयोग के लिए सबूत प्रदान कर सकते हैं।

सहायक थेरेपी के रूप में बाईसफॉस्फोनेट्स (*bisphosphonates*) के उपयोग के लिए NCCN की सिफारिशें: EBTCG मेटा-एनालिसिस के आधार पर,<sup>370</sup> पैनल सहायक एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करने वाले पोस्टमेनोपॉज़िल (प्राकृतिक या प्रेरित) रोगियों के लिए सहायक बाईसफॉस्फोनेट्स (bisphosphonates) थेरेपी पर विचार करने की सिफारिश करता है।

#### सहायक साइटोटॉक्सिक कीमोथेरेपी

जब सहायक साइटोटॉक्सिक कीमोथेरेपी का उपयोग किया जाता है तो कई संयोजन कीमोथेरेपी खुराकों पर विचार करना उचित होता है। NCCN दिशानिर्देशों में सूचीबद्ध सभी सहायक कीमोथेरेपी खुराकों का मूल्यांकन चरण III नैदानिक परीक्षणों में किया गया है, और सहायक कीमोथेरेपी दिशानिर्देशों का वर्तमान संस्करण ALN स्थिति के अनुसार कीमोथेरेपी खुराकों के विकल्पों के बीच अंतर नहीं करता है।

सहायक कीमोथेरेपी दिशानिर्देशों में सिफारिश की गई सहायक कीमोथेरेपी खुराक के लिए विशिष्ट प्रतिनिधि खुराक और कार्यक्रम भी शामिल हैं। खुराकों को "पसंदीदा" या "अन्य" के रूप में वर्गीकृत किया गया है।

सहायक कीमोथेरेपी खुराक को पसंदीदा और अन्य सहायक कीमोथेरेपी खुराक के रूप में अलग करने का उद्देश्य खुराक की सापेक्ष प्रभावकारिता और विषाक्तता के बारे में पैनल की भावना को बतलाना है।<sup>1374</sup> पैनल द्वारा विचार किए गए कारकों में खुराक की प्रभावकारिता, विषाक्तता और उपचार कार्यक्रम शामिल हैं। उपचार प्रभावकारिता पर ध्यान केंद्रित करने वाले नैदानिक परीक्षण परिणामों का सारांश नीचे दिया गया है।

#### पसंदीदा खुराक

पसंदीदा के रूप में सूचीबद्ध खुराक में शामिल हैं: डोज़-सघन डॉक्सोरुबिसिन (doxorubicin) और साइक्लोफॉस्फामाइड (cyclophosphamide ) (AC) डोज़-डेंस सेक्वेंशियल पैकिलटैक्सेल



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

(paclitaxel) के साथ; डोज़-डेंस AC के बाद सेक्रेंशियल सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel); और डोसेटेक्सेल (docetaxel) और साइक्लोफॉस्फेमाइड (cyclophosphamide) (TC)।

एक्सिलरी नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों में सेक्रेंशियल पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) कीमोथेरेपी के साथ या उसके बिना AC कीमोथेरेपी की तुलना करने वाले दो यादृच्छिक परीक्षणों के नतीजे रोग-मुक्त दर में सुधार का सुझाव देते हैं, और परीक्षणों में से एक के नतीजे पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के संयोजन के साथ OS में सुधार दिखाते हैं।<sup>375,376</sup> पूर्वव्यापी विश्लेषण पर, पैक्लिटैक्सेल- युक्त खुराक का स्पष्ट लाभ ER-निगेटिव स्तन कैंसर के रोगियों में अधिक दिखाई देता है।

एक यादृच्छिक परीक्षण में समवर्ती बनाम अनुक्रमिक कीमोथेरेपी (डॉक्सोरुबिसिन (doxorubicin) के बाद पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel)) और उसके बाद साइक्लोफॉस्फेमाइड (cyclophosphamide) बनाम डॉक्सोरुबिसिन(doxorubicin) और साइक्लोफॉस्फेमाइड (cyclophosphamide) के बाद पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel)) के उपयोग का मूल्यांकन किया गया, जो या तो हर 2 सप्ताह में फिल्ग्रास्टिम समर्थन के साथ या हर 3 सप्ताह में दिया जाता है। परिणाम दो कीमोथेरेपी खुराकों के बीच कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं दिखाते हैं, लेकिन पुनरावृत्ति के खतरे में 26% की कमी ( $P = .01$ ) और डोज़-डेंस खुराक के लिए मृत्यु के खतरे ( $P = .013$ ) में 31% की कमी दर्शाते हैं।<sup>377</sup>

ECOG E1199 अध्ययन एक फोर-आर्म परीक्षण था जिसमें 4950 रोगियों को AC कीमोथेरेपी प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया था, जिसके बाद हर -3-सप्ताह के शेड्यूल या सासाहिक शेड्यूल के अनुसार पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) या डोकैटेक्सेल (docetaxel) दिया गया था।<sup>378-380</sup> औसतन 63.8 महीनों के फॉलो-अप में, पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) की तुलना डोकैटेक्सेल (docetaxel) या सासाहिक बनाम हर-3-सप्ताह के प्रशासन से करने पर DFS या OS में कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण अंतर नहीं देखा गया। तुलनाओं की एक सेकेंडरी सीरीज़ में, सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel), DFS (HR, 1.27; 95% CI, 1.03–1.57;  $P = .006$ )

और OS (HR, 1.32; 95% CI, 1.02–1.72;  $P = .01$ ) में हर-3-सप्ताह पैक्लिटैक्सेल ((paclitaxel)) से बेहतर था, और हर-3-सप्ताह डोकैटेक्सेलएस (docetaxel) हर-3 -सप्ताह के पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel ) से DFS (HR, 1.23; 95% CI, 1.00–1.52;  $P = .02$ ) में बेहतर था, लेकिन OS में नहीं।<sup>380</sup> इन परिणामों के आधार पर, साथ ही CALGB परीक्षण 9741 के निष्कर्षों के आधार पर, जिसमें दिखाया गया है कि डोज़-डेंस AC और उसके बाद हर 2 सप्ताह में पैक्लिटैक्सेल के बाद खुराक में उत्तरजीविता लाभ होता है, जब इसकी तुलना AC और उसके बाद हर- 3-सप्ताह पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के खुराक से की जाती है, हर-3-सप्ताह पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) खुराक को दिशानिर्देश से हटा दिया गया है।<sup>377</sup>

एक परीक्षण में कॉम्बिनेशन TC की तुलना AC कीमोथेरेपी से की गई, जिसमें स्टेज I से III स्तन कैंसर के 1016 रोगियों को यादृच्छिक किया गया।<sup>381</sup> 7 वर्षों के औसत फॉलो-अप पर, समग्र DFS (81% vs. 75%; HR, 0.74; 95% CI, 0.56–0.98;  $P = .033$  और OS (87% vs. 82%; HR, 0.69; 95% CI, 0.50–0.97;  $P = .032$ ) AC की तुलना में TC के साथ काफी सुधार हुआ था।

### अन्य खुराक

दिशानिर्देश में शामिल अन्य खुराक हैं: AC, एपिरुबिसिन (epirubicin) और साइक्लोफॉस्फेमाइड (cyclophosphamide) (EC); CMF; AC; सेक्रेंशियल डोसेटेक्सेल (docetaxel) के साथ AC हर 3 सप्ताह में प्रशासित; सेक्रेंशियल सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के साथ AC; FEC/CEF के बाद डोकैटेक्सेल (docetaxel) या सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel); FAC के बाद सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel); और डोसेटेक्सेल (docetaxel), डॉक्सोरुबिसिन (doxorubicin), और साइक्लोफॉस्फेमाइड (cyclophosphamide)(TAC)।

चार चक्रों के लिए AC खुराक का अध्ययन यादृच्छिक परीक्षणों में किया गया है, जिसके परिणामस्वरूप पुनरावृत्ति-रहित उत्तरजीविता और OS CMF कीमोथेरेपी के बराबर

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

है।<sup>382,383</sup> डॉक्सोरुबिसिन (doxorubicin) या साइक्लोफॉस्फेमाइड (cyclophosphamide) की खुराक में वृद्धि से कोई लाभ नहीं दिखाया गया।<sup>385,384</sup>

CMF कीमोथेरेपी बनाम बिना कीमोथेरेपी के अध्ययन ने CMF कीमोथेरेपी के साथ DFS और OS के फायदे दिखाए हैं।<sup>385</sup> FAC/CAF कीमोथेरेपी का उपयोग करने वाले अध्ययनों से पता चला है कि फुल-डोज़ कीमोथेरेपी खुराक का उपयोग महत्वपूर्ण है।<sup>386</sup> पॉलीकीमोथेरेपी के EBCTCG अवलोकन में, CMF के साथ एंथ्रासाइक्लिन युक्त खुराक एन्थ्रासाइक्लिन-युक्त खुराक की तुलना में पुनरावृत्ति की वार्षिक संभावनाओं ( $P = .006$ ) में 12% की और कमी देखी गई और मृत्यु की वार्षिक संभावनाओं ( $P = .02$ ) में 11% की और -कमी देखी गई।<sup>385</sup> इन आंकड़ों के आधार पर, पैनल ने इस कथन के द्वारा उपयुक्त कीमोथेरेपी खुराक को योग्य बनाया कि एन्थ्रासाइक्लिन-युक्त खुराक को नोड-पॉज़िटिव रोगियों के लिए प्राथमिकता दी जाती है।

हालाँकि, EBCTCG विश्लेषण ने HER2 ट्यूमर की स्थिति और एंथ्रासाइक्लिन-युक्त बनाम CMF कीमोथेरेपी आहार की प्रभावकारिता के बीच संभावित इंटरैक्शन पर विचार नहीं किया। पूर्वव्यापी विश्लेषण ने सुझाव दिया है कि एंथ्रासाइक्लिन-युक्त कीमोथेरेपी की श्रेष्ठता उन स्तन कैंसर के उपचार तक सीमित हो सकती है, जो HER2-पॉज़िटिव हैं।<sup>301,387-392</sup> कई नैदानिक परीक्षणों में पूर्वव्यापी निष्कर्ष कि एंथ्रासाइक्लिन-आधारित कीमोथेरेपी उन रोगियों में अधिक प्रभावशाली हो सकती है जिनके ट्यूमर HER2-पॉज़िटिव हैं, एक फुटनोट में कहा गया है कि एंथ्रासाइक्लिन-आधारित कीमोथेरेपी ऐसे रोगियों के सहायक उपचार में गैर-एंथ्रासाइक्लिन-युक्त खुराक से बेहतर हो सकती है।

एक परीक्षण में नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों में EC कीमोथेरेपी के 2 खुराक स्तरों की CMF कीमोथेरेपी के साथ तुलना की गई।<sup>393</sup> इस अध्ययन से पता चला है कि उच्च-खुराक वाली EC कीमोथेरेपी CMF कीमोथेरेपी के बराबर थी और घटना-रहित उत्तरजीविता और OS में मध्यम-खुराक वाली EC से बेहतर थी।

NSABP B-36 चरण III परीक्षण डेटा ने AC के चार चक्रों के साथ 5-फ्लूरोरासिल, एपिरुबिसिन और साइक्लोफॉस्फेमाइड (FEC) के छह चक्रों की तुलना की, दोनों को नोड-निगेटिव स्तन कैंसर के रोगियों में सहायक थेरेपी के रूप में हर 3 सप्ताह में दिया जाता है। परीक्षण का औचित्य यह निर्धारित करना था कि क्या उपचार के अतिरिक्त चक्रों से DFS में सुधार हुआ है।<sup>394</sup> रोगी और ट्यूमर की विशेषताएं दोनों भुजाओं के बीच समान रूप से वितरित की गई (<50 वर्ष की आयु: 40%, लम्पेक्टोमी: 68%, और हार्मोन पॉज़िटिविटी: 65%)।<sup>394</sup> परिणामों से पता चला कि आठ साल के बाद DFS उन रोगियों के लिए अधिक नहीं था जो लंबे समय तक FEC कीमोथेरेपी उपचार पर थीं और FEC पर रोगियों को अधिक दुष्प्रभाव का अनुभव हुआ। AC और FEC भुजाओं के बीच 3% या उससे अधिक के महत्वपूर्ण अंतर के साथ संयुक्त ग्रेड 3 और 4 विषाक्तता में क्रमशः थकान 3.55% बनाम 8.45%, फेब्राइल न्यूट्रोपेनिया 3.70% बनाम 9.42% और थ्रोम्बोसाइटोपेनिया 0.74% बनाम 4.41% शामिल हैं।<sup>394</sup> FEC उपचार की विषाक्तता के कारण पांच मौतें हुई, जबकि AC उपचार पर दो रोगियों की मौत हुई।<sup>394</sup>

चरण III के परीक्षण में NSABP (NRG) B-36 पर रोगियों के जीवन की-गुणवत्ता-पर प्रभाव और मासिक धर्म के इतिहास की भी जांच की गई।<sup>395</sup> FEC उपचार पर मरीजों को छह महीने में जीवन की खराब गुणवत्ता और पोस्ट-कीमोथेरेपी एमेनोरिया की उच्च दर का अनुभव हुआ।<sup>395</sup>

NSABP B-36 परीक्षण के परिणामों के आधार पर, NCCN पैनल ने अब सहायक चिकित्सा के विकल्प के रूप में FEC/CEF और FAC/CAF को बाहर कर दिया है।

ALN-पॉज़िटिव स्तन कैंसर में FEC कीमोथेरेपी के दो यादृच्छक संभावित परीक्षण उपलब्ध हैं। एक परीक्षण में, नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों को हाई-डोज़ एपिरुबिसिन (epirubicin) का उपयोग करके क्लासिक CMF थेरेपी बनाम FEC कीमोथेरेपी प्राप्त करने के लिए यादृच्छक किया गया था। 10-साल की पुनरावृत्ति-मुक्त उत्तरजीविता (52%



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

vs. 45%;  $P = .007$ ) और OS (62% vs. 58%;  $P = .085$ ) दोनों ने परीक्षण की FEC भुजा का समर्थन किया।<sup>396</sup> दूसरे परीक्षण में नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले प्रीमेनोपॉज़िल और पोस्टमेनोपॉज़िल रोगियों में एपिरुबिसिन (epirubicin) (50 mg/m<sup>2</sup>बनाम 100 mg/m<sup>2</sup>) के 2 खुराक स्तरों पर हर 3 सप्ताह में अंतःशिरा रूप से दिए गए FEC की तुलना की गई। पांच-साल DFS के (55% vs. 66%;  $P = .03$ ) और OS (65% vs. 76%;  $P = .007$ ) दोनों ने एपिरुबिसिन (epirubicin) 100 mg/m<sup>2</sup> भुजा का समर्थन किया।<sup>397</sup> ALN-पॉज़िटिव स्तन कैंसर के रोगियों में एक और यादृच्छिक परीक्षण में FEC के 6 चक्रों की तुलना FEC के 3 चक्रों और उसके बाद डोसेटेक्सेल (docetaxel) के 3 चक्रों से की गई।<sup>321</sup> पांच-साल DFS के (78.4% vs. 73.2%; समायोजित  $P = .012$ ) और OS (90.7% vs. 86.7%;  $P = .017$ ) डोसेटेक्सेल (docetaxel) के बाद सेक्रेंशियल FEC के साथ ज्यादा बेहतर थे। हालांकि, एक बड़े यादृच्छिक अध्ययन में कोई महत्वपूर्ण DFS अंतर नहीं देखा गया, जिसमें नोड-पॉज़िटिव या उच्च-जोखिम, नोड-निगेटिव, आपरेशन योग्य स्तन कैंसर वाले रोगियों में हर-3-सप्ताह FEC के 4 चक्रों के बाद हर-3-सप्ताह डोसेटेक्सेल (docetaxel) के 4 चक्रों की मानक एंथ्रासाइक्लिन कीमोथेरेपी खुराक (उदाहरण के लिए, FEC या CMF के बाद एपिरुबिसिन(epirubicin)) के साथ सहायक कीमोथेरेपी की तुलना की गई।<sup>398</sup>

शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर के 1246 रोगियों के यादृच्छिक अध्ययन में FEC के बाद सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) को शामिल करना अकेले FEC से बेहतर पाया गया।<sup>399</sup> पूर्ववर्ती खुराक FEC FEC (HR, 0.77; 95% CI, 0.62–0.95;  $P = .022$ ) की तुलना में पुनरावृत्ति के जोखिम में 23% की कमी के साथ जुड़ी थी, हालांकि जब दोनों भुजाओं की 66 महीने के औसत फॉलो-अप में OS में कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं देखा गया था।

चरण III E1199 परीक्षण में नोड-पॉज़िटिव या उच्च-जोखिम नोड-निगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों की तुलना की गई, जिन्हें हर 3 सप्ताह में AC के 4 चक्र प्राप्त हुए, इसके बाद पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) या डोकैटेक्सेल (docetaxel), या तो सासाहिक या हर 3 सप्ताह में मिला। इस परीक्षण के 10-सालों के अद्यतन परिणामों से पता चला है कि हर 3 सप्ताह में

सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) और डोकैटेक्सेल (docetaxel) को शामिल करने से DFS में महत्वपूर्ण सुधार हुआ है, और हर 3 सप्ताह में दिए जाने वाले पैक्लिटैक्सेल ((paclitaxel) की तुलना में OS में मामूली सुधार हुआ है। ट्रिप्ल-निगेटिव बीमारी वाले रोगियों में, सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के साथ 10-साल की DFS दर 6% थी और 10-साल की OS दर 75% थी।<sup>400</sup>

ALN-पॉज़िटिव स्तन कैंसर में TAC बनाम FAC कीमोथेरेपी के यादृच्छिक परीक्षण के अंतिम परिणामों से पता चला कि TAC FAC से बेहतर है।<sup>401</sup> अनुमानित 5-साल का DFS TAC के साथ 75% और FAC के साथ 68% था (HR, 0.72; 95% CI, 0.59–0.88;  $P = .001$ ); TAC के साथ उत्तरजीविता 87% और FAC के साथ 81% थी (HR, 0.70; 95% CI, 0.53–0.91;  $P = .008$ )। DFS ने ER-पॉज़िटिव और ER-निगेटिव दोनों घूमर में TAC का समर्थन किया। 73 महीनों के औसत फॉलो-अप पर, 3-भुजा यादृच्छिक NSABP B-30 परीक्षण के परिणामों में TAC बनाम AT बनाम AC की तुलना की गई, जिसके बाद डोकैटेक्सेल (docetaxel)(AC के बाद T) ने दर्शाया कि TAC के साथ तुलना करने पर AC के बाद T का DFS (HR, 0.83;  $P = .006$ ) में महत्वपूर्ण लाभ था, पर OS (HR, 0.86;  $P = .086$ ) में नहीं। इसके अलावा, DFS (HR, 0.080;  $P = .001$ ) और OS (HR, 0.83;  $P = .034$ ) दोनों में काफी वृद्धि हुई थी जब AC के बाद T की तुलना AT से की गई थी, जिसमें AT ने TAC की तुलना में गैर-हीनता प्रदर्शित की थी।<sup>402</sup>

कई पूर्वव्यापी अध्ययनों ने कीमोथेरेपी लाभ और ER स्थिति के संभावित इंटरैक्शन का मूल्यांकन किया है।<sup>58,274</sup> इन अध्ययनों ने सहायक एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करने वाले ER-पॉज़िटिव घूमर वाली रोगियों में स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति के जोखिम पर कीमोथेरेपी के प्रभाव का आकलन किया, जब इसकी तुलना सहायक एंडोक्राइन थेरेपी से नहीं गुजर रहीं। ER-निगेटिव घूमर स्थिति वाले रोगियों के साथ की थी। इन विश्लेषणों से पता चलता है कि ER-निगेटिव रोग के रोगियों में कीमोथेरेपी के लाभ काफी अधिक हैं। उदाहरण के लिए, Berry et al के परिणामों से पता चला कि ER-निगेटिव घूमर वाले 22.8% अधिक रोगी



5 साल तक बिना किसी वीमारी के जीवित रहीं, अगर उन्हें कीमोथेरेपी मिली; कीमोथेरेपी प्राप्त करने वाली ER-पॉज़िटिव ठ्यूमर वाले रोगियों के लिए यह लाभ केवल 7% था।<sup>274</sup>

70 वर्ष से अधिक आयु के रोगियों के लिए, पैनल की सर्वसम्मति यह है कि निश्चित कीमोथेरेपी सिफारिशें करने के लिए अपर्याप्त डेटा हैं। हालाँकि शुरुआती-स्टेज के स्तन कैंसर से पीड़ित

65 वर्ष से अधिक या उसके बराबर आयु के रोगियों के यादृच्छिक परीक्षण में AC या CMF को कैपेसिटाबाइन से बेहतर दिखाया गया है,<sup>403</sup> लेकिन उस अध्ययन में नामांकन जल्दी ही बंद कर दिया गया था।<sup>403</sup> इसलिए, ऐसी भी संभावना है कि AC/CMF इस समूह में किसी भी कीमोथेरेपी से बेहतर नहीं है। पैनल सिफारिश करता है कि कोमारबिड स्थितियों को ध्यान में रखते हुए, इस आयु वर्ग के रोगियों के लिए उपचार को वैयक्तिकृत किया जाना चाहिए।

#### सहायक HER2-लक्षित चिकित्सा

पैनल HER2-पॉज़िटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में HER2-लक्षित थेरेपी की सिफारिश करता है (स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देशों में HER2 परीक्षण के सिद्धांत देखें)। ट्रैस्टुज़ुमैब (Trastuzumab) एक मानवकृत मोनोक्लोनल एंटीबॉडी है जो HER2 के बाह्यकोशिकीय डोमेन के लिए विशिष्टता रखता है।<sup>404</sup> सहायक थेरेपी के रूप में ट्रैस्टुज़ुमैब (Trastuzumab) का परीक्षण करने वाले कई यादृच्छिक परीक्षणों के परिणाम सामने आए हैं।<sup>405-413</sup>

HER2-पॉज़िटिव, नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले NSABP B-31 रोगियों को यादृच्छिक रूप से हर 3 सप्ताह में AC के 4 चक्र दिए गए, इसके बाद हर 3 सप्ताह में 4 चक्र पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) दिए गए या पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के साथ शुरू होने वाले 52 सप्ताह के ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के साथ एक ही आहार दिया गया। NCCTG N9831 परीक्षण में, HER2-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले मरीज जो नोड-पॉज़िटिव या नोड-निगेटिव थे, प्राथमिक ठ्यूमर 1 cm से बड़े आकार के थे, यदि ER- और PR-निगेटिव या 2 cm से बड़े आकार के, यदि ER- या PR-पॉज़िटिव थे, तो उन्हें समान रूप से यादृच्छिक किया गया था, सिवाय इसके कि पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) को 12 सप्ताह के लिए कम-खुराक वाले

सासाहिक शेड्यूल द्वारा दिया गया और पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के पूरा होने तक तीसरी भुजा ने ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) में देरी की।

B-31 और NCCTG N9831 परीक्षणों का संयुक्त रूप से दोनों परीक्षणों के लिए मिला दी गई नियंत्रण भुजा के साथ विश्लेषण कर पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के साथ समवर्ती रूप से शुरू किए गए ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) का उपयोग करने वाले मिला दी गई भुजाओं से तुलना की गई। 3.9 साल के औसत फॉलो-अप पर किए गए संयुक्त विश्लेषण में 4045 रोगी शामिल थे। पुनरावृत्ति के जोखिम में 48% की कमी (HR, 0.52; 95% CI, 0.45–0.60;  $P < .001$ ) और मृत्यु के जोखिम में 39% की कमी (HR, 0.61; 95% CI, 0.50–0.75; लॉग-रैंक  $P = .001$ ) का दस्तावेजीकरण किया गया।<sup>412</sup> DFS पर इसी तरह के महत्वपूर्ण प्रभाव तब देखे गए जब NSABP B-31 और NCCTG N9831 परीक्षणों के परिणामों का अलग-अलग विश्लेषण किया गया। ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) से उपचारित रोगियों में हृदय संबंधी विषाक्तता बढ़ गई थी।<sup>409,414,415</sup> सहायक ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) परीक्षणों में, ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) युक्त उपचार प्राप्त करने वाले रोगियों में ग्रेड III/IV कंजेस्टिव हार्ट फेल्यर (CHF) या हृदय-संबंधी मृत्यु की दर 0% (FinHer tria परीक्षण) से 4.1% (NSABP B-31 परीक्षण) तक थी।<sup>405,407,409,411,414,415</sup> हृदय संबंधी शिथिलता की आवृत्ति उम्र और बेसलाइन बाएं वेंट्रिकुलर इजेक्शन फ्रैक्शन दोनों से संबंधित प्रतीत होती है। N9831 के डेटा के विश्लेषण से पता चला कि CHF या हृदय संबंधी मृत्यु की 3-साल की संचयी घटना ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के बिना, कीमोथेरेपी के बाद ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के साथ, और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के साथ शुरू में पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) के साथ संयुक्त, क्रमशः परीक्षण भुजाओं में 0.3%, 2.8% और 3.3% थी।<sup>414</sup> आंशिक रूप से ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) सहायक परीक्षणों में देखी गई महत्वपूर्ण हृदय विषाक्तता की स्वीकार्य दर हृदय संबंधी डिस्फंक्शन के लिए कठोर निगरानी को दर्शाती है। इसके अलावा, इनमें से कुछ परीक्षणों में नामांकित रोगियों में हृदय के फॉलो-अप



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

मूल्यांकन के परिणामों के आधार पर ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) थेरेपी से जुड़े दीर्घ-कालिक हृदय जोखिमों के बारे में चिंताएं उठाई गई हैं।<sup>416,417</sup>

एक तीसरे परीक्षण (HERA) ( $N = 5081$ ) ने 1 या 2 साल के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) का परीक्षण किया, जबकि 1 cm से अधिक या उसके बराबर ठ्यूमर वाले नोड-पॉज़िटिव रोग या नोड-निगेटिव रोग वाले रोगियों में कोई भी नहीं से सभी स्थानीय थेरेपी और विभिन्न प्रकार के मानक कीमोथेरेपी नियमों को फॉलो करने वालों की तुलना की गई।<sup>407</sup> एक वर्ष के औसत फॉलो-अपमें, उन लोगों की तुलना में पुनरावृत्ति के जोखिम में 46% की कमी दर्ज की गई, जिन्होंने ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) प्राप्त किया था, उन लोगों की तुलना में, जिन्होंने नहीं लिया था (HR, 0.54; 95% CI, 0.43–0.67;  $P < .0001$ ), वहां OS में कोई अंतर नहीं था, और स्वीकार्य हृदय विषाक्तता की सूचना दी गई थी। 2-साल के डेटा से संकेत मिलता है कि अवलोकन (मृत्यु के जोखिम के लिए HR = 0.66; 95% CI, 0.47–0.91;  $P = .0115$ ) के साथ तुलना करने पर ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) थेरेपी का 1 वर्ष OS लाभ से जुड़ा हुआ है।<sup>418</sup> इस प्रारंभिक विश्लेषण के बाद, अकेले कीमोथेरेपी के लिए यादृच्छिक रोगियों को ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) प्राप्त करने के लिए क्रॉस-ओवर की अनुमति दी गई थी। एक क्रॉसओवर रोगी सहित इंटेंट-टू-ट्रीट विश्लेषण को 4-साल के औसत फॉलो-अप में रिपोर्ट किया गया था।<sup>413</sup> DFS का प्राथमिक समापन बिंदु ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) -उपचारित समूह (78.6%) बनाम अवलोकन समूह (72.2; HR, 0.76; 95% CI, 0.66–0.87;  $P < .0001$ ) में काफी अधिक रहा। 8 वर्षों के औसत फॉलो-अप पर, अध्ययन ने 1 वर्ष की तुलना में 2 वर्षों तक ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) से उपचारित रोगियों में DFS, एक द्वितीय समापन बिंदु, में कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं बताया।<sup>408</sup> इसलिए, सहायक ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) का 1 वर्ष उपचार का वर्तमान मानक बना हुआ है।

BCIRG 006 अध्ययन ने HER2-पॉज़िटिव, नोड-पॉज़िटिव, या उच्च-जोखिम वाले नोड-निगेटिव स्तन कैंसर वाले 3222 रोगियों को AC और उसके बाद डोसेटेक्सेल (docetaxel); एक वर्ष के लिए AC के बाद डोसेटेक्सेल (docetaxel) और

ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab); या एक वर्ष के लिए कार्बोप्लाटिन (carboplatin), डोकेटेक्सेल (docetaxel), और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) में यादृच्छिक किया।<sup>411</sup> 65-महीने के फॉलो-अप में, AC और उसके बाद ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) (AC-TH) के साथ डोसेटेक्सेल (docetaxel) प्राप्त करने वाले रोगियों में DFS के लिए HR 0.64 ( $P < .001$ ) था, नियंत्रण भुजा में उन रोगियों के समूह की तुलना में जो ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)(AC-T) के बिना समान कीमोथेरेपी प्राप्त कर रहे थे। DFS के लिए HR 0.75 ( $P = .04$ ) था जब कार्बोप्लाटिन (carboplatin)/डोसेटेक्सेल (docetaxel)/ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) (TCH)-युक्त भुजा के रोगियों की तुलना नियंत्रण भुजा के रोगियों से की गई थी। दो ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)-युक्त भुजाओं के बीच DFS के लिए HR में कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण अंतर नहीं देखा गया। नियंत्रण भुजा (AC-TH बनाम AC-T = 0.63;  $P = .001$  के लिए HR; TCH बनाम AC-T = 0.77 के लिए HR;  $P = .04$ ) के सापेक्ष दोनों ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)-युक्त हथियारों में रोगियों के लिए एक OS लाभ की सूचना दी गई थी। AC-TH (18.6%;  $P < .0001$ ) भुजा की तुलना में TCH भुजा में हृदय संबंधी विषाक्तता काफी कम थी (9.4% रोगियों में बाएं वैट्रिकुलर इजेक्शन फ्रैक्शन में 10% से अधिक की सापेक्ष गिरावट थी)। CHF भी TCH की तुलना में AC-TH के साथ अधिक बार होता था (2% बनाम 0.4%;  $P < .001$ )। महत्वपूर्ण नैदानिक घटना द्वारा इस परीक्षण के विश्लेषण से TCH (144 बनाम 124) के साथ अधिक दूरस्थ स्तन कैंसर की पुनरावृत्ति का पता चला, लेकिन AC-TH (4 बनाम 21) की तुलना में TCH के साथ कम हृदय संबंधी घटनाएं हुईं।<sup>411</sup> FinHer परीक्षण में, 1010 मरीजों को यादृच्छिक रूप से 9 सप्ताह तक विनोरेलबाइन (vinorelbine) दिया गया, जिसके बाद 3 चक्रों के लिए FEC कीमोथेरेपी बनाम डोकेटेक्सेल (docetaxel) के 3 चक्र दिए गए और इसके बाद FEC कीमोथेरेपी के 3 चक्र दिए गए।<sup>405</sup> HER2-पॉज़िटिव कैंसर वाले मरीज़ ( $n = 232$ ) जो या तो नोड-पॉज़िटिव या नोड-निगेटिव थे और 2 cm और PR-निगेटिव से अधिक या उसके बराबर थे, उन्हें केवल कीमोथेरेपी के विनोरेलबाइन (vinorelbine) या डोसेटेक्सेल (docetaxel) भागों के दौरान 9 सप्ताह के लिए ट्रैस्टुज़ुमाब (trastuzumab) प्राप्त करने या न लेने के लिए यादृच्छिक किया गया था। 3 सालों के औसत फॉलो-अप के साथ, ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

को शामिल करने से पुनरावृत्ति के जोखिम में कमी आई (HR, 0.42; 95% CI, 0.21–0.83;  $P = .01$ )। OS (HR, 0.41; 95% CI, 0.16–1.08;  $P = .07$ ) या हृदय विषाक्तता में कोई सांख्यिकीय महत्वपूर्ण अंतर ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के जोड़ने से नहीं देखा गया।<sup>405</sup> 5-साल के फॉलो-अप में, दोनों भुजाओं (यानी, ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के साथ और बिना कीमोथेरेपी) की तुलना से पता चला कि दूर के DFS (HR, 0.65; 95% CI, 0.38–1.12;  $P = .12$ ) और OS (HR, 0.55; 95% CI, 0.27–1.11;  $P = .094$ ) 3 वर्षों में रिपोर्ट की गई तुलना में अधिक थे।<sup>406</sup>

ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के सभी सहायक परीक्षणों ने DFS में नैदानिक रूप से महत्वपूर्ण सुधारों का प्रदर्शन किया है, और NSABP B31 और NCCTG N9831 परीक्षणों और HERA परीक्षण के संयुक्त विश्लेषण ने उच्च-जोखिम, HER2-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के उपयोग से OS में महत्वपूर्ण सुधार दिखाया है। इसलिए, इनमें से प्रत्येक परीक्षण के खुराक को दिशानिर्देश में सहायक खुराक विकल्पों वाले ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)- के रूप में शामिल किया गया है। ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के लाभ ER स्थिति से स्वतंत्र हैं।<sup>409,410</sup> FNCLCC-PACS-04 परीक्षण में, HER2-पॉज़िटिव, नोड-पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले 528 रोगियों को यादृच्छिक रूप से डोकेटेक्सेल (docetaxel) के साथ या उसके बिना सहायक एंथ्रासाइक्लिन-आधारित कीमोथेरेपी के पूरा होने के बाद ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) या अवलोकन प्राप्त करने के लिए सौंपा गया था।<sup>419</sup> ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) को शामिल करने से कोई सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण DFS या OS लाभ नहीं देखा गया। इन परिणामों से पता चलता है कि कीमोथेरेपी के बाद ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) का सेंद्रोशियल प्रशासन सहवर्ती कीमोथेरेपी और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) से जुड़े शेड्यूल जितना प्रभावशाली नहीं है। NCCN दिशानिर्देश देखभाल के मानक के रूप में कुल 12 महीने के सहायक ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) की सिफारिश करते हैं। 12-महीने से कम अवधि को उतना<sup>420</sup> प्रभावी नहीं पाया गया है और 12 महीने से

अधिक की अवधि का कोई अतिरिक्त लाभ नहीं है; इसे 12 महीने की ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) थेरेपी जितना ही प्रभावी पाया गया है।<sup>421</sup>

छोटे ठ्यूमर वाले कम-जोखिम वाले रोगियों के पूर्वव्यापी विश्लेषण से पता चलता है कि T1a-bN0 स्तन कैंसर में, HER2 ओवरएक्सेप्शन ने पुनरावृत्ति के लिए 15% से 30% जोखिम बढ़ाया।<sup>422-425</sup> ये जोखिम दरें समान आकार के HER2-निगेटिव ठ्यूमर की तुलना में काफी अधिक हैं।

हाल ही में सिंगल-आर्म, मल्टीसेंटर परीक्षण में 3 cm से कम या उसके बराबर HER2-पॉज़िटिव, नोड-निगेटिव ठ्यूमर वाले रोगियों में ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)- आधारित कीमोथेरेपी के लाभ का अध्ययन किया गया। सभी रोगियों को 12 सप्ताह के लिए ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) और सासाहिक पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) प्राप्त हुआ, इसके बाद ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) मोनोथेरेपी एक वर्ष चली।<sup>426</sup> नामांकित रोगियों में से पचास प्रतिशत में 1.0 cm से कम या उसके बराबर के ठ्यूमर थे और 9% रोगियों में 2 से 3 cm के बीच के ठ्यूमर थे। अध्ययन का अंतिम बिंदु DFS था। 2013 के वार्षिक सैन एंटोनियो स्तन कैंसर सिम्पोजियम में प्रस्तुत परिणामों से पता चला कि कुल आबादी में 3-साल DFS दर 98.7% (95% CI, 97.6–99.8;  $P < .0001$ ) थी।

ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) और लैपाटिनिब (lapatinib) और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) और पर्टज़ुमैब (pertuzumab) से जुड़ी दोहरी एंटी-HER2 ब्लॉकेड ने नवसहायक सेटिंग में एक एंटी-HER2 एजेंट से जुड़ी कीमोथेरेपी की तुलना में pCR दर में महत्वपूर्ण सुधार दिखाया है।<sup>259,260,262</sup>

हालाँकि, सहायक सेटिंग में, ALTTO परीक्षण के परिणाम अकेले ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) की तुलना में दोहरी एंटी-HER2 थेरेपी के साथ DFS में महत्वपूर्ण सुधार प्रदर्शित करने में विफल रहे।<sup>427</sup> 4.5 सालों के औसत फॉलो-अप के बाद, अकेले ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) प्राप्त करने वाले रोगियों के लिए DFS दरें 86% थीं; 88% प्रतिभागियों का ट्रैस्टुज़ुमैब

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

(trastuzumab) और लैपाटिनिब (lapatinib) से एक साथ इलाज किया गया; और 87% रोगियों को ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) और उसके बाद लैपाटिनिब (lapatinib) दिया गया।<sup>427</sup>

सहायक HER2-लक्षित चिकित्सा के लिए NCCN सिफारिशें:

इन अध्ययनों के आधार पर, पैनल ने 1 cm से बड़े HER2-पॉज़िटिव घूमर वाले रोगियों में कीमोथेरेपी के साथ ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के उपयोग को श्रेणी 1 की सिफारिश के रूप में नामित किया है।

NCCN पैनल सुझाव देता है कि ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) और कीमोथेरेपी का उपयोग 0.6 से 1.0 cm (यानी, T1b) आकार वाले HER2-पॉज़िटिव, नोड-निगेटिव घूमर वाले रोगियों और 2 mm एक्सिलरी नोड मेटास्टेस (pN1mi) से कम या उसके बराबर वाले छोटे घूमर के लिए किया जाना चाहिए। इस सिफारिश के लिए कुछ समर्थन उन अध्ययनों से मिलता है जिनमें समान आकार के HER2-निगेटिव घूमर वाले रोगियों की तुलना में 1 cm से कम या उसके बराबर HER2-पॉज़िटिव, नोड-निगेटिव घूमर वाले रोगियों में पुनरावृत्ति का अधिक जोखिम दिखाया गया है।<sup>422</sup> HER2-पॉज़िटिव, ER-पॉज़िटिव घूमर वाले मरीजों में दस-साल के स्तन कैंसर-विशिष्ट उत्तरजीविता और 10-साल की पुनरावृत्ति-मुक्त उत्तरजीविता क्रमशः 85% और 75% थी, और HER2-पॉज़िटिव, ER-निगेटिव घूमर वाले मरीजों में क्रमशः 70% और 61% थी। दो और पूर्वव्यापी अध्ययनों ने भी इस रोगी आवादी में पुनरावृत्ति-मुक्त अस्तित्व की जांच की है। इन दो पूर्वव्यापी अध्ययनों में से किसी भी मरीज़ को ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) नहीं मिला। पहले अध्ययन में, HER2-पॉज़िटिव और HER2-निगेटिव T1a-bN0M0 स्तन घूमर वाले रोगियों के लिए क्रमशः 77.1% और 93.7% ( $P < .001$ ) की 5-साल की पुनरावृत्ति-मुक्त जीवित रहने की दर देखी गई, हार्मोनल रिसेप्टर स्थिति होने पर HER2-समूह में कोई पुनरावृत्ति-मुक्त जीवित रहने का अंतर नहीं देखा गया।<sup>423</sup> छोटे HER2-पॉज़िटिव घूमर वाले रोगियों के अन्य पूर्वव्यापी अध्ययन में, 5 वर्षों में पुनरावृत्ति का जोखिम कम था (99% [95% CI; 96%-100%] HER2-निगेटिव

रोग के लिए और 92% [95% CI; 86%-99%] HER2-पॉज़िटिव रोग के लिए)।<sup>428</sup> कई यादृच्छिक परीक्षणों के उपसमूह विश्लेषणों ने घूमर के आकार या नोडल स्थिति की परवाह किए बिना ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के लगातार लाभ को दिखाया है।<sup>411,429,430</sup>

### NCCN-द्वारा सिफारिश की गई HER-लक्षित खुराक

पैनल एक पसंदीदा HER2-लक्षित सहायक खुराक के रूप में पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) की पहली खुराक के साथ शुरू करके 1 वर्ष के लिए AC के ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के साथ पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) की सिफारिश करता है। TCH खुराक भी एक पसंदीदा खुराक है, विशेष रूप से हृदय विषाक्तता के जोखिम कारकों वाले लोगों के लिए, BCIRG 006 अध्ययन के परिणामों को देखते हुए, जिसने TCH या AC के बाद डोकेटेक्सेल (docetaxel) और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) प्राप्त करने वाले मरीजों में AC के बाद सिर्फ डोकेटेक्सेल (docetaxel) पाने वाले रोगियों में बहेतर DFS प्रदर्शित किया है।

NCCN दिशानिर्देशों में शामिल अन्य ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)-युक्त खुराक हैं: AC के बाद डोकेटेक्सेल (docetaxel) और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab)<sup>411</sup>, और डोकेटेक्सेल (docetaxel) और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) के बाद FEC<sup>405</sup> (नियमों की पूरी सूची के लिए स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशानिर्देशों में प्रीआपरेटिव/सहायक सिस्टमिक थेरेपी देखें)।

मेटास्टेटिक सेटिंग<sup>431</sup> में OS में अभूतपूर्व सुधार और नियोएड्जुवेंट सेटिंग में देखे गए pCR में महत्वपूर्ण सुधार को ध्यान में रखते हुए,<sup>260,262</sup> NCCN पैनल उपरोक्त सहायक खुराक में पर्टुज़ुमैब (pertuzumab) को शामिल करना उचित मानता है, यदि रोगी को नियोएड्जुवेंट थेरेपी के एक भाग के रूप में पर्टुज़ुमैब (pertuzumab) नहीं मिला है। एक जारी अध्ययन सहायक सेटिंग में मानक कीमोथेरेपी खुराक के साथ पर्टुज़ुमैब (pertuzumab) और ट्रैस्टुज़ुमैब (trastuzumab) का मूल्यांकन कर रहा है।<sup>432,433</sup>



NCCN पैनल ने कम-जोखिम वाले, HER2-पॉज़िटिव, स्टेज 1 ठ्यूमर वाले रोगियों के लिए एक विकल्प के रूप में पैक्लिटैक्सेल (paclitaxel) और ट्रैस्टुजुमैब (trastuzumab) को शामिल किया है। यह एक परीक्षण पर आधारित है जिसमें छोटे, नोड-निगेटिव, HER2-पॉज़िटिव ठ्यूमर वाले 406 रोगियों में इस संयोजन का अध्ययन किया गया था। नतीजों से पता चला कि DFS की 3-साल की दर 98.7% (95% CI, 97.6-99.8) थी और इस खुराक के साथ गंभीर विषाक्त प्रभावों का जोखिम कम था (हार्ट फेल्यर की घटना की रिपोर्ट 0.5% थी)।<sup>434</sup>

#### अनुकूल हिस्टोलॉजी के ठ्यूमर के लिए सहायक थेरेपी

दिशानिर्देश ठ्यूमर के आकार और ALN स्थिति के आधार पर, ठ्यूबलर और क्लेष्म कैंसर जैसे आक्रामक स्तन कैंसर के अनुकूल हिस्टोलॉजी के लिए सिस्टेमेटिक उपचार सिफारिशें प्रदान करते हैं। यदि उपयोग किया जाता है, तो एंडोक्राइन थेरेपी, कीमोथेरेपी और अन्य तौर-तरीकों के साथ उपचार की सीक्रेंसिंग के उपचार विकल्प स्तन कैंसर के सामान्य हिस्टोलॉजी के समान हैं। अधिकांश ठ्यूबलर स्तन कैंसर ER-पॉज़िटिव और HER2-निगेटिव दोनों होते हैं। इस प्रकार, यदि ठ्यूबलर स्तन कैंसर ER-निगेटिव और/या HER2-पॉज़िटिव है, या यदि ER- और PR-निगेटिव स्थिति वाला ठ्यूमर ग्रेड 1 है, तो ER और/या HER2 निर्धारण के पैथोलॉजी मूल्यांकन और सटीकता की समीक्षा की जानी चाहिए।<sup>294</sup> क्या स्तन कैंसर को हिस्टोलॉजिकल रूप से ठ्यूबलर या म्यूसिनस स्तन कैंसर के रूप में पहचाना जाना चाहिए और इसकी ER- नेगेटिव के रूप में पुष्टि की जानी चाहिए, फिर ठ्यूमर का इलाज सामान्य हिस्टोलॉजी, ER- नेगेटिव स्तन कैंसर के दिशा-निर्देश के अनुसार किया जाना चाहिए। पैनल स्वीकार करता है कि ठ्यूबलर और म्यूसिनस हिस्टोलॉजी के प्रणालीगत सहायक थेरेपी के बारे में संभावित डेटा की कमी है।

थेरेपी-के बाद निगरानी और फॉलो-अप T0-3, N1, M0 और T1-3, N0-1, M0 ठ्यूमर के लिए

थेरेपी-के बाद फॉलो-अप इलाज टीम के सदस्यों द्वारा इष्टतम रूप से निष्पादित किया जाता है और इसमें प्राथमिक थेरेपी के बाद पहले 5 वर्षों के लिए और उसके बाद वार्षिक रूप से, 4 से 6 महीनों में नियमित इतिहास/शारीरिक परीक्षण करना शामिल है। मैमोग्राफी वार्षिक रूप से की जानी चाहिए।

स्तन परिरक्षण सर्जरी के बाद विकिरण के बाद मैमोग्राम्स की आवृत्ति के बारे में-, NCCN पैनल 2014 में जारी सिफारिशों की ASTRO की "बुद्धिमानी से चुनना" सूची से सहमत है।<sup>435</sup> सिफारिशों में कहा गया है कि "वार्षिक मैमोग्राम्स स्तन कैंसर के उन रोगियों की निगरानी के लिए उपयुक्त आवृत्ति है, जिनकी स्तन- परिरक्षण सर्जरी और विकिरण थेरेपी हुई है, जिसमें कम अंतराल इमेजिंग के लिए कोई स्पष्ट लाभ नहीं मिला। रोगियों को अपनी वार्षिक मैमोग्राम निगरानी शुरू करने के लिए विकिरण थेरेपी के पूरा होने के 6 से 12 महीने बाद तक इंतज़ार करना चाहिए। शारीरिक परीक्षण या निगरानी इमेजिंग पर संदिग्ध निष्कर्ष मैमोग्राम्स के बीच छोटे अंतराल की ज़रूरत पैदा कर सकते हैं।

NCCN पैनल ने नोट किया कि पुनर्निर्मित स्तन की कोई इमेजिंग इंगित नहीं की गई।

NCCN पैनल के अनुसार, नैदानिक संकेतों और लक्षणों की अनुपस्थिति में मेटास्टेसिस के लिए स्क्रीन पर आवर्ती रोग, प्रयोगशाला या इमेजिंग अध्ययन के सुझाव ज़रूरी नहीं हैं। धारीय फॉस्फेट्स परीक्षणों और LFT के नियमित निष्पादन को दिशा-निर्देशों में शामिल नहीं किया गया।<sup>436-438</sup> इसके अलावा, पैनल स्तन कैंसर के लिए "ठ्यूमर मार्क्स" के उपयोग का समर्थन करने के लिए कोई सबूत नहीं करता, और नियमित अस्थि स्कैन्स, CT स्कैन्स, MRI स्कैन्स, PET स्कैन्स, या लक्षणहीन रोगी में अल्ट्रासाउंड परीक्षण जीवित रहने या आवर्ती रोग को कम करने की क्षमता में कोई लाभ प्रदान नहीं करते और इसीलिए, इनकी सिफारिश नहीं की जाती।<sup>109,439</sup>



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

पूर्व स्तन कैंसर वाले रोगियों के फ़ॉलो-अप में स्तन MRI का उपयोग अपरिभाषित है। इसे दूसरे प्राथमिक स्तन कैंसर के विकास के उच्च जीवनकाल जोखिम वाले रोगियों (मुख्य रूप से परिवार के इतिहास पर निर्भर मॉडल्स के आधार पर 20% से अधिक) में विकल्प के रूप में माना जा सकता है। जब छिट्पुट स्तन कैंसर वाले रोगियों से तुलना की जाती है, तो या तो स्तन -परिरक्षण थेरेपी या मास्टेक्टोमी के बाद विपरीत स्तन कैंसर की दर को *BRCA1/2* उत्परिवर्तन वाले रोगियों में बढ़ने की सूचना दी गई है।<sup>440-442</sup>

पैनल सिफारिश करता है कि बरकरार गर्भाशय वाले रोगी जो सहायक टैमोक्सिफेन ले रहे हैं, उनका वार्षिक स्त्री रोग संबंधी आकलन और किसी योनि स्पॉटिंग का तेज़ी से आकलन होना चाहिए, जो रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में टैमोक्सिफेन- से जुड़े एंडोमेट्रियल कार्सिनोमा के जोखिम के कारण हो सकता है।<sup>443</sup> बिना लक्षण वाली महिला में नियमित एंडोमेट्रियल बायोप्सी या अल्ट्रासोनोग्राफी करने की सिफारिश नहीं की जाती। किसी भी परीक्षण ने रोगियों की किसी आवादी में स्क्रीनिंग परीक्षण के रूप में उपयोगिता का प्रदर्शन नहीं किया। टैमोक्सिफेन- से जुड़े गर्भाशय कार्सिनोमा वाले अधिकांश रोगियों में प्रारंभिक योनि स्पॉटिंग होती है।

यदि इलाज के बाद अमेनोरिया वाले रोगियों में सहायक अरोमाटेज़ इन्हिबिटर पर विचार किया जाता है, तो एस्ट्राडियोल और गोनाडोट्रॉफिन के आधारभूत स्तर के बाद इन हार्मोन की क्रमिक निगरानी की जानी चाहिए, यदि अरोमाटेज़ इन्हिबिटर के साथ एंडोक्राइन थेरेपी शुरू की जाती है।<sup>358</sup> द्विपक्षीय ऊफोरेक्टोमी थेरेपी प्रेरित अमेनोरिया वाले युवा रोगियों में रजोनिवृत्ति की स्थिति का आश्वासन देती है और युवतियों में अरोमाटेज़ इन्हिबिटर के साथ थेरेपी- शुरू करने से पहले विचार किया जा सकता है।

सहायक एंडोक्राइन थेरेपीज़ पर रोगियों के लिए लक्षण प्रबंधन को अक्सर हॉट फ्लैशेज़ के इलाज और समर्वर्ती अवसाद के इलाज की ज़रूरत होती है। सेरोटोनिन-नोरोपाइनफ्रीन रियप्टेक इन्हिबिटर (SNRI), वेन्लैफेक्सीन का अध्ययन किया गया है और यह हॉट फ्लैशेज़

को कम करने में प्रभावी हस्तक्षेप है।<sup>444-447</sup> इस बात के प्रमाण हैं कि कुछ SSRI (जैसे, पैरोक्सिटाइन, फ्लुऑक्सिटाइन) के साथ टैमोक्सिफेन का सहवर्ती उपयोग एंडोक्सिफेन के प्लाज्मा स्तर को कम कर सकता है, जो टैमोक्सिफेन का सक्रिय मेटाबोलाइट है।<sup>448,449</sup> ये SSRIs/SNRIs CYP2D6 के विशेष आइसोफॉर्म को रोककर टैमोक्सिफेन के एंडोक्सिफेन में एंजाइमेटिक रूपांतरण में हस्तक्षेप कर सकते हैं। तथापि, हल्के CYP2D6 इन्हिबिटर जैसे सिटालोप्रैम, एसिटालोप्रैम, सेर्टालीन और वेन्लैफेक्सीन में टैमोक्सिफेन चयापचय पर कोई नहीं या केवल न्यूनतम प्रभाव दिखाई देता है।<sup>358,450,451</sup>

फ़ॉलो-अप में एंडोक्राइन थेरेपीज़ जैसे चल रहे दवा के नियमों के रोगी द्वारा पालन का आकलन भी शामिल है। दवा के ख्राब पालन के अनुमानकर्ताओं में दवा से जुड़े दुष्प्रभावों की उपस्थिति, और रोगी की दवा को नियमित रूप से लेने से जुड़े लाभों की अधूरी समझ शामिल है।<sup>452</sup> पैनल एंडोक्राइन थेरेपी के रोगी के पालन को बढ़ाने के लिए सरल रणनीतियों के कार्यान्वयन की सिफारिश करता है, जैसे कार्यालय विज़िट्स के दौरान रोगी से सीधे पूछताछ, और साथ ही नियमित रूप से दवा लेने के मूल्य और एंडोक्राइन थेरेपी के लंबे समय तक चिकित्सीय महत्व पर संक्षिप्त, स्पष्ट व्याख्या।

स्तन कैंसर के इलाज के बाद लिम्फोइडेमा आम जटिलता है। लिम्फोइडेमा के बढ़े हुए जोखिम से जुड़े कारकों में एक्सिलरी सर्जरी, एक्सिलरी विकिरण, संक्रमण, और रोगी का मोटापा शामिल है।<sup>453,454</sup> पैनल लिम्फोइडेमा पर रोगियों को शिक्षित करने, लिम्फोइडेमा की निगरानी करने, और ज़रूरत के अनुसार लिम्फोइडेमा प्रबंधन के लिए रैफर करने की सिफारिश करता है।

स्तन कैंसर के लिए इलाज किए गए अनेक युवा रोगी स्तन कैंसर के इलाज के बाद प्रीमेनोपॉज़िल स्थिति को बनाए रखते हैं या फिर हासिल करते हैं। इन रोगियों के लिए, NCCN पैनल द्व्यमर की HR स्थिति पर विचार किए बिना हार्मोनल जन्म नियंत्रण विधियों के उपयोग को हतोत्साहित करता है।<sup>455</sup> वैकल्पिक जन्म नियंत्रण विधियों की सिफारिश की



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

जाती है, जिसमें अंतर्गत भार्तीय डिवाइसेस, बाधा विधियाँ, और, भविष्य में गर्भावस्था का इरादा न रखने वाले लोगों के लिए, साथी के लिए ट्यूबल लिंगेशन या वेसेक्टॉमी शामिल हैं। शिशु को जोखिम के कारण NCCN पैनल द्वारा एंडोक्राइन या कीमोथेरेपी इलाज के दौरान स्तनपान की सिफारिश नहीं की जाती। स्तन कैंसर के लिए स्तन परिरक्षण इलाज के बाद स्तनपान-की सलाह नहीं दी जाती। तथापि, विकिरणित स्तन से स्तनपान संभव नहीं हो सकता, या केवल कम क्षमता के साथ हो सकता है।<sup>455,456</sup>

पैनल सिफारिश करता है कि सहायक अरोमाटेज़ इन्हिबिटर पर रोगियों या जो इलाज से माध्यमिक डिम्बग्रंथि विफलता का अनुभव करते हैं, उनकी अस्थि खनिज घनत्व निर्धारण के साथ बेसलाइन पर और उसके बाद समय-समय पर अस्थि के स्वास्थ्य की निगरानी होनी चाहिए। स्तन कैंसर वाले रोगियों में ऑस्टियोपोरोसिस या ओस्टियोपेनिया के इलाज के लिए एस्ट्रोजन, प्रोजेस्टेरोन, या चयनात्मक ER मॉन्ड्यूलेटर्स के उपयोग को हटोत्साहित किया जाता है। अस्थि खनिज घनत्व में सुधार करने के लिए आम तौर पर बिसफ़ॉस्फोनेट का उपयोग पसंदीदा हस्तक्षेप है। एकल चरण 3 अध्ययन, ABCSG12, डिम्बग्रंथि दमन के साथ एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करने वाले प्रीमेनोपॉज़िल रोगियों में ज़ोलेड्रोनिक अम्ल के अलावा बेहतर परिणामों का प्रदर्शन किया।<sup>457</sup> ऐसे रोगियों और अन्य उपसमूहों में बिसफ़ॉस्फोनेट्स का उपयोग विवादास्पद बना हुआ है। डेनोसुमैब ने रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में सहायक थेरेपी अरोमाटेज़ इन्हिबिटर प्राप्त करने वाले फ्रैक्चर को काफी कम करना दिखाया है, और यह अस्थि खनिज घनत्व में सुधार करता है।<sup>458</sup>

बिसफ़ॉस्फोनेट थेरेपी की इष्टतम अवधि स्थापित नहीं की गई। एंटी-ऑस्टियोपोरोसिस थेरेपी की अवधि के लिए विचार करने वाले कारकों में अस्थि खनिज घनत्व, थेरेपी पर प्रत्युत्तर, और अस्थि के निरंतर नुकसान या फ्रैक्चर के लिए जोखिम कारक शामिल हैं। बिसफ़ॉस्फोनेट के साथ इलाज किए गए रोगियों को थेरेपी शुरू करने से पहले निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत परीक्षण करवाना चाहिए, और पूरक कैल्शियम और विटामिन- डी लेनी चाहिए।

आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर के प्रबंधन पर अनुभाग 03/06/20 को अपडेट किया गया था।

साक्ष्य बताते हैं कि स्वस्थ जीवन-शैली बेहतर स्तन कैंसर के परिणामों का कारण बन सकती है। ER- पॉजिटिव ट्यूमर के साथ 369 रोगियों

जिनमें दूसरा प्राथमिक स्तन कैंसर विकसित हुआ, के 734 मिलान किए गए नियंत्रण रोगियों की तुलना में, जिनमें दूसरा प्राथमिक ट्यूमर विकसित नहीं हुआ, की नेस्टेड केस कंट्रोल स्टडी ने मोटापे (बॉडी मास इंडेक्स [BMI]  $\geq 30$ ), धूम्रपान, और शराब की खपत और विपरीत स्तन कैंसर के बीच संबंध दिखाया।<sup>458</sup> चरण I-III स्तन कैंसर के साथ निदान किए गए 1490 रोगियों के संभावित अध्ययन ने फल और सब्जी की उच्च खपत, शारीरिक गतिविधि, और बेहतर उत्तरजीविता के बीच संबंध दिखाया, चाहे उनका मोटापा कैसा भी था।<sup>459</sup> इसके उभरते सबूत हैं कि मोटापा कुछ उप-प्रकार के स्तन कैंसर के लिए अधिक ख़राब परिणामों से जुड़ा हुआ है। महिला हस्तक्षेप पोषण समूह द्वारा किए गए अध्ययन ने प्रारंभिक- चरण स्तन कैंसर रोगियों को हस्तक्षेप समूह और नियंत्रण समूह में यादृच्छिक किया। हस्तक्षेप में पंजीकृत आहार विशेषज्ञ के साथ आठ एक- बार- में एक व्यक्ति विजिट थीं, जिन्हें कम- वसा खाने की योजना पर प्रशिक्षित किया गया था। OS विश्लेषण ने दो अध्ययन भुजाओं (हस्तक्षेप के लिए 17% बनाम 13.6% हस्तक्षेप के बिना) के बीच कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं दिखाया; तथापि, उपसमूह विश्लेषण से पता चला कि ER- और PR- नेगेटिव रोग वाले उन लोगों ने OS में 54% सुधार देखा, जो हस्तक्षेप समूह का हिस्सा थे।<sup>460</sup>

NCCN पैनल इष्टतम समग्र स्वास्थ्य और स्तन कैंसर के परिणामों के लिए सक्रिय जीवन-शैली और शरीर के आदर्श वजन (BMI 20-25) की सिफारिश करता है, क्योंकि इलाज के दौरान और बाद में व्यायाम और सक्रिय जीवन-शैली के सिद्ध लाभों की रिपोर्ट्स हैं।<sup>461-463</sup>

उत्तरजीविता से संबंधित मुद्दों के प्रबंधन के लिए, जिसमें कैंसर के देर से/दीर्घकालिक- प्रभाव और इसके इलाज शामिल हैं, उत्तरजीविता के लिए [NCCN दिशा-निर्देश देखें](#)।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

### आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर

#### आवर्ती और चरण IV स्तन कैंसर के लिए स्टेजिंग और वर्कअप

आवर्ती या चरण IV स्तन कैंसर के साथ उपस्थित रोगियों के स्टेजिंग मूल्यांकन में इतिहास और शारीरिक परीक्षण; पूर्ण रक्त गणना, लिवर फ़क्शन परीक्षण, सिने की नैदानिक CT, अस्थि स्कैन, और किसी लंबी या वजन- वाली हड्डियों के रेडियोग्राफ़ का प्रदर्शन जो दर्दनाक हैं या अस्थि स्कैन पर असामान्य दिखाई देते हैं; पेट की नैदानिक CT (श्रेणी के नैदानिक CT के साथ या बिना) या पेट का MRI स्कैन; और यदि संभव हो तो पहली आवर्ती का बायोप्सी प्रलेखन शामिल हैं। NCCN पैनल आम तौर पर आवर्ती रोग वाले रोगियों के मूल्यांकन के लिए सोडियम फ्लोराइड PET या PET/CT स्कैन्स के उपयोग को हतोत्साहित करता है। आवर्ती या मेटास्टेटिक रोग वाले चुनिंदा रोगियों में रोग की सीमा के निर्धारण के माध्यम से इलाज योजना का मार्गदर्शन करने के लिए PET/CT स्कैनिंग के उपयोग का समर्थन करने के लिए सीमित सबूत (ज्यादातर पूर्वव्यापी अध्ययनों से) हैं।<sup>109,110,464,465</sup> सामान्य तौर पर, PET के लिए उपयोग किए जाने वाले गैर-नैदानिक CT स्कैन्स-विपरीत- बढ़ी हुई नैदानिक CT स्कैन्स की तुलना में फेफड़ों और लिवर का कम मूल्यांकन करते हैं। पैनल रोगियों की इस आबादी में सटीक स्टेजिंग जानकारी प्रदान करने के लिए PET/CT स्कैनिंग की तुलना में गोलमोल या संदिग्ध साइट्स की बायोप्सी की अधिक संभावना मानता है।

NCCN पैनल की आम सहमति यह है कि FDG PET/CT वैकल्पिक है और उन स्थितियों में सबसे उपयोगी है जहां मानक इमेजिंग परिणाम गोलमोल या संदिग्ध हैं। NCCN पैनल अस्थि के मेटास्टेसेस का पता लगाने के लिए अस्थि स्कैन या सोडियम फ्लोराइड PET/CT (श्रेणी 2B) की सिफारिश करता है। तथापि, यदि FDG PET परिणाम स्पष्ट रूप से अस्थि मेटास्टेसिस का संकेत देते हैं, तो इन स्कैन्स को छोड़ा जा सकता है।

NCCN पैनल सिफारिश करता है कि प्रस्तुति में मेटास्टेटिक रोग या रोग की पहली आवर्ती की आवर्ती या चरण IV रोग वाले रोगियों के लिए वर्कअप के हिस्से के रूप में बायोप्सी की

जानी चाहिए। इससे मेटास्टेटिक/आवर्ती रोग और घूमर हिस्टोलॉजी का सटीक निर्धारण सुनिश्चित होती है, और बायोमार्कर निर्धारण और उचित इलाज का चयन हो पाता है। अस्थि की साइट्स पर सॉफ्ट टिशू घूमर बायोप्सी को वरीयता दी जाती है, जब तक बायोमार्कर्स के अधिक सटीक आकलन को संरक्षित करने के लिए बायोप्सी के हिस्से को कठोर डिकैल्सिफिकेशन घोल से संरक्षित नहीं किया जा सकता।

नैदानिक टिशू प्राप्त होने पर सभी मामलों में HR स्थिति (ER और PR) और HER2 स्थिति का निर्धारण दोहराया जाना चाहिए। ER और PR पर ख झूठी नेगेटिव या झूठी पॉजिटिव हो सकती हैं, और प्राथमिक और मेटास्टेटिक घूमर्स के बीच असंगति हो सकती है।<sup>466,467</sup> असंगति के कारण रोग के जीव विज्ञान में परिवर्तन, क्लोनल सबसेट पर इलाज पूर्व के अंतर प्रभाव, घूमर विषमता, या अपूर्ण सटीकता और परख की पुनः उत्पादक क्षमता से संबंधित हो सकते हैं।<sup>467</sup> अनेक अध्ययनों में प्राथमिक और आवर्ती रोग की रिसेप्टर स्थिति के बीच असंगति की सूचना दी गई है। ER- नेगेटिव से ER- पॉजिटिव के लिए असंगति दरें 3.4% से 60%; ER- पॉजिटिव से ER- नेगेटिव के लिए 7.2% से 31%; और HER2 के लिए 0.7% से 11% की रेंज में हैं।<sup>468-477</sup>

NCCN पैनल सिफारिश करता है कि आवर्ती रोग की रिसेप्टर स्थिति का फिर से-परीक्षण किया जाए, खासकर उन मामलों में जब यह पहले अज्ञात था, मूल रूप से नेगेटिव था, या ओवरएक्सप्रेस्ड नहीं था। HR-पॉजिटिव स्तन कैंसर के अनुरूप नैदानिक कोर्सेस, या पूर्व पॉजिटिव HR परिणामों वाले रोगियों के लिए, पैनल ने नोट किया है कि एंडोक्राइन थेरेपी का कोर्स उचित है, भले ही रिसेप्टर पर ख दोहराई जाए या सबसे हालिया HR पर ख का परिणाम कुछ भी हो।

यदि रोगी को वंशानुगत स्तन कैंसर के लिए उच्च जोखिम पर माना जाता है, तो आनुवंशिक परामर्श की सिफारिश की जाती है, जैसा आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च- Risk जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देशों द्वारा परिभाषित किया गया है: स्तन और ओवेरियन



आनुवंशिक परीक्षण: मेटास्टेटिक सेटिंग में, आनुवंशिक परीक्षण के परिणाम चिकित्सीय प्रभाव हो सकते हैं। BRCA1/2 में जर्मलाइन उत्परिवर्तन ने नैदानिक उपयोगिता और चिकित्सीय प्रभाव साबित किया है। इसीलिए, आवर्ती या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले सभी रोगियों में जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन का मूल्यांकन किया जाना चाहिए,

ताकि पॉली एडेनोसिन डाइफॉस्फेट राइबोस पोलीमरेज़ (PARP)- इन्हिबिटर थेरेपी के लिए उम्मीदवारों की पहचान हो सके।

### स्थानीय आवर्ती रोग का प्रबंधन

केवल स्थानीय आवर्ती वाले रोगियों को 3 समूहों में विभाजित किया जाता है: वे जिनका शुरू में केवल मास्टक्टॉमी द्वारा इलाज किया गया था, वे जिनका शुरू में मास्टक्टॉमी और विकिरण थेरेपी द्वारा इलाज किया गया था, और वे जिन्होंने स्तन- परिरक्षण थेरेपी प्लस विकिरण थेरेपी प्राप्त की थी।

स्तन कैंसर वाले रोगियों में स्थानीय पुनरावृत्ति पैटर्न के पूर्वव्यापी अध्ययन में, जिनकी विकिरण थेरेपी के बिना मास्टक्टॉमी और सहायक कीमोथेरेपी हुई थी, स्थानीय पुनरावृत्ति के सबसे आम स्थल सीने की दीवार और सुप्राक्ताविकुलर लिम्फ नोड्स में थे।<sup>478</sup> स्थानीय पुनरावृत्ति का अनुभव करने वाले रोगियों की आवादी के इलाज के लिए सिफारिशें केवल EORTC 10801 और डेनिश स्तन कैंसर सहकारी समूह 82TM परीक्षणों के रोगियों के संयुक्त डेटाबेस के विश्लेषण द्वारा समर्थित हैं। विश्लेषण में चरण I और चरण II रोग वाले रोगियों में मास्टक्टॉमी के साथ स्तन- परिरक्षण थेरेपी की तुलना गई। प्रारंभिक ईंवेंट के रूप में स्थानीय पुनरावृत्ति का अनुभव करने वाले 133 (लगभग 8%) रोगियों को लगभग समान रूप से उन लोगों के बीच विभाजित किया गया था, जिनकी मास्टक्टॉमी हुई थी और जिन्होंने स्तन- कैंसर के प्रारंभिक इलाज के रूप में स्तन परिरक्षण थेरेपी प्राप्त की थी। पूर्व समूह में से, 51 (76%) स्थानीय रोग पुनरावृत्ति के इलाज के रूप में सर्जरी के साथ या बिना विकिरण थेरेपी से करवाने में सक्षम थे। मास्टक्टॉमी या स्तन- परिरक्षण थेरेपी के साथ प्रारंभिक इलाज

के बाद इलाज प्राप्त करने वाले रोगियों के बीच उत्तरजीविता में कोई अंतर नहीं उभरा; दोनों समूहों के लगभग 50% लोग 10 -वर्ष के फँलो अप- समय में जीवित थे।<sup>479</sup>

NCCN पैनल के अनुसार, मास्टक्टॉमी- का इलाज करने वाले रोगियों को स्थानीय पुनरावृत्ति की सर्जिकल थेरेपी करवानी चाहिए (यदि इसे सीमित रूणता के साथ पूरा किया जा सकता है), जिसमें सीने की दीवार और सुप्राक्ताविकुलर क्षेत्र में क्षेत्र विकिरण थेरेपी शामिल- है (यदि सीने की दीवार का पहले इलाज नहीं किया गया था या यदि अतिरिक्त विकिरण थेरेपी सुरक्षित रूप से की जा सकती है)। इस सेटिंग में सर्जिकल रिसेक्शन के उपयोग में रोग के सीमित उच्छेदन के उपयोग का तात्पर्य है, जिसका लक्ष्य रिसेक्शन के स्पष्ट मार्जिन प्राप्त करना होता है। यदि कोई पूर्व विकिरण नहीं दिया गया, तो सीने की विच्छेदन-अयोग्य दीवार के आवर्ती रोग का विकिरण थेरेपी से इलाज किया जाना चाहिए।

स्तन- परिरक्षण सर्जरी और विकिरण थेरेपी के बाद स्थानीय स्तन पुनरावृत्ति वाले रोगियों में, जिनकी पूर्व सेन्टिनल लिम्फ नोड (SLN) बायोप्सी हुई थी, दोहराव की SLN बायोप्सी पर विचार किया जा सकता है, तथापि दोहराव की SNB की सटीकता अप्रमाणित है, और मास्टक्टॉमी के बाद दोहराव की SNB का पूर्वभासी महत्व अज्ञात है और इसके उपयोग को हतोत्साहित किया जाता है।<sup>480,481</sup> दूसरी ओर, मास्टक्टॉमी के बाद दोहराव की SLN बायोप्सी का पूर्वभासी महत्व अज्ञात है और इसके उपयोग को हतोत्साहित किया जाता है। स्तन परिरक्षण थेरेपी और SLN बायोप्सी के बाद स्थानीय पुनरावृत्ति वाले अधिकांश रोगियों के लिए पैनल की सर्वसम्मति की सिफारिश-मास्टक्टॉमी और स्तर I/II एक्सिलरी विच्छेदन है।

CALOR परीक्षण के परिणामों में पाया गया कि अलग-अलग लोकोरीजनल आवर्ती वाले रोगियों में पूरे रिसेक्शन के बाद, सहायक कीमोथेरेपी DFS और OS दोनों में सुधार करती है।<sup>482</sup> 4.9 वर्षों के माध्य फँलो- अप के बाद, कीमोथेरेपी समूह में कुल DFS 69% था, और उस समूह में 57% था, जिसे कीमोथेरेपी प्राप्त नहीं हुई थी (HR = 0.59, P = .046)।<sup>482</sup> अध्ययन में सभी रोगियों में पाँच-साल के OS में कीमोथेरेपी से भी काफ़ी सुधार किया गया है।



(88% बनाम 76%,  $P = .024$ )<sup>482</sup> सहायक कीमोथेरेपी का लाभ ज्यादातर ER - नेगेटिव रोग वाले रोगियों में देखा गया था। ER- नेगेटिव रोग वाले रोगियों में, 5-वर्ष का DFS 67% बनाम 35% (HR, 0.32; 95% CI, 0.14-0.73) था और उन ER- पॉज़िटिव रोग में, 5- वर्ष DFS 70% बनाम 69% (HR, 0.94; 95% CI, 0.47-1.89) था।<sup>482</sup> तथापि, इन रोगियों को एंडोक्राइन थेरेपी मिली।

NCCN पैनल के अनुसार, स्थानीय इलाज के बाद, स्थानीय पुनरावृत्ति वाले रोगियों के लिए केवल सीमित अवधि की प्रणालीगत कीमोथेरेपी या एंडोक्राइन थेरेपी पर विचार किया जाना चाहिए, जिसकी रूपरेखा सहायक कीमोथेरेपी अनुभाग में दी गई है। पैनल ने स्थानीय साइट तक सीमित रोग की पुनरावृत्ति वाले रोगियों में इलाज रणनीतियों को व्यक्तिगत करने के महत्व पर ज़ोर दिया।

### आवर्ती या चरण IV रोग का प्रबंधन

आवर्ती/चरण IV मेटास्टेटिक रोग के निदान के समय से, रोगियों को उनकी देखभाल के नियमित हिस्से के रूप में उचित सहायक देखभाल और लक्षण- संबंधी हस्तक्षेप की पेशकश की जानी चाहिए। NCCN का मानना है कि कैंसर से पीड़ित किसी भी मरीज का सबसे अच्छा प्रबंधन नैदानिक परीक्षण में होता है। जब भी नैदानिक परीक्षण उपलब्ध हों, तो रोगियों को नैदानिक परीक्षणों में भाग लेने के लिए प्रोत्साहित किया जाना चाहिए।

### आवर्ती या चरण IV रोग के लिए सर्जरी

मेटास्टेटिक स्तन कैंसर और अक्षुण्ण प्राथमिक ट्यूमर वाले रोगियों के लिए NCCN पैनल द्वारा अनुशंसित प्राथमिक इलाज उपागम प्रणालीगत थेरेपी है, जो लक्षणों के उपशमन की ज़रूरत वाले या त्वचा अल्सरेशन, रक्तस्राव, फ़ंगेशन, और दर्द जैसी आसन्न जटिलताओं वाले लोगों के लिए प्रारंभिक प्रणालीगत इलाज के बाद सर्जरी पर विचार किया जाना चाहिए।<sup>483</sup> आम तौर से इस तरह की सर्जरी तभी की जानी चाहिए जब ट्यूमर की पूरी स्थानीय क्लियरेंस हो सकती है और यदि रोग के अन्य साइट्स जीवन के लिए तुरंत ख़तरा नहीं हैं। वैकल्पिक रूप से, सर्जरी

के विकल्प के रूप में विकिरण थेरेपी पर विचार किया जा सकता है। अक्सर इस तरह की सर्जरी में इष्टतम कैंसर नियंत्रण और घाव बंद करने के लिए स्तन सर्जन और पुनर्निर्माण सर्जन के बीच सहयोग की ज़रूरत होती है।

पूर्वव्यापी अध्ययन मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले चुनिंदा रोगियों में- स्तन ट्यूमर के पूर्ण उच्छेदन से संभावित उत्तरजीविता लाभ का सुझाव देते हैं।<sup>484-487</sup> इन सभी अध्ययनों में पर्याप्त चयन पूर्वाग्रह मौजूद हैं और उनके द्वारा अध्ययन परिणामों को उलझाने की संभावना है।<sup>488,489</sup>

दो संभावित, यादृच्छिक अध्ययनों ने आकलन किया है कि क्या उन रोगियों के लिए स्तन में प्राथमिक ट्यूमर पर सर्जरी ज़रूरी है, जिनमें मेटास्टेटिक/चरण IV स्तन कैंसर का निदान हुआ है।<sup>490,491</sup> पहले संभावित परीक्षण में, एन्थ्रेक्लाइन- आधारित कीमोथेरेपी के प्रति आंशिक या पूर्ण प्रत्युत्तर हासिल करने वाले डी- नोवो मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 350$ ) को प्राथमिक ट्यूमर के साथ सहायक विकिरण बनाम कोई भी लोकोरीजनल इलाज की सर्जरी के लिए यादृच्छिक रूप से असाइन किया गया था।<sup>490</sup> सर्जरी प्राप्त करने वाले समूह और प्राप्त न करने वाले समूह के बीच समग्र उत्तरजीविता (OS) में कोई अंतर नहीं था (19.2 बनाम 20.5 महीने, ख़तरा अनुपात [HR] 1.04, 95% CI 0.81-1.34)।<sup>490</sup> प्रथम- पंक्ति की प्रणालीगत थेरेपी पर प्रत्युत्तर देने वाले अलग बहु-केंद्र संभावित रजिस्ट्री अध्ययन रोगियों में, सर्जरी या सर्जरी नहीं द्वारा प्राथमिक ट्यूमर के प्रबंधन के लिए यादृच्छिक किया गया था।<sup>492</sup> प्राथमिक डेटा ने इन दो समूहों के बीच OS में कोई अंतर नहीं दिखाया।<sup>492</sup>

तथापि, तुर्की फ़ेडरेशन द्वारा अन्य परीक्षण, डी-नोवो मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले स्थानीय प्रबंधन (मास्टक्टोमी, या विकिरण के साथ BCS) के बाद प्रणालीगत थेरेपी के लिए यादृच्छिक MF07-01 रोगियों ( $n = 274$ ) बनाम केवल प्रणालीगत थेरेपी में सर्जरी से लाभ देखा।<sup>493</sup> जबकि 36 महीने में उत्तरजीविता में कोई अंतर नहीं देखा गया, लेकिन 40 महीने में, स्थानीय प्रबंधन से इलाज किए गए रोगियों ने लोकोरीजनल इलाज (46.4% बनाम 26.4%; HR 0.66, 95% CI 0.49- 0.88) के साथ उत्तरजीविता में सुधार दिखाया।<sup>493</sup> इस परीक्षण



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

का डिज़ाइन अन्य से अलग है, पहला दो संभावित अध्ययन हैं जिनका वर्णन ऊपर किया गया है, जिसमें रोगियों को केवल तभी शामिल किया गया था यदि उन्हें प्रणालीगत थेरेपी के प्रति प्रत्युत्तर का अनुभव हुआ था। दूसरा, तुर्की परीक्षण में यादृच्छिकरण संतुलित नहीं था। सर्जरी प्राप्त करने वाले रोगियों में तिहरे- नेगेटिव रोग (7% बनाम 17%), आँतों के मेटास्टेसेस (29% बनाम 45%) की कम दर थी, और अनेक में केवल एकमात्र अस्थि मेटास्टेसेस (33% बनाम 20%) था।<sup>493</sup> अनियोजित उपसमूह विश्लेषण में, स्थानीय प्रवंधन से सबसे बड़ा OS लाभ प्राप्त करने वाले रोगियों में HR- पॉजिटिव रोग वाले लोग शामिल थे, (HR 0.63; 95% CI 0.44-0.89;  $P = .008$ ); HER2- नेगेटिव रोग (HR 0.64; 95% CI 0.45-0.91;  $P = .01$ ); 55 साल से कम उम्र के HR 0.57; 95% CI 0.38-0.86;  $P = .007$ ; और एकमात्र अस्थि मेटास्टेसेस (HR 0.47; 95% CI 0.23-0.98;  $P = 0.04$ ) के साथ।<sup>493</sup>

पैनल यादृच्छिक नैदानिक परीक्षणों से अधिक डेटा की ज़रूरत को पहचानता है, जो चयन पूर्वाग्रहों को खत्म करते समय चरण IV रोग वाले रोगियों के लिए स्थानीय थेरेपी के जोखिमों और लाभों पर कार्रवाई करेंगे। हालाँकि उपलब्ध डेटा मोटे तौर पर सर्जरी और/या RT के साथ स्थानीय थेरेपी पर विचार करने का समर्थन नहीं करता, लेकिन यह प्रारंभिक प्रणालीगत थेरेपी पर प्रत्युत्तर देने वाले मुनासिब रोगियों में मुनासिब हो सकता है। ऐसे नैदानिक परिदृश्यों में, निर्णय में रोगी की संलग्नता को प्रोत्साहित किया जाता है।

### चरण IV/आवर्ती रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी के लिए दिशा-निर्देश स्तरीकरण

स्तन कैंसर पुनरावृत्ति या चरण IV रोग का प्रणालीगत इलाज उत्तरजीविता को बढ़ाता है और जीवन की गुणवत्ता (QOL) को बढ़ाता है, लेकिन उपचारात्मक नहीं है। इसीलिए, न्यूनतम विषाक्तता से जुड़े इलाज को वरीयता दी जाती है। इस प्रकार, जब भी मुनासिब हो, साइटोटॉक्सिक थेरेपी के उपयोग के लिए न्यूनतम विषाक्त एंडोक्राइन थेरेपीज़ के उपयोग को वरीयता दी जाती है।<sup>494</sup> स्तन कैंसर और मस्तिष्क मेटास्टेसेस वाले रोगियों के इलाज के लिए मार्गदर्शन केंद्रीय तंत्रिका तंत्र के लिए NCCN दिशा-निर्देश में शामिल हैं।

निदान पर आवर्ती या चरण IV स्तन कैंसर वाले रोगियों को शुरू में अस्थि के मेटास्टेसेस मौजूद होने के अनुसार स्तरीकृत किया जाता है। ये दो रोगी उप-समूह (अस्थि मेटास्टेसेस के साथ और बिना) फिर घूमर HR और HER2 स्थिति द्वारा आगे स्तरीकृत किए जाते हैं।

### अस्थि मेटास्टेसेस के लिए थेरेपी

अस्थि मेटास्टेसेस से जटिलताओं में दर्द, निष्पादन स्थिति में कमी, और QOL में कमी, और साथ ही कंकाल- से संबंधित ईवेंट्स (SRE) शामिल हैं, जिन्हें अस्थि के विकिरण या सर्जरी की ज़रूरत, रोगजनक फ्रैक्चर, रीढ़ के संपीड़न, और विकृति के हाइपरकैल्सीमिया के रूप में परिभाषित किया जाता है।

NCCN पैनल अस्थि को संशोधित करने वाले एजेंट से इलाज की सिफारिश करता है, जैसे कीमोथेरेपी या एंडोक्राइन थेरेपी के अलावा ज़ोलेड्रोनिक अम्ल, पामिड्रोनेट या डेनोसुमैब (श्रेणी 1), यदि अस्थि मेटास्टेसिस मौजूद है, अपेक्षित उत्तरजीविता  $\geq 3$  माह है। इस थेरेपी की शुरुआत से पहले रोगियों को निवारक दंत थेरेपी के साथ दंत थेरेपी परीक्षण से गुजरना चाहिए। बिसफॉस्फोनेट्स और डेनोसुमैब जबड़े के ओस्टियोनेक्रोसिस (ONJ) के विकास के जोखिम से जुड़े हैं। इलाज के दौरान ख़राब आधारभूत दंत स्वास्थ्य या दंत कार्य-विधियों को ONJ के लिए ज्ञात जोखिम कारक हैं। इस प्रकार, अंतःशिरा बिसफॉस्फोनेट या डेनोसुमैब से इलाज से पहले निवारक दंत चिकित्सा हस्तक्षेप के साथ दंत परीक्षण की सिफारिश की जाती है, और इलाज के दौरान मसूड़ों या अस्थि की आक्रामक दंत कार्य-विधियों से बचा जाना चाहिए, यदि यह संभव हो। ONJ के विकास के लिए अतिरिक्त जोखिम कारकों में कीमोथेरेपी या कॉर्टिकोस्टेरोइड्स दिए जाने और पीरियोडोटल रोग और दंत फोड़े के साथ ख़राब मौखिक स्वच्छता शामिल है।<sup>495</sup>

### बिसफॉस्फोनेट्स

मेटास्टेटिक रोग से अस्थि के रोगियों के लिए बिसफॉस्फोनेट्स के उपयोग के समर्थन में यादृच्छिक परीक्षणों से व्यापक डेटा उपलब्ध हैं। यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण डेटा में संयुक्त



राज्य अमेरिका में ज़ोलेड्रोनिक अम्ल और पामिड्रोनेट और यूरोपीय देशों में आईबैंडरोनेट और क्लोड्रोनेट का उपयोग शामिल हैं।<sup>496-503</sup> मेटास्टेटिक अस्थि रोग में, विसफँस्फोनेट इलाज कम SREs, कम रोगजनक फ्रैक्चर, और अस्थि के दर्द के इलाज के लिए विकिरण थेरेपी और सर्जरी की कम ज़रूरत से जुड़ा हुआ है।

मेटास्टेटिक रोग में विसफँस्फोनेट्स का उपयोग उपशामक देखभाल उपाय है।

विसफँस्फोनेट्स से इलाज किए गए रोगियों में OS पर कोई प्रभाव नहीं देखा गया।

डेटा से संकेत मिलता है कि ज़ोलेड्रोनिक अम्ल और पामिड्रोनेट को एंटीोप्लास्टिक थेरेपी (यानी, एंडोक्राइन थेरेपी, कीमोथेरेपी, बायोलॉजिक थेरेपी) या हर 12 सप्ताह के साथ 3- से 4- सप्ताह के शेड्यूल पर दिया जा सकता है। तीन यादृच्छिक परीक्षणों ने ज़ोलेड्रोनिक अम्ल की हर 4 सप्ताह बनाम हर 12 सप्ताह में तुलना की है।<sup>504-506</sup> इन परीक्षणों के अँकड़ों से पता चलता है कि स्तन कैंसर और अस्थि मेटास्टेसेस वाले रोगियों में ज़ोलेड्रोनिक अम्ल हर 12 सप्ताह में एक बार बनाम हर चार सप्ताह में एक बार देना प्रभावकारिता से समझौता नहीं करता और इसकी SREs की दरें समान हैं।<sup>504,505,507</sup> ज़ूम परीक्षण में,<sup>504</sup> कंकाल रुग्णता की दर 0.22 (95% CI, 0.14 से 0.29) थी जो हर 4 सप्ताह बनाम ज़ोलेड्रोनिक अम्ल प्राप्त करने वालों में और 0.26 (95% CI, 0.15 to 0.37) जो हर 12 सप्ताह में ज़ोलेड्रोनिक अम्ल प्राप्त करते हैं। CALGB 70604 परीक्षण में,<sup>505</sup> 4- सप्ताह की भुजा में SRE दर की दर 12- सप्ताह की भुजा में 29.5% बनाम 28.6% थी। OPTIMIZE-2 परीक्षण में,<sup>506</sup> SREs की दर 4- सप्ताह की भुजा में 22% और 12- सप्ताह की भुजा में 23.2% थी।<sup>506</sup> NCCN पैनल हर 12 सप्ताह के इष्टतम खुराक की सिफारिश करता है।

विसफँस्फोनेट्स का उपयोग कैल्शियम और विटामिन डी पूरक के साथ 1200 से 1500 मिलीग्राम की कैल्शियम और 400 से 800 IU की विटामिन डी<sub>3</sub> की दैनिक खुराक के साथ होना चाहिए। संयुक्त राज्य अमेरिका में उपयोग के लिए अनुशंसित एजेंट 90 मिलीग्राम अंतःशिरा पामिड्रोनेट 2 घंटे में या ज़ोलेड्रोनिक अम्ल 4 मिलीग्राम अंतःशिरा 15 मिनट में होते

हैं। मूल अध्ययनों ने 24 महीने तक इलाज जारी रखा; तथापि, सीमित दीर्घकालिक सुरक्षा डेटा हैं,-जो संकेत देते हैं कि इलाज उस समय से आगे जारी रह सकता है।<sup>499,501,508</sup> गुरुदे की विषाक्तता के खतरे के कारण प्रत्येक खुराक दिए जाने से पहले सीरम क्रिएटिनिन की निगरानी की ज़रूरत होती है और गुरुदे की क्रिया कम होने पर खुराक में कमी या समाप्ति होती है। वर्तमान नैदानिक परीक्षण परिणाम विसफँस्फोनेट्स के 2 साल तक उपयोग का समर्थन करते हैं। विसफँस्फोनेट थेरेपी की लंबी अवधि अतिरिक्त लाभ प्रदान कर सकती है, लेकिन इसका अभी तक नैदानिक परीक्षणों में परीक्षण नहीं किया गया।

### डेनोसुमैब

विसफँस्फोनेट थेरेपी के लिए उम्मीदवार मेटास्टेटिक स्तन कैंसर से अस्थि तक के रोगियों का डेनोसुमैब से इलाज करने पर भी विचार किया जा सकता है। यह सिफारिश एकल यादृच्छिक परीक्षण के परिणामों पर आधारित है, जिसमें डेनोसुमैब की तुलना ज़ोलेड्रोनिक अम्ल से की गई थी।<sup>509</sup> सभी परीक्षण रोगियों को विटामिन डी और कैल्शियम के साथ पूरक की सिफारिश की गई थी। प्रायोगिक भुजा पर रोगियों को हर 4 सप्ताह में 120 मिलीग्राम डेनोसुमैब इंजेक्शन और अंतःशिरा प्लेसिबो दी जाती थी, और नियंत्रण भुजा के रोगियों को हर 4 सप्ताह में ज़ोलेड्रोनिक अम्ल के 4 मिलीग्राम का अंतःशिरा इंफ्ल्यूजन, और त्वचा के नीचे प्लेसिबो दिया जाता था। प्राथमिक समाप्ति बिंदु के रूप में गैर- हीनता के साथ इस परीक्षण में, डेनोसुमैब को ज़ोलेड्रोनिक अम्ल (HR, 0.82; 95% CI, 0.71-0.95;  $P < .001$  गैर हीनता की तुलना में 18% तक पहले SRE में समय में काफ़ी देरी करता दिखाया गया था -;  $P = .01$  श्रेष्ठता के लिए) और पहले और बाद के SRE (दर अनुपात, 0.77; 95% CI, 0.66-0.89;  $P = .001$ ) प्रगति या OS के समय में कोई अंतर नहीं देखा गया।<sup>509</sup> हर 3- 6 सप्ताह के बाहर डेनोसुमैब की खुराक का अध्ययन नहीं किया गया।

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

चरण IV या आवर्ती मेटास्टेटिक HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए प्रणालीगत थेरेपी चरण IV या आवर्ती रोग वाले रोगियों का जिनमें ठ्यूमर के लक्षण होते हैं, जो बिना औँतों के संकट के HR- पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव ठ्यूमर होते हैं, अकेले एंडोक्राइन थेरेपी या लक्षित एजेंटों के साथ एंडोक्राइन थेरेपी के संयोजन में इलाज किया जाता है।

जिन रोगियों का रोग सहायक एंडोक्राइन- आधारित थेरेपी के अंत से वर्ष के बाद बढ़ता है और जो डी नोवो चरण IV/मेटास्टेटिक स्तन कैंसर उपस्थित करते हैं, प्रथम- पंक्ति की एंडोक्राइन थेरेपी के लिए पात्र होते हैं।

HR- पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले अनेक रजोनिवृत्ति-पूर्व और रजोनिवृत्ति वाले रोगियों को रोग प्रगति पर एंडोक्राइन थेरेपीज़ के अनुक्रमिक उपयोग से लाभ होता है। इसीलिए, स्तन कैंसर वाले जो रोगी एंडोक्राइन- आधारित थेरेपी पर ठ्यूमर के संकुचन या दीर्घकालिक- रोग स्थिरीकरण (नैदानिक लाभ) के साथ प्रत्युत्तर देते हैं, उन्हें रोग की प्रगति पर अतिरिक्त एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करनी चाहिए। सहायक एंडोक्राइन पूरा करने के 12 महीने पर या इसके भीतर रोग की प्रगति के लिए या मेटास्टेटिक रोग के लिए प्रथम- पंक्ति की एंडोक्राइन थेरेपी पर रोग प्रगति के लिए रोगी द्वितीय - पंक्ति की एंडोक्राइन थेरेपी के लिए या तो मोनोथेरेपी के रूप में या लक्षित एजेंट के संयोजन में पात्र हैं। एंडोक्राइन थेरेपी के लिए इष्टतम अनुक्रम अच्छी तरह परिभाषित नहीं है। विकल्प पिछले, इलाज की सहनशीलता, और रोगी की वरीयता पर निर्भर करेगा।

HR पॉजिटिव रोगियों में अनेक परीक्षणों-में रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों को शामिल नहीं किया गया। NCCN पैनल जो HR- पॉजिटिव रोग वाले रोगियों की सिफारिश करता है, उनमें पर्याप्त डिम्बग्रंथि दमन/पृथक्करण होना चाहिए और फिर उनकी रजोनिवृत्ति- वाले रोगियों के समान ही इलाज किया जाना चाहिए। NCCN पैनल ने एंडोक्राइन- आधारित थेरेपीज़ की रूपरेखा दी है, जिनका उपयोग प्रथम- पंक्ति बनाम द्वितीय- और बाद की- पंक्ति सेटिंग्स में किया जाएगा।

**HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए वरीयता की प्रथम पंक्ति थेरेपी**  
**CDK 4/6 इन्हिबिटर के संयोजन में एरोमेटेज़ इन्हिबिटर:** रजोनिवृत्ति वाले रोगियों या LHRH एगोनिस्ट के साथ डिम्बग्रंथि पृथक्करण या डिम्बग्रंथि फ़क्शन दमन प्राप्त कर रहे रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों में, CDK 4/6 इन्हिबिटर्स (पैबोसिक्लिब, रिबोसिक्लिब, या एबेमासिक्लिब) के साथ एरोमेटेज़ इन्हिबिटर (AI) के संयोजन ने अकेले AI के सापेक्ष बेहतर PFS का प्रदर्शन किया है।

लेट्रोज़ोल के संयोजन में पैबोसिक्लिब का अध्ययन चरण III अध्ययन में किया गया था, जिसमें मेटास्टेटिक, HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगी ( $n = 666$ ) शामिल थे, जिन्हें उन्नत रोग के लिए पूर्व इलाज नहीं मिला था।<sup>510</sup> PFS (24.8 बनाम 14.5 महीने; ख़तरा अनुपात [HR] 0.58, 95% CI 0.46-0.72) और उद्देश्य प्रत्युत्तर दर (ORR; 42 बनाम 35 प्रतिशत) में सुधार-अकेले लेट्रोज़ोल की तुलना में पैल्बोसिक्लिब और लेट्रोज़ोल के संयोजन के साथ देखा गया था।<sup>510</sup> पैल्बोसिक्लिब और लेट्रोज़ोल के संयोजन के साथ देखे गए ग्रेड 3 और 4 प्रतिकूल प्रभावों में न्यूट्रोपीनिया (66.5% बनाम 1.4%), ल्यूकोपीनिया (24.8% बनाम 0%), एनीमिया (5.4% बनाम 1.8%) और थकान (1.8% बनाम 0.5%) शामिल हैं।<sup>510</sup>

लेट्रोज़ोल के संयोजन में रिबोसिक्लिब का अध्ययन भी रजोनिवृत्ति वाले रोगियों ( $n = 668$ ) के चरण III अध्ययन में प्रथम- पंक्ति थेरेपी के रूप में किया गया था, जिसमें HR-पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर था। 26.4 महीनों के माध्य फॉलो- अप पर, PFS (25.3 बनाम 16.0 महीने; प्रगति या मृत्यु के लिए HR 0.56, 95% CI 0.45-0.70 था) में सुधार हुआ और 43% बनाम 29% के ORR में अकेले लेट्रोज़ोल की तुलना में रिबोसिक्लिब और लेट्रोज़ोल के साथ सुधार देखा गया।<sup>511</sup> ग्रेड 3 या 4 प्रतिकूल ईवेंट्स संयोजन के साथ अधिक आम थे, जिनमें न्यूट्रोपीनिया (62% बनाम 1.2%), ल्यूकोपीनिया (21.3% बनाम 0.9%), और असामान्य लिवर फ़क्शन परीक्षण (10.2% बनाम 2.4%) शामिल थे।<sup>511</sup>



चरण III MONARCH परीक्षण ने उन्नत HR- पॉज़िटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों के प्रथम- पंक्ति इलाज के रूप में AI (लेट्रोज़ोल या एनास्ट्रोज़ोल) बनाम AI मोनोथेरेपी के साथ एबेमासिक्लिब के संयोजन का अध्ययन किया। AI के साथ एबेमासिक्लिब के संयोजन ने, अकेले AI की तुलना में PFS में सुधार किया (माध्य बनाम 14.7 महीने नहीं पहुंचा, क्रमशः; HR 0.54, 95% CI 0.41-0.72)।<sup>512</sup> AI मोनोथेरेपी (59% बनाम 44%) की तुलना में ORR संयोजन के साथ अधिक था।<sup>512</sup> सबसे लगातार ग्रेड 3 या एबेमासिक्लिब के लिए उच्च प्रतिकूल ईवेंट्स बनाम प्लेसिबो दस्त (9.5% बनाम 1.2%), न्यूट्रोपीनिया (21.1% बनाम 1.2%), ल्यूकोपीनिया (8% बनाम 0.6%) और थकान (2% बनाम 0%) शामिल थे।<sup>512</sup>

AI के साथ CDK 4/6 इन्हिबिटर का अध्ययन करने वाले अधिकांश परीक्षणों में मुख्य रूप से रजोनिवृत्ति वाले रोगी और डिम्बग्रंथि दमन पर रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों का केवल छोटा सबसेट शामिल था। तथापि, चरण III MONALEESA-7 परीक्षण में, HR- पॉज़िटिव, HER2- नेगेटिव, उन्नत स्तन कैंसर वाले 672 पूर्व- या पेरिमेनोपॉज़ल रोगियों को यादृच्छिक रूप से गोसेरेलिन के साथ राइबोसिक्लिब या प्लेसिबो और साथ ही या तो गैर- स्टेरॉयडल AI या टैमोक्सफेन के साथ प्रथम- पंक्ति के इलाज के लिए असाइन किया गया था।<sup>513</sup> रिबोसिक्लिब के जोड़ने के साथ PFS में सुधार (माध्य PFS, 95 बनाम 13 महीने; HR 0.55, 24% CI 0.4- 0.69) देखा गया था।<sup>513</sup>

3.5 वर्षों पर, रिबोसिक्लिब के साथ OS में सुधार (70% बनाम 46%; HR 0.71, 95% CI 0.54- 0.95) रिपोर्ट किया गया था।<sup>514</sup> ग्रेड 3 और 4 प्रतिकूल ईवेंट्स में या तो समूह में 10% से अधिक रोगियों में न्यूट्रोपीनिया (61% बनाम 4%) और ल्यूकोपीनिया (14% बनाम 1%) शामिल थे।<sup>513</sup>

उपर्युक्त आँकड़ों के आधार पर, NCCN पैनल ने CDK 4/6 इन्हिबिटर्स के संयोजन में AI को रजोनिवृत्ति वाले रोगियों और HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर

वाले डिम्बग्रंथि पृथक्करण/दमन के साथ रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों के लिए श्रेणी 1 प्रथम-पंक्ति विकल्प के रूप में शामिल किया है।

**एकल एजेंट फुलवेस्ट्रेंट:** फुलवेस्ट्रेंट एस्ट्रोजेन रिसेप्टर (ER) प्रतिपक्षी है और मूल रूप से मासिक इंट्रामस्क्युलर इंजेक्शन (प्रति माह 250 मिलीग्राम) के रूप में स्वीकृत किया गया था; बाद के यादृच्छिक परीक्षणों में उच्च खुराक अधिक प्रभावी साबित हुई है। प्रथम-पंक्ति सेटिंग में, फुलवेस्ट्रेंट को ORR (36.0% बनाम 35.5%; ऑड़िस अनुपात, 1.02; 95% CI, 0.56 -1.87) के संदर्भ में एनास्ट्रोज़ोल के समान प्रभावी पाया गया था।<sup>515</sup> एनास्ट्रोज़ोल की तुलना में फुलवेस्ट्रेंट के साथ प्रगति के लिए बेहतर समय देखा गया था (प्रगति का माध्य समय एनास्ट्रोज़ोल के लिए 13.1 महीने बनाम फुलवेस्ट्रेंट के लिए 23.4 महीने था; HR, 0.63; 95% CI, 0.39- 1.00;  $P = .0496$ )।<sup>516</sup> इस अध्ययन में 3 खुराक के लिए हर 2 सप्ताह में 500 मिलीग्राम की उच्च लोडिंग खुराक और फिर 500 मिलीग्राम मासिक की रखरखाव खुराक का भी उपयोग किया गया।<sup>515</sup> माध्य OS को एनास्ट्रोज़ोल समूह (54.1 महीने बनाम 48.4 महीने; HR, 0.70;  $P = .041$ ) की तुलना में फुलवेस्ट्रेंट समूह में अधिक समय तक देखा गया था।<sup>517</sup>

**मेटास्टेटिक HR पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में अलग चरण III यादृच्छिक अध्ययन-**, 3 खुराक के लिए हर 2 सप्ताह में 500 मिलीग्राम और उसके बाद 500 मिलीग्राम फुलवेस्ट्रेंट मासिक बनाम 250 मिलीग्राम फुलवेस्ट्रेंट मासिक की तुलना की गई। फुलवेस्ट्रेंट 500 मिलीग्राम विधि (HR, 0.80; 95% CI, 0.68-0.94;  $P = .006$ ) के साथ PFS बेहतर था,<sup>518</sup> जो फुलवेस्ट्रेंट की उच्च खुराक के साथ प्रत्युत्तर की बढ़ी हुई अवधि का संकेत करता है। अंतिम विश्लेषण ने माध्य OS (4.1 महीने) में वृद्धि और 250 मिलीग्राम की तुलना में 500 मिलीग्राम की खुराक के साथ मृत्यु (19%) के जोखिम को कम दिखाया। माध्य OS 26.4 बनाम 22.3 महीने (HR, 0.81; 95% CI, 0.69-0.96;  $P = .02$ ) था।<sup>519</sup>



अन्य चरण III परीक्षण (FALCON) के परिणामों ने एंडोक्राइन थेरेपी -मेटास्टेटिक ER पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले नए रोगियों में एनास्ट्रोज़ोल की तुलना में फुलवेस्ट्रेंट के साथ प्रथम-पंक्ति के इलाज ने 25.0 महीने के माध्य फॉलो-अप पर एनास्ट्रोज़ोल पर फुलवेस्ट्रेंट (उच्च खुराक पर, 500 मिलीग्राम) के साथ बेहतर PFS का प्रदर्शन दिखाया (16.6 बनाम 13.8 महीने, प्रगति या मृत्यु के लिए HR 0.797, 95% CI 0.637-0.999)।<sup>520</sup> इन दो समूहों के बीच QOL परिणाम समान थे, जिनमें सबसे आम प्रतिकूल प्रभाव फुलवेस्ट्रेंट और एनास्ट्रोज़ोल के लिए क्रमशः आर्थ्राल्जिया (17% बनाम 10%) और हॉट फ्लैशेस (11% बनाम 10%) थे।<sup>520</sup>

फुलवेस्ट्रेंट + CDK 4/6 इन्हिबिटर: चरण III परीक्षण MONALEESA-3 में, उच्चतर HR- पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले ऐसे रोगियों (n = 726) जिनके पास कोई पूर्व एंडोक्राइन थेरेपी नहीं थी या पूर्व थेरेपी पर रोग की प्रगति थी, फुलवेस्ट्रेंट के साथ राइबोसिक्लिब के संयोजन ने बनाम अकेले फुलवेस्ट्रेंट में PFS में सुधार दिखाया (21 बनाम 13 महीने; HR 0.59, 95% CI 0.48-0.73)।<sup>521</sup> PFS लाभ पूर्व एंडोक्राइन इलाज के साथ और विना रोगियों में संगत थे। बाद के विश्लेषण में, OS में महत्वपूर्ण सुधार देखा गया।<sup>522</sup> 42 महीनों में रिबोसिक्लिब समूह में अनुमानित OS 57.8% (95% विश्वास अंतराल [CI], 52.0 से 63.2) और प्लेसिबो समूह में 45.9% (95% CI, 36.9 से 54.5) था।<sup>522</sup>

अनेक परीक्षणों में तुलना ने, जिसमें द्वितीय पंक्ति सेटिंग्स वाले शामिल हैं,-जो पैबोसिक्लिब या एबेमासिक्लिब के साथ फुलवेस्ट्रेंट के संयोजन का अध्ययन कर रहे थे, PFS में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण सुधार दिखाया। Monaleesa- 3 परीक्षण के परिणामों और द्वितीय- पंक्ति सेटिंग बहिर्वेशन के परिणामों के आधार पर, NCCN पैनल ने श्रेणी 1 HR- पॉजिटिव ,HER2- नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर के साथ रजोनिवृत्ति की स्थिति के रोगियों और डिम्बग्रंथि पृथक्करण/दमन के साथ के साथ रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों के लिए प्रथम- पंक्ति विकल्प के रूप में CDK 4/6 इन्हिबिटर के संयोजन में फुलवेस्ट्रेंट को शामिल किया है।

फुलवेस्ट्रेंट + गैर-स्टेरॉयडल AI: HR- पॉजिटिव के साथ रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में प्रथम- पंक्ति के इलाज के रूप में दो एंडोक्राइन एजेंटों के संयोजन, एकल- एजेंट एनास्ट्रोज़ोल बनाम एनास्ट्रोज़ोल और फुलवेस्ट्रेंट की तुलना में अध्ययनों से मेटास्टेटिक स्तन कैंसर की सूचना मिली है।

एक अध्ययन (FACT) में, एनास्ट्रोज़ोल के साथ फुलवेस्ट्रेंट का संयोजन एकल- एजेंट एनास्ट्रोज़ोल से बेहतर नहीं था (प्रगति का समय HR, 0.99; 95% CI, 0.81-1.20; P = .91)।<sup>523</sup> दूसरे चरण III परीक्षण (SoFEA) में, अकेले फुलवेस्ट्रेंट के प्रभाव या एनास्ट्रोज़ोल या एक्समेस्टेन के संयोजन में उच्चतर स्तन कैंसर वाले रोगियों में गैर- स्टेरॉयडल AI के प्राप्त प्रतिरोध के साथ अध्ययन किया गया था।<sup>524</sup> 27.9 महीने के माध्य के लिए 18% रोगियों के लिए सहायक इलाज के रूप में AI को दिया गया, और 19.3 महीने के माध्य के लिए स्थानीय रूप से उच्चतर/मेटास्टेटिक रोग के लिए 82% रोगियों को दिया गया। अकेले फुलवेस्ट्रेंट, एनास्ट्रोज़ोल और फुलवेस्ट्रेंट, और फुलवेस्ट्रेंट और एक्समेस्टेन से इलाज किए गए रोगियों के लिए माध्य क्रमशः PFS 4.8 महीने, 4.4 महीने और 3.4 महीने था। ORR, नैदानिक लाभ दर, और OS के लिए कोई अंतर नहीं देखा गया।

साउथवेस्ट ऑन्कोलोजी ग्रुप (SWOG), S0226 परीक्षण में, PFS (HR, 0.80; 95% CI, 0.68-0.94; स्तरीकृत लॉग-रैंक P = .007) और OS (HR, 0.81; 95% CI, 0.65-1.00; स्तरीकृत P = .049) संयोजन एनास्ट्रोज़ोल और फुलवेस्ट्रेंट के साथ बेहतर थे।<sup>525</sup> इस परीक्षण में उपसमूह विश्लेषण ने सुझाव दिया गया कि पूर्व सहायक टैमोक्सिफेन के बिना रोगियों ने मोनोथेरेपी (माध्य, 52.2 महीने बनाम 40.3 महीने, क्रमशः; खतरे का अनुपात, 0.73; 95% CI, 0.58 से 0.92) की तुलना में संयोजन थेरेपी के साथ सबसे बड़ा OS लाभ अनुभव किया।<sup>526</sup>

उपर्युक्त परीक्षणों में अलग-अलग परिणामों के कारण बहुत स्पष्ट नहीं हैं। ऊपर चर्चा किए गए तीन परीक्षणों में थोड़ी भिन्न रोगी आवादी थीं, FACT परीक्षण की तुलना में SWOG S0226 परीक्षण में कोई पूर्व एंडोक्राइन जोखिम (डी नोवो चरण IV मेटास्टेटिक रोग के साथ)



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

रोगियों के अधिक मामले थे। FACT परीक्षण में स्थानीय रूप से उन्नत और मेटास्टेटिक रोग के साथ रजोनिवृत्ति-पूर्व और रजोनिवृत्ति वाले रोगियों दोनों की अधिक विषम आवादी शामिल थी। SoFEA परीक्षण ने केवल प्राप्त एंडोक्राइन प्रतिरोध वाले रोगियों का नामांकन किया (जिनमें एरोमेटेज इन्हिबिटर प्राप्त करते समय रोग की प्रगति थी)। SWOG S0226 परीक्षण के परिणामों की पुष्टि करने के लिए आगे अध्ययनों की ज़रूरत है।

NCCN पैनल ने उपर्युक्त आँकड़ों के आधार पर रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के लिए प्रथम पंक्ति- थेरेपी (श्रेणी 1) के रूप में AI और फुलवेस्ट्रेट को शामिल किया है।

एंडोक्राइन एजेंटों के साथ मोनोथेरेपी, रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में उनके आवर्ती रोग के लिए प्रथम पंक्ति- थेरेपी के रूप में AI के उपयोग का समर्थन करने वाले सबूत हैं।<sup>527,528</sup>

AI आमने---सामने की तुलना करने वाले संभावित यादृच्छिक परीक्षणों ने प्रदर्शित किया है कि सभी AI समान हैं।<sup>529</sup> रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों के लिए टैमोक्सिफेन आम तौर से इस्तेमाल किया जाने वाला SERM है।<sup>530</sup> रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में, टैमॉक्सीफेन की तुलना में AI मोनोथेरेपी को बेहतर परिणाम वाला दिखाया गया है, हालाँकि अंतर मामूली है।<sup>531-535</sup> मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के लिए प्रथम- श्रेणी की एंडोक्राइन थेरेपी के रूप में एक्समेस्टेन के साथ टैमोक्सिफेन की तुलना में यादृच्छिक चरण III। परीक्षण ने दो भुजाओं के बीच PFS या OS के बीच कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं दिखाया।<sup>533</sup>

प्रथम- पंक्ति थेरेपी के लिए NCCN की सिफारिशें: HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के लिए, NCCN श्रेणी 1, वरीयता के रेजिमेंस में साइक्लिन- डिपेंडेंट काइनेज (CDK) 4/6 इन्हिबिटर के साथ एरोमेटेज इन्हिबिटर (AI) शामिल है; CDK 4/6 इन्हिबिटर के साथ या बिना फुलवेस्ट्रेट; गैर- स्टेरॉयडल AI के साथ फुलवेस्ट्रेट। NCCN श्रेणी 2A, वरीयता के रेजिमेन में गैर- स्टेरॉयडल AI (एनास्ट्रोज्नोल, लेट्रोज्नोल) शामिल हैं; स्टेरॉयडल एरोमेटेज इन्हिबिटर (एक्समेस्टेन), और चुनिंदा एस्ट्रोजेन रिसेप्टर मॉड्यूलेटर (टैमोक्सिफेन या टोरेमिफिन) शामिल हैं। रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों के लिए,

प्रथम-पंक्ति एंडोक्राइन इलाज में रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के लिए ऊपर सूचीबद्ध डिम्बग्रंथि दमन/पृथक्करण और एंडोक्राइन थेरेपी या वैकल्पिक रूप से चयनात्मक एस्ट्रोजेन- रिसेप्टर मॉड्यूलेटर (SERM) के साथ अकेले शामिल हैं।

**HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए वरीयता की रेजिमेंस थेरेपी की द्वितीय और बाद की पंक्तियों के लिए**  
**फुलवेस्ट्रेट जिसमें रेजिमेंस हैं**

**फुलवेस्ट्रेट + CDK 4/6 इन्हिबिटर:** CDK 4/6 इन्हिबिटर के संयोजन में फुलवेस्ट्रेट उन रोगियों को पेश किया जा सकता है, जिन्होंने पहले कीमोथेरेपी (श्रेणी 1) की पंक्ति के साथ या बिना AI के साथ पूर्व इलाज के दौरान रोग की प्रगति का अनुभव किया था, क्योंकि चरण III परीक्षण (PALOMA- 3) में अकेले फुलवेस्ट्रेट की तुलना में PFS में सुधार हुआ था।<sup>536</sup> NCCN पैनल ने नोट किया कि इलाज उन तक सीमित होना चाहिए जिनका CDK 4/6 इन्हिबिटर से पूर्व संपर्क नहीं हुआ

**चरण III परीक्षण (PALOMA-3)** ने रजोनिवृत्ति-पूर्व -या रजोनिवृत्ति के बाद- HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव उन्नत स्तन कैंसर रोगियों में पैल्बोसिक्लिब और फुलवेस्ट्रेट के संयोजन की तुलना की, जिनके रोग में पूर्व एंडोक्राइन थेरेपी पर प्रगति हुई। पूर्व- या-पेरी रजोनिवृत्ति रोगियों को भी गोसेरेलिन दी गई। फुलवेस्ट्रेट (HR 0.46,  $P < .000001$ )<sup>537</sup>) के लिए 4.6 महीने की तुलना में संयोजन माध्य PFS 9.5 महीने था। पैल्बोसिक्लिब और फुलवेस्ट्रेट के ग्रेड 3/4 प्रतिकूल ईवेंट्स मुख्य रूप से न्यूट्रोपीनिया तक ही सीमित थे (65% रोगियों में)।

**MONARCH 2 चरण III** परीक्षण में, एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करते समय रोग की प्रगति वाले रोगियों को यादृच्छिक रूप से एबेमासिक्लिब के साथ या बिना फुलवेस्ट्रेट के लिए असाइन किया गया था।<sup>538</sup> संयोजन थेरेपी प्राप्त करने वालों ने अकेले फुलवेस्ट्रेट प्राप्त करने वालों के सापेक्ष



बेहतर PFS का अनुभव किया (16.4 बनाम 9.3 महीने; HR 0.55, 95% CI 0.45-0.68)। एबेमासिक्लिब और फुलवेस्ट्रेंट (48% बनाम 21%) प्राप्त करने वालों में ORR अधिक था।<sup>538</sup> इसके अलावा, अकेले फुलवेस्ट्रेंट की तुलना में एबेमासिक्लिब और फुलवेस्ट्रेंट के साथ OS में सुधार देखा गया, (46.7 बनाम 37.3 महीने; HR 0.757 95% CI 0.606-0.945)।<sup>539</sup>

उपर्युक्त डेटा के आधार पर जो पहले से एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों में CDK 4/6 इन्हिविटर का योग दिखाता है, माध्य PFS में महत्वपूर्ण सुधार प्रदान करता है, NCCN पैनल ने HR- पॉजिटिव, HER2 नेगेटिव आवर्ती/चरण IV -स्तन कैंसर वाले डिम्बग्रंथि पृथक्करण/दमन के साथ रजोनिवृत्ति-पूर्व और रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के लिए श्रेणी 1 विकल्प के रूप में CDK 4/6 इन्हिविटर के संयोजन में फुलवेस्ट्रेंट को शामिल किया है। पैनल ने नोट किया है कि अगर CDK4/6 इन्हिविटर थेरेपी पर रहते हुए रोग की प्रगति होती है, तो अन्य CDK4/6 इन्हिविटर- युक्त रेजिमेन के साथ थेरेपी की अतिरिक्त पंक्ति का समर्थन करने के लिए सीमित डेटा हैं।

**फुलवेस्ट्रेंट मोनोथेरेपी:** फुलवेस्ट्रेंट मोनोथेरेपी कम से कम उन रोगियों में एनास्ट्रोज़ोल के समान प्रभावी प्रतीत होती है, जिनका रोग पिछले टैमोक्सिफेन पर आगे बढ़ा है।<sup>540,541</sup> यादृच्छिक चरण II अध्ययन ने उन्नत स्तन कैंसर वाले 200 से अधिक रोगियों में एनास्ट्रोज़ोल बनाम फुलवेस्ट्रेंट की तुलना की है।<sup>515,516</sup> प्रारंभिक विश्लेषण में, फुलवेस्ट्रेंट ORR के संदर्भ में मूल्यांकन-योग्य रोगियों में ( $n = 89$  फुलवेस्ट्रेंट के लिए और  $n = 93$  एनास्ट्रोज़ोल के लिए) एनास्ट्रोज़ोल के समान प्रभावी था (36.0% बनाम 35.5%; ऑड्स अनुपात, 1.02; 95% CI, 0.56 - 1.87;  $P = .947$ )।<sup>515</sup> एनास्ट्रोज़ोल की तुलना में फुलवेस्ट्रेंट के साथ प्रगति के लिए बेहतर समय देखा गया था (प्रगति का माध्य समय एनास्ट्रोज़ोल के लिए 13.1 महीने बनाम फुलवेस्ट्रेंट के लिए 23.4 महीने था; HR, 0.63; 95% CI, 0.39- 1.00;  $P = .0496$ )।<sup>516</sup> इस अध्ययन में 3 खुराक के लिए हर 2 सप्ताह में उच्च 500 मिलीग्राम लोडिंग और फिर 500 मिलीग्राम मासिक खुराक का उपयोग किया गया।<sup>515</sup> माध्य OS को एनास्ट्रोज़ोल समूह (54.1 महीने बनाम

48.4 महीने; HR, 0.70;  $P = .041$ ) की तुलना में फुलवेस्ट्रेंट समूह में अधिक समय तक देखा गया था।<sup>517</sup>

एरोमेटेज इन्हिविटर थेरेपी के बाद उन्नत स्तन कैंसर और रोग की प्रगति के साथ रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में फुलवेस्ट्रेंट के चरण II अध्ययन में 14.3% की आंशिक प्रत्युत्तर दर को कम से कम 6 महीनों के लिए स्थिर रोग प्राप्त करने वाले अतिरिक्त 20.8% रोगियों के साथ प्रलेखन किया गया।<sup>542</sup> HR- पॉजिटिव उन्नत स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के चरण III परीक्षण में एक्समेस्टेन बनाम फुलवेस्ट्रेंट की नैदानिक लाभ दरें देखी गई, जिन्होंने पूर्व गैरस्टेरोयडल एरोमेटेज इन्हिविटर थेरेपी पर रोग की प्रगति का अनुभव किया था (32.2% बनाम 31.5%;  $P = .853$ )।<sup>543</sup> उस अध्ययन में, फुलवेस्ट्रेंट को 500 मिलीग्राम लोडिंग खुराक के रूप में दी गई थी, जिसके बाद दिन 14, दिन 28, और फिर मासिक रूप से 250 मिलीग्राम की खुराक दी गई।<sup>543</sup>

**फुलवेस्ट्रेंट और एल्पेलिसिब:** उन्नत HR- पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले और फॉस्फेटिडिलिनोसिटोल- 4,5- बिसफॉस्फेट 3- काइनेज उत्प्रेरक सबव्यूनिट अल्फा (*PIK3CA*) स्थिति की पुष्टि वाले रोगियों ( $n = 572$ ) के यादृच्छिक चरण III परीक्षण में, जिनमें से सभी को स्थानीय या उन्नत रोग के लिए पूर्व AI प्राप्त हुआ था। रोगियों का नामांकन या तो *PIK3CA* उत्परिवर्ती ( $n = 341$ ) समूह या *PIK3CA* गैर-उत्परिवर्ती समूह में किया गया था और प्रत्येक समूह को फुलवेस्ट्रेंट और फॉस्फोइनोसिटाइड 3- काइनेज (*PI3K*) इन्हिविटर, एल्पेलिसिब बनाम फुलवेस्ट्रेंट और प्लेसिबो प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया था। एल्पेलिसिब प्राप्त करने वाले *PIK3CA* उत्परिवर्तन वाले रोगियों ने, अकेले फुलवेस्ट्रेंट प्राप्त करने वाले रोगियों की तुलना में PFS में सुधार दिखाया। 20 महीने के माध्य फॉलो-अप पर 5.7 महीने (95% CI, 3.7 से 7.4) अकेले फुलवेस्ट्रेंट प्राप्त करने वाले समूह की तुलना में एल्पेलिसिब समूह में PFS 11.0 महीने था (95% आत्मविश्वास अंतराल [CI], 7.4 से 14.5) (प्रगति या मृत्यु के लिए HR, 0.65; 95% CI, 0.50 से 0.85;  $P < .001$ ); *PIK3CA*- उत्परिवर्तित घूमर्स के बिना समूह में, HR 0.85 था (95% CI, 0.58 से 1.25)।



## NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

### स्तन कैंसर

समग्र आवादी में, अकेले एल्पेलिसिव और फुलवेस्ट्रेंट बनाम फुलवेस्ट्रेंट के साथ देखी जाने वाली सबसे अधिक रिपोर्ट किए जाने वाले ग्रेड 3 या 4 प्रतिकूल ईवेंट्स हाइपरग्लाइसीमिया (36.6% vs. 0.7%); दाने (9.9% बनाम 0.3%) और दस्त (ग्रेड 3) ( 6.7% vs. 0.3%) थे; ग्रेड 4 के किसी दस्त या दाने की रिपोर्ट नहीं की गई।<sup>544</sup>

**एवरोलिमस और एंडोक्राइन थेरेपी:** HR- पॉजिटिव रोग वाले रोगियों में एंडोक्राइन थेरेपी का प्रतिरोध लगातार होता है। एंडोक्राइन थेरेपी के प्रतिरोध का एक तंत्र रैपामाइसिन (mTOR) सिग्नल ट्रांसडक्शन मार्ग के स्तनधारी लक्ष्य को सक्रिय करना है।

**यादृच्छिक चरण II** अध्ययन ने HR- पॉजिटिव, HER2-नेगेटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों में जिनका पहले एरोमेटेज इन्हिबिटर से इलाज किया गया था, अकेले टैमोक्सिफेन बनाम mTOR के मौखिक इन्हिबिटर एवरोलिमस के संयोजन में टैमोक्सिफेन की प्रभावकारिता का अनुमान लगाया।<sup>545</sup> 13 महीनों के माध्य फँलो- अप के बाद, इलाज- के- इरादे के विश्लेषण से पता चला कि नैदानिक लाभ अकेले टैमोक्सिफेन के साथ 42.1% (95% CI, 29.1–55.9) और टैमोक्सिफेन और एवरोलिमस के साथ 61.1% (95% CI, 46.9–74.1) था। अकेले टैमोक्सिफेन की तुलना में जब टैमोक्सिफेन के साथ एवरोलिमस को जोड़ा गया, तो प्रगति में माध्य समय में सुधार देखा गया। अकेले टैमोक्सिफेन के साथ प्रगति का माध्य समय 4.5 महीने (95% CI, 3.7–8.7) 8.5 महीने बनाम एवरोलिमस और टैमोक्सिफेन के साथ (95% CI, 6.01–13.9) था।<sup>545</sup>

उन्नत रोग के लिए बिना किसी पूर्व एंडोक्राइन थेरेपी के, उन्नत, HR- पॉजिटिव स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों में चरण III परीक्षण में, सहभागियों को mTOR इन्हिबिटर टेम्सीरोलिमस के साथ या बिना लेट्रोज़ोल के लिए यादृच्छिक करने की सूचना दी गई है।<sup>546</sup> इस अध्ययन में, PFS इलाज भुजाओं के बीच अलग नहीं था (HR, 0.89; 95% CI, 0.75–1.05; लॉग -रैंक  $P = .18$ )।

इस परीक्षण के परिणाम BOLERO- 2 परीक्षण (नीचे वर्णित) से भिन्न हैं। इन दो यादृच्छिक चरण III अध्ययनों<sup>546,547</sup> के परिणामों में अंतर के कारण अनिश्चित हैं, लेकिन रोगी चयन और पूर्व एंडोक्राइन थेरेपी की सीमा के मुद्दों से संबंधित हो सकते हैं।

**चरण III अध्ययन (BOLERO-2)** ने HR- पॉजिटिव उन्नत स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों जिनमें रोग की प्रगति या गैरस्टेरॉयडल एरोमेटेज इन्हिबिटर के साथ इलाज के दौरान आवर्ती को mTOR इन्हिबिटर एवरोलिमस के साथ या बिना एक्समेस्टेन के साथ यादृच्छिक किया था।<sup>548</sup> माध्य 18- महीने के फँलो- अप के बाद रिपोर्ट किए गए अंतिम परिणाम बताते हैं कि माध्य PFS (केंद्रीय समीक्षा द्वारा) क्रमशः 11.0 बनाम 4.1 महीनों में एवरोलिमस और एक्समेस्टेन बनाम प्लेसिबो और एक्समेस्टेन के साथ महत्वपूर्ण ढंग से लंबे समय तक बने रहे; (HR, 0.38; 95% CI, 0.31–0.48;  $P < .0001$ )।<sup>547</sup> एवरोलिमस प्राप्त करने वालों में अधिक बार होने वाले प्रतिकूल ईवेंट्स (सभी ग्रेड) में स्टोमेटाइटिस, संक्रमण, दाने, निमोनिया, और हाइपरग्लाइसीमिया शामिल हैं।<sup>547,548</sup> इस परीक्षण में नामांकित किए गए बुजुर्ग रोगियों में सुरक्षा और प्रभावकारिता के विश्लेषण से पता चला कि एवरोलिमस- युक्त रेजिमेन से इलाज किए जाने वाले वृद्ध रोगियों में इन प्रतिकूल ईवेंट्स के समान ईवेंट्स हुए, लेकिन छोटे रोगियों में इलाज की मृत्यु पर- अधिक थे।<sup>549</sup> BOLERO 2 परीक्षण के साक्ष्य के आधार पर-, NCCN पैनल ने BOLERO- 2 के लिए प्रवेश मानदंडों को पूरा करने वाले रोगियों के लिए विकल्प के रूप में एवरोलिमस के साथ एक्समेस्टेन को शामिल किया है। टैमोक्सिफेन या एवरोलिमस के संयोजन में फुलवेस्ट्रेंट को भी विकल्पों के रूप में शामिल किया गया है।

NCCN पैनल यह भी नोट किया है कि अगर रेजिमेन युक्त एवरोलिमस- पर रहते हुए रोग की प्रगति होती है, तो अन्य एवरोलिमस रेजिमेन के साथ थेरेपी की अतिरिक्त पंक्ति का समर्थन करने के लिए कोई डेटा नहीं है।

**एरोमेटेज इन्हिबिटर्स:** मोनोथेरेपी के रूप में एरोमेटेज इन्हिबिटर्स बाद की- पंक्ति थेरेपी के रूप में विकल्प हैं। तीन AI (एनास्ट्रोज़ोल, लेट्रोज़ोल, और एक्समेस्टेन) ने द्वितीय- पंक्ति सेटिंग में समान प्रभावकारिता दिखाई है।<sup>529,550,551</sup> AI मोनोथेरेपी एकल- एजेंट इलाज की इच्छा रखने

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

वाले रोगियों में उपयोगी हो सकती है, अगर उन्हें प्रथम- पंक्ति के इलाज के रूप में AI नहीं मिला या उन रोगियों में, जो संयोजन थेरेपी के लिए उपयुक्त नहीं हो सकते। जिन रोगियों को पूर्व गैरस्टेरॉयडल AI प्राप्त हुआ है, उन्हें थेरेपी की अगली- पंक्ति के रूप में स्टेरॉयडल AI से या इसके विपरीत- लाभ हो सकता है।

**चयनात्मक एस्ट्रोजेन रिसेप्टर्स माँड्यूलेटर:** एनास्ट्रोज़ोल के साथ प्रथम- पंक्ति इलाज और उसके बाद द्वितीय-पंक्ति टैमोक्सिफेन और इसके विपरीत के दो यादृच्छिक अध्ययनों के विश्लेषण दिखाया गया है कि टैमोक्सिफेन द्वितीय- पंक्ति विकल्प के रूप में प्रभावी है।<sup>552</sup>

द्वितीय- पंक्ति के लिए NCCN की सिफारिशें: HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों के लिए, वरीयता के उपलब्ध चिकित्साओं में CDK 4/6 इन्हिबिटर के साथ फुलवेस्ट्रेंट (पैबोसिक्लिब, रिबोसिक्लिब, एबेमासिक्लिब) (श्रेणी 1), या ट्यूमर PIK3CA उत्परिवर्तन वाले लोगों के लिए, एल्पेलिसिब के साथ फुलवेस्ट्रेंट, या तो AI, टैमोक्सिफेन या फुलवेस्ट्रेंट के साथ एवरोलिमस; फुलवेस्ट्रेंट, गैर- स्टेरॉयडल या स्टेरॉयडल AI, या SERM के साथ मोनोथेरेपी शामिल हैं। AI के पूर्व संपर्क वाले रोगियों में उत्परिवर्तन को सक्रिय करने वाला एस्ट्रोजेन रिसेप्टर 1 (ESR1) अक्सर पाया जाता है। इन उत्परिवर्तनों के साथ ट्यूमर्स आम तौर से AI और टैमोक्सिफेन दोनों के लिए प्रतिरोधी होते हैं। इन उत्परिवर्तन के साथ कुछ ट्यूमर्स फुलवेस्ट्रेंट के प्रति संवेदनशीलता बनाए रखते हैं। सभी को फुलवेस्ट्रेंट में निम्नलिखित में से एक जोड़कर लाभ हो सकता है - CDK 4/6-इन्हिबिटर, या mTOR-इन्हिबिटर, या एल्पेलिसिब, अगर ट्यूमर में PIK3CA उत्परिवर्तन है।

**HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव स्तन कैंसर के लिए थेरेपी के लिए कुछ परिस्थितियों में उपयोगी रेजिमेंस**

मेगस्ट्रॉल एसीटेट,<sup>527,553-555</sup> एस्ट्राडियोल<sup>556</sup> एंड्रोजेन जैसे फ्लुओक्सिमेस्टेरोन, और एकल एजेंट एबेमासिक्लिब को कुछ परिस्थितियों में उपयोगी विकल्पों के रूप में सूचीबद्ध किया गया है।

चरण II MONARCH 1 परीक्षण, अपवर्तक HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 132$ ) में एजेंट के रूप में एबेमासिक्लिब की गतिविधि का मूल्यांकन किया गया, जिनमें एंडोक्राइन थेरेपी पर रहते हुए रोग की प्रगति थी और पहले ही अनेक प्रणालीगत उपचार प्राप्त कर चुके थे (तीन पूर्व प्रणालीगत रेजिमेंस का माध्य)।<sup>557</sup> नब्बे प्रतिशत रोगियों में आंत का रोग था और 50.8% में मेटास्टेसेस की तीन से अधिक साइट्स थीं।<sup>557</sup> एकल-एजेंट एबेमासिक्लिब ने 26 (19.7%) में आंशिक प्रत्युत्तर प्रेरित किया ORR 19.7% (95% CI: 13.3–27.5) प्रदर्शित किया।<sup>557</sup> माध्य PFS 6 महीने (95% CI: 4.2–7.5) था। अंतिम विश्लेषण में, 18 महीनों में, माध्य OS 22.3 महीने था (95% CI: 17.7– नहीं पहुँचे)।<sup>557</sup> 90.2% रोगियों में रिपोर्ट किया गया दस्त सबसे लगातार प्रतिकूल ईंवेंट था। अन्य सामान्य प्रतिकूल ईंवेंट्स थकान (65.2%), मतली (64.4%) और भूख में कमी (45.5%) थे। ग्रेड 3 और 4 न्यूट्रोफीनिया 26.9% रोगियों में हुआ।<sup>557</sup> NCCN पैनल ने पूर्व एंडोक्राइन थेरेपी पर रोग की प्रगति और मेटास्टेटिक सेटिंग में पूर्व कीमोथेरेपी वाले लोगों के लिए विकल्प के रूप में एकल एजेंट एबेमासिक्लिब को शामिल किया है।

**चरण IV या आवर्ती HR- नेगेटिव, HER2- पॉजिटिव स्तन कैंसर के लिए प्रणालीगत थेरेपी HER2- पॉजिटिव, HR- नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए, इलाज उपागम प्रणालीगत कीमोथेरेपी के संयोजन में HER2- लक्षित थेरेपी है। NCCN पैनल ने नोट किया कि FDA-द्वारा स्वीकृत ब्रायोसिमिलर ट्रास्टुज़ुमैब के लिए उपयुक्त विकल्प है। साथ ही, त्वचा के नीचे के उपयोग के लिए ट्रास्टुज़ुमैब और हाइलुरोनिडेस-ओयस्क इंजेक्शन को ट्रास्टुज़ुमैब के लिए बदला जा सकता है। इस त्वचा के नीचे के विकल्प में अंतःशिरा ट्रास्टुज़ुमैब की तुलना में खुराक और दिए जाने के निर्देश अलग हैं। HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर में उपयोग के लिए प्रतिनिधि रेजिमेंस की खुराक और शेड्यूल्स भी NCCN दिशानिर्देशों में शामिल हैं।**

HER2- लक्षित थेरेपी से इलाज होते समय रोग की प्रगति वाले रोगियों को HER2- लक्षित थेरेपी से इलाज की अतिरिक्त पंक्ति की पेशकश की जानी चाहिए, क्योंकि यह HER2 मार्ग के

दमन को जारी रखने के लिए फ्रायदेमंद है। HER2- लक्षित थेरेपी का विकल्प पहले दी गई थेरेपी, रीलैप्स- मुक्त अंतराल, और रोगियों की वरीयता और पहुँच पर निर्भर करेगा।

उपलब्ध HER2- लक्षित थेरेपीज़ का इष्टतम अनुक्रम और आवर्ती/चरण IV के लिए HER2 लक्षित थेरेपी की इष्टतम अवधि-फिलहाल अज्ञात है। NCCN पैनल प्रगति/अस्वीकार्य विषाक्तता तक HER2- लक्षित थेरेपी जारी रखने की सिफारिश करता है।

#### चरण IV/आवर्ती HER2- पॉज़िटिव स्तन कैंसर के लिए वरीयता के रेजिमेंस

यादृच्छिक, दोनों- पक्षों को अज्ञात, चरण III अध्ययन (CLEOPATRA) ने HER2-पॉज़िटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले 808 रोगियों ( $n = 808$ ) के लिए प्रथम- पंक्ति इलाज के रूप में ट्रास्टुज़ुमैब और डोसेटैक्सल बनाम ट्रास्टुज़ुमैब और डोसेटैक्सल के संयोजन में पर्टुज़ुमैब की प्रभावकारिता और सुरक्षा की तुलना की, जो है।<sup>558</sup> इस परीक्षण में ऐसे रोगी (लगभग 10%) शामिल थे, जिन्हें पहले सहायक या नवसहायक सेटिंग में ट्रास्टुज़ुमैब प्राप्त मिली थी। 19 महीने के माध्य फ़ॉलो- अप पर, पर्टुज़ुमैब को डोसेटैक्सल और ट्रास्टुज़ुमैब में जोड़ने के परिणामस्वरूप प्लेसिबो की तुलना में PFS में सुधार हुआ (माध्य, 18.5 बनाम 12.4 महीने; ख़तरा अनुपात [HR] 0.62, 95% CI 0.51-0.75,  $P <.001$ )।<sup>558</sup> 30 महीनों के माध्य फ़ॉलो- अप पर परिणामों ने पर्टुज़ुमैब- युक्त रेजिमेन के पक्ष में OS में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण सुधार दिखाया, जिसमें मृत्यु के जोखिम में 34% की कमी (HR, 0.66; 95% CI, 0.52-0.84;  $P = .0008$ )।<sup>431</sup> नियंत्रण समूह की तुलना में पर्टुज़ुमैब समूह में सबसे आम प्रतिकूल प्रतिक्रियाएँ दस्त (67% बनाम 46%), दाने (34% बनाम 4%), म्यूकोसल सूजन (27% बनाम 20%), ज्वर-संबंधी न्यूट्रोपीनिया (14% बनाम 8%), और सूखी त्वचा (10% बनाम 24 %) थीं। नियंत्रण समूह में परिधीय एडिमा और कब्ज अधिक थे।<sup>558</sup> नियंत्रण समूह में हृदय-संबंधी प्रतिकूल ईवेंट्स या बाईं वेंट्रिकलर सिस्टोलिक शिथिलता को थोड़ी अधिक बार बताया गया था।<sup>559</sup> इन दो इलाज समूहों में स्वास्थ्य- से संबंधित QOL अलग नहीं था।<sup>560</sup> PERUSE अध्ययन में, उन्नत HER2- पॉज़िटिव स्तन कैंसर वाले और बिना किसी पूर्व प्रणालीगत थेरेपी वाले रोगियों ( $n = 1436$ ) (एंडोक्राइन थेरेपी को छोड़कर) को ट्रास्टुज़ुमैब प्लस पर्टुज़ुमैब के

साथ डोसेटैक्सल, पैक्सिलटैक्सेल या नैब- पैक्सिलटैक्सेल मिली, जब तक रोग की प्रगति या अस्वीकार्य विषाक्तता नहीं हुई। 52 महीने के माध्य फ़ॉलो- अप के बाद प्रारंभिक परिणाम बताते हैं कि माध्य PFS डोकेटैक्सेल, पैक्सिलटैक्सेल और नैब- पैक्सिलटैक्सेल के बीच तुलनीय था (माध्य PFS डोकेटैक्सेल, पैक्सिलटैक्सेल और नैब- पैक्सिलटैक्सेल के साथ क्रमशः: 19.6, 23.0 और 18.1 महीने रिपोर्ट किया गया)।<sup>561</sup> थेरेपी युक्त डोकेटैक्सेल- की तुलना में, थेरेपी युक्त पैक्सिलटैक्सेल-अधिक न्यूरोपैथी (31% बनाम 16%) से जुड़ा था, लेकिन ज्वर-संबंधी न्यूट्रोपीनिया (1% बनाम 11%) और म्यूकोसाइटिस (14% बनाम 25%) कम था।

चरण II परीक्षणों में भी पर्टुज़ुमैब के लिए, ट्रास्टुज़ुमैब के साथ पर्टुज़ुमैब, और अन्य सक्रिय साइटोटॉक्सिक एजेंटों (यानी, पैक्सिलटैक्सेल, विनोरेल्बाइन) के साथ पर्टुज़ुमैब और ट्रास्टुज़ुमैब के संयोजन के अन्य रेजिमेंस के लिए गतिविधि और सहनशीलता मिली है।<sup>562,563,564</sup> ट्रास्टुज़ुमैब के बिना पर्टुज़ुमैब के साथ कीमोथेरेपी के III चरण के परीक्षणों की रिपोर्ट नहीं की गई।

NCCN पैनल HER2- पॉज़िटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों के प्रथम- पंक्ति इलाज के लिए वरीयता के विकल्प के रूप में टैक्सेन के संयोजन में पर्टुज़ुमैब और ट्रास्टुज़ुमैब की सिफारिश करता है। डोसेटैक्सल के संयोजन में पर्टुज़ुमैब और ट्रास्टुज़ुमैब NCCN श्रेणी 1 और पैक्सिलटैक्सेल के संयोजन में NCCN श्रेणी 2A सिफारिश है।

#### चरण IV/आवर्ती HER2- पॉज़िटिव स्तन कैंसर के लिए रेजिमेंस के लिए अन्य रेजिमेंस

एंडो-ट्रास्टुज़ुमैब एमटान्सिन (T-DM1): T-DM1 एंटीबॉडी-दवा संयुग्मी है, जो ट्रास्टुज़ुमैब के HER2- लक्षीकरण गुण को माइक्रोट्यूब्यूल- निरोधात्मक एजेंट DM1 (मेटान्सिन के व्युत्पन्न) की साइटोटॉक्सिक गतिविधि से जोड़ता है।

चरण III परीक्षण (MARIANNE) में, स्थानीय रूप से उन्नत या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले 1,095 रोगियों को प्रथ-म पंक्ति के इलाज के लिए पर्टुज़ुमैब या ट्रास्टुज़ुमैब और टैक्सेन के साथ या बिना T- DM1 के साथ यादृच्छिक किया गया था। प्राथमिक समापन बिंदु सुरक्षा और स्वतंत्र समीक्षा द्वारा आकलन किए गए PFS थे। पर्टुज़ुमैब के - साथ T DM1 के लिए

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

PFS ट्रास्टुजुमैब और टैक्सेन से हीन पाया गया-(15.2 और 13.7 महीने क्रमशः; HR, 0.69; 97.5% CI, 0.87-1.08;  $P = .14$ )<sup>565</sup> अकेले T DM1 के लिए PFS-, ट्रास्टुजुमैब के साथ टैक्सेन से हीन था (14.1 और 13.7, क्रमशः; HR, 0.91; 97.7% CI, 0.73-1.13;  $P = .31$ )<sup>565</sup> ग्रेड 3-5 प्रतिकूल ईवेंट्स का ईवेंट ट्रास्टुजुमैब और टैक्सेन भुजा, T- DM1 भुजा, और T- DM1 और पर्ट्जुमैब भुजा में क्रमशः 54.1%, 45.4% और 46.2% था। स्वास्थ्य से-संबंधित QOL को ट्रास्टुजुमैब और टैक्सेन के लिए 3.9 महीने के माध्य की तुलना में T- DM1 (HR, 0.70; 95% CI, 0.57-0.86) के लिए 7.7 महीने के माध्य और T-DM1 के साथ पर्ट्जुमैब (HR, 0.68; 95% CI, 0.55-0.84) के लिए 9 महीने के माध्य के साथ लंबी अवधि के लिए बनाए रखा गया था।<sup>565</sup>

MARIANNE परीक्षण के आधार पर आँकड़ों ने T- DM1 और पर्ट्जुमैब के साथ T- DM1 को हीन दिखाया-, और ट्रास्टुजुमैब के साथ टैक्सेन की तुलना में बेहतर QOL और संभवतः कुछ रोगियों के लिए बेहतर-सहन किया गया, <sup>565</sup> NCCN पैनल ने HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों के इलाज के विकल्प के रूप में T- DM1 शामिल किया। हालाँकि, ट्रास्टुजुमैब और टैक्सेन की तुलना में बेहतर OS का प्रदर्शन करने वाले डेटा के आधार पर HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक रोग के लिए पर्ट्जुमैब, ट्रास्टुजुमैब, और टैक्सेन वरीयता का प्रथम- पंक्ति का रेजिमेन बना हुआ है। प्रथम-पंक्ति थेरेपी के रूप में TDM-1 पर केवल उन लोगों में विचार किया जाना चाहिए। जो वरीयता के इलाज के लिए उपयुक्त नहीं हैं।

चयनित कीमोथेरेपी के संयोजन में प्रथम पंक्ति- ट्रास्टुजुमैब<sup>566</sup> HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर रोगियों के लिए अतिरिक्त विकल्प हैं। HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक रोग वाले रोगियों के लिए यादृच्छिक परीक्षण अन्य एजेंटों के साथ कार्बोप्लेटिन, <sup>566-569</sup> डोसेटैक्सेल, <sup>567</sup> और विनोरेल्बाइन<sup>567</sup> के साथ या बिना पैकिलैटैक्सेल सहित अन्य एजेंटों में ट्रास्टुजुमैब जोड़ने से लाभ का प्रदर्शित करते हैं। इसके अलावा, ट्रास्टुजुमैब और कैपेसिटेबिन के संयोजन ने इस सेटिंग में रेजिमेंस युक्त प्रथम- पंक्ति के ट्रास्टुजुमैब- के रूप में प्रभावकारिता भी दिखाई है।<sup>570,571</sup> NCCN पैनल का मानना है कि मेटास्टेटिक सेटिंग में ट्रास्टुजुमैब और

डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफास्फेमाइड कीमोथेरेपी के संयोजन से इलाज किए गए रोगियों में संभावित नैदानिक परीक्षण की सीमाओं के बाहर इस संयोजन के उपयोग के लिए महत्वपूर्ण हृदय-संबंधी शिथिलता की 27% आवृत्ति बहुत उच्च है।<sup>566,571,572</sup>

प्रथम- पंक्ति ट्रास्टुजुमैब- रेजिमेंस युक्त रोग प्रगति वाले लोगों में, NCCN पैनल HER2 अवरोध की निरंतरता की सिफारिश करता है। यह सिफारिश उन रोगियों पर भी लागू होती है, जिनमें सहायक सेटिंग में ट्रास्टुजुमैब के पूर्व संपर्क के बाद HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक रोग का निदान किया जाता है। अनेक परीक्षणों ने ट्रास्टुजुमैब-युक्त रेजिमेन पर रोग की प्रगति के बाद ट्रास्टुजुमैब थेरेपी की निरंतरता का लाभ दिखाया है।<sup>573-575</sup> तथापि, रोग के दीर्घकालिक नियंत्रण वाले रोगियों में ट्रास्टुजुमैब की इष्टतम अवधि-अज्ञात है।

पर्ट्जुमैब प्रथम पंक्ति- सेटिंग से परे रोगियों में सक्रिय है। मल्टीसेंटर, ओपन- लेबल, एकल- भुजा, चरण II अध्ययन ( $n = 66$ ) के परिणाम बताते हैं कि HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले उन रोगियों में पर्ट्जुमैब और ट्रास्टुजुमैब का संयोजन सक्रिय है और अच्छी तरह सहन किया जाता है, जो पूर्व ट्रास्टुजुमैब थेरेपी पर प्रगति कर चुके हैं।<sup>576</sup> परीक्षण ने 24.2% (66 में से 16 रोगी) की वस्तुनिष्ठ प्रत्युत्तर दर की सूचना दी। पर्ट्जुमैब और ट्रास्टुजुमैब संयोजन के साथ अवलोकन किया गया माध्य PFS समय 15.5 महीने है (रेंज, 0.9-17.0 महीने; 80% CI, 18-31 महीने)।<sup>576</sup> संयोजन के साथ प्रत्युत्तर की रिपोर्ट की गई माध्य अवधि 5.8 महीने थी (रेंज, 2.9-15.3 महीने)।<sup>576</sup>

यह निर्धारित करने के लिए कि अध्ययन में देखा गया नैदानिक लाभ अकेले पर्ट्जुमैब से था या पर्ट्जुमैब और ट्रास्टुजुमैब के संयुक्त प्रभाव का परिणाम था, रोगियों का समूह ( $n = 29$ ) जिनके रोग में पूर्व ट्रास्टुजुमैब- आधारित थेरेपी के दौरान प्रगति हुई थी, को प्रगतिशील रोग या अस्वीकार्य विपाक्तता तक पर्ट्जुमैब मोनोथेरेपी प्राप्त हुई। इनमें से, रोग की प्रगति ( $n = 17$ ) वाले रोगियों को ट्रास्टुजुमैब के अलावा पर्ट्जुमैब प्राप्त होता रहा। जिन 29 रोगियों को पर्ट्जुमैब मोनोथेरेपी मिली, उनमें वस्तुनिष्ठ प्रत्युत्तर दर और नैदानिक लाभ दर क्रमशः 3.4% और

10.3% थी, जबकि जिन रोगियों को पर्टज़ुमैब पर रहते हुए रोग की प्रगति के बाद दोहरा अवरोध मिला, उनमें वस्तुनिष्ठ प्रत्युत्तर दर और नैदानिक लाभ दर क्रमशः 17.6% और 41.2% थी।<sup>577</sup>

NCCN पैनल के अनुसार, पर्टज़ुमैब के बिना ट्रास्टुज़ुमैब- आधारित थेरेपी से इलाज के बाद रोग की प्रगति वाले रोगियों के लिए, साइटोटॉक्सिक एजेंट (जैसे विनोरेल्वाइन या टैक्सेन) के साथ या बिना ट्रास्टुज़ुमैब प्लस पर्टज़ुमैब दोनों से युक्त थेरेपी की पंक्ति पर विचार किया जा सकता है। HER2- लक्षित थेरेपी के लिए आदर्श अनुक्रमण रणनीति निर्धारित करने के लिए आगे के शोध की ज़रूरत है।

T-DM1 ने द्वितीय- पंक्ति सेटिंग में भी गतिविधि दिखाई है। यादृच्छिक, अंतरराष्ट्रीय, मल्टीसेंटर, ओपन-लेबल, चरण III अध्ययन (EMILIA) ने स्थानीय रूप से उन्नत स्तन कैंसर या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले HER2- पॉज़िटिव उन रोगियों के लिए लैपेटिनिब के साथ कैपेसिटाबिन की तुलना में T- DM1 की सुरक्षा और प्रभावकारिता का मूल्यांकन किया, जिनका पहले ट्रास्टुज़ुमैब और टैक्सेन के साथ इलाज हुआ था।<sup>578</sup> इस अध्ययन के प्राथमिक समापन बिंदु PFS, OS, और सुरक्षा थे। T-DM1 ने PFS और OS दोनों के प्राथमिक समापन बिंदुओं में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण सुधार का प्रदर्शन किया। PFS में (स्वतंत्र समीक्षा द्वारा आकलन) 9.6 महीने के माध्य PFS के साथ T- DM1 के साथ महत्वपूर्ण ढंग से सुधार हुआ बनाम 6.4 महीने लैपेटिनिब और कैपेसिटाबिन के साथ; किसी भी कारण से प्रगति या मृत्यु के लिए HR 0.65 था (95% CI, 0.55-0.77;  $P < .001$ )। पहले अंतरिम विश्लेषण में, T-DM1 ने OS में महत्वपूर्ण सुधार का भी प्रदर्शन किया। T- DM1 बनाम लैपेटिनिब और कैपेसिटेबिन के साथ किसी भी कारण से मृत्यु के लिए स्तरीकृत HR 0.62 था (95% CI, 0.48-0.81;  $P = .0005$ )।<sup>578</sup> ग्रेड 3 या 4 प्रतिकूल ईवेंट्स की दरें T- DM1 की तुलना में लैपेटिनिब और कैपेसिटेबिन के साथ अधिक थीं (57% बनाम 41%)। श्रोम्बोसाइटोपीनिया और सीरम एमिनोट्रांसफ़ेरेस के स्तरों में वृद्धि के ईवेंट्स T- DM1 (आवृत्ति > 25%) के साथ

अधिक थीं, जबकि दस्त, मतली, उल्टी, और पाल्मर- प्लांटर एरिश्रोडिस्टेसिया के ईवेंट्स लैपेटिनिब के साथ कैपेसिटाबिन के साथ अधिक थे।<sup>578</sup>

चरण II एकल-भुजा अध्ययन ने रोगविज्ञान के रूप में प्रलेखित HER2-पॉज़िटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले उन वयस्कों ( $n = 184$ ) में टोपोआइसोमेरेज़। इहिविटर के संयुग्मन में HER2 एंटीबॉडी फैम- ट्रास्टुज़ुमैब डेरुक्टेकन -nxki का मूल्यांकन किया, जिन्होंने पहले T- DM1 से इलाज सहित अनेक इलाज प्राप्त किए थे।<sup>579</sup> 11.1 महीने (रेंज 0.7 से 19.16.4) के फॉलो- अप की माध्य अवधि के बाद-, फैम- ट्रास्टुज़ुमैब डेरुक्टेकन- nxki के साथ माध्य प्रत्युत्तर अवधि 95 महीने (95% CI, 13.8 से 16.9) थी, और माध्य PFS 9 महीने था (14.8% CI, 12.7 तक नहीं पहुँचा)।<sup>579</sup> सबसे अधिक रिपोर्ट किए गए आम प्रतिकूल ईवेंट्स (ग्रेड 3 या उच्चतर) कम न्यूट्रोफ़िल गणना (20.7%), एनीमिया (8.7% में), मतली (7.6% में), और थकान (6%) थे।<sup>579</sup> इंटरस्टिशियल लंग डिजीज (ILD) 13.6% रोगियों में रिपोर्ट की गई (ग्रेड 1 या 2- 10.9%; ग्रेड 3 या 4 -0.5%; और ग्रेड 5- 2.2%)। इस अध्ययन और अमेरिकी FDA से स्वीकृति के आधार पर, NCCN पैनल ने यह नोट करते हुए इसे HER- 2 पॉज़िटिव मेटास्टेटिक रोग के लिए विकल्प के रूप में शामिल किया कि इसका मेटास्टेटिक सेटिंग में पूर्व HER2 लक्षित थेरेपी के दो या अधिक पंक्तियों के बाद रोगियों में संकेत होता-है और उन लोगों के लिए इसकी सलाह नहीं दी जाती, जिनका ILD इतिहास होता है या यह सक्रिय होता है।

कैपेसिटाबिन या ट्रास्टुज़ुमैब के संयोजन में लैपेटिनिब, ट्रास्टुज़ुमैब-युक्त रेजिमेन पर रोग की प्रगति के बाद HER2- पॉज़िटिव रोग वाले रोगियों के लिए विकल्प हैं।

चरण III अध्ययन ने उन्नत या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर अपवर्तक के रोगियों में लैपेटिनिब के साथ कैपेसिटाबिन की तुलना में अकेले कैपेसिटाबिन के साथ मेटास्टेटिक सेटिंग में ट्रास्टुज़ुमैब और मेटास्टेटिक या सहायक सेटिंग में एन्ट्रेसाइक्लिन और टैक्सेन के साथ पूर्व इलाज के साथ तुलना की।<sup>580</sup> कैपेसिटाबिन मोनोथेरेपी प्राप्त करने वाले समूह की तुलना में संयोजन थेरेपी प्राप्त करने वाले समूह में प्रगति का समय बढ़ गया था (8.4 महीने बनाम 4.4 महीने; HR,



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

0.49; 95% CI, 0.34-0.71;  $P < .001$ )। जिन रोगियों में मोनोथेरेपी पर रोग की प्रगति थी, उन्हें संयोजन भुजा में पार करने की अनुमति दी गई थी। इसके परिणामस्वरूप OS में महत्वपूर्ण भेदों का पता लगाने के लिए अपर्याप्त शक्ति हुई; खोजपूर्ण विश्लेषण ने लैपेटिनिब और कैपेसिटाबिन के साथ उत्तरजीविता लाभ की ओर प्रवृत्ति का प्रदर्शन किया।<sup>581</sup> विश्लेषण ने संयोजन भुजा के लिए 75.0 सप्ताह का माध्य OS और मोनोथेरेपी भुजा के लिए 64.7 सप्ताह की सूचना दी (HR, 0.87; 95% CI, 0.71-1.08;  $P = .210$ )।<sup>581</sup>

चरण III परीक्षण, जिसमें भारी पूर्व इलाज वाले मेटास्टेटिक स्तन कैंसर और ट्रास्टुजुमैब थेरेपी पर रोग की प्रगति वाले रोगियों ने यादृच्छिक रूप से ट्रास्टुजुमैब और लैपेटिनिब या लैपेटिनिब मोनोथेरेपी को असाइन किया था, के परिणामों ने दिखाया कि संयोजन के साथ PFS 8.1 सप्ताह से 12 सप्ताह ( $P = .008$ ) तक बढ़ा गया था।<sup>582</sup> OS विश्लेषण डेटा से पता चला है कि लैपेटिनिब के साथ ट्रास्टुजुमैब ने 4.5 महीने तक माध्य उत्तरजीविता में सुधार किया, जबकि संयोजन थेरेपी के लिए माध्य OS 14 महीने था और अकेले लैपेटिनिब के लिए 9.5 महीने था (HR, 0.74; 95% CI, 0.57-0.97;  $P = .026$ )।<sup>583</sup> OS विश्लेषण में इस सुधार में उन रोगियों को शामिल किया गया था, जिन्हें शुरू में मोनोथेरेपी को असाइन किया गया था और रोग की प्रगति के समय वे संयोजन थेरेपी में चले गए थे।<sup>583</sup> डेटा की अनुपस्थिति के आधार पर, पैनल ट्रास्टुजुमैब और लैपेटिनिब संयोजन में कीमोथेरेपी जोड़ने की सिफारिश नहीं करता।

प्रगतिशील, HER2- पॉज़िटिव रोग और मस्तिष्क मेटास्टेसेस वाले रोगियों (92% ने CNS सर्जरी और/या रेडियोथेरेपी प्राप्त की) ( $n = 49$ ) के चरण II परीक्षण में,<sup>584</sup> जिनका द्वितीय पीढ़ी (अपरिवर्तनीय) के कैपेसिटाबिन और नेराटिनिब से इलाज किया गया था, जो -EGFR, HER2 और HER4 के टायरोसिन काइनेज़ डोमेन का पैन- TKI इन्हिबिटर है। रोगियों को पूर्व लैपेटिनिब इलाज के आधार पर अलग किया गया था। संयोजन थेरेपी के परिणामस्वरूप CNS वस्तुनिष्ठ प्रत्युत्तर दर लैपेटिनिब नए रोगियों के बीच 49% (95% CI, 32% से 66%), और पूर्व लैपेटिनिब- इलाज वाले लोगों के बीच 33% (95% CI, 10% से 65%) हुई।<sup>584</sup> लैपेटिनिब- नए रोगियों के बीच माध्य PFS और OS 5.5 और 13.3 महीने था, और पूर्व

लैपेटिनिब इलाज वाले लोगों के बीच 3.1 और 15.1 महीने था। ग्रेड 3 दस्त 29% रोगियों में हुआ।<sup>584</sup>

संभावित यादृच्छिक चरण III परीक्षण (NALA) में रोग की प्रगति तक कैपेसिटाबिन या लैपेटिनिब के साथ कैपेसिटाबिन के संयोजन में HER2 -पॉज़िटिव से नेराटिनिब तक के साथ रोगियों ( $n = 621$ ) को यादृच्छिक किया गया।<sup>585</sup> सभी नामांकित रोगियों को मेटास्टेटिक सेटिंग में पूर्व HER2- लक्षित इलाज की कम से कम दो पंक्तियाँ मिलीं। लगभग 30% को ≥3 पूर्व इलाज पंक्तियाँ मिली थीं। सभी रोगियों में से लगभग एक तिहाई को ट्रास्टुजुमैब, पर्ट्जुमैब और T- DM1 के साथ पूर्व इलाज प्राप्त हुआ था।

ORR (32.8% बनाम 26.7%;  $P = .1201$ ), नैदानिक लाभ दर (44.5% बनाम 35.6%;  $P = .0328$ ), और प्रत्युत्तर की माध्य अवधि (8.5 बनाम 5.6 महीने) सभी नेराटिनिब भुजा के पक्ष में थे। कम रोगियों को नेराटिनिब के साथ CNS मेटास्टेसेस के लिए हस्तक्षेप की ज़रूरत हुई। नेराटिनिब समूह में प्रगति का जोखिम 24% कम हो गया था (HR 0.76; 95% CI 0.63-0.93;  $P = .0059$ )। उत्तरजीविता की दिशा में महत्वपूर्ण प्रवृत्ति नहीं-थी। कैपेसिटाबिन के संयोजन में लैपेटिनिब के लिए 72.5% बनाम 66.7% की तुलना में नेराटिनिब + कैपेसिटेबिन के साथ 6 और 12 महीनों में OS दरें 90.2% बनाम 87.5% थीं (HR = 0.88; 95% CI 0.72-1.07;  $P = .2086$ )। NALA परीक्षण में दोनों भुजाओं में दस्त सबसे लगातार दुष्प्रभाव था, लेकिन नेराटिनिब समूह के रोगियों में उच्च दर देखी गई (कोई भी ग्रेड दस्त 83% बनाम 66%; ग्रेड 3/4 24% दस्त बनाम 13%)।

NALA परीक्षण के परिणामों और हाल ही में FDA स्वीकृति के आधार पर, NCCN ने इस सेटिंग में श्रेणी 2A विकल्प के रूप में नेराटिनिब और कैपेसिटेबिन को शामिल किया है।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

**आवर्ती या चरण IV HR- पॉजिटिव, HER2- पॉजिटिव स्तन कैंसर के लिए प्रणालीगत थेरेपी**  
 चरण IV या आवर्ती रोग वाले उन रोगियों में घूमर्स का लक्षण था, जो HR- पॉजिटिव थे, HER2- पॉजिटिव घूमर्स उनकी इलाज योजना के घटक के रूप में HER2- निर्देशित थेरेपी प्राप्त करने का विकल्प होता है। विकल्पों में शामिल हैं, HER2- लक्षित थेरेपी से इलाज के साथ कीमोथेरेपी या अकेले एंडोक्राइन थेरेपी या HER2- लक्षित थेरेपी के संयोजन में। कीमोथेरेपी के संयोजन में HER2- लक्षित थेरेपी की तुलना में अकेले एंडोक्राइन थेरेपी या HER2 लक्षित थेरेपी के संयोजन में HER2- लक्षित थेरेपी कम विषाक्त उपागम है। HER2- लक्षित थेरेपी और एंडोक्राइन थेरेपी से इलाज किए गए रजोनिवृत्ति-पूर्व रोगियों को डिम्बग्रंथि दमन या पृथक्करण प्राप्त करना चाहिए।

चरण IV या आवर्ती HR- पॉजिटिव, HER2- पॉजिटिव घूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति- के बाद के रोगियों में अकेले AI की तुलना में, AI में ट्रास्टुजुमैब या लैपेटिनिब को जोड़ने से PFS लाभ का प्रदर्शन किया।

TAnDEM अध्ययन में, मेटास्टेटिक HR- पॉजिटिव और HER2- पॉजिटिव घूमर्स के साथ रजोनिवृत्ति वाले रोगियों (n = 207) को अकेले एनास्ट्रोज़ोल या एनास्ट्रोज़ोल के साथ ट्रास्टुजुमैब प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया।<sup>586</sup> एकल- एंजेंट एनास्ट्रोज़ोल की तुलना में, संयोजन थेरेपी में PFS में सुधार देखा गया (4.8 बनाम 2.4 महीने; HR 0.63, 95% CI 0.47- 0.84, P = .0016)। संयोजन विषाक्तता (सभी ग्रेड) थकान (21% बनाम 9%), दस्त (20% बनाम 8%), उल्टी (21% बनाम 4%), और पाइरेक्सिया (18% बनाम 7%) के उच्च ईंवेंट्स से जुड़ी थी; दोनों इलाज भुजाओं में गंभीर (ग्रेड 3/4) विषाक्तता दुर्लभ थी।

चरण III eLEcTRA परीक्षण ने HER2- पॉजिटिव और HR- पॉजिटिव मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों (n = 93) में ट्रास्टुजुमैब के साथ लेट्रोज़ोल की प्रभावकारिता और सुरक्षा का अध्ययन किया। प्रगति का माध्य समय लेट्रोज़ोल के साथ 3.3 महीने और ट्रास्टुजुमैब के साथ लेट्रोज़ोल के साथ 14.1 महीने था। परिणाम TAnDEM परीक्षण के अनुरूप हैं, हालाँकि

इस परीक्षण में नामांकन रोगियों की छोटी संख्या के कारण, यह सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण नहीं था (HR, 0.67; 95% CI, 0.35 से 1.29; P = .23)।<sup>587</sup>

HER2-पॉजिटिव और HR-पॉजिटिव रोग वाले रजोनिवृत्ति वाले रोगियों (n = 219) के चरण III अध्ययन में, लैपेटिनिब के साथ लेट्रोज़ोल के साथ प्रथम-पंक्ति के इलाज ने अकेले लेट्रोज़ोल से इलाज की तुलना में रोग की प्रगति के जोखिम को कम कर दिया (माध्य PFS, 8.2 महीने बनाम 3.0 महीने; HR, 0.71, 95% CI, 0.53 से 0.96; P = .019)।<sup>588</sup> लेट्रोज़ोल और ट्रास्टुजुमैब का संयोजन ग्रेड 3 या ग्रेड 4 विषाक्तता की उच्च दर से जुड़ा था, जिसमें दस्त (10% बनाम 1%) और दाने (1% बनाम 0%) शामिल थे।<sup>588</sup>

यादृच्छिक चरण II अध्ययन (PERTAIN) में, रजोनिवृत्ति वाले रोगियों (n = 258) को यादृच्छिक रूप से प्रथम- पंक्ति पर्टजुमैब के साथ ट्रास्टुजुमैब और AI (एनास्ट्रोज़ोल या लेट्रोज़ोल) या ट्रास्टुजुमैब के साथ AI को असाइन किया गया। तीन- दबा संयोजन के साथ PFS में सुधार हुआ (18.9 बनाम 15.8 महीने; HR 0.65, 95% CI 0.48- 0.89)।<sup>589</sup> ग्रेड 3 या उच्चतर प्रतिकूल ईंवेंट्स देखे गए, जो उच्चतर ट्रास्टुजुमैब प्लस पर्टजुमैब बनाम अकेले पर्टजुमैब थे (50% बनाम 39%)। ध्यान दें, लगभग आधे रोगियों को एंडोक्राइन थेरेपी की शुरुआत से पहले 18 से 24 सप्ताह के लिए टैक्सेन के साथ इंडक्शन थेरेपी प्राप्त हुई थी। PERTAIN परीक्षण के परिणामों के आधार पर,<sup>589</sup> NCCN पैनल ने नोट किया कि अगर इलाज कीमोथेरेपी और ट्रास्टुजुमैब प्लस पर्टजुमैब के साथ शुरू किया गया था, और कीमोथेरेपी को रोक दिया गया था, तो एंडोक्राइन थेरेपी को ट्रास्टुजुमैब प्लस पर्टजुमैब में जोड़ा जा सकता है।

**ALTERNATIVE** परीक्षण में, HER2 पॉजिटिव-, HR-पॉजिटिव मेटास्टेटिक के साथ रजोनिवृत्ति वाले स्तन कैंसर रोगियों (n = 355) को कीमोथेरेपी के बिना लैपेटिनिब प्लस ट्रास्टुजुमैब प्लस AI, लैपेटिनिब प्लस AI, या ट्रास्टुजुमैब प्लस AI को प्राप्त करने के लिए यादृच्छिक किया गया था।<sup>590</sup> परीक्षण में सभी रोगियों को या तो सहायक या मेटास्टेटिक रोग



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

सेटिंग में पूर्व ट्रास्टुज़मैब और पूर्व एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त हुई। लैपेटिनिब प्लस ट्रास्टुज़मैब के संयोजन में AI ने लैपेटिनिब के बिना ट्रास्टुज़मैब की तुलना में PFS में महत्वपूर्ण वृद्धि का प्रदर्शन किया (11 बनाम 5.7 महीने; HR 0.62, 95% CI 0.45- 0.88,  $P = .0064$ )<sup>590</sup> ट्रास्टुज़मैब या लैपेटिनिब मोनोथेरेपी की तुलना में संयोजन के साथ सबसे आम प्रतिकूल ईवेंट्स दस्त (69%, 9%, 51%), दाने (36%, 2%, 28%), मतली (22%, 9%, 22%), और पैरोनिचिया (30%, 0, 15%) थे।

HR- पॉजिटिव और HER2- पॉजिटिव मेटास्टेटिक रोग के विकल्प के रूप में NCCN पैनल ने उपलब्ध एंडोक्राइन थेरेपीज़ के अन्य संयोजन भी शामिल किए, जैसे फुलवेस्ट्रेट या टैमोक्सिफेन के साथ ट्रास्टुज़मैब। इन विकल्पों पर ज्यादातर कीमोथेरेपी और HER2- थेरेपी के पूरा होने के बाद या कुछ रोगियों में रोग नियंत्रण के लिए HER2- लक्षित थेरेपी जारी रखने की ज़रूरत के आधार पर असंबद्ध या लक्षणहीन रोग वाले होने पर विचार किया जाएगा। उपर्युक्त एंडोक्राइन थेरेपी का चयन उन एजेंटों पर निर्भर करेगा, जो रोगी को पहले ही प्राप्त हो चुके हैं।

**जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन के साथ आवर्ती या चरण IV रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी**  
स्तन कैंसर वाले सभी रोगियों में से लगभग 5% जर्मलाइन स्तन कैंसर संवेदनशीलता जीन (*BRCA*) उत्परिवर्तन रखते हैं और इन उत्परिवर्तन की दर HER2- नेगेटिव रोग वाले लोगों के बीच उच्च है।<sup>591,592</sup>

**PARP इन्हिबिटर्स् चरण III OlympiAD** परीक्षण ने मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले जर्मलाइन *BRCA* उत्परिवर्तन रखने वाले रोगियों ( $n = 302$ ) को PARP इन्हिबिटर, ओलापरिब ( $n = 205$ ) या गैर-प्लैटिनम कीमोथेरेपी (कैपेसिटाबिन, एरिबुलिन या विनोरेल्बाइन) के चिकित्सकों की पसंद ( $n = 97$ ) को यादृच्छिक किया।<sup>593</sup> कीमोथेरेपी प्राप्त करने वालों के सापेक्ष ओलापरिब प्राप्त करने वालों PFS में सुधार देखा गया था [7.0 बनाम 4.2 महीने; HR: 0.58; 95% CI: 0.43–0.80;  $P < .001$ ].<sup>593</sup> अध्ययन में HR- पॉजिटिव, HER2- नेगेटिव और

पॉजिटिव, और तिहरे नेगेटिव रोग वाले सभी उप-प्रकार- शामिल थे। ओलापरिब के साथ नोट किए गए PFS सुधार सभी उपप्रकारों में नोट किए गए थे और तिहरे- नेगेटिव आबादी में वे सबसे बड़े थे। बाद के फॉलो-अप ने इलाज भुजाओं के बीच OS में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण अंतर नहीं दिखाया और अध्ययन भी OS का मूल्यांकन करने के लिए संचालित नहीं था। चिकित्सक की पसंद के इलाज की तुलना में ओलापरिब के साथ माध्य OS क्रमशः 19.3 महीने बनाम 17.1 महीने था (HR 0.90, 95% CI 0.66-1.23;  $P = .513$ )<sup>594</sup> ओलापरिब भुजा में QOL महत्वपूर्ण ढंग से बेहतर था। यह ध्यान रखना दिलचस्प है कि मेटास्टेटिक सेटिंग में पूर्व कीमोथेरेपी प्राप्त न करने वाले रोगियों ने चिकित्सक की पसंद के इलाज की तुलना में ओलापरिब के साथ 7.9- महीने का माध्य OS हासिल किया।<sup>594</sup>

**चरण III EMBRACA परीक्षण** में उन्नत स्तन कैंसर वाले जर्मलाइन *BRCA* उत्परिवर्तन को रखने वाले रोगियों को और PARP इन्हिबिटर के किसी पूर्व एक्सपोज़र वाले रोगियों को, टालाज़ोपरिब ( $n = 287$ ) या चिकित्सकों की एकल एजेंट कीमोथेरेपी ( $n = 144$ ) की पसंद में यादृच्छिक थे।<sup>595</sup> टालाज़ोपरिब समूह के रोगियों के बीच माध्य PFS नियंत्रण समूह (8.6 महीने [95% CI, 7.2 से 9.3] बनाम 5.6 महीने [95% CI, 4.2 से 6.7]) से अधिक लंबा था; रोग प्रगति या मृत्यु के लिए HR, 0.54; 95% CI, 0.41 से 0.71;  $P < .001$ )<sup>595</sup>

उपर्युक्त चरण III परीक्षणों के परिणामों के आधार पर, दो FDA स्वीकृत PARP इन्हिबिटर्स्- ओलापरिब और टालाज़ोपरिब को श्रेणी 1 के रूप में शामिल किया गया, जो जर्मलाइन *BRCA1/2* उत्परिवर्तन वाले लोगों के लिए वरीयता का विकल्प है। NCCN पैनल PARP इन्हिबिटर थेरेपी के लिए उम्मीदवारों की पहचान करने के लिए आवर्ती या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले सभी रोगियों में जर्मलाइन *BRCA1/2* उत्परिवर्तन के आकलन करने की सिफारिश करता है। जबकि ओलापरिब और टालाज़ोपरिब HER2 नेगेटिव रोग में FDA इंगित हैं-, NCCN पैनल जर्मलाइन *BRCA1/2* उत्परिवर्तन से जुड़े किसी भी स्तन कैंसर उपप्रकार में उपयोग का समर्थन करता है।

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

**प्लेटिनम्सः** चरण III, TNT परीक्षण ने तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 376$ ) में प्रथम- पंक्ति सेटिंग में कार्बोप्लेटिन के साथ डोसेटैक्सेल की तुलना की। अचयनित आबादी में, कार्बोप्लेटिन डोकेटैक्सेल से अधिक सक्रिय नहीं था (ORR, 31.4% बनाम 34.0%;  $P = .66$ )।<sup>596</sup> जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन वाले रोगियों में डोकेटैक्सेल की तुलना में कार्बोप्लेटिन के लिए महत्वपूर्ण ढंग से बेहतर प्रत्युत्तर था (ORR, 68.0% बनाम 33.3%, पूर्ण अंतर 34.7%,  $P = .03$ )।<sup>596</sup> जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन वाले रोगियों में कार्बोप्लेटिन इलाज के साथ PFS में भी सुधार किया गया था (माध्य PFS 6.8 महीने बनाम 4.4 महीने), OS में कोई अंतर नहीं मिला। तथापि, ठ्यूमर DNA में सोमैटिक BRCA1/2 उत्परिवर्तन वाले रोगियों को समान लाभ दिखाई नहीं दिया।

तिहरे नेगेटिव आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर और जर्मलाइन BRCA1/2 उत्परिवर्तन वाले लोगों के लिए, NCCN पैनल ने प्लैटिनम एजेंटों (सिस्प्लेटिन और कार्बोप्लेटिन) को वरीयता के इलाज विकल्पों के रूप में शामिल किया गया है। यह अज्ञात है कि इस सेटिंग में PARP इन्हिबिटर्स प्लेटिनम्स के साथ-तुलना में कैसे हैं।

**PD-L1-पॉज़िटिव, तिहरे नेगेटिव, आवर्ती या चरण IV रोग के लिए प्रणालीगत थेरेपी**  
यादृच्छिक परीक्षण (IMpassion 130) में, तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 902$ ) को, जिन्हें मेटास्टेटिक सेटिंग में इलाज नहीं मिला था, प्रोग्राम किए गए सेल डेथ लिंगैंड 1 (PD-L1) इन्हिबिटर, एटेजोलिज़ुमैब प्लस एल्बुमिन- बाउंड पैकिलैटैक्सेल या प्लेसिबो प्लस एल्बुमिन- बाउंड पैकिलैटैक्सेल में यादृच्छिक किया गया।<sup>597</sup>

परीक्षण में नामांकन सभी रोगियों को यादृच्छिकरण से कम से कम 12 महीने पहले पिछली कीमोथेरेपी (सर्जरी से पहले या सहायक) पूरी करनी थी और मेटास्टेटिक सेटिंग में कोई कीमोथेरेपी प्राप्त नहीं करनी थी। 12.9 महीने के माध्य फॉलो-अप पर, प्लेसिबो प्लस एल्बुमिन- बाउंड पैकिलैटैक्सेल-(7.2 बनाम 5.5 महीने; प्रगति या मृत्यु के लिए HR 0.80, 95% CI 0.69-0.92) प्राप्त करने वालों की तुलना में एटेजोलिज़ुमैब प्राप्त करने वालों में PFS

में महत्वपूर्ण अंतर था, और बेहतर OS (21.3 बनाम 17.6 महीने; मृत्यु के लिए HR 0.84, 95% CI 0.69- 1.02) की ओर अमहत्वपूर्ण प्रवृत्ति थी।<sup>597</sup> तथापि, ठ्यूमर्स प्रकट करने वाले PD-L1- वाले रोगियों के नियोजित सबसेट विश्लेषण में, एटेजोलिज़ुमैब प्लस एल्बुमिन- बाउंड पैकिलैटैक्सेल से इलाज ने PFS में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण सुधार दिखाया (7.5 बनाम 5 महीने; HR 0.62, 95% CI 0.49- 0.78), और OS (25 बनाम 15.5 महीने; HR 0.62, 95% CI 0.45-0.86)<sup>597</sup> ग्रेड 3 या उच्च प्रतिकूल घटनाएं 48.7% में हुईं, जो कि एटेजोलिज़ुमैब प्लस एल्बुमिन-बाउंड पैकिलैटैक्सेल बनाम 42.2% प्राप्त करने वाले प्लेसिबो प्लस एल्बुमिन बाउंड पैकिलैटैक्सेल प्राप्त करते-हैं। एटेजोलिज़ुमैब प्राप्त करने वालों में ग्रेड 3 या 4 न्यूरोपैथी को अधिक बार देखा गया (5.5% बनाम 2.7%)। चेकपॉइंट इन्हिबिटर्स के अन्य अध्ययनों के अनुरूप, एटेजोलिज़ुमैब प्राप्त करने वाले रोगियों के बीच इलाज-संबंधी 3 मृत्यु हुईं। प्रतिकूल ईंवेंट्रस के कारण नियंत्रण भुजा में 8% बनाम एटेजोलिज़ुमैब भुजा में 16% में इलाज बंद किया गया।<sup>597</sup> 1% या उससे अधिक की प्रतिरक्षा कोशिकाओं में घुसपैठ करने वाले ठ्यूमर में PD-L1- पॉज़िटिव प्रकटीकरण-PD-L1 इन्हिबिटर इलाज के साथ बेहतर परिणाम से जुड़ी हुई है।<sup>598</sup> बाद के 18-महीने के फॉलो-अप विश्लेषण ने PD-L1- के साथ ठ्यूमर्स प्रकट करने वालों के बीच PFS और OS लाभों की पुष्टि की।<sup>599</sup> एटेजोलिज़ुमैब प्लस अल्बुमिन- बाउंड पैकिलैटैक्सेल उन्नत तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले उन लोगों के लिए वरीयता के विकल्प के रूप में शामिल है, जिनमें  $\geq 1\%$  ठ्यूमर- प्रतिरक्षा कोशिकाओं में घुसपैठ में PD-L1 प्रकटीकरण है।

### आवर्ती या चरण IV रोग के लिए प्रणालीगत कीमोथेरेपी

HR- नेगेटिव ठ्यूमर्स वाले रोगियों जो केवल अस्थि या नरम टिशू के लिए स्थानीकृत नहीं होते, या जो HR- या HER- स्थिति के बावजूद लक्षण-परक आँत मेटास्टेसिस से जुड़े होते हैं, या जिनमें HR- पॉज़िटिव ठ्यूमर्स होते हैं, जो एंडोक्राइन थेरेपी के प्रति अपवर्तक होते हैं, उन्हें प्रणालीगत कीमोथेरेपी प्राप्त करनी चाहिए।

कीमोथेरेपी रेजिमेंस की किस्मों को उचित माना गया है, जैसी इलाज एल्गोरिदम में रूपरेखा दी गई है। संयोजन कीमोथेरेपी आम तौर से एकल- एजेंट कीमोथेरेपी की तुलना में वस्तुनिष्ठ



प्रत्युत्तर की उच्च दर और प्रगति के लिए लंबा समय प्रदान करती है। तथापि, संयोजन कीमोथेरेपी विषाक्तता में वृद्धि के साथ जुड़ी है और इसमें उत्तरजीविता के लाभ बहुत कम हैं।<sup>600-604</sup> इसके अलावा, एकल एजेंटों क्रमिक रूप से खुराक में कटौती की ज़रूरत की संभावना कम को कम कर देती है। इस प्रकार, NCCN पैनल को इसका कोई वाध्यकारी सबूत नहीं मिलता कि संयोजन कीमोथेरेपी अनुक्रमिक एकल एजेंटों से बेहतर है। इसीलिए, अनुक्रमिक मोनोथेरेपी को वरीयता दी जाती है और संयोजन थेरेपी तेज़ी से नैदानिक प्रगति वाले या तेज़ी से लक्षण और/या रोग नियंत्रण की ज़रूरत वाले रोगियों में उपयोगी होती है।

आम तौर से प्रगति या अस्वीकार्य विषाक्तता तक प्रथम-पंक्ति के रेजिमेंस दिए जाते हैं। यह विचार करते हुए कि अस्वीकार्य विषाक्तता क्या है और साइटोटॉक्सिक पर विचार न करके, रोगी के साथ थेरेपी तय की जानी चाहिए। रोग की प्रगति से पहले प्रतिकूल प्रभावों के कारण खुराक में कमी और कीमोथेरेपी की समाप्ति की ज़रूरत हो सकती है।

कीमोथेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों के लिए कीमोथेरेपी- प्रेरित गंजेपन के ईवेंट्स को कम करने के लिए NCCN पैनल खोपड़ी को ठंडा करने पर विचार करने की सिफारिश करता है। खोपड़ी को ठंडा करने की प्रभावकारिता पर डेटा मुख्य रूप से सहायक सेटिंग से है और यह भी दिखाता है कि परिणाम एन्थ्रेसाइक्लिन- युक्त रेजिमेंस के साथ कम प्रभावी हो सकते हैं।<sup>605-609</sup>

मेटानालिसिस ने रोग की प्रगति तक इलाज को लंबा करके OS पर अनुकूल प्रभाव दिखाया।<sup>610</sup> इस विश्लेषण में, 666 रोगियों को शामिल करने वाले चार अध्ययनों के आँकड़ों से संकेत मिलता है कि सीमित संख्या में कीमोथेरेपी चक्र बनाम इसे लंबे समय तक प्राप्त करने वाले रोगियों में माध्य OS में 23% की वृद्धि हुई थी (95% आत्मविश्वास अंतराल [CI] 9-38%,  $P = .01$ )।<sup>610</sup> व्यवस्थित समीक्षा में, कम अवधि की तुलना में कीमोथेरेपी के लंबे समय तक चलने से OS में मामूली वृद्धि हुई (HR, 0.91, 95% CI 0.84-0.99) और PFS में महत्वपूर्ण सुधार हुआ (HR 0.66, 95% CI 0.6-0.72)।<sup>604</sup>

HER2- नेगेटिव, उन्नत स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 420$ ) के और हाल ही के अध्ययन से पता चला है कि पैक्सिलैटैक्सेल प्लस बेवेसीज़ुमैब के साथ आंतरायिक प्रथम-पंक्ति इलाज निरंतर इलाज से हीन नहीं था। आंतरायिक बनाम निरंतर के लिए माध्य समग्र PFS क्रमशः 7.4 महीने और 9.7 महीने था (1.17 का HR (95% CI 0.88-1.57))। आंतरायिक बनाम निरंतर इलाज के लिए माध्य OS, 1.38 के HR (95% CI 1.00- 1.91) के साथ 17.5 महीने बनाम 20.9 महीने था।<sup>611</sup>

व्यक्तिगत रोगी में कीमोथेरेपी की अवधि का निर्धारण आम तौर से प्रभावकारिता और सहनशीलता और उपचार करने वाले चिकित्सक और रोगी के बीच साझा निर्णय- लेने पर निर्भर करता है।

अधिकांश रोगी उपशामक के लिए प्रणालीगत थेरेपीज़ की अनेक पंक्तियों के लिए उम्मीदवार होंगे। प्रत्येक पुनः आकलन चिकित्सकों को साझा निर्णय- लेने की प्रक्रिया के माध्यम से चल रहे इलाज, प्रणालीगत थेरेपी की अतिरिक्त पंक्ति के जोखिमों और लाभों, रोगी निष्पादन की स्थिति और रोगी वरीयताओं के मूल्य का आकलन करना चाहिए।

चरण IV या आवर्ती मेटास्टेटिक रोग के लिए वरीयता के कीमोथेरेपी रेजिमेंस NCCN पैनल ने कीमोथेरेपी एजेंटों को तीन श्रेणियों- में वर्गीकृत किया है, वरीयता की, अन्य अनुशंसित और कुछ परिस्थितियों में उपयोगी। इलाज के निर्णय को व्यक्तिगत किया जाना चाहिए और पिछली थेरेपीज़, पहले- से मौजूद सहरुणताओं, रोग की प्रकृति, विषाक्तता प्रोफ़ाइल, रोगी की वरीयताओं और कुछ मामलों में एजेंटों तक पहुँच पर विचार करना चाहिए।

वरीयता के एकल एजेंटों में, NCCN पैनल ने टैक्सेन्स (पैक्सिलैटैक्सेल), एन्थ्रेसाइक्लिन्स (डॉक्सोरुबिसिन और लिपोसोमल डॉक्सोरुबिसिन), एंटी- मेटाबोलाइट्स (कैपेसिटेबिन और जेमसिटेबिन), माइक्रोट्यूबूल इन्हिबिटर्स (एरिबुलिन और विनोरेल्बाइन), तिहरे नेगेटिव

व्यूमर्स और जर्मलाइन 1/2 उत्परिवर्तन वाले रोगियों के लिए प्लैटिनम एजेंट को शामिल किया है।

पैकिलटैक्सेल सासाहिक ( $80 \text{ मिलीग्राम}/\text{m}^2$ )<sup>612</sup> या हर तीन सप्ताह ( $175 \text{ मिलीग्राम}/\text{m}^2$ ) दी जा सकती है।<sup>613</sup> यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षणों का मेटा-विशेषण, जिसमें उन्नत स्तन कैंसर में सासाहिक और हर तीन सप्ताह के टैक्सेन्स की तुलना की गई थी, से पता चला है कि हर तीन सप्ताह के इलाज की तुलना में, पैकिलटैक्सेल के-सासाहिक रूप से दिए जाने के परिणामस्वरूप OS में सुधार हुआ (HR 0.78, 95% CI 0.67- 0.89)।<sup>614</sup>

डॉक्सोरुबिसिन ( $60 \text{ से } 75 \text{ मिलीग्राम}/\text{m}^2$ ) हर तीन सप्ताह में, या  $20 \text{ मिलीग्राम}/\text{m}^2$  सासाहिक ने  $30 \text{ से } 47\%$  के बीच ORR दिखाया है।<sup>615-618</sup> लिपोसोमल डॉक्सोरुबिसिन ( $50 \text{ मिलीग्राम}/\text{m}^2$  हर 4 सप्ताह) ने डॉक्सोरुबिसिन ( $60 \text{ मिलीग्राम}/\text{m}^2$  हर 3 सप्ताह) के समान प्रभावकारिता दिखाई है।<sup>619</sup> इसने मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए द्वितीय- पंक्ति सेटिंग में प्रभावकारिता भी दिखाई है।<sup>619</sup> डॉक्सोरुबिसिन की तुलना में, लिपोसोमल डॉक्सोरुबिसिन में कम खुराक शेड्यूल होता है और कार्डियोटॉक्सिटी 7% बनाम 26% का कम जोखिम होता है (HR 3.16; 95% CI 1.58-6.31), मतली कमी (37% बनाम 53%) और उल्टी (19% बनाम 31%) की दर में, गंजेपन (20% बनाम 66%), और न्यूट्रोपीनिया (4% बनाम 10%) की कम दर होती है।<sup>619</sup> तथापि, डॉक्सोरुबिसिन की तुलना में यह पाल्मर- प्लांटर एरिथ्रोडिस्टेसिया (48% बनाम 2%), स्टोमेटाइटिस (22% बनाम 15%), और म्यूकोसाइटिस (23% बनाम 13%) की उच्च दर से जुड़ा था।<sup>619</sup>

मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए इलाज विकल्प के रूप में कैपेसिटेबिन का लाभ अनेक चरण II परीक्षणों में प्रदर्शित किया गया है। कैपेसिटेबिन से इलाज किए गए रोगियों ( $n = 126$ ) के एक अध्ययन के परिणाम ने ORR 28%, 4.9 महीने के माध्य TTP और 15.2 महीने के माध्य OS दिखाए (95% CI: 13.5-19.6 महीने)।<sup>620</sup> अन्य अध्ययन में, रोगियों ( $n = 95$ ) को कैपेसिटेबिन या साइक्लोफ्रॉस्फेमाइड, मेथोट्रोक्सेट और फ्लोरोरासिल

(CMF) में यादृच्छिक किया गया था।<sup>621</sup> एकल एजेंट कैपेसिटेबिन से इलाज के परिणामस्वरूप CMF की तुलना में उच्च ORR हुआ (30% बनाम 16%)। माध्य TTP और OS दोनों समूहों में समान थे।<sup>621</sup>

एरिबुलिन गैर-टैक्सेन माइक्रोल्यूल इन्हिबिटर है,-जिसका उपयोग मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले उन रोगियों के इलाज के लिए किया जाता है, जिन्हें पहले मेटास्टेटिक रोग के इलाज के लिए कम से कम दो कीमोथेरेपी रेजिमेंस प्राप्त हुए हैं। पूर्व थेरेपी में एन्थ्रेसाइक्लिन और टैक्सेन को या तो सहायक या मेटास्टेटिक सेटिंग में शामिल किया जाना चाहिए था। चरण III परीक्षण में, मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों ( $n = 762$ ) को एरिबुलिन या चिकित्सकों की पसंद के इलाज के लिए 2:1 से यादृच्छिक किया गया था। अन्य इलाज प्राप्त करने वालों (10.6 महीने, 9.3- 12.5;) की तुलना में, एरिबुलिन को असाइन किए गए रोगियों (माध्य 13.1 महीने, 95% CI 11.8-14.3) में OS में सुधार हुआ, जोखिम में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण 19% कमी (HR 0.81, 95% CI 0.66-0.99;  $P=.041$ )।<sup>622</sup>

चरण III परीक्षण में मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों में कैपेसिटेबिन के साथ एरिबुलिन की तुलना की और दिखाया कि OS और PFS के संबंध में दोनों इलाज समान थे।<sup>623</sup> एरिबुलिन और कैपेसिटेबिन के लिए माध्य PFS समय क्रमशः 4.1 और 4.2 महीने थे (HR, 1.08; 95% CI, 0.93 to 1.25;  $P= .30$ ) और एरिबुलिन बनाम कैपेसिटेबिन के साथ OS 15.9 महीने बनाम 14.5 महीने था; HR 0.88, 95% CI 0.77-1.00।<sup>623</sup>

उपर्युक्त के अलावा, जेमसिटेबिन<sup>624</sup> और विनोरेल्बाइन दोनों मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले भारी पूर्व इलाज वाले रोगियों में भी एजेंट के रूप में सक्रिय हैं।<sup>625-627</sup>

अन्य अनुशंसित एकल एजेंटों में, NCCN पैनल ने अन्य अनुशंसित रेजिमेंस के रूप में टैक्सेन्स (डॉसेटैक्सेल,<sup>628</sup> एल्बुमिन- बाउंड पैकिलटैक्सेल<sup>629-631</sup>), एन्थ्रेसाइक्लिन्स (एपिरुबिसिन)<sup>632</sup>, और इक्साबेपिलोन<sup>633-635</sup> को शामिल किया है।

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

मोनोथेरेपी के रूप में इक्साबेपिलोन का मूल्यांकन मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों के अनेक चरण || परीक्षणों में किया गया है: पहले से एन्ट्रेसाइक्लिन कीमोथेरेपी से इलाज किए गए रोगियों में प्रथम-पंक्ति सेटिंग<sup>633</sup>में, टैक्सेन- प्रतिरोधी मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों में,<sup>634</sup>और टैक्सेन एन्ट्रेसाइक्लिन, और कैपेसिटेबिन के लिए प्रतिरोधी उन्नत स्तन कैंसर वाले रोगियों में<sup>635</sup> चरण || परीक्षणों में, वस्तुनिष्ठ प्रत्युत्तर दर, प्रत्युत्तर की माध्य अवधि, और प्रथम- पंक्ति सेटिंग में माध्य OS अवधि 41.5% (95% CI, 29.4%–54.4%), 8.2 महीने (95% CI, 5.7–10.2 महीने), और 22.0 महीने (95% CI, 15.6–27.0 महीने) थी,<sup>633</sup> 12% (95% CI, 4.7%– 26.5%), 10.4 महीने, और 7.9 महीने टैक्सेन- प्रतिरोधी रोगियों के लिए थी,<sup>634</sup> और 11.5% (95% CI, 6.3%–18.9%), 5.7 महीने, और 8.6 महीने पहले टैक्सेन एन्ट्रेसाइक्लिन, और कैपेसिटेबिन से इलाज किए गए रोगियों के लिए थी।<sup>635</sup> पेरेज़ और अन्य के अध्ययन में,<sup>635</sup> ग्रेड 3/4 इलाज से-संबंधित विषाक्तता में परिधीय संबेदी न्यूरोपैथी (14%) और न्यूट्रोपीनिया (54%) शामिल थे।

NCCN पैनल ने कुछ परिस्थितियों में संयोजन कीमोथेरेपी रेजिमेंस को उपयोगी के रूप में शामिल किया था। संयोजन रेजिमेन विकल्पों में डॉक्सोरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड (AC);<sup>636,637</sup> एपिरुबिसिन/साइक्लोफॉस्फेमाइड (EC);<sup>638</sup> डॉसेटैक्सेल और कैपेसिटेबिन;<sup>602</sup> जेमसिटेबिन और पैक्लिटैक्सेल (GT);<sup>639</sup> साइक्लोफॉस्फेमाइड/मेथोट्रेक्सेट/फ्लोरोरासिल (CMF);<sup>640</sup> जेमसिटेबिन/कार्बोप्लेटिन;<sup>641-643</sup> पैक्लिटैक्सेल या अल्बुमिन -बाउंड पैक्लिटैक्सेल के साथ कार्बोप्लेटिन;<sup>644-646</sup> और पैक्लिटैक्सेल/बेवैसिज़ुमैब शामिल हैं।<sup>647-649</sup>

शामिल किए गए प्रतिरूप रेजिमेंस के लिए, यादृच्छिक चरण III। परीक्षणों से पता चला है कि प्रथम- पंक्ति AC इलाज के साथ ORR 47% से 54% की रेंज में है और OS लगभग 20 महीने है।<sup>636,637</sup> प्रथम- पंक्ति EC के लिए, एक चरण III। परीक्षण ने 55% ORR, PFS 7.1 महीने, और 14 महीने के OS की सूचना दी है।<sup>638</sup> प्रथम- पंक्ति कैपेसिटेबिन/डॉसेटैक्सेल के लिए, एक चरण III। परीक्षण ने 53% ORR और 11 महीने के प्रगति- के- समय की सूचना दी है।<sup>650</sup> द्वितीय-पंक्ति सेटिंग में, अन्य चरण III। परीक्षण ने एन्ट्रेसाइक्लिन -पूर्व इलाज वाले

रोगियों में कैपेसिटेबिन/डॉसेटैक्सेल थेरेपी की प्रभावकारिता और सहनशीलता की तुलना की और एकल एजेंट डॉसेटैक्सेल की तुलना में रोग की प्रगति के समय में महत्वपूर्ण ढंग से बेहतर प्रभावकारिता दिखाई (HR, 0.652; 95% CI, 0.545 से 0.780; P = .0001; माध्य, 6.1 बनाम 4.2 महीने), OS (HR, 0.775; 95% CI, 0.634 से 0.947; P = .0126; माध्य, 14.5 बनाम 11.5 महीने), और ORR (42% v 30%, P = .006)।<sup>602</sup>

प्लैटिनम एजेंट या टैक्सेन युक्त संयोजन कीमोथेरेपी रेजिमेंस को मेटास्टेटिक तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में प्रभावी दिखाया गया है। एक यादृच्छिक चरण II। अध्ययन ने तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले उन रोगियों में जेमसिटेबिन/कार्बोप्लेटिन बनाम जेमसिटेबिन/कार्बोप्लेटिन के योग की तुलना की, जिन्हें दो से अधिक पूर्व कीमोथेरेपी नहीं मिली थीं। कार्बोप्लेटिन के साथ ORR दोनों समूहों में समान था - 30.2% (95% CI, 24.6 से 35.8)।<sup>641</sup> और जेमसिटेबिन/कार्बोप्लेटिन के साथ माध्य OS 11.1 महीने था [1.12 का HR (95% CI, 0.69 से 0.88)]।<sup>641</sup>

अनेक चरण II। अध्ययनों ने मेटास्टेटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए प्रथम- पंक्ति के रूप में पैक्लिटैक्सेल/कार्बोप्लेटिन की प्रभावकारिता का मूल्यांकन किया है और इस सेटिंग में संयोजन को प्रभावी उपचार-परक विकल्प पाया है।<sup>645,646</sup> यादृच्छिक परीक्षण, tnAcity, ने प्रथम पंक्ति- एल्ब्यूमिन- बाउंड पैक्लिटैक्सेल प्लस कार्बोप्लेटिन, एल्ब्यूमिन- बाउंड पैक्लिटैक्सेल प्लस जेमसिटेबिन, और मेटास्टेटिक तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में जेमसिटेबिन प्लस कार्बोप्लेटिन की प्रभावकारिता और सुरक्षा का मूल्यांकन किया।<sup>644</sup> इस परीक्षण के परिणामों ने बताया कि एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल प्लस कार्बोप्लेटिन बनाम एल्ब्यूमिन- बाउंड पैक्लिटैक्सेल/जेमसिटेबिन के साथ माध्य PFS महत्वपूर्ण ढंग से लंबा था, (8.3 बनाम 5.5 महीने; HR, 0.59 [95% CI, 0.38–0.92]; P= .02) या जेमसिटेबिन/कार्बोप्लेटिन (8.3 बनाम 0.37 महीने; HR, 0.58 [95% CI, 0.37–0.90]; P=0.02)। एल्ब्यूमिन-बाउंड पैक्लिटैक्सेल प्लस कार्बोप्लेटिन बनाम एल्ब्यूमिन- बाउंड पैक्लिटैक्सेल/जेमसिटेबिन के साथ माध्य OS भी लंबा था, (16.8 बनाम 12.1 महीने; HR, 0.73 [95% CI, 0.47–1.13];



P=.16) या जेमसिटेबिन/कार्बोप्लेटिन (16.8 बनाम 0.52 महीने; HR, 0.80 [95% CI, 0.37–1.22]; P=29]। ORR क्रमशः 73%, 39% और 44% था।<sup>644</sup>

परीक्षणों की सीरीज़ ने मेटास्टेटिक स्तन कैंसर के इलाज में बेवेसीज़ुमैब की भूमिका को परिभाषित करने की कोशिश की। E2100 परीक्षण ने आवर्ती या मेटास्टेटिक स्तन कैंसर के साथ 722 रोगियों को बेवेसीज़ुमैब के साथ या बिना पैकिलटैक्सेल के साथ प्रथम -पंक्ति कीमोथेरेपी के लिए यादृच्छिक किया।<sup>647</sup> इस परीक्षण ने अकेले पैकिलटैक्सेल की तुलना में बेवेसीज़ुमैब प्लस पैकिलटैक्सेल के पक्ष में वेहतर PFS (11.8 महीने बनाम 5.9 महीने; HR 0.60; P<.001) प्रलेखित किया। इसी तरह के परीक्षण में 736 रोगियों को नामांकित किया गया, जिन्हें डॉसेटैक्सेल और बेवेसीज़ुमैब या डॉसेटैक्सेल और प्लेसिबो के साथ इलाज के लिए यादृच्छिक किया गया था।<sup>651</sup> इस परीक्षण ने भी बेवेसीज़ुमैब युक्त भुजा में PFS में वृद्धि दर्ज की (10.1 महीने बनाम अकेले डॉसेटैक्सेल के साथ 8.2 महीने; HR 0.77; P = .006)। अतिरिक्त परीक्षण में, RIBBON-1, ने कैपेसिटेबिन के साथ बेवेसीज़ुमैब को संयुक्त किया गया, टैक्सेन (डोकेटैक्सेल, नैब- पैकिलटैक्सेल) के साथ, एन्थ्रेक्लाइन (FEC, CAF, AC, या EC) के साथ, या अकेले समान कीमोथेरेपी के साथ। इस परीक्षण के परिणाम बेवेसीज़ुमैब और कैपेसिटेबिन (8.6 महीने बनाम 5.7 महीने; HR, 0.69; P< .001) और टैक्सेन- या एन्थ्रेक्लाइन- (9.2 महीने बनाम 8.0 महीने; HR, 0.64; P< .001) भुजाओं के साथ PFS में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण वृद्धि दिखाते हैं।<sup>648,649</sup> चरण III CALGB 40502 परीक्षण के सबसेट विश्लेषण में, मेटास्टेटिक तिहरे नेगेटिव स्तन कैंसर वाले रोगियों में (n=201), बेवेसीज़ुमैब के संयोजन में प्रथम-पंक्ति एल्ब्यूमिन-बाउंड पैकिलटैक्सेल के परिणामस्वरूप 7.4 महीने का माध्य PFS हुआ।<sup>652</sup>

NCCN पैनल ने नोट किया है कि चिकित्सा ज़रूरत (यानी, अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया) के कारण एल्ब्यूमिन-बाउंड पैकिलटैक्सेल को पैकिलटैक्सेल या डॉसेटैक्सेल के लिए प्रतिस्थापित किया जा सकता है। अगर सासाहिक पैकिलटैक्सेल या डोकेटैक्सेल के लिए प्रतिस्थापित किया

जाता है, तो नैब- पैकिलटैक्सेल की सासाहिक खुराक 125 मिलीग्राम/m<sup>2</sup> से अधिक नहीं होनी चाहिए।

उपर्युक्त यादृच्छिक परीक्षणों से डेटा-ने प्रलेखित किया है कि प्रथम- या दूसरी- पंक्ति कीमोथेरेपी एजेंटों को बेवेसीज़ुमैब से जोड़ने से समय में प्रगति और प्रत्युत्तर दरों में मामूली सुधार होता है। प्रगति के समय- का- प्रभाव साइटोटॉक्सिक एजेंटों के बीच भिन्न हो सकता है और सासाहिक पैकिलटैक्सेल के संयोजन में बेवेसीज़ुमैब के साथ सबसे बड़ा दिखाई देता है। जब अकेले या परीक्षणों के मेटा विश्लेषण में विश्लेषण किया-जाता है, तो इनमें से कोई भी अध्ययन OS या QOL में वृद्धि नहीं दर्शता।<sup>653</sup> इसीलिए, NCCN पैनल ने केवल चुनिंदा परिस्थितियों में उपयोगी विकल्प के रूप में पैकिलटैक्सेल के संयोजन में बेवेसीज़ुमैब को शामिल किया है।

मेटास्टेटिक सेटिंग में विकल्प के रूप में सूचीबद्ध एकमात्र तिहरा रेजिमेन CMF है। इस रेजिमेन की तुलना कैपेसिटेबिन मोनोथेरेपी के साथ प्रथम पंक्ति- सेटिंग में की गई थी, और परिणाम समान ORR और PFS दिखाते हैं।<sup>640</sup> तथापि, कैपेसिटेबिन की तुलना में CMF के परिणामस्वरूप छोटा OS हुआ (माध्य, 22 बनाम 18 महीने; HR 0.72, 95% CI 0.55-0.94)।

कुछ परिस्थितियों में उपयोगी चरण IV रोग के लिए अतिरिक्त लक्षित उपचार न्यूरोट्रॉफिक ट्रोपोमायोसिन रिसेप्टर काइनेज़ (NTRK) जीन फ्युज़न्स कुछ दुर्लभ प्रकार के कैंसर में देखे जाते हैं, जैसे स्तन या लार ग्रंथि के स्रावी कार्सिनोमा और इन्फेटाइल फ्राइब्रोसर्कोमा और कभी-कभी कुछ सामान्य कैंसर में भी, जैसे मेलानोमा, ग्लियोमा और थाइरॉइड, फेफड़े और बृहदांत्र के कार्सिनोमा।<sup>654</sup> NTRK फ्युज़न्स की पहचान यथावत संकरण (FISH), अगली पीढ़ी अनुक्रमण (NGS) या पॉलीमेरेज़ चेन रिएक्शन (PCR) में प्रतिदीपि द्वारा की जाती है। लैरोट्रेक्टिनिब<sup>655-657</sup> और एंट्रेक्टिनिब<sup>657,658</sup> दो NTRK-इन्हिबिटर हैं, जो ठोस ट्यूमर्स के इलाज के लिए यूएस FDA द्वारा स्वीकृत हैं, जिनमें ज्ञात अधिगृहीत प्रतिरोध उत्परिवर्तन के बिना NTRK जीन फ्युज़न हुआ है और जिनका कोई संतोषजनक वैकल्पिक

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

इलाज नहीं है या जिनमें इलाज के बाद प्रगति हुई हैं। अगर आवर्तक/चरण IV स्तन कैंसर वाले रोगी में *NTRK* फ्ल्यूज़न के साथ ट्यूमर होता है, तो *NTRK*- इन्हिबिटर के साथ इलाज विकल्प है, अगर कोई संतोषजनक वैकल्पिक इलाज मौजूद नहीं है या इलाज के बाद रोग में प्रगति हुई है।

पेम्ब्रोलिज़ुमैब यूएस FDA द्वारा उन रोगियों के इलाज के लिए स्वीकृत है, जिनमें अनरिसेक्टेबल या मेटास्टेटिक, माइक्रोस्टेलाइट अस्थिरता-उच्च (MSI-H) या बेमेल मरम्मत की कमी (dMMR) के ठोस ट्यूमर्स हैं, जिनमें पूर्व इलाज के बाद प्रगति हुई है और जिनके कोई संतोषजनक वैकल्पिक इलाज विकल्प नहीं है।<sup>659-661</sup> वाणिज्यिक रूप से उपलब्ध परीक्षणों द्वारा निर्धारित मेटास्टेटिक स्तन कैंसर और उच्च ट्यूमर उत्परिवर्तन बोझ (9 उत्परिवर्तन/मेगाबेस से अधिक या बराबर) वाले भारी पूर्व- उपचार वाले रोगियों में पेम्ब्रोलिज़ुमैब ने एंटी- ट्यूमर गतिविधि का प्रदर्शन किया है।<sup>662</sup> अगर आवर्ती/चरण IV स्तन कैंसर के साथ रोगी में MSI-H/MMR उत्परिवर्तन के साथ ट्यूमर है, जिसकी बीमारी में पूर्व इलाज के बाद प्रगति हुई है और जिसके कोई संतोषजनक वैकल्पिक इलाज विकल्प नहीं है, तो पेम्ब्रोलिज़ुमैब से इलाज एक विकल्प है।

### मेटास्टेटिक रोग की निगरानी

मेटास्टेटिक स्तन कैंसर के इलाज की निगरानी में आकलन की विस्तृत सरणी और इलाज की प्रभावशीलता और विषाक्तता की स्वीकार्यता पर निर्णय लेने के लिए चिकित्सक को अनेक अलग-अलग प्रकार की जानकारी को एकीकृत करने की ज़रूरत शामिल है। जानकारी में रोगी- द्वारा रिपोर्ट किए गए लक्षण, निष्पादन की स्थिति, वजन में परिवर्तन, और शारीरिक परीक्षण शामिल हैं; प्रयोगशाला परीक्षण जैसे क्षारीय फॉस्फेट, लिवर फँक्शन, रक्त गणना, और कैल्शियम; रेडियोग्राफिक इमेजिंग; फँक्शनल इमेजिंग; और, जहाँ उपयुक्त हो, ट्यूमर बायोमार्कर्स सहित रोगी के प्रत्यक्ष अवलोकन से सूचना शामिल है। इन मूल्यांकन के परिणामों को आम तौर से प्रत्युत्तर, इलाज के लिए निरंतर प्रत्युत्तर, स्थिर रोग, रोग की स्थिति के बारे में अनिश्चितता, या रोग की प्रगति के रूप में वर्गीकृत किया जाता है। चिकित्सक को आम तौर से

रोगी के साथ निर्णय लेने के लिए जानकारी के अनेक अलग-अलग रूपों का आकलन और संतुलन करना चाहिए, चाहे रोग को नियंत्रित किया जा रहा हो और इलाज की विषाक्तता स्वीकार्य हो। कभी-कभी जानकारी के अलग-अलग भाग रोग के प्रति प्रत्युत्तर के संबंध में परस्पर विरोधी हो सकते हैं, और रोगी इनपुट के साथ नैदानिक निर्णय महत्वपूर्ण होता है।

NCCN पैनल रोग के प्रति प्रत्युत्तर, स्थिरता, और प्रगति की रिपोर्ट करने के लिए व्यापक रूप से स्वीकृत मानदंडों का उपयोग करने की सिफारिश करता है, जैसे RECIST मानदंड<sup>663</sup> और WHO मानदंड।<sup>664</sup> पैनल लंबे समय तक प्रत्युत्तर आकलन की समान विधि का उपयोग करने की भी सिफारिश करता है। उदाहरण के लिए, सीने के नैदानिक CT स्कैन पर प्रारंभ में पाई जाने वाली असामान्यता की सीने के दोहराए गए नैदानिक CT स्कैन्स के साथ निगरानी किया जाना चाहिए।

परीक्षण की इष्टतम आवृत्ति अनिश्चित है, और मुख्य रूप से स्तन कैंसर नैदानिक परीक्षणों में उपयोग की जाने वाली निगरानी रणनीतियों पर आधारित है। एल्गोरिद्म में मेटास्टेटिक रोग की निगरानी के सिद्धांत शीर्षक पृष्ठ में नई थेरेपी शुरू करने से पहले साइटोटॉक्सिक कीमोथेरेपी और एंडोक्राइन थेरेपी की प्रभावशीलता की निगरानी के लिए, बेसलाइन के रूप में आवृत्ति और निगरानी के प्रकार के लिए, और रोग की प्रगति का सबूत होने पर आकलन के रूप में सामान्य सिफारिशों की रूपरेखा की तालिका दी गई है। पैनल ने फुटनोट में संकेत दिया है कि लंबे- समय तक स्थिर रोग वाले रोगियों में निगरानी की आवृत्ति कम की जा सकती है। ये दिशा-निर्देश हैं और इन्हें नैदानिक निर्णय का उपयोग करके व्यक्तिगत रोगी के लिए संशोधित किया जाना चाहिए, विशेष रूप से लंबे समय तक स्थिर या प्रत्युत्तर वाले रोग के लोगों के लिए।

रोग आकलन और निगरानी के लिए स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देशों में अभी तक मेटास्टेटिक स्तन कैंसर में परिसंचारी ट्यूमर कोशिकाओं (CTC) या परिसंचारी DNA (ctDNA) का नैदानिक उपयोग शामिल नहीं है। प्रथम- पंक्ति कीमोथेरेपी के 3 सप्ताह के बाद



लगातार CTC में वृद्धि वाले रोगियों में PFS और OS ख़राब होता है।<sup>665</sup> अपनी पूर्वाभासी

क्षमता के बावजूद, CTC गणना पूर्वानुमानित मूल्य दिखाने में विफल रही है। संभावित,

यादृच्छिक, चरण 3 परीक्षण (SWOG S0500) ने मेटास्टटिक स्तन कैंसर वाले रोगियों में

CTC की क्रमिक गणना की नैदानिक उपयोगिता का मूल्यांकन किया है।<sup>665</sup> अध्ययन के

परिणामों के अनुसार, लगातार वृद्धि वाले CTC वाले रोगियों में प्रथम- पंक्ति कीमोथेरेपी के

3 सप्ताह के बाद वैकल्पिक साइटोटॉक्सिक थेरेपी पर स्विच करना PFS या OS को प्रभावित

नहीं करता।<sup>665</sup>

Discussion  
update in  
progress

## विशेष स्थितियाँ

### पाजेट्स रोग

स्तन का पाजेट्स रोग स्तन कैंसर का दुर्लभ प्रकटीकरण है, जिसमें NAC के एपिडर्मिस में नियोप्लास्टिक कोशिकाओं के लक्षण होते हैं।<sup>666</sup> यह आम तौर से एरिओला के एक्जीमा, रक्तस्राव, अल्सरेशन, और निप्पल की खुजली के साथ आता है। स्थिति की दुर्लभ प्रकृति और त्वचा संबंधी अन्य स्थितियों के साथ भ्रम होने के कारण, इसके निदान में अकसर देरी होती है। लगभग 80% से 90% मामलों में स्तन में कहीं और संबद्ध कैंसर होता है।<sup>667-669</sup> ज़रूरी नहीं है कि संबंधित कैंसर NAC के निकट स्थित हों और यह या तो DCIS या आक्रामक कैंसर हो सकता है।

पाजेट्स रोग के लिए संदेह पैदा करने वाले नैदानिक संकेतों वाले रोगियों को पूर्ण इतिहास और शारीरिक परीक्षण और नैदानिक स्तन इमेजिंग की ज़रूरत होती है। इमेजिंग या परीक्षण द्वारा पहचाने गए किसी स्तन घाव का मूल्यांकन स्तन स्क्रीनिंग और निदान के लिए NCCN दिशा-निर्देशों के अनुसार किया जाना चाहिए। NAC की त्वचा की सर्जिकल बायोप्सी होनी चाहिए, जिसमें चिकित्सकीय रूप से शामिल NAC के कम से कम एक हिस्से सहित एपिडर्मिस की पूरी मोटाई शामिल है। जब पाजेट्स रोग के लिए NAC की बायोप्सी पॉज़िटिव हो, तो रोग की सीमा को परिभाषित करने और अतिरिक्त रोग की पहचान करने के लिए स्तन MRI की सिफारिश की जाती है।<sup>669,670</sup>

कोई श्रेणी 1 डेटा नहीं है, जो विशेष रूप से पाजेट्स रोग के स्थानीय प्रबंधन पर कार्रवाई करता है। प्रणालीगत थेरेपी किसी अंतर्निहित कैंसर के चरण और जैविक विशेषताओं पर आधारित है, और संबंधित चरण- विशिष्ट स्तन कैंसर इलाज दिशा-निर्देशों में उद्धृत साक्ष्य द्वारा समर्थित है।

पाजेट्स रोग का प्रबंधन पारंपरिक रूप से एक्सिलरी विच्छेदन के साथ कुल मास्टेक्टोमी रहा है। कुल मास्टेक्टोमी संबद्ध स्तन कैंसर की अनुपस्थिति या उपस्थिति के बावजूद रोगियों के लिए मुनासिब विकल्प बना हुआ है।<sup>668</sup> डेटा प्रदर्शित करता है कि स्तन- परिरक्षण सर्जरी के साथ संतोषजनक स्थानीय नियंत्रण प्राप्त किया जा सकता है, जिसमें पूर्ण स्तन विकिरण थेरेपी के बाद NAC के विच्छेदन के साथ किसी अंतर्निहित स्तन कैंसर के नेगेटिव मार्जिन का उच्छेदन शामिल है।<sup>671-675</sup> संबद्ध कैंसर के साथ या बिना NAC विच्छेदन और विकिरण थेरेपी के बाद स्तन- परिरक्षण के बाद इमिलैटरल स्तन आवृत्ति का खतरा सामान्य आक्रामक या यथावत कैंसर के साथ स्तन-परिरक्षण सर्जरी और विकिरण थेरेपी के समान है।

संबद्ध कैंसर (यानी, कोई स्पष्ट द्रव्यमान या इमेजिंग असामान्यता नहीं) के बिना पाजेट्स रोग के लिए, यह सिफारिश की जाती है कि स्तन-परिरक्षण सर्जरी में अंतर्निहित स्तन ऊतक के नेगेटिव मार्जिन के साथ पूरे NAC को हटाना शामिल हो। स्तन में कहीं और संबद्ध कैंसर के मामलों में, सर्जरी में NAC को नेगेटिव मार्जिन के साथ हटाना और नेगेटिव मार्जिन प्राप्त करने के लिए मानक स्तन- परिरक्षण तकनीक का उपयोग करके परिधीय कैंसर को हटाना शामिल है। सर्जिकल नमूने में या एक चीरे के माध्यम से NAC और परिधीय कैंसर को निरंतरता में हटाना ज़रूरी नहीं है। मास्टेक्टोमी भी उपयुक्त इलाज विकल्प बना हुआ है।

नैदानिक परीक्षण, इमेजिंग मूल्यांकन, और शामिल NAC की पूर्ण- मोटाई की त्वचा बायोप्सी के बाद आक्रामक कैंसर के सबूत के बिना जब स्तन-परिरक्षण थेरेपी का उपयोग अंतर्निहित DCIS के साथ पाजेट्स रोग का इलाज करने के लिए ALN स्टेजिंग ज़रूरी नहीं है। स्तन परिरक्षण सर्जरी के साथ इलाज किए गए अंतर्निहित आक्रामक स्तन- कैंसर की उपस्थिति में, NCCN दिशा-निर्देशों में दी गई सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग की रूपरेखा के अनुसार एक्सिलरी सर्जरी की जानी चाहिए। कुल मास्टेक्टोमी द्वारा इलाज किए गए मामलों में, आक्रामक रोग वाले रोगियों के लिए एक्सिलरी स्टेजिंग की सिफारिश की जाती है और इस पर आक्रामक रोग के सबूत के बिना अंतर्निहित DCIS वाले रोगियों के लिए भी विचार किया जाना चाहिए। ऐसा इसलिए है, क्योंकि अंतिम रोग-निदान मास्टेक्टोमी नमूने में आक्रामक



कैंसर प्रकट कर सकता है और मास्टेक्टोमी बाद में सेंटिनल नोड बायोप्सी को रोकती है। दो पूर्वव्यापी अध्ययनों ने पाजेट्स रोग वाले रोगियों में सेंटिनल नोड(इस) की पहचान में उच्च डिग्री की सटीकता के लिए सबूत प्रदान किए हैं।<sup>676,677</sup> स्तन परिरक्षण के साथ इलाज किए गए रोगियों को पूरे स्तन विकिरण प्राप्त करना चाहिए। क्षेत्रीय लिम्फ नोड्स के लिए विस्तारित-क्षेत्र विकिरण का उपयोग संबद्ध आक्रामक स्तन कैंसर के मामलों में किया जाना चाहिए, जिसमें किसी स्तन कैंसर के लिए लिम्फ नोड्स शामिल हैं, जैसा कि NCCN दिशानिर्देशों के प्रारंभिक अनुभागों में वर्णित है। अगर लागू हो, तो विच्छेदित NAC साइट और किसी संबंधित विच्छेदित कैंसर साइट के लिए विकिरण बूस्ट पर विचार किया जाना चाहिए।

संबद्ध आक्रामक कैंसर वाले रोगियों में मेटास्टेसिस विकसित होने का काफ़ी जोखिम होता है। सहायक प्रणालीगत थेरेपी को कैंसर के चरण के अनुसार दिया जाना चाहिए। स्तन परिरक्षण के साथ इलाज किए गए पाजेट्स रोग वाले और बिना संबद्ध कैंसर के रोगियों या संबंधित ER पॉजिटिव DCIS वाले लोगों के लिए -जोखिम में कमी के लिए टैमोक्सिफेन पर विचार करना चाहिए। संबद्ध आक्रामक कैंसर वाले लोगों को चरण और HR स्थिति के आधार पर सहायक प्रणालीगत थेरेपी प्राप्त करनी चाहिए।

Discussion  
Update in  
progress



## स्तन के फ़िलोड़स ट्यूमर्स

(इसे फ़िलोड़स ट्यूमर्स, सिस्टोसकोमा फ़िलोड़स के रूप में भी जाना जाता है)

स्तन के फ़िलोड़स ट्यूमर्स दुर्लभ ट्यूमर्स हैं, जिनमें स्ट्रोमल और उपकला दोनों तत्व शामिल हैं।<sup>678</sup> फ़िलोड़स ट्यूमर्स सौम्य, सीमा रेखा, और घातक उप-प्रकारों में मौजूद होते हैं, हालाँकि उप-प्रकार को निर्दिष्ट करने या जैविक व्यवहार की भविष्यवाणी करने के लिए मानदंडों पर एक समान सहमति नहीं है।<sup>679</sup> सर्जिकल इलाज द्वारा प्राप्त ट्यूमर-मुक्त विच्छेदन के मार्जिन की तुलना में फ़िलोड़स ट्यूमर का उप-प्रकार आवृत्ति के जोखिम के लिए कम महत्वपूर्ण प्रतीत होता है। उच्छेदन-परक बायोप्सी/लम्पेक्टॉमी से पहले फ़िलोड़स ट्यूमर्स का निदान आम नहीं है। फ़ाइब्रोडेनोमा की तुलना में फ़िलोड़स ट्यूमर्स बड़ी उम्र के वितरण में, आक्रामक डक्टल और लोवुलर कैंसर की तुलना में छोटी उम्र के वितरण, और 40 की माध्य उम्र के साथ होते हैं।<sup>680</sup> फ़िलोड़स ट्यूमर्स अक्सर तेज़ी से विस्तार करते हैं और आम तौर से दर्द-रहित होते हैं। फ़िलोड़स ट्यूमर्स अक्सर अल्ट्रासाउंड और मैमोग्राफी पर फ़ाइब्रोडेनोमाज़ के रूप में दिखाई देते हैं, और FNA साइटोलॉजी और यहाँ तक कि कोर नीडल बायोप्सी भी फ़ाइब्रोडेनोमा से फ़िलोड़स ट्यूमर्स को विश्वसनीय रूप से अलग करने के लिए अपर्याप्त होती है।<sup>680</sup> इस प्रकार, बड़े या तेज़ी से बढ़ते नैदानिक फ़ाइब्रोडेनोमा की सेटिंग में, रोग-निदान रूप से फ़िलोड़स ट्यूमर को बाहर करने के लिए उच्छेदन-परक बायोप्सी पर विचार किया जाना चाहिए। ली-फ्रौमेनी सिंड्रोम (जर्मलाइन TP53 उत्परिवर्तन, [आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें](#)) में फ़िलोड़स ट्यूमर्स के लिए जोखिम बढ़ जाता है।<sup>681</sup> फ़िलोड़स ट्यूमर्स की स्थानीय आवृत्ति, आवृत्ति की सबसे आम साइट है। अधिकांश दूर की आवृत्ति फेफड़े में होती है, और ठोस नोड्यूल्स या पतली-दीवार वाले गुहा हो सकते हैं।

फ़िलोड़स ट्यूमर्स का इलाज (जिसमें सौम्य, सीमा रेखा, और घातक उप-प्रकार शामिल हैं)

1 सेमी या अधिक के ट्यूमर-मुक्त मार्जिन के साथ स्थानीय सर्जिकल उच्छेदन के साथ है। लम्पेक्टॉमी या आंशिक मास्टेक्टॉमी वरीय सर्जिकल थेरेपी है। कुल मास्टेक्टॉमी केवल तभी ज़रूरी होती है, जब नेगेटिव मार्जिन लम्पेक्टॉमी या आंशिक मास्टेक्टॉमी द्वारा प्राप्त नहीं किए

जा सकते।<sup>682</sup> चूँकि फ़िलोड़स ट्यूमर्स विरल रूप से ALNs में फैलते हैं, इसलिए सर्जिकल एक्सिलरी स्टेजिंग या ALN विच्छेदन तब तक ज़रूरी नहीं होता, जब तक लिम्फ नोड्स नैदानिक परीक्षण पर रोगजनक न हों।<sup>683</sup> स्थानीय आवृत्ति का अनुभव करने वाले रोगियों में विस्तृत, ट्यूमर मुक्त सर्जिकल मार्जिन के साथ आवृत्ति का विच्छेदन-किया जाना चाहिए। कुछ पैनल सदस्य स्थानीय आवृत्ति के विच्छेदन के बाद शेष स्तन या सीने की दीवार की स्थानीय विकिरण थेरेपी की सलाह देते हैं, लेकिन यह सिफारिश विवादास्पद है (श्रेणी 2B)।<sup>684</sup>

जबकि अधिकांश फ़िलोड़स ट्यूमर्स के उपकला घटक में ER (58%) और/या PR (75%) शामिल हैं,<sup>685</sup> लेकिन फ़िलोड़स ट्यूमर्स के इलाज में एंडोक्राइन थेरेपी की कोई सिद्ध भूमिका नहीं है। इसी तरह, इस बात का कोई सबूत नहीं है कि सहायक साइटोटॉक्सिक कीमोथेरेपी आवृत्ति या मृत्यु में कमी का लाभ प्रदान करती है। दुर्लभ रोगी में जो प्रणालीगत आवृत्ति (आम तौर से फेफड़ों में) का अनुभव करता है, नरम ऊतक सर्कोमा के लिए [NCCN दिशा-निर्देशों](#) में अनुशंसित के अनुसार इलाज किया जाना चाहिए।



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

### गर्भावस्था के दौरान स्तन कैंसर

गर्भावस्था के साथ होने वाला स्तन कैंसर दुर्लभ नैदानिक ईवेंट है। कैलिफोर्निया रजिस्ट्री अध्ययन में, प्रति 10,000 जीवित जन्म में 1.3 स्तन कैंसर का निदान किया गया था।<sup>686</sup> दुर्भाग्य से, गर्भावस्था के दौरान स्तन कैंसर अक्सर ही ALN- पॉज़िटिव और बड़े प्राथमिक ठ्यूमर आकार के साथ होता है। ऊतक विज्ञान रूप से ठ्यूमर्स ख्राव रूप से विभेदित होते हैं, अधिक बार ER-/PR नेगेटिव होते हैं, और लगभग 30% HER2- पॉज़िटिव होते हैं।<sup>687,688</sup> निदान में अक्सर देरी होती है, क्योंकि न तो रोगी और न ही चिकित्सक को विकृति का संदेह होता है।

संदिग्ध स्तन कैंसर वाली गर्भवती रोगी के मूल्यांकन में स्तन और क्षेत्रीय लिम्फ नोड्स पर विशेष ध्यान देने के साथ शारीरिक परीक्षण शामिल होना चाहिए। शीलिंग के साथ स्तन का मैमोग्राम सुरक्षित रूप से किया जा सकता है और इसकी सटीकता 80% से अधिक होने की सूचना है।<sup>689</sup> रोग की सीमा का आकलन करने और बायोप्सी का मार्गदर्शन करने के लिए स्तन और क्षेत्रीय लिम्फ नोड्स के अल्ट्रासाउंड का उपयोग भी किया जा सकता है। गर्भावस्था के दौरान होने वाले स्तन कैंसर के 100% तक में अल्ट्रासाउंड असामान्य होने की सूचना मिली है।<sup>689</sup> संदिग्ध स्तन द्रव्यमान का साइटोलॉजिक मूल्यांकन के लिए बायोप्सी स्तन के FNA और संदिग्ध लिम्फ नोड्स के साथ की जा सकती हैं। तथापि, वरीय तकनीक कोर नीडल बायोप्सी है। यह आक्रामक रोग की ऊतक-परक पुष्टि के लिए ऊतक और साथ ही HR और HER2 विश्लेषण के लिए पर्याप्त ऊतक प्रदान करता है।

स्तन कैंसर वाली गर्भवती रोगी के स्टेजिंग आकलन को नैदानिक रोग चरण द्वारा निर्देशित किया जा सकता है। स्टेजिंग अध्ययनों को विकिरण के भूण के संपर्क को न्यूनतम करने के लिए तैयार किया जाना चाहिए। नैदानिक रूप से नोड नेगेटिव T1- T2 ठ्यूमर्स के लिए, सीने- का एक्सरे -(शीलिंग के साथ), लिवर फँक्शन और गुरु फँक्शन आकलन, और अंतर के साथ CBC उपयुक्त हैं। नैदानिक रूप से नोड- पॉज़िटिव या T3 स्तन घाव वाले रोगियों में, उल्लिखित के अलावा, लिवर का अल्ट्रासाउंड और कंट्रास्ट के बिना वक्ष और लम्बर स्पाइन की

स्क्रीनिंग MRI पर विचार किया जा सकता है। मेटास्टेसिस की उपस्थिति का प्रलेखन इलाज योजना को बदल सकता है और गर्भावस्था के रखरखाव के बारे में रोगी के निर्णय को प्रभावित कर सकता है। गर्भावस्था के आकलन में मातृ भूण औषधि परामर्श और पूर्ववर्ती मातृ जोखिमों जैसे उच्च रक्तचाप, डायबिटीज़, और पूर्व गर्भधारण के साथ जटिलताओं की समीक्षा शामिल होनी चाहिए। अल्ट्रासोनोग्राफिक आकलन के माध्यम से भूण की वृद्धि और विकास और भूण की उम्र का प्रलेखन उपयुक्त है। प्रसव की तिथि का आकलन प्रणालीगत कीमोथेरेपी योजना में मदद करेगा। इसके अलावा, मातृ भूण औषधि परामर्श में गर्भावस्था को बनाए रखने या समाप्त करने के संबंध में परामर्श शामिल होना चाहिए। स्तन कैंसर वाली गर्भवती रोगी के परामर्श में इलाज विकल्पों की समीक्षा शामिल होनी चाहिए, जिसमें मास्टेक्टोमी या स्तन- परिरक्षण सर्जरी और साथ ही प्रणालीगत थेरेपी का उपयोग शामिल है। सबसे आम सर्जिकल कार्य-विधि संशोधित आमूल मास्टेक्टोमी रही है। तथापि, स्तन-परिरक्षण सर्जरी संभव है, अगर विकिरण थेरेपी को प्रसवोत्तर अवधि तक टाला जा सकता है,<sup>690</sup> और गर्भावस्था के दौरान स्तन-परिरक्षण थेरेपी उत्तरजीविता पर नेगेटिव प्रभाव नहीं ढालती।<sup>690,691</sup> जब सर्जरी 25 सप्ताह के गर्भ में या बाद में की जाती है, तो प्रसूति और प्रसवपूर्व विशेषज्ञों को साइट पर होना चाहिए और व्यवहार्य भूण की शीघ्र डिलीवरी की स्थिति में तुरंत उपलब्ध होना चाहिए। यद्यपि गर्भवती रोगियों में SLN बायोप्सी के उपयोग का मूल्यांकन करने वाले अलग-अलग केस रिपोर्ट और छोटे पूर्वव्यापी अध्ययन की सीमित संख्या है,<sup>692,693</sup> लेकिन इस सेटिंग में कार्य-विधि की संवेदनशीलता और विशिष्टता स्थापित नहीं की गई। इस प्रकार, गर्भवती रोगियों में इसके उपयोग के लिए सिफारिशों को आधार बनाने के लिए डेटा अपर्याप्त हैं। गर्भावस्था में SLN बायोप्सी के उपयोग से संबंधित निर्णय वैयक्तिकृत होना चाहिए। सेटिनल नोड बायोप्सी के सापेक्ष और नितांत विपरीत संकेतों की समीक्षा ने निष्कर्ष दिया है कि सेटिनल नोड बायोप्सी 30 सप्ताह के गर्भ से कम वाली गर्भवती रोगियों को नहीं दी जानी चाहिए।<sup>694</sup> रेडियोधर्मी अनुरेखक (जैसे, टेक्नीशिय 99m सल्फर कोलाइड) के उपयोग के संबंध में केवल केस रिपोर्ट्स और भूण विकिरण खुराक के अनुमानों सहित सीमित डेटा हैं।<sup>695-697</sup>



गर्भावस्था के दौरान सेंटिनल नोड बायोप्सी कार्य-विधियों के लिए आइसोसल्फन ब्लू या मेथिलीन ब्लू डाई को हतोत्साहित किया जाता है।

प्रणालीगत कीमोथेरेपी के संकेत गर्भवती रोगी में गैर-गर्भवती स्तन कैंसर रोगी के समान होते हैं, हालाँकि गर्भावस्था की पहली तिमाही के दौरान किसी भी बिंदु पर कीमोथेरेपी नहीं दी जानी चाहिए। गर्भावस्था में सबसे बड़ा अनुभव एन्थ्रेक्लाइन और अल्किलेटिंग एजेंट कीमोथेरेपी के साथ रहा है।<sup>698,699</sup> गर्भाशय में कीमोथेरेपी एक्सपोज़र के एकत्रित डेटा से संकेत मिलता है कि भूषण की विकृति का सबसे बड़ा जोखिम पहली तिमाही में होता है।<sup>700,701</sup> दूसरी और तीसरी तिमाही में भूषण में विकृति का जोखिम लगभग 1.3% होता है, जो गर्भावस्था के दौरान कीमोथेरेपी के संपर्क में न आने वाले भूषण की तुलना में अलग नहीं है। अगर प्रणालीगत थेरेपी शुरू की जाती है, तो प्रत्येक कीमोथेरेपी चक्र से पहले भूषण की निगरानी उचित होती है। प्रसव के दौरान हिमेटोलॉजिक जटिलताओं की संभावना से बचने के लिए 35 सप्ताह की गर्भावस्था के बाद या नियोजित प्रसव के 3 सप्ताह के भीतर गर्भावस्था के दौरान कीमोथेरेपी नहीं दी जानी चाहिए। एकल-संस्थान के संभावित अध्ययन से डेटा से संकेत मिलता है कि FAC कीमोथेरेपी (5-FU 500 मिलीग्राम/m<sup>2</sup> IV दिन 1 और 4, डॉक्सोरुबिसिन 50 मिलीग्राम/m<sup>2</sup>)<sup>72</sup> घंटे में IV इफ्फ्यूज़न द्वारा, और साइक्लोफॉस्फेमाइड 500 मिलीग्राम/m<sup>2</sup> IV दिन 1) गर्भावस्था की दूसरी और तीसरी तिमाहियों के दौरान सापेक्ष सुरक्षा के साथ दी जा सकती है।<sup>699</sup> जैसा कि ग्विन और अन्य ने बताया है, डिलीवरी पर माध्य गर्भावधि 38 सप्ताह थी, 50% से अधिक रोगियों को योनि प्रसव हुआ था, और भूषण की मृत्यु नहीं हुई थी।<sup>687</sup> सहायक या नवसहायक सेटिंग में FAC के साथ इलाज वाले 57 रोगियों पर इस अनुभव का अपडेट रिपोर्ट किया गया है। 57 जीवित जन्म थे। माता-पिता/अभिभावकों के सर्वेक्षण ने 40 बच्चों के स्वास्थ्य पर सूचना दी। डाउन सिंड्रोम वाला एक बच्चा था और दो जन्मजात असामान्यताओं (क्लब फुट, जन्मजात द्विपक्षीय यूरेटरल रिफ्लक्स) वाले थे। बच्चों के स्वस्थ होने और स्कूल में अच्छी तरह से प्रगति करने की सूचना है।<sup>699,702</sup> ओन्डेन्सेट्रॉन, लोराजेपाम और डेक्सामेथासोन का उपयोग पूर्व-कीमोथेरेपी एंटीमेटिक रेजिमेन के हिस्से के रूप में किया जा सकता है।

गर्भावस्था के दौरान टैक्सेन्स के उपयोग पर सीमित डेटा हैं।<sup>703-706</sup> अगर उपयोग किया जाता है, तो NCCN पैनल पहली तिमाही के बाद पैकिल्टैक्सेल को सामाहिक रूप से देने की सिफारिश करता है, अगर रोग की स्थिति द्वारा नैदानिक रूप से संकेत दिया जाता है। गर्भावस्था के दौरान ट्रास्टुज़मैब के उपयोग की केवल केस रिपोर्ट हैं।<sup>707-714</sup> इन केस रिपोर्टों के अधिकांश ने ट्रास्टुज़मैब देने के साथ ओलिगो-या निर्जलीकरण का संकेत दिया है; एक मामले में भूषण की गुर्दे की विफलता हुई। अगर ट्रास्टुज़मैब को अन्यथा इंगित किया जाता है, तो इसे प्रसवोत्तर अवधि में दिया जाना चाहिए; पैनल ने गर्भावस्था के दौरान इसके उपयोग के खिलाफ सिफारिश की है।

स्तन कैंसर के इलाज के दौरान लैपेटिनिब के लिए पहली तिमाही की एकल केस रिपोर्ट ने स्वस्थ स्त्री नवजात की सामान्य डिलीवरी की सूचना दी है।<sup>715</sup>

गर्भावस्था के दौरान एंडोक्राइन थेरेपी और विकिरण थेरेपी की सलाह नहीं दी जाती। अगर संकेत दिया जाता है, तो इस प्रकार एंडोक्राइन थेरेपी और विकिरण थेरेपी को प्रसवोत्तर अवधि तक शुरू नहीं किया जाना चाहिए।

हर विज़िट पर और रोगी के लिए हर इलाज निर्णय बिंदु के लिए ऑन्कोलॉजिस्ट और मातृ भूषण औषधि विशेषज्ञ के बीच संचार ज़रूरी है।

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

### शोथज (इन्फ्लेमेटरी) स्तन कैंसर

ज्वलनशील स्तन कैंसर (IBC) स्तन कैंसर का दुर्लभ, आक्रामक रूप है, जिसके अमेरिका में स्तन कैंसर के मामलों का 1% से 6% तक होने का अनुमान है।<sup>716,717</sup> IBC नैदानिक निदान है, जिसके लिए स्तन की त्वचा के तीसरे या अधिक के एरिथेमा और त्वचीय एडिमा (पीटी डी'ओरेंज) की ज़रूरत होती है।

IBC आम तौर से HR- नेगेटिव होता है और सामान्य डक्टल स्तन कैंसर की तुलना में अधिक बार HER2- पॉज़िटिव होता है। IBC के जीन की प्रकटीकरण प्रोफ़ाइलिंग पर अध्ययन ने दिखाया है कि IBC के सभी उप-प्रकार मौजूद हैं, लेकिन बेसल और HER2 अति-प्रकट अधिक बार होते हैं।<sup>718-721</sup> AJCC कैंसर स्टेजिंग मैनुअल के 7वें संस्करण के अनुसार, IBC को चरण IIIB, चरण IIIC, या चरण IV स्तन कैंसर के रूप में वर्गीकृत किया गया है, जो नोडल शामिल होने की डिग्री और इस पर निर्भर करता है कि क्या दूर के मेटास्टेसिस मौजूद हैं। IBC के प्राथमिक ठ्यूमर को परिभाषा के अनुसार T4d के रूप में वर्गीकृत किया जाता है, भले ही स्तन में कोई द्रव्यमान विशेष रूप से स्पष्ट न हो। रेडियोग्राफ़िक इमेजिंग पर, त्वचा मोटी होने के निष्कर्ष और, कुछ मामलों में, अंतर्निहित द्रव्यमान देखा जाता है। "ज्वलनशील" शब्द के उपयोग के बावजूद, IBC की लक्षण-परक नैदानिक विशेषताएँ ठ्यूमर एम्बोली द्वारा त्वचीय लसिका ग्रंथियों की रुकावट हैं। हालाँकि स्तन ऊतक और त्वचीय लसिका ग्रंथियों में कैंसर की उपस्थिति का मूल्यांकन करने के लिए बायोप्सी की ज़रूरत होती है, IBC का निदान नैदानिक निष्कर्षों पर आधारित होता है, और IBC का निदान असाइन करने के लिए न तो त्वचीय लसिका ग्रंथी शामिल होने की ज़रूरत होती है, न यह स्वयं पर्याम होती है।<sup>722,723</sup> विभेदक निदान में स्तन और स्तन की सूजन के सेलुलिटिस शामिल हैं।

अतीत में, IBC को अक्सर स्थानीय रूप से उन्नत स्तन कैंसर के सामान्य शीर्षक के अंतर्गत रखा गया है। इसके सबूत का बढ़ती हुई मात्रा है कि स्थानीय रूप से उन्नत स्तन कैंसर के गैर-ज्वलनशील रूपों की तुलना में करने पर, IBC रोगियों में कम अनुकूल पूर्वानुमान<sup>724-726</sup> होने और रोग प्रस्तुति के समय युवा होने की अधिक संभावना होती है।<sup>727</sup>

NCCN पैनल स्वीकार करता है कि IBC के आनुवंशिक लक्षण वर्णन पर फ़ोकस करने वाले अध्ययनों को IBC को रोग इकाई के रूप में और इलाज को इष्टतम करने के लिए अधिक स्पष्ट रूप से परिभाषित करने की ज़रूरत है।<sup>728,729</sup> फिर भी, मौजूदा साक्ष्य IBC के निदान वाले रोगियों के वर्कअप और इलाज के लिए अलग दिशा-निर्देश का औचित्य प्रदान करते हैं।

### Stage T4d, N0- N3, M0

#### वर्कअप

दूरस्थ मेटास्टेसिस (चरण T4d, N0 N3, M0) के बिना IBC के नैदानिक/रोग-संबंधी निदान वाले रोगियों का-बहु-विषयक टीम द्वारा व्यापक स्टेजिंग मूल्यांकन होना चाहिए। वर्कअप के लिए सिफ़ारिशों में पूर्ण इतिहास और शारीरिक परीक्षण शामिल है, जिसमें CBC और प्लेटलेट गणना शामिल है।

रोग-विज्ञान समीक्षा और ठ्यूमर HR- और HER2- स्थिति का पूर्व-कीमोथेरेपी निर्धारण किया जाना चाहिए। यह निर्धारित करने में HER2 की पूर्वानुमान की भूमिका है कि IBC वाले किन रोगियों को HER2- लक्षित थेरेपी से लाभ होगा। NCCN पैनल रोग-विज्ञान रिपोर्टिंग ([www.cap.org](http://www.cap.org)) के लिए CAP प्रोटोकॉल का समर्थनकरता है और HER2 परीक्षण के गुणवत्ता नियंत्रण निष्पादन और IHC और ISH परिणामों की व्याख्या के लिए ASCO CAP सिफ़ारिशों का समर्थन करता है।<sup>730</sup>

इमेजिंग अध्ययन छवि- निर्देशित बायोप्सी की सुविधा प्रदान करने, लोकोरीजनल रोग को निरूपित करने और दूर के मेटास्टेसिस की पहचान करने में मदद करते हैं। IBC के साथ संदिग्ध सभी रोगियों के मूल्यांकन में नैदानिक द्विपक्षीय मैमोग्राम शामिल होना चाहिए, और अल्ट्रासाउंड जोड़ा जाना चाहिए, जैसा ज़रूरी हो। स्तन MRI स्कैन वैकल्पिक है।

लक्षणहीन रोगी में दूरस्थ मेटास्टेसिस की उपस्थिति के मूल्यांकन में LFT, अस्थि स्कैन या सोडियम फ्लोराइड PET/CT (श्रेणी 2B), और सीने, पेट, और श्रोणि की नैदानिक CT

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

इमेजिंग शामिल हैं (श्रेणी 2B; फुफ्फुसीय लक्षण मौजूद होने पर सीने के नैदानिक CT इमेजिंग के लिए श्रेणी 2A)।

FDG PET/CT उन स्थितियों में सबसे उपयोगी हो सकता है, जहाँ मानक इमेजिंग परिणाम गोलमोल या संदिग्ध हैं। तथापि, इस बात के सीमित सबूत हैं कि क्षेत्रीय लिम्फ नोड शामिल होने और रोगियों के इस समूह में रोग के दूर प्रसार के बढ़ते जोखिम के कारण IBC के मानक इमेजिंग के लिए PET/CT उपयोगी सहायक हो सकते हैं।<sup>109,110,731,732</sup> फिर भी, चरण IV रोग की पुष्टि के लिए जब भी संभव हो FDG PET/CT स्कैनिंग या अन्य इमेजिंग विधियों द्वारा पहचाने गई गोलमोल या संदिग्ध साइटों की बायोप्सी की जानी चाहिए। FDG PET/CT श्रेणी 2B सिफारिश है। पैनल की आम सहमति यह है कि FDG PET/CT को नैदानिक CT के समान समय पर किया जा सकता है। अगर FDG PET और नैदानिक CT किए जाते हैं और दोनों स्पष्ट रूप से अस्थि मेटास्टेसिस, अस्थि स्कैन या सोडियम फ्लोराइड को इंगित करते हैं, तो हो सकता है कि PET/CT की ज़रूरत न हो।

यदि रोगी को वंशानुगत स्तन कैंसर के लिए उच्च जोखिम पर माना जाता है, तो आनुवंशिक परामर्श की सिफारिश की जाती है, जैसा आनुवंशिक/पारिवारिक उच्च- जोखिम आकलन के लिए NCCN दिशा-निर्देशों द्वारा परिभाषित किया गया है: स्तन और ओवेरियन

### उपचार

IBC वाले रोगियों के इलाज में संयुक्त पद्धति उपागम<sup>716</sup> शामिल होना चाहिए, जिसमें सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी शामिल हो, जिसके बाद सर्जरी (मास्टेक्टोमी) और रेडियोथेरेपी हो।

### सर्जरी से पहले कीमोथेरेपी

IBC के इष्टतम प्रणालीगत इलाज का मूल्यांकन करने वाले कोई बड़े यादृच्छिक परीक्षण नहीं हैं, क्योंकि यह दुर्लभ रोग है। प्रणालीगत थेरेपी की सिफारिशें पूर्वव्यापी विश्लेषण, छोटे संभावित अध्ययनों, और गैर- IBC, स्थानीय रूप से उन्नत स्तन कैंसर के डेटा पर आधारित हैं।

IBC के रोगियों में सर्जरी से पहले अकेले प्रणालीगत थेरेपी की तुलना में मास्टेक्टोमी के बाद सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी का लाभ पूर्वव्यापी विश्लेषण में दिखाया गया था, जिसमें संयुक्त पद्धति उपागम के लिए कम स्थानीय आवृत्ति दर और लंबी रोग-विशिष्ट उत्तरजीविता की सूचना दी गई थी।<sup>733</sup> के परिणाम टेक्सास विश्वविद्यालय में एम.डी. एंडरसन कैंसर सेंटर 20- वर्ष की अवधि में किए गए IBC वाले रोगियों के बड़े पूर्वव्यापी अध्ययन ने प्रदर्शित किया कि डॉक्सोरुविसिन- आधारित कीमोथेरेपी के साथ प्रारंभिक इलाज, जिसके बाद स्थानीय थेरेपी (यानी, विकिरण थेरेपी या मास्टेक्टोमी, या दोनों) और अतिरिक्त सर्जरी के बाद कीमोथेरेपी के परिणामस्वरूप 15-साल की DFS दर 28% थी।<sup>734</sup>

पूर्वव्यापी अध्ययन से पता चला है कि एन्थ्रेक्लाइन- आधारित रेजिमेन में टैक्सेन को जोड़ने से ER- नेगेटिव IBC वाले रोगियों में PFS और OS में सुधार हुआ।<sup>735</sup> एक व्यवस्थित समीक्षा में सर्जरी से पहले थेरेपी की तीव्रता और pCR की संभावना के बीच संबंध के सबूत मिले हैं।<sup>736</sup> टैक्सेन के साथ या बिना एन्थ्रेक्लाइन- आधारित कीमोथेरेपी के साथ इलाज किए गए, साइटोलॉजिकल रूप से पुष्टि वाले ALN मेटास्टेसिस वाले IBC रोगियों के अध्ययन ने संकेत दिया गया कि एन्थ्रेक्लाइन- टैक्सेन संयोजन प्राप्त करने वाले अधिक रोगियों ने केवल एन्थ्रेक्लाइन- आधारित थेरेपी प्राप्त करने वालों की तुलना में pCR हासिल किया। इसके अलावा, जिन रोगियों में ALNs में pCR था, उनमें अवशिष्ट एक्सिलरी रोग वाले लोगों की तुलना में बेहतर OS और DFS था।<sup>737</sup>

NCCN पैनल IBC वाले रोगियों के प्रारंभिक इलाज के लिए टैक्सेन्स के साथ या बिना एन्थ्रेक्लाइन- आधारित रेजिमेन के साथ सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी की सिफारिश करता है। पैनल मास्टेक्टोमी से पहले नियोजित कीमोथेरेपी को पूरा करने की भी सिफारिश करता है। अगर कीमोथेरेपी सर्जरी से पहले पूरी नहीं की गई, तो इसे बाद में पूरा किया जाना चाहिए।



## लक्षित थेरेपी

HR- पॉजिटिव IBC वाले सभी रोगियों को सर्जरी से पहले नियोजित प्रणालीगत थेरेपी को पूरा करने के बाद क्रमिक रूप से एंडोक्राइन थेरेपी प्राप्त करने की सिफारिश की जाती है।

HER2-पॉजिटिव IBC खराब रोग निदान के साथ जुड़ा है।<sup>720,738</sup> HER2- पॉजिटिव रोग वाले रोगियों के लिए, प्राथमिक प्रणालीगत कीमोथेरेपी में ट्रास्टुज़ुमैब को जोड़ना बेहतर प्रत्युत्तर दर से जुड़ा हुआ है।<sup>739-743</sup> स्थानीय रूप से उच्चत स्तन कैंसर वाले रोगियों, जिनमें IBC वाले शामिल हैं, को 1 वर्ष के लिए ट्रास्टुज़ुमैब के साथ या बिना ट्रास्टुज़ुमैब आधारित कीमोथेरेपी के नवसहायक एन्थ्रेक्लाइन- के रोगियों के साथ यादृच्छिक करने वाले संभावित अध्ययन ने प्रदर्शित किया कि ट्रास्टुज़ुमैब जोड़ने से प्रत्युत्तर दर और ईवेंट मुक्त- उत्तरजीविता में महत्वपूर्ण ढंग से सुधार हुआ।<sup>739</sup> NCCN पैनल कीमोथेरेपी रेजिमेन में ट्रास्टुज़ुमैब को शामिल करने की सिफारिश करता है और यह HER2- पॉजिटिव रोग वाले रोगियों के लिए अनुशंसित है। ट्रास्टुज़ुमैब की इष्टतम अवधि को इंगित करने के लिए कोई उपलब्ध डेटा नहीं है, विशेष रूप से IBC के रोगियों के बीच। तथापि, उपलब्ध डेटा के आधार पर,<sup>739</sup> पैनल 1 साल तक के लिए ट्रास्टुज़ुमैब थेरेपी जारी रखने की सिफारिश करता है।

छोटे चरण II परीक्षणों के परिणाम बताते हैं कि अन्य HER2-लक्ष्यीकरण एजेंट में IBC में नैदानिक लाभ है जैसे लैपेटिनिब और पर्टुज़ुमैब।<sup>260,744</sup> NEOSPHERE परीक्षण के परिणामों ने, जिसमें IBC के रोगियों को शामिल किया गया था, पर्टुज़ुमैब- के साथ रेजिमेंस युक्त pCR में वृद्धि दिखाई है। इसीलिए, NCCN पैनल ने फुटनोट में शामिल किया है कि HER2- पॉजिटिव IBC वाले रोगियों में पर्टुज़ुमैब- युक्त रेजिमेन को सर्जरी से पहले दिया जा सकता है।<sup>260</sup>

IBC में नवसहायक कीमोथेरेपी के प्रत्युत्तर के निर्धारण में शारीरिक परीक्षण और रेडियोलॉजिक आकलन का संयोजन शामिल होना चाहिए।

## सर्जरी

IBC के नैदानिक/रोगजनक निदान वाले रोगियों का सर्जरी से पहले हमेशा कीमोथेरेपी से इलाज किया जाना चाहिए। यह अनेक वर्षों से ज्ञात है कि IBC वाले रोगियों के प्राथमिक इलाज के रूप में सर्जिकल इलाज ख्राब परिणामों से जुड़ा हुआ है।<sup>745</sup> SLN विच्छेदन IBC वाले रोगियों के बीच ALNs का आकलन करने का विश्वसनीय तरीका नहीं है।<sup>746</sup> IBC के रोगियों में स्तन- परिरक्षण सर्जरी का उपयोग ख्राब सौंदर्यवर्धन के साथ जुड़ा हुआ है, और सीमित डेटा से पता चलता है कि मास्टेक्टॉमी की तुलना में स्थानीय पुनरावृत्ति की दर उच्चतर हो सकती है। IBC के रोगियों के लिए स्तन-परिरक्षण थेरेपी की सिफारिश नहीं की जाती।

स्तर I/II ALN विच्छेदन के साथ मास्टेक्टॉमी उन रोगियों के लिए NCCN पैनल द्वारा अनुशंसित सर्जिकल कार्य-विधि है, जो नवसहायक कीमोथेरेपी के प्रति प्रत्युत्तर देते हैं। NCCN पैनल ने विलंबित स्तन पुनर्निर्माण को विकल्प के रूप में सूचीबद्ध किया है, जिसे IBC के उन रोगियों के लिए अनुशंसित किया जा सकता है, जिनकी संशोधित आमूल मास्टेक्टॉमी हुई है। मास्टेक्टॉमी के तुरंत बाद स्तनों का पुनर्निर्माण मास्टेक्टॉमी के बाद- विकिरण थेरेपी परिणामों से समझौता कर सकता है।<sup>747</sup>

IBC वाले उन रोगियों के लिए जो सर्जरी से पहले प्रणालीगत थेरेपी का प्रत्युत्तर नहीं देते, आम तौर से मास्टेक्टॉमी की सिफारिश नहीं की जाती। इन रोगियों के लिए अतिरिक्त प्रणालीगत कीमोथेरेपी और/या सर्जरी से पहले विकिरण पर विचार किया जाना चाहिए। इस माध्यमिक थेरेपी का प्रत्युत्तर देने वाले व्यूमर्स वाले रोगियों को ऊपर वर्णित अनुसार मास्टेक्टॉमी और बाद के इलाज से गुजरना चाहिए।

## विकिरण

मास्टेक्टॉमी के बाद, नियोजित कीमोथेरेपी पूरा होने के बाद विकिरण थेरेपी की सिफारिश की जाती है।



IBC के रोगियों के लिए लोकोरीजनल लिम्फ नोड शामिल होने की संभावना उच्च है। स्थानीय पुनरावृत्ति के जोखिम को कम करने के लिए, पैनल सीने की दीवार और सुप्राक्लाविकुलर क्षेत्र में विकिरण थेरेपी की सिफारिश करता है। अगर आंतरिक स्तन लिम्फ नोड(इस) नैदानिक रूप से या रोग-निदान रूप से शामिल हैं, तो विकिरण थेरेपी में आंतरिक स्तन नोड्स शामिल होने चाहिए। अगर आंतरिक स्तन नोड्स नैदानिक या रोग-निदान में शामिल नहीं हैं, तो विकिरण थेरेपी क्षेत्र में आंतरिक स्तन नोड्स शामिल करना इलाज करने वाले विकिरण ऑन्कोलॉजिस्ट (थ्रेणी 3) के विवेक पर निर्भर करता है। HER2- पॉज़िटिव रोग के लिए, ट्रास्टुज़ुमैब को विकिरण थेरेपी के साथ दिया जा सकता है।

#### चरण IV या आवर्ती IBC

चरण IV या आवर्ती IBC वाले रोगियों का इलाज पुनरावृत्ति/चरण IV स्तन कैंसर के लिए दिशा-निर्देशों के अनुसार किया जाना चाहिए (स्तन कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देश देखें)।

#### एक्सिलरी स्तन कैंसर

एक्सिलरी मेटास्टेसिस के साथ पेश होने वाला गुप्त स्तन कैंसर असामान्य प्रस्तुति है, जो नैदानिक और चिकित्सीय चुनौती हो सकती है। एक्सिलरी स्तन कैंसर के साथ पेश रोगियों के प्रबंधन पर सिफारिशों का समर्थन करने के लिए साक्ष्य रोगियों<sup>748-750</sup> की छोटी संख्या से संबद्ध पूर्वव्यापी अध्ययनों की सीमित संख्या से आता है (इसमें संदर्भ भी देखें)। यद्यपि अज्ञात प्राथमिक ठ्यूमर से एक्सिलरी मेटास्टेसिस वाले रोगियों के इलाज में आम तौर से मास्टेक्टोमी और एक्सिलरी नोडल विच्छेदन शामिल होता है, लेकिन इनमें से कुछ रोगियों का विकिरण थेरेपी के बाद एक्सिलरी नोडल विच्छेदन के साथ सफलतापूर्वक इलाज किया गया है।<sup>749,750</sup>

संदिग्ध गुप्त प्राथमिक स्तन कैंसर वाले रोगी आम तौर से प्रारंभिक बायोप्सी होने के बाद ऑन्कोलॉजिस्ट के पास भेजे जाते हैं: कोर नीडल बायोप्सी (वरीय), और/या FNAI बायोप्सी

की सामग्री का सटीक रोग-संबंधी आकलन सबसे महत्वपूर्ण है। इसीलिए, से यह निर्धारित करने के लिए रोग-वैज्ञानिक से परामर्श किया जाना चाहिए कि क्या उपलब्ध बायोप्सी सामग्री पर्याप्त है, या अगर सटीक और पूर्ण निदान प्रदान करने के लिए अतिरिक्त बायोप्सी सामग्री ज़रूरी है (जैसे, कोर नीडल, चीरे-संबंधी, या उच्चेदन-परक बायोप्सी)।

#### संभावित प्राथमिक स्तन कैंसर के लिए वर्कअप

स्तन की MRI गुप्त स्तन कैंसर की सुविधा प्रदान कर सकती है, और उन रोगियों को चुनने में मदद कर सकती है, जिनमें मास्टेक्टोमी से लाभान्वित होने की संभावना है।<sup>751</sup> उदाहरण के लिए, एक्सिलरी में बायोप्सी सिद्ध स्तन कैंसर वाले, और नेगेटिव या अनिश्चित मैमोग्राम वाले 40 रोगियों के अध्ययन-में, MRI से 70% रोगियों में प्राथमिक स्तन घाव की पहचान हुई।<sup>749</sup> इसके अलावा, नेगेटिव MRI वाले 7 रोगियों में से, जिनका बाद में पूरे स्तन में ALN विच्छेदन और विकिरण थेरेपी हुई, 19 महीने के माध्य फॉलो-अप में स्थानीय पुनरावृत्ति का कोई सबूत स्पष्ट नहीं था।

गुप्त प्राथमिक कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देश प्राथमिक ठ्यूमर के किसी संकेत के बिना संदिग्ध एक्सिलरी द्रव्यमान वाले रोगियों के निदान और प्रारंभिक वर्कअप पर मार्गदर्शन प्रदान करते हैं। इन रोगियों के छोटे उपसमूह में स्तन की एक्सिलरी टेल में प्राथमिक कैंसर हो सकता है। किसी महिला में पॉज़िटिव एक्सिलरी नोड्स और मध्यवर्ती नोड्स के साथ एडेनोकर्सिनोमा प्राथमिक स्तन कैंसर का अत्यधिक सुझाव है। सुप्राक्लाविकुलर नोड्स, सीने, पेरिटोनियम, रेट्रोपेरिटोनियम, लिवर, अस्थि, या मस्तिष्क में एडेनोकर्सिनोमा भी रोगियों में प्राथमिक स्तन कैंसर का संकेत दे सकता है। दिशा-निर्देश ऐसे रोगियों के लिए मैमोग्राम और स्तन अल्ट्रासाउंड के उपयोग का सुझाव देते हैं।

ER/PR और HER2 सहित इम्यूनोहिस्टोकेमिकल मार्कर्स के लिए परीक्षण की सिफारिश की जाती है। उन्नत ER/PR स्तर स्तन कैंसर निदान के लिए मजबूत सबूत प्रदान करते हैं।<sup>752</sup> स्तन कैंसर के हिस्टोपैथोलॉजिक साक्ष्य वाले रोगी के लिए स्तन के MRI पर विचार किया



जाना चाहिए, जब मैमोग्राफी और अल्ट्रासाउंड रोग की सीमा का आकलन करने के लिए पर्याप्त न हो। MRI विशेष रूप से सघन स्तन ऊतक, पॉज़िट्रिव एक्सिलरी नोड्स, और संदिग्ध गुप्त प्राथमिक स्तन ठ्यूमर वाले रोगियों में या सीने की दीवार का मूल्यांकन करने में सहायक हो सकती है।<sup>753</sup> स्तन MRI को गुप्त प्राथमिक स्तन कैंसर वाले रोगियों में प्राथमिक साइट की पहचान करने में उपयोगी दिखाया गया है और यह मास्टेक्टोमी के बजाय लम्पेक्टोमी के द्वारा चयनित रोगियों में स्तन परिरक्षण की सुविधा भी प्रदान कर सकता है।<sup>749,754</sup> एक रिपोर्ट में, प्राथमिक साइट को स्तन घनत्व के बावजूद, एक्सिलरी मेटास्टेसिस पेश करने वाले लगभग आधे रोगियों में MRI का उपयोग करके पहचाना गया था।<sup>755</sup>

गुप्त प्राथमिक कैंसर के लिए NCCN दिशा-निर्देश अतिरिक्त वर्कअप के लिए सिफारिशों भी प्रदान करते हैं, जिसमें प्राथमिक स्तन घाव के सबूत के बिना एक्सिलरी नोड्स के एडेनोकर्सिनोमा (या जिनमें कार्सिनोमा अन्यथा निर्दिष्ट नहीं है) के निदान वाले रोगियों के लिए दूर के मेटास्टेसिस के साध्य के मूल्यांकन के लिए सीने और पेट के CT शामिल हैं। विशेष रूप से, स्तन MRI और अल्ट्रासाउंड की सिफारिश की जाती है। एक्सिलरी अल्ट्रासाउंड भी किया जाना चाहिए।

#### संभावित प्राथमिक स्तन कैंसर के लिए इलाज

MRI- पॉजिट्रिव स्तन रोग वाले रोगियों का अल्ट्रासाउंड या MRI- निर्देशित बायोप्सी के साथ मूल्यांकन होना चाहिए और स्तन कैंसर के नैदानिक चरण के अनुसार इलाज प्राप्त करना चाहिए। MRI नेगेटिव रोग वाले लोगों के लिए इलाज की सिफारिशों-नोडल स्थिति पर आधारित होती हैं। T0, N1, M0 रोग वाले रोगियों के लिए, विकल्पों में मास्टेक्टोमी प्लस एक्सिलरी नोडल विच्छेदन या एक्सिलरी नोडल विच्छेदन प्लस पूर्ण स्तन विकिरण के साथ या बिना नोडल विकिरण शामिल हैं। चरण II या III रोग के लिए सिफारिशों के अनुसार प्रणालीगत कीमोथेरेपी, एंडोक्राइन थेरेपी, या ट्रास्टुज़ुमैब दी जाती है। T0, N2- N3, M0 रोग वाले रोगियों के लिए नवसहायक कीमोथेरेपी, ट्रास्टुज़ुमैब, और

एंडोक्राइन थेरेपी पर विचार किया जाना चाहिए, और स्थानीय रूप से उन्नत रोग वाले रोगियों के लिए इसके बाद एक्सिलरी नोडल विच्छेदन मास्टेक्टोमी होनी चाहिए।

#### सारांश

गैर-आक्रामक या आक्रामक स्तन कैंसर वाले रोगियों के लिए उपचार-प्रक्रिया विकल्प जटिल और विविध हैं। अनेक स्थितियों में, रोगी और चिकित्सक की संयुक्त रूप से उपलब्ध विकल्पों में से सबसे उपयुक्त विकल्प का पता लगाने और चुनने की ज़िम्मेदारी होती है। कुछ अपवादों के साथ, इन दिशा-निर्देशों में मूल्यांकन, इलाज और फॉलो-अप सिफारिशों अतीत और मौजूदा नैदानिक परीक्षणों के परिणामों पर आधारित हैं। तथापि, एक भी ऐसी नैदानिक स्थिति नहीं है, जिसमें स्तन कैंसर के इलाज को या तो उपचार को अधिकतम करके या विषाक्तता और विरूपण को न्यूनतम करके इष्टतम किया गया हो। इसीलिए, संभावित नैदानिक परीक्षणों में रोगी/चिकित्सक की भागीदारी से रोगी न केवल अत्याधुनिक- --कैंसर इलाज की स्थिति प्राप्त कर सकते हैं, बल्कि इससे इलाज के परिणामों में सुधार भी योगदान होता है।



## संदर्भ

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](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 2006;24:3381-3387. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16801628>.

17. Emdin SO, Granstrand B, Ringberg A, et al. SweDCIS: Radiotherapy 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>.

18. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from

National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J Clin Oncol 1998;16:441-452. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469327>.

19. Houghton J, George WD, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. Lancet 2003;362:95-9102. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867108>.

20. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast-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 2000;355:528-533. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10683002>.

21. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al. Effect of tamoxifen and 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>.

22. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. J Natl Cancer Inst 2011;103:478-488. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21398619>.

23. McCormick B, Winter K, Hudis C, et al. RTOG 9804: a prospective 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>.

24. Holmberg L, Garmo H, Granstrand B, et al. Absolute risk reductions for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. J Clin Oncol 2008;26:1247-1252. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250350>.

25. Goodwin A, Parker S, Ghersi D, Wilcken N. Post-operative 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>.

26. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, et al. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. JAMA Oncol 2015;1:888-896. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26291673>.

27. Sagara Y, Freedman RA, Vaz-Luis I, et al. Patient Prognostic Score 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;34:1190-1196. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26834064>.

28. Giannakeas V, Sopik V, Narod SA. Association of Radiotherapy With 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>.

29. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher 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>.

30. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, et al. Whole-breast irradiation 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. Lancet Oncol 2015;16:47-56. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25500422>.

31. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10-Gy boost in 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>.

32. Polgar C, Fodor J, Orosz Z, et al. Electron and high-dose-rate 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>.

33. Moran MS, Zhao Y, Ma S, et al. Association of Radiotherapy Boost for Ductal Carcinoma In Situ With Local Control After Whole-Breast Radiotherapy. JAMA Oncol 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28358936>.

34. King MT, Link EK, Whelan TJ, et al. Quality of life after breast-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>.

35. Chua BH, Link E, Kunkler I, et al. Abstract GS2-04: A randomized 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>.

36. Di Saverio S, Catena F, Santini D, et al. 259 Patients with DCIS of the 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>.

37. Gillear O, Goodman A, Cooper M, et al. The significance of the Van Nuys prognostic index in the management of ductal carcinoma in situ. World J Surg Oncol 2008;6:61-61. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564426>.

38. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer 1996;77:2267-2274. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8635094>.

39. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, et al. The influence of margin 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>.

40. Hughes LL, Wang M, Page DL, et al. Local excision alone without 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>.

41. McCormick B, Winter KA, Woodward W, et al. Randomized Phase III Trial Evaluating Radiation Following Surgical Excision for Good-Risk Ductal Carcinoma In Situ: Long-Term Report From NRG Oncology/RTOG 9804. J Clin Oncol 2021;39:3574-3582. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34406870>.

42. Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of 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>.

43. 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. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31813635>.

44. 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. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605582>.

45. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, et al. 5-year results of accelerated 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>.

46. 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 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>.

47. MacDonald HR, Silverstein MJ, Mabry H, et al. Local control in ductal 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>.

48. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on 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>.

49. Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, et al. Relationship between margin width and recurrence of ductal carcinoma in situ: Analysis of 2996 women treated with breast-conserving surgery for 30 years. Ann Surg 2015;262:623-631. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26366541>.

50. Cody HS, Van Zee KJ. Point: sentinel lymph node biopsy is indicated for patients with DCIS. J Natl Compr Canc Netw 2003;1:199-206.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768878>.

51. Edge SB, Sheldon DG. Counterpoint: sentinel lymph node biopsy is not indicated for ductal carcinoma in situ. J Natl Compr Canc Netw 2003;1:207-212. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768879>.

52. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of 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>.

53. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ 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>.

54. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, et al. Ductal carcinoma in situ at 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>.

55. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. J Natl Cancer Inst 2005;97:1652-1662. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16288118>.



56. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1371-1388. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747868>.

57. Tan-Chiu E, Wang J, Costantino JP, et al. Effects of tamoxifen on 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>.

58. Effects of 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>.

59. Allred DC, Bryant J, Land S, et al. Estrogen receptor expression as a 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:

60. DeCensi A, Puntoni M, Guerrieri-Gonzaga A, et al. Randomized Placebo Controlled Trial of Low-Dose Tamoxifen to Prevent Local and Contralateral Recurrence in Breast Intraepithelial Neoplasia. *J Clin Oncol* 2019;37:1629-1637. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30973790>.

61. Forbes JF, Sestak I, Howell A, et al. Anastrozole versus tamoxifen for 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>.

62. Margolese RG, Cecchini RS, Julian TB, et al. Anastrozole versus 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>.

63. Louie RJ, Tonneson JE, Gowarty M, et al. Complete blood counts, 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>.

64. Esserman L. Integration of imaging in the management of breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:1601-1602. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15755961>.

65. Gundry KR. The application of breast MRI in staging and screening for breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 2005;19:159-169. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15770888>.

66. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18474876>.

67. Weber JJ, Bellin LS, Milbourn DE, et al. Selective preoperative magnetic resonance imaging in women with breast cancer: no reduction in



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

the reoperation rate. Arch Surg 2012;147:834-839. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987175>.

68. Feigelson HS, James TA, Single RM, et al. Factors associated with 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>.

69. Katipamula R, Degnim AC, Hoskin T, et al. Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging. J Clin Oncol 2009;27:4082-4088. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19636020>.

70. Sorbero ME, Dick AW, Beckjord EB, Ahrendt G. Diagnostic breast magnetic resonance imaging and contralateral prophylactic mastectomy. Ann Surg Oncol 2009;16:1597-1605. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19330381>.

71. Miller BT, Abbott AM, Tuttle TM. The influence of preoperative MRI on breast cancer treatment. Ann Surg Oncol 2012;19:536-540. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21751044>.

72. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, et al. Preoperative MRI 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>.

73. Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, et al. Multicentre randomised 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>.

74. Fischer U, Zachariae O, Baum F, et al. The influence of preoperative 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>.

75. Solin LJ, Orel SG, Hwang W-T, et al. Relationship of breast magnetic 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>.

76. Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, et al. Association of routine 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>.

77. Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. Lancet 2010;375:563-571. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20159292>.

78. de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, Hulsewe K. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review. Eur J Surg Oncol 2010;36:114-119. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822403>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

79. Morrogh M, Morris EA, Liberman L, et al. MRI identifies otherwise 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>.

80. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, et al. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005;40:363-367. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905723>.

81. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29371086>.

82. Baucom DH, Porter LS, Kirby JS, et al. Psychosocial issues confronting young women with breast cancer. *Breast Dis* 2005;23:103-113. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16823173>.

83. Dunn J, Steginga SK. Young women's experience of breast cancer: defining young and identifying concerns. *Psychooncology* 2000;9:137-146. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10767751>.

84. Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, et al. Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *J Clin Oncol* 2003;21:4184-4193. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14615446>.

85. Gorman JR, Bailey S, Pierce JP, Su HI. How do you feel about fertility 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>.

86. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:386-405. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271773>.

87. Kranick JA, Schaefer C, Rowell S, et al. Is pregnancy after breast cancer safe? *Breast J* 2010;16:404-411. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20522097>.

88. Sukumvanich P, Case LD, Van Zee K, et al. Incidence and time 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>.

89. Quinn GP, Block RG, Clayman ML, et al. If you did not document it, it did not happen: rates of documentation of discussion of infertility risk in adolescent and young adult oncology patients' medical records. *J Oncol Pract* 2015;11:137-144. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25549654>.

90. Yee S, Abrol K, McDonald M, et al. Addressing oncofertility needs: 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>.

91. Yeomanson DJ, Morgan S, Pacey AA. Discussing fertility preservation 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>.

92. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for 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>.

93. Cruz MR, Prestes JC, Gimenes DL, Fanelli MF. Fertility preservation 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>.

94. Dunn L, Fox KR. Techniques for fertility preservation in patients with breast cancer. Curr Opin Obstet Gynecol 2009;21:68-73. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19125006>.

95. Oktem O, Oktay K. Fertility preservation for breast cancer patients.

Semin Reprod Med 2009;27:486-492. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19806518>.

96. Redig AJ, Brannigan R, Stryker SJ, et al. Incorporating fertility preservation into the care of young oncology patients. Cancer 2011;117:4-10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21235031>.

97. Lee S, Ozkavukcu S, Heytens E, et al. Value of early referral to fertility preservation in young women with breast cancer. J Clin Oncol 2010;28:4683-4686. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876425>.

98. Peate M, Meiser B, Friedlander M, et al. It's now or never: fertility-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>.

99. Blumenfeld Z, Evron A. Preserving fertility when choosing 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>.

100. Del Mastro L, Lambertini M. Temporary Ovarian Suppression With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist During Chemotherapy for Fertility Preservation: Toward the End of the Debate? Oncologist 2015;20:1233-1235. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26463868>.

101. Lambertini M, Peccatori FA, Moore HC, Del Mastro L. Reply to the 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>.

102. Moore HC, Unger JM, Phillips KA, et al. Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy. N Engl J Med 2015;372:923-932. Available at:

103. Moffat R, Guth U. Preserving fertility in patients undergoing treatment for breast cancer: current perspectives. Breast Cancer (Dove Med Press)



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

2014;6:93-101. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25114587>.

104. Oktay K, Turan V, Bedoschi G, et al. Fertility Preservation Success Subsequent to Concurrent Aromatase Inhibitor Treatment and Ovarian Stimulation in Women With Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:2424-2429. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26101247>.

105. Ravaioli A, Pasini G, Polselli A, et al. Staging of breast cancer: new recommended standard procedure. *Breast Cancer Res Treat* 2002;72:53-60. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12000220>.

106. Puglisi F, Follador A, Minisini AM, et al. Baseline staging tests after a 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>.

107. Brothers JM, Kidwell KM, Brown RK, Henry NL. Incidental radiologic 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>.

108. Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, et al. Clinicopathologic factors 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>.

109. Podoloff DA, Advani RH, Allred C, et al. NCCN task force report: 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>.

110. Rosen EL, Eubank WB, Mankoff DA. FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging. *Radiographics* 2007;27 Suppl 1:S215-229. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18180228>.

111. Wahl RL, Siegel BA, Coleman RE, Gatsonis CG. Prospective 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>.

112. Arriagada R, Le MG, Rochard F, Contesso G. Conservative 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>.

113. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of 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>.

114. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a 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>.



115. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a 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>.

116. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, et 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* 2011;378:1707-1716. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019144>.

117. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, et al. Prognostic factors of breast 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>.

118. Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer: risk factors and impact on distant metastases. *Cancer* 2006;106:35-41. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333848>.

119. Zhou P, Gautam S, Recht A. Factors affecting outcome for young 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>.

120. Golshan M, Miron A, Nixon AJ, et al. The prevalence of germline 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>.

121. Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J, et al. Effect of breast-conserving 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>.

122. Blichert-Toft M, Nielsen M, During M, et al. Long-term results of 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>.

123. Litiere S, Werutsky G, Fentiman IS, et al. Breast conserving therapy 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>.

124. Agarwal S, Pappas L, Neumayer L, et al. Effect of breast 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>.

125. Hwang ES, Lichtensztajn DY, Gomez SL, et al. Survival after 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>.



126. Hartmann-Johnsen OJ, Karesen R, Schlichting E, Nygard JF. 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 2015;22:3836-3845. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25743325>.

127. Chatterjee A, Pyfer B, Czerniecki B, et al. Early postoperative outcomes in lumpectomy versus simple mastectomy. J Surg Res 2015;198:143-148. Available at:

128. Recht A. Contralateral prophylactic mastectomy: caveat emptor. J Clin Oncol 2009;27:1347-1349. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19224834>.

129. Bedrosian I, Hu CY, Chang GJ. Population-based study of 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>.

130. Jatoi I, Parsons HM. Contralateral prophylactic mastectomy and its 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>.

131. Portschy PR, Kuntz KM, Tuttle TM. Survival outcomes after contralateral prophylactic mastectomy: a decision analysis. J Natl Cancer Inst 2014;106. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031308>.

132. Fayanju OM, Stoll CR, Fowler S, et al. Contralateral prophylactic 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>.

133. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical 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>.

134. Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Eur J Cancer 1992;28A:1415-1418. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1515262>.

135. Kiricuta CI, Tausch J. A mathematical model of axillary lymph node 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>.

136. Bland KI, Scott-Conner CE, Menck H, Winchester DP. Axillary 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>.

137. Deutsch M, Land S, Begovic M, Sharif S. The incidence of arm 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>.

138. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, et al. Post-operative arm 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>.

139. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications 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 2007;25:3657-3663. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17485711>.

140. Giuliano AE, Hawes D, Ballman KV, et al. Association of occult metastases in sentinel lymph nodes and bone marrow with survival among women with early-stage invasive breast cancer. JAMA 2011;306:385-393. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791687>.

141. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of 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>.

142. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy 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](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70947-0).

143. Krag DN, Julian TB, Harlow SP, et al. NSABP-32: Phase III, randomized trial comparing axillary resection with sentinel 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>.

144. Land SR, Kopec JA, Julian TB, et al. Patient-reported outcomes in 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>.

145. Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the 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>

146. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter 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>.

147. Gill G, Surgeons STGotRACo, Centre NCT. Sentinel-lymph-node-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>.

148. Husted Madsen A, Haugaard K, Soerensen J, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. Breast 2008;17:138-147. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928226>.

149. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence 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 2010;252:426-432; discussion 432-423. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20739842>.

150. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no 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>.

151. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, et al. Locoregional Recurrence 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:

152. Galimberti V, Cole BF, Zurruda S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG

23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2013;14:297-305. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23491275>.

153. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or 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>.

154. Rutgers E, Donker M, Poncet C, et al. Abstract GS4-01: Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: 10 year follow up results of the EORTC AMAROS trial (EORTC 10981/22023). Cancer Research 2019;79:GS4-01. Available at:

155. Savolt A, Peley G, Polgar C, et al. Eight-year follow up result of the 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>.

156. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol 2013;14:609-618. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23683750>.

157. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive



breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *Jama* 2013;310:1455-1461. Available at:

158. Boileau JF, Poirier B, Basik M, et al. Sentinel node biopsy after 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>.

159. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, et al. Identification and 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>.

160. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved axillary 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>.

161. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer staging manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science+Business Media, LLC

162. Rocha RD, Girardi AR, Pinto RR, de Freitas VA. Axillary ultrasound 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>.

163. Mulliez T, Veldeman L, van Greveling A, et al. Hypofractionated whole breast irradiation for patients with large breasts: a randomized trial comparing prone and supine positions. *Radiother Oncol* 2013;108:203-208. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24044803>.

164. Antonini N, Jones H, Horiot JC, et al. Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882. *Radiother Oncol* 2007;82:265-271. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17126434>.

165. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. Recurrence rates after 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>.

166. Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized 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>.

167. Mukesh MB, Barnett GC, Wilkinson JS, et al. Randomized controlled trial of intensity-modulated radiotherapy for early breast cancer: 5-year results confirm superior overall cosmesis. *J Clin Oncol* 2013;31:4488-4495. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24043742>.

168. Group ST, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008;371:1098-1107. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355913>.



169. Group ST, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. Lancet Oncol 2008;9:331-341. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18356109>.

170. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. Effect of radiotherapy fraction 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>.

171. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. N Engl J Med 2010;362:513-520. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20147717>.

172. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al. The UK Standardisation of 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>.

173. Offersen BV, Alsner J, Nielsen HM, et al. Hypofractionated Versus 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>.

174. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32663119>.

175. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32580883>.

176. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. The influence of patient, 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 2000;55:219-232. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10869738>.

177. Jones HA, Antonini N, Hart AA, et al. Impact of pathological characteristics on local relapse after breast-conserving therapy: a subgroup analysis of the EORTC boost versus no boost trial. J Clin Oncol 2009;27:4939-4947. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19720914>.

178. Vrieling C, van Werkhoven E, Maingon P, et al. Prognostic Factors 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

179. Frazier RC, Kestin LL, Kini V, et al. Impact of boost technique on 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>.
180. Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2015;373:307-316. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26200977>.
181. Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, et al. Internal mammary and 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>.
182. Poortmans PM, Weltens C, Fortpied C, et al. Internal mammary and 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>.
183. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26383674>.
184. Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1. *Radiother Oncol* 2016;118:205-208. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26791404>.
185. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28779963>.
186. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32840419>.
187. Polgar C, Major T, Takacs-Nagy Z, Fodor J. Breast-Conserving Surgery Followed by Partial or Whole Breast Irradiation: Twenty-Year Results of a Phase 3 Clinical Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;109:998-1006. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33186620>.
188. Bhattacharya IS, Haviland JS, Kirby AM, et al. Patient-Reported 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>.
189. Olivotto IA, Whelan TJ, Parpia S, et al. Interim cosmetic and toxicity results from RAPID: a randomized trial of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiation therapy. *J Clin Oncol* 2013;31:4038-4045. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23835717>.



190. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. Practical Radiation Oncology 2017;7:73-79. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>.

191. Kim YB, Byun HK, Kim DY, et al. Effect of Elective Internal 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>.

192. Thorsen LBJ, Overgaard J, Matthiessen LW, et al. Internal Mammary 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>.

193. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus 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>.

194. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, et al. Lumpectomy plus 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 2013;31:2382-2387. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23690420>.

195. Fyles AW, McCready DR, Manchul LA, et al. Tamoxifen with or 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>.

196. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2015;16:266-273. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25637340>.

197. Hellman S. Stopping metastases at their source. N Engl J Med 1997;337:996-997. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9309106>.

198. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative 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>.

199. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative 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>.

200. Ragaz J, Olivotto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. J Natl Cancer Inst 2005;97:116-126. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15657341>.



201. Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al. Postmastectomy radiotherapy: 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>.

202. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, McGale P, Taylor C, 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* 2014;383:2127-2135. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24656685>.

203. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, et al. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy 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>.

204. Abdel-Wahab M, Wolfson A, Raub W, et al. The importance of 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>.

205. Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al. Postmastectomy radiation 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>.

206. McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, et al. 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;68:1004-1009. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17418973>.

207. Swisher SK, Vila J, Tucker SL, et al. Locoregional Control According 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>.

208. Bellon JR, Come SE, Gelman RS, et al. Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:1934-1940. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774786>.

209. Recht A, Come SE, Henderson IC, et al. The sequencing of 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>.

210. Pierce LJ, Hutchins LF, Green SR, et al. Sequencing of tamoxifen 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

211. Harris EE, Christensen VJ, Hwang WT, et al. Impact of concurrent versus sequential tamoxifen with radiation therapy in early-stage breast cancer patients undergoing breast conservation treatment. *J Clin Oncol* 2005;23:11-16. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545665>.

212. Ahn PH, Vu HT, Lannin D, et al. Sequence of radiotherapy with 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>.

213. Li YF, Chang L, Li WH, et al. Radiotherapy concurrent versus sequential with endocrine therapy in breast cancer: A meta-analysis. *Breast* 2016;27:93-98. Available at:

214. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med* 2017;376:2147-2159. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28564564>.

215. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med* 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34081848>.

216. Mignot F, Ajgal Z, Xu H, et al. Concurrent administration of anti-HER2 therapy and radiotherapy: Systematic review. *Radiother Oncol* 2017;124:190-199. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28751231>.

217. McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, et al. Effect on survival of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation

among low-income women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:4493-4500. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23169521>.

218. Liu AS, Kao HK, Reish RG, et al. Postoperative complications in 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>.

219. McCarthy CM, Mehrara BJ, Riedel E, et al. Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:1886-1892. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18520873>.

220. Cowen D, Gross E, Rouannet P, et al. Immediate post-mastectomy 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>.

221. Woerdeman LA, Hage JJ, Hofland MM, Rutgers EJ. A prospective 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>.

222. Antony AK, McCarthy CM, Cordeiro PG, et al. Acellular human 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>.



223. Ahmed S, Snelling A, Bains M, Whitworth IH. Breast reconstruction. BMJ 2005;330:943-948. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845976>.

224. Edlich RF, Winters KL, Faulkner BC, et al. Advances in breast reconstruction after mastectomy. J Long Term Eff Med Implants 2005;15:197-207. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15777171>.

225. Pennington DG. Breast reconstruction after mastectomy: current state of the art. ANZ J Surg 2005;75:454-458. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943736>.

226. Chang DW. Breast Reconstruction with Microvascular MS-TRAM and DIEP Flaps. Arch Plast Surg 2012;39:3-10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22783484>.

227. Kronowitz SJ, Robb GL. Radiation therapy and breast reconstruction: a critical review of the literature. Plast Reconstr Surg 2009;124:395-408. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19644254>.

228. Tran NV, Chang DW, Gupta A, et al. Comparison of immediate and 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>.

229. Mehta VK, Goffinet D. Postmastectomy radiation therapy after TRAM flap breast reconstruction. Breast J 2004;10:118-122. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15009038>.

230. Berry T, Brooks S, Sydow N, et al. Complication rates of radiation on 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>.

231. Francis SH, Ruberg RL, Stevenson KB, et al. Independent risk 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>.

232. Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, et al. Retrospective review of 331 consecutive immediate single-stage implant reconstructions with 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>.

233. Garcia-Etienne CA, Cody III HS, Disa JJ, et al. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature. Breast J 2009;15:440-449. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19496781>.

234. Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, et al. Nipple sparing mastectomy 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>.

235. Yueh JH, Houlihan MJ, Slavin SA, et al. Nipple-sparing mastectomy: evaluation of patient satisfaction, aesthetic results, and sensation. Ann



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

Plast Surg 2009;62:586-590. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19387167>.

236. Chung AP, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: Where are we now? Surg Oncol 2008;17:261-266. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456492>.

237. Gerber B, Krause A, Dieterich M, et al. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. Ann Surg 2009;249:461-468. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19247035>.

238. Mallon P, Feron JG, Couturaud B, et al. The role of nipple-sparing 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>.

239. Piper M, Peled AW, Foster RD, et al. Total skin-sparing mastectomy: A systematic review of oncologic outcomes and postoperative complications. Ann Plast Surg 2013. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23486127>.

240. Toth BA, Forley BG, Calabria R. Retrospective study of the skin-sparing mastectomy in breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 1999;104:77-84. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597677>.

241. Carlson GW, Styblo TM, Lyles RH, et al. The use of skin sparing mastectomy in the treatment of breast cancer: The Emory experience.

Surg Oncol 2003;12:265-269. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998566>.

242. Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma. Cancer 2005;103:906-913. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15651068>.

243. Foster RD, Esserman LJ, Anthony JP, et al. Skin-sparing 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>.

244. Medina-Franco H, Vasconez LO, Fix RJ, et al. Factors associated 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>.

245. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Presentation, treatment, and outcome of local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. Ann Surg Oncol 1998;5:620-626. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831111>.

246. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, et al. Improving breast cancer 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

247. Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. Oncoplastic approaches to partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques. *Lancet Oncol* 2005;6:145-157. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15737831>.
248. Huemer GM, Schrenk P, Moser F, et al. Oncoplastic techniques 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>.
249. Kaur N, Petit J-Y, Rietjens M, et al. Comparative study of surgical 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>.
250. Cataliotti L, Buzdar AU, Noguchi S, et al. Comparison of anastrozole 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>.
251. Smith IE, Dowsett M, Ebbs SR, et al. Neoadjuvant treatment of 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>.
252. Eiermann W, Paepke S, Appfelstaedt J, et al. Preoperative treatment 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>.
253. Ellis MJ, Ma C. Letrozole in the neoadjuvant setting: the P024 trial. *Breast Cancer Res Treat* 2007;105 Suppl 1:33-43. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17912634>.
254. Ellis MJ, Suman VJ, Hoog J, et al. Randomized phase II neoadjuvant 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* 2011;29:2342-2349. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555689>.
255. Masuda N, Sagara Y, Kinoshita T, et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:345-352. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22265697>.
256. Torrisi R, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Letrozole plus GnRH analogue as preoperative and adjuvant therapy in premenopausal women with ER positive locally advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126:431-441. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21221766>.
257. Fontein DB, Charehbili A, Nortier JW, et al. Efficacy of six month neoadjuvant endocrine therapy in postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients--a phase II trial. *Eur J Cancer*



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

2014;50:2190-2200. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970786>.

258. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, et al. Neoadjuvant 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>.

259. Piccart-Gebhart M HA, de Azambuja E, et al. . The association 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 1-06) [abstract]. SABCs 2013:Abstract S1-01. Available at:

260. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22153890>.

261. Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, et al. Five-year analysis of the 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/33/15_suppl/505).

262. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23704196>.

263. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:188-194. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687361>.

264. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258986>.

265. Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, et al. Preoperative therapy in 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>.

266. Killelea BK, Yang VQ, Moughalian S, et al. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer increases the rate of breast conservation: results from the National Cancer Database. *J Am Coll Surg* 2015;220:1063-1069. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25868410>.

267. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

268. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24529560>.
269. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508812>.
270. Loprinzi CL, Thome SD. Understanding the utility of adjuvant systemic therapy for primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:972-979. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11181659>.
271. Olivotto IA, Bajdik CD, Ravdin PM, et al. Population-based validation of the prognostic model ADJUVANT! for early breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:2716-2725. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837986>.
272. Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, et al. Computer program to assist 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>.
273. Loprinzi CL, Ravdin PM. Decision-making for patients with 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>.
274. Berry DA, Cirrincione C, Henderson IC, et al. Estrogen-receptor 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>.
275. Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict 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>.
276. Dowsett M, Cuzick J, Wale C, et al. Prediction of risk of distant recurrence using the 21-gene recurrence score in node-negative and node-positive postmenopausal patients with breast cancer treated with anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study. *J Clin Oncol* 2010;28:1829-1834. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20212256>.
277. Mamounas EP, Tang G, Fisher B, et al. Association between the 21-gene recurrence score assay and risk of locoregional recurrence in node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20. *J Clin Oncol* 2010;28:1677-1683. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20065188>.
278. Albain KS, Barlow WE, Shak S, et al. Prognostic and predictive 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>.



279. Paik S, Tang G, Shak S, et al. Gene expression and benefit of 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>.

280. Tang G, Shak S, Paik S, et al. Comparison of the prognostic and 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;127:133-142. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21221771>.

281. Sparano J, Gray, RJ, Wood, WC, Makower, DF, Lively, TG, 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](http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_212997.html).

282. Nitz U, Gluz O, Christgen M, et al. Reducing chemotherapy use in clinically high-risk, genetically low-risk pN0 and pN1 early breast cancer patients: five-year data from the prospective, randomised phase 3 West German Study Group (WSG) PlanB trial. *Breast Cancer Res Treat* 2017;165:573-583. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28664507>.

283. Stemmer SM, Steiner M, Rizel S, et al. Clinical outcomes in ER+ 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>.

284. Gluz O, Nitz UA, Christgen M, et al. West German Study Group 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;34:2341-2349. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26926676>.

285. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01272037> {Identifier: NCT01272037}. Available at:

286. Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J, et al. 70-gene signature as an 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>.

287. Dowsett M, Sestak I, Lopez-Knowles E, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence score with oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy. *J Clin Oncol* 2013;31:2783-2790. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23816962>.

288. Laenholm 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29369732>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

289. 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 Oncology* 2018;4:545-553. Available at: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.5524>.
290. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21807638>.
291. Ma XJ, Wang Z, Ryan PD, et al. A two-gene expression ratio 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>.
292. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29450494>.
293. Sgroi DC, Sestak I, Cuzick J, et al. Prediction of late distant 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>.
294. Allred DC, Carlson RW, Berry DA, et al. NCCN Task Force Report: 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>.
295. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1998;351:1451-1467. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9605801>.
296. Arpino G, Green SJ, Allred DC, et al. HER-2 amplification, HER-1 expression, and tamoxifen response in estrogen receptor-positive 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>.
297. Berry DA, Muss HB, Thor AD, et al. HER-2/neu and p53 expression 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>.
298. De Laurentiis M, Arpino G, Massarelli E, et al. A meta-analysis on the interaction between HER-2 expression and response to endocrine treatment in advanced breast cancer. *Clin Cancer Res* 2005;11:4741-4748. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16000569>.
299. Eppenberger-Castori S, Kueng W, Benz C, et al. Prognostic and 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

300. Knoop AS, Bentzen SM, Nielsen MM, et al. Value of epidermal 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>.

301. Mass R. The role of HER-2 expression in predicting response to therapy in breast cancer. *Semin Oncol* 2000;27:46-52. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11236028>.

302. Paik S, Shak S, Tang G, et al. Expression of the 21 genes in the 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/510).

303. Pegram MD, Pauletti G, Slamon DJ. HER-2/neu as a predictive marker of response to breast cancer therapy. *Breast Cancer Res Treat* 1998;52:65-77. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10066073>.

304. Piccart MJ, Di Leo A, Hamilton A. HER2. a 'predictive factor' ready to use in the daily management of breast cancer patients? *Eur J Cancer* 2000;36:1755-1761. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10974622>.

305. Dowsett M, Allred C, Knox J, et al. Relationship between quantitative 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;26:1059-1065. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18227529>.

306. Albain KS, Barlow WE, Ravdin PM, et al. Adjuvant chemotherapy 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>.

307. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Davies C, Godwin J, 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>.

308. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Effects of 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>.

309. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing 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>.

310. Gray R, Rea D, Handley K, et al. aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in



6,953 women with early breast cancer [Abstract]. J Clin Oncol

2013;31(suppl):Abstract 5. Available at:

311. Cuzick J, Ambroisine L, Davidson N, et al. Use of luteinising 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>.

312. Davidson NE, O'Neill AM, Vukov AM, et al. Chemoendocrine therapy 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>.

313. Ejlertsen B, Mouridsen HT, Jensen MB, et al. Similar efficacy for 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 2006;24:4956-4962. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075113>.

314. Goel S, Sharma R, Hamilton A, Beith J. LHRH agonists for adjuvant therapy of early breast cancer in premenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD004562. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821328>.

315. Kaufmann M, Jonat W, Blamey R, et al. Survival analyses from the 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>.

316. Schmid P, Untch M, Wallwiener D, et al. Cyclophosphamide, 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>.

317. Thomson CS, Twelves CJ, Mallon EA, Leake RE. Adjuvant ovarian 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>.

318. von Minckwitz G, Graf E, Geberth M, et al. CMF versus goserelin as adjuvant therapy for node-negative, hormone-receptor-positive breast cancer in premenopausal patients: a randomised trial (GABG trial IV-A-93). Eur J Cancer 2006;42:1780-1788. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16765589>.

319. Castiglione-Gertsch M, O'Neill A, Price KN, et al. Adjuvant 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

320. Puhalla S, Brufsky A, Davidson N. Adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with breast cancer. *Breast* 2009;18 Suppl 3:S122-130. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914530>.
321. Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol* 2006;24:5664-5671. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17116941>.
322. Boccardo F, Rubagotti A, Amoroso D, et al. Cyclophosphamide, 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* 2000;18:2718-2727. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10894871>.
323. Pagani O, Regan MM, Walley BA, et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2014;371:107-118. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24881463>.
324. Francis PA, Regan MM, Fleming GF, et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2015;372:436-446. Available at:
325. Bear HD, Tang G, Rastogi P, et al. Neoadjuvant plus adjuvant 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:
326. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, et al. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:559-570. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17307102>.
327. Kaufmann M, Jonat W, Hilfrich J, et al. Improved overall survival in 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>.
328. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole 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>.
329. Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A, et al. Effect of anastrozole and 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>.
330. Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS, et al. A comparison of 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>.
331. Baum M, Budzar AU, Cuzick J, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

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>.

332. Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, 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>.

333. Duffy S, Jackson TL, Lansdown M, et al. The ATAC ('Arimidex', 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>.

334. Fallowfield L, Cella D, Cuzick J, et al. Quality of life of postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Adjuvant Breast Cancer Trial. J Clin Oncol 2004;22:4261-4271. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514369>.

335. Eastell R, Adams JE, Coleman RE, et al. Effect of anastrozole on 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>.

336. Dowsett M, Cuzick J, Howell A, Jackson I. Pharmacokinetics of 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>.

337. Buzdar AU, Guastalla JP, Nabholz JM, et al. Impact of chemotherapy regimens prior to endocrine therapy: Results from the ATAC (anastrozole and tamoxifen, alone or in combination) trial. Cancer 2006;107:472-480. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16804925>.

338. Mouridsen H, Keshaviah A, Coates AS, et al. Cardiovascular adverse events during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer using letrozole or tamoxifen: safety analysis of BIG 1-98 trial. J Clin Oncol 2007;25:5715-5722. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998546>.

339. Rabaglio M, Sun Z, Price KN, et al. Bone fractures among 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>.

340. Mouridsen H, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A, et al. Letrozole 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>.

341. Boccardo F, Rubagotti A, Puntoni M, et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer: preliminary results of the Italian Tamoxifen Anastrozole Trial. J Clin Oncol

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

2005;23:5138-5147. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009955>.

342. Boccardo F, Rubagotti A, Guglielmini P, et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial. Ann Oncol 2006;17 Suppl 7:10-14. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16760270>.

343. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. N Engl J Med 2004;350:1081-1092. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15014181>.

344. Jakesz R, Jonat W, Gnant M, et al. Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial. Lancet 2005;366:455-462. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16084253>.

345. Jonat W, Gnant M, Boccardo F, et al. Effectiveness of switching from 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>.

346. van de Velde CJ, Rea D, Seynaeve C, et al. Adjuvant tamoxifen and 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>.

347. Pan H, Gray R, Davies C, et al. Predictors of recurrence during 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>.

348. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. A randomized trial of letrozole in 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>.

349. Jin H, Tu D, Zhao N, et al. Longer-term outcomes of letrozole versus 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>.

350. Goss PE, Ingle JN, Pater JL, et al. Late extended adjuvant treatment 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>.

351. Ingle JN, Tu D, Pater JL, et al. Intent-to-treat analysis of the placebo-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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

352. Perez EA, Josse RG, Pritchard KI, et al. Effect of letrozole versus 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>.

353. Whelan TJ, Goss PE, Ingle JN, et al. Assessment of quality of life in 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>.

354. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. ATLAS - 10 v 5 years of adjuvant 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\\_MeetingAbstracts/S1-2](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_MeetingAbstracts/S1-2).

355. Jakesz R, Greil R, Gnant M, et al. Extended adjuvant therapy with 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>.

356. Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer 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>.

357. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years. *N Engl J Med* 2016;375:209-219. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27264120>.

358. Smith IE, Dowsett M, Yap Y-S, et al. Adjuvant aromatase inhibitors 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>.

359. Yu B, Douglas N, Ferin MJ, et al. Changes in markers of ovarian 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>.

360. Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, et al. Assessment of Ki67 in 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>.

361. Dowsett M, Smith IE, Ebbs SR, et al. Prognostic value of Ki67 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>.

362. Schroth W, Goetz MP, Hamann U, et al. Association between 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

363. Leyland-Jones B, Regan M, Bouzyk M, et al. Outcome according to 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](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/short/70/24_MeetingAbstracts/S1-8).

364. Rae J, Drury S, Hayes D, et al. Lack of correlation between gene 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\\_MeetingAbstracts/S1-7?sid=e2c268c0-3fe1-481b-a9c9-01b32769a3d9](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/70/24_MeetingAbstracts/S1-7?sid=e2c268c0-3fe1-481b-a9c9-01b32769a3d9).

365. Higgins MJ, Stearns V. Pharmacogenetics of endocrine therapy for breast cancer. *Annu Rev Med* 2011;62:281-293. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21226615>.

366. Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, et al. American Society of 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* 2009;27:3235-3258. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470930>.

367. Gnant M, Mlineritsch B, Stoeger H, et al. Adjuvant endocrine therapy 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>.

368. Coleman RE, Marshall H, Cameron D, et al. Breast-cancer adjuvant therapy with zoledronic acid. *N Engl J Med* 2011;365:1396-1405. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21995387>.

369. Gregory W, Marshall H, Bell R, et al. Adjuvant zoledronic acid (ZOL) in postmenopausal women with breast cancer and those rendered postmenopausal: Results of a meta-analysis. *ASCO Meeting Abstracts* 2012;30:513. Available at:

[http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/30/15\\_suppl/513](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/30/15_suppl/513).

370. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Coleman R, Powles T, et al. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2015;386:1353-1361. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211824>.

371. Gnant M, Pfeiler G, Dubsky PC, et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386:433-443. Available at:

372. Gnant M, Pfeiler G, Dubsky PC, et al. The impact of adjuvant 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](http://www.abstracts2view.com/sabcs15/view.php?nu=SABCS15L_443).



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

373. Goss PE, Barrios CH, Chan A, et al. Denosumab versus placebo as 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.* 2013;73(24 Suppl):Abstract OT2-6-02 2013. Available at:

[http://cancerres.aacrjournals.org/content/73/24\\_Supplement/OT2-6-02](http://cancerres.aacrjournals.org/content/73/24_Supplement/OT2-6-02).

374. Erban JK, Lau J. On the toxicity of chemotherapy for breast cancer--the need for vigilance. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1096-1097. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912256>.

375. Henderson I, Berry D, Demetri G, et al. Improved outcomes from 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>.

376. Mamounas E, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol* 2005;23:3686-3696. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15897552>.

377. 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. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668651>.

378. Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Phase 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 2005:Abstract 48. Available at:

379. Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Phase III study of doxorubicin-cyclophosphamide followed by paclitaxel or docetaxel given every 3 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/25/18_suppl/516).

380. Sparano J, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2008;358:1663-1671. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420499>.

381. Jones S, Holmes FA, O'Shaughnessy 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19204201>.

382. Bang SM, Heo DS, Lee KH, et al. Adjuvant doxorubicin and 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

383. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2202791>.

384. Fisher B, Anderson S, Wickerham DL, et al. Increased intensification 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* 1997;15:1858-1869. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9164196>.

385. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1998;352:930-942. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9752815>.

386. Wood WC, Budman DR, Korzun AH, et al. Dose and dose intensity 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>.

387. Cooke T, Reeves J, Lanigan A, Stanton P. HER2 as a prognostic and predictive marker for breast cancer. *Ann Oncol* 2001;12 Suppl 1:23-28. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11521717>.

388. Menard S, Valagussa P, Pilotti S, et al. Response to 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>.

389. Muss HB, Thor AD, Berry DA, et al. c-erbB-2 expression and 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>.

390. Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. HER2 and choice of adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1991-1998. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11121461>.

391. Thor AD, Berry DA, Budman DR, et al. erbB-2, p53, and efficacy of adjuvant therapy in lymph node-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1346-1360. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747866>.

392. Watanabe T, Kuranami M, Inoue K, et al. Phase III trial comparing 4-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 516. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/516>.

393. 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



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

cancer. J Clin Oncol 2001;19:3103-3110. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11408507>.

394. Samuel JA, Wilson JW, Bandos H, et al. Abstract S3-02: 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 (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/S3-02.abstract](http://cancerres.aacrjournals.org/content/75/9_Supplement/S3-02.abstract).

395. Ganz PA, Wilson JW, Bandos H, et al. Abstract P3-12-01: Impact of 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 2015;75:P3-12-01. Available at:

[http://cancerres.aacrjournals.org/content/75/9\\_Supplement/P3-12-01.abstract](http://cancerres.aacrjournals.org/content/75/9_Supplement/P3-12-01.abstract).

396. Levine M, Pritchard K, Bramwell V, et al. Randomized trial 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 2005;23:5166-5170.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16051958>.

397. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy 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>.

398. Ellis P, Barrett-Lee P, Johnson L, et al. Sequential docetaxel as adjuvant chemotherapy for early breast cancer (TACT): an open-label, phase III, randomised controlled trial. Lancet 2009;373:1681-1692. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19447249>.

399. Martin M, Rodriguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Randomized phase 3 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>.

400. Sparano JA ZF, Martino S, et al. Ten year update of E1199: Phase 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:

401. Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. N Engl J Med 2005;352:2302-2313. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15930421>.

402. Swain SM, Jeong J-H, Geyer CE, et al. NSABP B-30: definitive 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 75. Available at:



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

[http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting\\_abstract/69/2\\_MeetingAbstracts/75](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/69/2_MeetingAbstracts/75).

403. Muss HB, Berry DA, Cirrincione CT, et al. Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2009;360:2055-2065. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19439741>.

404. Burstein HJ. The distinctive nature of HER2-positive breast cancers. *N Engl J Med* 2005;353:1652-1654. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236735>.

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

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495393>.

406. Joensuu H, Bono P, Kataja V, et al. Fluorouracil, epirubicin, and 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>.

407. Piccart-Gebhart M, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab 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>.

408. Goldhirsch A, Piccart-Gebhart M, Procter M, et al. HERA TRIAL: 2 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\\_MeetingAbstracts/S5-2](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_MeetingAbstracts/S5-2).

409. Romond E, Perez E, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1673-1684. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236738>.

410. Romond E, Suman V, Jeong J-H, et al. Trastuzumab plus adjuvant 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\\_MeetingAbstracts/S5-5](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_MeetingAbstracts/S5-5).

411. Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011;365:1273-1283. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21991949>.

412. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal 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>.

413. Gianni L, Dafni U, Gelber RD, et al. Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer: a 4-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

Oncol 2011;12:236-244. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21354370>.

414. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Cardiac safety analysis of 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>.

415. Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E, et al. Assessment of cardiac 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 2005;23:7811-7819. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16258083>.

416. Geyer CE, Jr., Bryant JL, Romond EH, et al. Update of cardiac 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/18_suppl/581).

417. Telli ML, Hunt SA, Carlson RW, Guardino AE. Trastuzumab-related 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>.

418. Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a

randomised controlled trial. Lancet 2007;369:29-36. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17208639>.

419. Spielmann M, Roché H, Delozier T, et al. Trastuzumab for patients with axillary-node-positive breast cancer: results of the FNCLCC-PACS 04 trial. J Clin Oncol 2009;27:6129-6134. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19917839>.

420. Pivot X, Romieu G, Debled M, et al. 6 months versus 12 months of 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>.

421. Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, et al. 2 years versus 1 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>.

422. Chia S, Norris B, Speers C, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 overexpression as a prognostic factor in a large tissue microarray series of node-negative breast cancers. J Clin Oncol 2008;26:5697-5704. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001334>.

423. Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR, et al. High risk of 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>.



424. O'Sullivan C, Holmes E, Spielmann M, et al. The prognosis of small 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:

425. Zhou Q, Yin W, Du Y, Lu J. For or against adjuvant trastuzumab for 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>.

426. Tolaney S, Barry W, Dang C, et al. A phase II study of adjuvant 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:

427. Piccart-Gebhart MJ, Holmes AP, Baselga J, et al. First results from 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/18_suppl/LBA4).

428. Curigliano G, Viale G, Bagnardi V, et al. Clinical relevance of HER2 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>.

429. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Updated results of the 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/25/18_suppl/512).

430. Untch M, Gelber RD, Jackisch C, et al. Estimating the magnitude of trastuzumab effects within patient subgroups in the HERA trial. Ann Oncol 2008;19:1090-1096. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18296421>.

431. Swain S, Kim S-B, Cortes J, et al. Confirmatory overall survival (OS) 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\\_MeetingAbstracts/P5-18-26](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_MeetingAbstracts/P5-18-26).

432. von MG, Baselga J, Bradbury I, et al. Adjuvant Pertuzumab and Herceptin IN InitIal TherapY of Breast Cancer: APHInITY (BIG 4-11/BO25126/TOC4939g) [abstract]. Cancer Res 2011; 71(Suppl 24 ):Abstract OT1-02-04. Available at:

433. A randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled 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>.



434. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, et al. Adjuvant paclitaxel and 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>.

435. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology&#x2013;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>.

436. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of 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>.

437. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, et al. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994;271:1593-1597. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7848404>.

438. Smith TJ, Davidson NE, Schapira DV, et al. American Society of 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>.

439. Bast RC, Ravdin P, Hayes DF, et al. 2000 update of 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>.

440. Kirova YM, Stoppa-Lyonnet D, Savignoni A, et al. Risk of breast 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>.

441. Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, et al. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2004;22:2328-2335. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197194>.

442. Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR, et al. Ten-year multi-institutional 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>.

443. ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107:1475-1478. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16738185>.

444. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Venlafaxine in management 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>.

445. Boekhout AH, Vincent AD, Dalesio OB, et al. Management of hot flashes in patients who have breast cancer with venlafaxine and clonidine:



a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2011;29:3862-3868. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911720>.

446. Kaplan M, Mahon S, Cope D, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for hot flashes resulting from cancer therapies. *Clin J Oncol Nurs* 2011;15:149-157. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444282>.

447. Bordeleau L, Pritchard KI, Loprinzi CL, et al. Multicenter, randomized, cross-over clinical trial of venlafaxine versus gabapentin for the management of hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2010;28:5147-5152. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21060031>.

448. Garber K. Tamoxifen pharmacogenetics moves closer to reality. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:412-413. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15770000>.

449. Jin Y, Desta Z, Stearns V, et al. CYP2D6 genotype, antidepressant 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>.

450. Henry NL, Stearns V, Flockhart DA, et al. Drug interactions and 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>.

451. Ahern TP, Pedersen L, Cronin-Fenton DP, et al. No increase in breast cancer recurrence with concurrent use of tamoxifen and some CYP2D6-inhibiting medications. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2562-2564. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19690182>.

452. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-497. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16079372>.

453. Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, et al. Randomized trial of 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>.

454. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg* 2007;59:464-472. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901744>.

455. Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in 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>.

456. Moran MS, Colasanto JM, Haffty BG, et al. Effects of breast-conserving therapy on lactation after pregnancy. *Cancer J* 2005;11:399-403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16259870>.

457. Gnant M, Mlineritsch B, Schippinger W, et al. Endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med*



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

2009;360:679-691. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19213681>.

458. Li CI, Daling JR, Porter PL, et al. Relationship between potentially 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>.

459. Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW, et al. Greater survival after breast 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>.

460. Chlebowski RT BG, et al. . Final survival analysis from the 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:

461. de Glas NA, Fontein DB, Bastiaannet E, et al. Physical activity and 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>.

462. Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, et al. Effects of exercise 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>.

463. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on 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>.

464. Eubank WB, Mankoff D, Bhattacharya M, et al. Impact of FDG PET on defining the extent of disease and on the treatment of patients with recurrent or metastatic breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:479-486. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15269044>.

465. Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, et al. Accuracy of whole-body 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>.

466. Arslan C, Sari E, Aksoy S, Altundag K. Variation in hormone receptor 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>.

467. Pusztai L, Viale G, Kelly CM, Hudis CA. Estrogen and HER-2 receptor discordance between primary breast cancer and metastasis. *Oncologist* 2010;15:1164-1168. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21041379>.

468. Bogina G, Bortesi L, Marconi M, et al. Comparison of hormonal 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>.

469. Fabi A, Di Benedetto A, Metro G, et al. HER2 protein and gene variation between primary and metastatic breast cancer: significance and impact on patient care. *Clin Cancer Res* 2011;17:2055-2064. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21307144>.

470. Karlsson E, Lindström LS, Wilking U, et al. Discordance in hormone 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\\_view&confID=74&abstractID=47385](http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=74&abstractID=47385).

471. Sari E, Guler G, Hayran M, et al. Comparative study of the 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>.

472. Simmons C, Miller N, Geddie W, et al. Does confirmatory tumor 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>.

473. Gong Y, Booser DJ, Sneige N. Comparison of HER-2 status 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>.

474. Tapia C, Savic S, Wagner U, et al. HER2 gene status in primary breast cancers and matched distant metastases. *Breast Cancer Res* 2007;9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17511881>.

475. Lindstrom LS, Karlsson E, Wilking UM, et al. Clinically used breast 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>.

476. Dieci MV, Barbieri E, Piacentini F, et al. Discordance in receptor 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>.

477. Aurilio G, Disalvatore D, Pruneri G, et al. A meta-analysis of 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>.

478. Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:2817-2827. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920129>.

479. van Tienhoven G, Voogd AC, Peterse JL, et al. Prognosis after 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



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

Cancer Cooperative Group. Eur J Cancer 1999;35:32-38. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10211085>.

480. Cox CE, Furman BT, Kiluk JV, et al. Use of reoperative sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. J Am Coll Surg 2008;207:57-61. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18589362>.

481. Poodt IGM, Vugts G, Schipper RJ, Nieuwenhuijzen GAP. Repeat sentinel lymph node biopsy for ipsilateral breast tumor recurrence: A systematic review of the results and impact on prognosis. Ann Surg Oncol 2018;25:1329-1339. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29468606>.

482. Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, et al. Chemotherapy for isolated 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>.

483. Hortobagyi GN. Multidisciplinary management of advanced primary and metastatic breast cancer. Cancer 1994;74:416-423. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8004615>.

484. Babiera GV, Rao R, Feng L, et al. Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor. Ann Surg Oncol 2006;13:776-782. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16614878>.

485. Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? Surgery 2002;132:620-626. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12407345>.

486. Rao R, Feng L, Kuerer HM, et al. Timing of surgical intervention for the intact primary in stage IV breast cancer patients. Ann Surg Oncol 2008;15:1696-1702. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18357493>.

487. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, et al. Complete excision of 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>.

488. Morrow M, Goldstein L. Surgery of the primary tumor in metastatic 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>.

489. Olson JA, Marcom PK. Benefit or bias? The role of surgery to 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>.

490. Badwe R, Hawaldar R, Nair N, et al. Locoregional treatment versus 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>.

491. King TA, Lyman JP, Gonen M, et al. Prognostic Impact of 21-Gene 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>.



492. King TA, Lyman J, Gonen M, et al. A prospective analysis of surgery and survival in stage IV breast cancer (TBCRC 013). *Journal of Clinical Oncology* 2016;34:1006-1006. Available at:  
[https://doi.org/10.1200/JCO.2016.34.15\\_suppl.1006](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.1006).

493. Soran A, Ozmen V, Ozbas S, et al. Randomized Trial Comparing 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>.

494. Higgins MJ, Wolff AC. Therapeutic options in the management of metastatic breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 2008;22:614-623. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18561551>.

495. Woo S-B, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006;144:753-761. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702591>.

496. Diel IJ, Body JJ, Lichinitser MR, et al. Improved quality of life after long-term treatment with the bisphosphonate ibandronate in patients with metastatic bone disease due to breast cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:1704-1712. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15251160>.

497. Hortobagyi GN, Theriault RL, Lipton A, et al. Long-term prevention of skeletal complications of metastatic breast cancer with pamidronate. Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1998;16:2038-2044. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9626201>.

498. Hortobagyi GN, Theriault RL, Porter L, et al. Efficacy of pamidronate 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>.

499. Lipton A, Theriault RL, Hortobagyi GN, et al. Pamidronate prevents skeletal complications and is effective palliative treatment in women with breast carcinoma and osteolytic bone metastases: long term follow-up of two randomized, placebo-controlled trials. *Cancer* 2000;88:1082-1090. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699899>.

500. McLachlan SA, Cameron D, Murray R, et al. Safety of oral 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>.

501. Pecherstorfer M, Rivkin S, Body J-J, et al. Long-term safety of 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>.

502. Rosen LS, Gordon DH, Dugan W, et al. Zoledronic acid is superior to 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>.

503. Theriault RL, Lipton A, Hortobagyi GN, et al. Pamidronate reduces skeletal morbidity in women with advanced breast cancer and lytic bone lesions: a randomized, placebo-controlled trial. Protocol 18 Aredia Breast



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

Cancer Study Group. J Clin Oncol 1999;17:846-854. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10071275>.

504. Amadori D, Aglietta M, Alessi B, et al. Efficacy and safety of 12-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;14:663-670. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23684411>.

505. Himmelstein AL, Foster JC, Khatcheressian JL, et al. Effect of Longer-Interval vs Standard Dosing of Zoledronic Acid on Skeletal Events in Patients With Bone Metastases: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;317:48-58. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28030702>.

506. Hortobagyi GN, Van Poznak C, Harker WG, et al. Continued Treatment Effect of Zoledronic Acid Dosing Every 12 vs 4 Weeks in Women With Breast Cancer Metastatic to Bone: The OPTIMIZE-2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2017;3:906-912. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28125763>.

507. Hortobagyi GN, Lipton A, Chew HK, et al. Efficacy and safety of 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/18_suppl/LBA9500).

508. Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, et al. Long-term efficacy and 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>.

509. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study. J Clin Oncol 2010;28:5132-5139. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21060033>.

510. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2016;375:1925-1936. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959613>.

511. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Updated results from 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>.

512. Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. J Clin Oncol 2017;35:3638-3646. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28968163>.

513. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

514. Im SA, Lu YS, Bardia A, et al. Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. *N Engl J Med* 2019;381:307-316. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31166679>.

515. Robertson JF, Llombart-Cussac A, Rolski J, et al. Activity of fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg as first-line treatment for advanced breast cancer: results from the FIRST study. *J Clin Oncol* 2009;27:4530-4535. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19704066>.

516. Robertson JF, Lindemann JP, Llombart-Cussac A, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for the first-line treatment of advanced 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>.

517. Ellis MJ, Llombart-Cussac A, Feltl D, et al. Fulvestrant 500 mg 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>.

518. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, et al. Results of the CONFIRM 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>.

519. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, et al. Final overall survival: 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>.

520. Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced 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>.

521. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Phase III Randomized Study of 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:

522. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall survival with ribociclib plus fulvestrant in advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31826360>.

523. Bergh J, Jonsson PE, Lidbrink EK, et al. FACT: an open-label 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* 2012;30:1919-1925. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22370325>.

524. Johnston SR, Kilburn LS, Ellis P, et al. Fulvestrant plus anastrozole 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*



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

2013;14:989-998. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23902874>.

525. Mehta RS, Barlow WE, Albain KS, et al. Combination anastrozole and fulvestrant in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2012;367:435-444. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22853014>.

526. Mehta RS, Barlow WE, Albain KS, et al. Overall Survival with Fulvestrant plus Anastrozole in Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:1226-1234. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30917258>.

527. Buzdar A, Douma J, Davidson N, et al. Phase III, multicenter, double-blind, randomized study of letrozole, an aromatase inhibitor, for advanced breast cancer versus megestrol acetate. *J Clin Oncol* 2001;19:3357-3366. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11454883>.

528. Buzdar AU, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole versus megestrol 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* 1998;83:1142-1152. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9740079>.

529. Campos SM, Guastalla JP, Subar M, et al. A comparative study of 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>.

530. Sunderland MC, Osborne CK. Tamoxifen in premenopausal patients with metastatic breast cancer: a review. *J Clin Oncol* 1991;9:1283-1297. Available at:

531. Bonneterre J, Thurlimann B, Robertson JF, et al. Anastrozole versus 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* 2000;18:3748-3757. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11078487>.

532. Nabholz JM, Buzdar A, Pollak M, et al. Anastrozole is superior to 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>.

533. Paridaens RJ, Dirix LY, Beex LV, et al. Phase III study comparing 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>.

534. Vergote I, Bonneterre J, Thurlimann B, et al. Randomised study of anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women. *Eur J Cancer* 2000;36 Suppl 4:S84-85. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11056332>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

535. Mauri D, Pavlidis N, Polyzos NP, Ioannidis JP. Survival with aromatase inhibitors and inactivators versus standard hormonal therapy in advanced breast cancer: meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1285-1291. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16985247>.
536. Turner NC, Ro J, Andre F, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015;373:209-219. Available at:
537. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus 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>.
538. Sledge GW, Jr., Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in 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>.
539. Sledge GW, Jr., Toi M, Neven P, et al. The Effect of Abemaciclib 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>.
540. Howell A, Robertson JFR, Quaresma Albano J, et al. Fulvestrant, formerly ICI 182,780, is as effective as anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing after prior endocrine treatment. *J Clin Oncol* 2002;20:3396-3403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12177099>.
541. Osborne CK, Pippen J, Jones SE, et al. Double-blind, randomized 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>
542. Ingle JN, Suman VJ, Rowland KM, et al. Fulvestrant in women with advanced breast cancer after progression on prior aromatase inhibitor therapy: North Central Cancer Treatment Group Trial N0032. *J Clin Oncol* 2006;24:1052-1056. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505423>.
543. Chia S, Gradishar W, Mauriac L, et al. Double-blind, randomized 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>.
544. Andre F, Ciruelos E, Rubovszky G, et al. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J*



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

Med 2019;380:1929-1940. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31091374>.

545. Bachelot T, Bourgier c, Cropet C, et al. TAMRAD: A GINECO 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\\_MeetingAbstracts/S1-6](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/70/24_MeetingAbstracts/S1-6).

546. Chow L, Sun Y, Jassem J, et al. Phase 3 study of temsirolimus with letrozole or letrozole alone in postmenopausal women with locally advanced or metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2006;100(Suppl 1):6091. Available at:

547. Yardley DA, Noguchi S, Pritchard KI, et al. Everolimus plus exemestane in postmenopausal patients with HR(+) breast cancer: BOLERO-2 final progression-free survival analysis. Adv Ther 2013;30:870-884. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24158787>.

548. Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in 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>.

549. Pritchard KI, Burris HA, 3rd, Ito Y, et al. Safety and efficacy of 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>.

550. Dixon JM, Renshaw L, Langridge C, et al. Anastrozole and letrozole: 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>.

551. Rose C, Vtoraya O, Pluzanska A, et al. An open randomised trial of second-line endocrine therapy in advanced breast cancer. comparison of the aromatase inhibitors letrozole and anastrozole. Eur J Cancer 2003;39:2318-2327. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14556923>.

552. Thurlimann B, Robertson JF, Nabholz JM, et al. Efficacy of 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>.

553. Abrams J, Aisner J, Cirrincione C, et al. Dose-response trial of megestrol acetate in advanced breast cancer: cancer and leukemia group B phase III study 8741. J Clin Oncol 1999;17:64-73. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458219>.

554. Willemse PH, van der Ploeg E, Sleijfer DT, et al. A randomized comparison of megestrol acetate (MA) and medroxyprogesterone acetate (MPA) in patients with advanced breast cancer. Eur J Cancer



1990;26:337-343. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2141491>.

555. Buzdar A, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole, a potent and 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 1996;14:2000-2011. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8683230>.

556. Ellis MJ, Gao F, Dehdashti F, et al. Lower-dose vs high-dose oral estradiol therapy of hormone receptor-positive, aromatase inhibitor-resistant advanced breast cancer: a phase 2 randomized study. JAMA 2009;302:774-780. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19690310>.

557. Dickler MN, Tolaney SM, Rugo HS, et al. MONARCH 1, A Phase II 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>.

558. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22149875>.

559. Ewer M, Baselga J, Clark E, et al. Cardiac tolerability of pertuzumab 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\\_view&confID=114&abstractID=95049](http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=114&abstractID=95049).

560. Cortés J, Baselga J, Im Y, et al. Quality of life assessment in 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\\_view&confID=114&abstractID=95084](http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=114&abstractID=95084).

561. Bachelot T, Ciruelos E, Schneeweiss A, et al. Preliminary safety and 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>.

562. 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. Available at:

[http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting\\_abstract/72/24\\_MeetingAbstracts/P5-18-20](http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/72/24_MeetingAbstracts/P5-18-20).

563. Paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab in the treatment of metastatic HER2-positive breast cancer (Clinical Trial ID: NCT01276041). Available at: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01276041>.

564. Perez E, Lopez-Vega J, Mastro L, et al. A combination of 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):Abstract TPS653. Available at:  
[http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&confID=114&abstractID=93917](http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=114&abstractID=93917).

565. Ellis PA, Barrios CH, Eiermann W, et al. Phase III, randomized study 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/33/15_suppl/507).

566. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248153>.

567. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17614302>.

568. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16782917>.

569. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18375893>.

570. Schaller G, Bangemann N, Weber J, et al. Efficacy and safety of trastuzumab plus capecitabine in a German multicentre phase II study of pre-treated metastatic breast cancer [abstract]. J Clin Oncol 2005;23(Suppl 16):Abstract 717. Available at:  
[http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16\\_suppl/717](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/717).

571. Yamamoto D, Iwase S, Kitamura K, et al. A phase II study of 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>.

572. Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. J Clin Oncol 2002;20:1215-1221. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870163>.

573. Bartsch R, Wenzel C, Altorjai G, et al. Capecitabine and trastuzumab in heavily pretreated metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3853-3858. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17679724>.

574. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19289619>.

575. Von Minckwitz G, Zielinski C, Maartense E, et al. Capecitabine vs. 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 15):Abstract 1025. Available at: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15\\_suppl/1025](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15_suppl/1025).

576. Baselga J, Gelmon KA, Verma S, et al. Phase II trial of pertuzumab and trastuzumab in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer that progressed during prior trastuzumab therapy. J Clin Oncol 2010;28:1138-1144. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20124182>.

577. Cortes J, Fumoleau P, Bianchi GV, et al. Pertuzumab monotherapy 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 2012;30:1594-1600. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22393084>.

578. Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2012;367:1783-1791. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23020162>.

579. Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31825192>.

580. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17192538>.

581. Cameron D, Casey M, Oliva C, et al. Lapatinib plus capecitabine in 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>.

582. Blackwell KL, Burstein HJ, Storniolo AM, 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20124187>.

583. Blackwell KL, Burstein HJ, Storniolo AM, et al. Overall survival 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 2012;30:2585-2592. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22689807>.

584. Freedman RA, Gelman RS, Anders CK, et al. TBCRC 022: A phase 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>.

# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

585. Saura C, Oliveira M, Feng Y-H, et al. Neratinib + capecitabine versus lapatinib + capecitabine in patients with HER2+ metastatic breast cancer previously treated with  $\geq 2$  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](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1002).

586. Kaufman B, Mackey JR, Clemens MR, et al. Trastuzumab plus 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;27:5529-5537. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19786670>.

587. Huober J, Fasching PA, Barsoum M, et al. Higher efficacy of 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>.

588. Johnston S, Pippen J, Pivot X, et al. Lapatinib combined with 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>.

589. Rimawi M, Ferrero JM, de la Haba-Rodriguez J, et al. First-Line 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>.

590. Gradishar WJ, Hegg R, Im S-A, et al. Phase III study of lapatinib (L) 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* 2017;35:1004-1004. Available at:

[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2017.35.15\\_suppl.1004](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.1004).

591. Malone KE, Daling JR, Doody DR, et al. Prevalence and predictors 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>.

592. 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>.

593. 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>.

594. 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>.

595. 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>.

596. 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>.

597. 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>.

598. 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>.

599. 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 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](https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1003).

600. 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/22/14_suppl/510).

601. 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>.

602. 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>.

603. 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>.

604. 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>.

605. 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>.

606. Kruse M, Abraham J. Management of Chemotherapy-Induced Alopecia With Scalp Cooling. J Oncol Pract 2018;14:149-154. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29529389>.

607. Nangia J, Wang T, Osborne C, et al. Effect of a Scalp Cooling 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>.

608. Rugo HS, Klein P, Melin SA, et al. Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer. JAMA 2017;317:606-614. Available at:

609. Rugo HS, Melin SA, Voigt J. Scalp cooling with 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>.

610. Stockler MR, Wilcken NJC, Coates AS. Chemotherapy for Advanced 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>.

611. Claessens AKM, Bos M, Lopez-Yurda M, et al. Intermittent versus 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>.

612. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709565>.

613. Seidman AD, Berry D, 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18375893>.

614. Mauri D, Kamposioras K, Tsali L, et al. Overall survival benefit for 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>.

615. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561296>.

616. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1987737>.



617. Norris B, Pritchard KI, James K, et al. Phase III comparative study of 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* 2000;18:2385-2394. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998846>.
618. Andersson M, Daugaard S, von der Maase H, Mouridsen HT. Doxorubicin versus mitomycin versus doxorubicin plus mitomycin in advanced breast cancer: a randomized study. *Cancer Treat Rep* 1986;70:1181-1186. Available at:
619. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962720>.
620. Fumoleau P, Largillier R, Clippe C, et al. Multicentre, phase II study evaluating capecitabine monotherapy in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:536-542. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962720>.
621. Oshaughnessy JA, Blum J, Moiseyenko V, et al. Randomized, open-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* 2001;12:1247-1254. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11697835>.
622. 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21376385>.
623. Kaufman PA, Awada A, Twelves C, et al. Phase III open-label 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>.
624. Vernieri C, Prisciandaro M, Milano M, et al. Single-Agent 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>.
625. Jones S, Winer E, Vogel C, et al. Randomized comparison of 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>.
626. Fumoleau P, Delgado FM, Delozier T, et al. Phase II trial of weekly 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>.
627. Martin M, Ruiz A, Munoz M, et al. Gemcitabine plus vinorelbine 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>.

628. Jones SE, Erban J, Overmoyer B, et al. Randomized phase III study 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>.

629. Ibrahim NK, Samuels B, Page R, et al. Multicenter phase II trial of 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>.

630. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16172456>.

631. Gradishar WJ, Krasnojon D, Cheporov S, 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470941>.

632. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648369>.

633. Roche H, Yelle L, Cognetti F, et al. Phase II clinical trial of ixabepilone (BMS-247550), an epothilone B analog, as first-line therapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracycline chemotherapy. J Clin Oncol 2007;25:3415-3420. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606972>.

634. Thomas E, Tabernero J, Fornier M, et al. Phase II clinical trial of ixabepilone (BMS-247550), an epothilone B analog, in patients with taxane-resistant metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3399-3406. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606975>.

635. Perez EA, 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606974>.

636. Nabholz 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. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637459>.

637. Biganzoli L, Cufer T, Bruning P, et al. Doxorubicin and paclitaxel 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



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

2002;20:3114-3121. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118025>.

638. Langley RE, Carmichael 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 National Cancer Research Institute trial AB01. *J Clin Oncol* 2005;23:8322-8330.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16293863>.

639. Albain KS, Nag SM, 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. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18711184>.

640. Stockler MR, Harvey VJ, Francis PA, et al. Capecitabine versus classical cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as first-line chemotherapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:4498-4504. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025143>.

641. O'Shaughnessy J, Schwartzberg L, Danso MA, et al. Phase III study 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>.

642. Yardley DA, Brufsky A, Coleman RE, et al. Phase II/III weekly nab-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>.

643. Nelli F, Moscetti L, Natoli G, et al. Gemcitabine and carboplatin for pretreated metastatic breast cancer: the predictive value of immunohistochemically defined subtypes. *Int J Clin Oncol* 2013;18:343-349. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350024>.

644. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29878040>.

645. 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. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10618614>.

646. Fountzilas G, Kalofonos HP, Dafni U, et al. Paclitaxel and epirubicin 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>.

647. Miller K, Wang M, Gralow J, et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2007;357:2666-2676. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18160686>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

648. Robert NJ, Dieras V, Glaspy J, et al. RIBBON-1: Randomized, 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* 2009;27(Suppl 15):Abstract 1005. Available at:

<http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/1005>.

649. Robert NJ, Dieras V, Glaspy J, et al. RIBBON-1: randomized, double-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>.

650. Mavroudis D, Papakotoulas P, Ardashian 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. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19906761>.

651. Miles DW, Chan A, Dirix LY, et al. Phase III study of bevacizumab 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>.

652. Rugo HS, Barry WT, Moreno-Aspitia A, et al. Randomized Phase III 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* 2015;33:2361-2369.

653. O'Shaughnessy J, Miles D, Gray RJ, et al. A meta-analysis of overall 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](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/28/15_suppl/1005).

654. Stransky N, Cerami E, Schalm S, et al. The landscape of kinase fusions in cancer. *Nat Commun* 2014;5:4846. Available at:

655. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med* 2018;378:731-739. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29466156>.

656. Meric-Bernstam F, Shukla N, Peled N, et al. Abstract P6-20-02: Activity of larotrectinib, a highly selective inhibitor of tropomyosin receptor kinase, in TRK fusion breast cancers. *Cancer Research* 2019;79:P6-20-02. Available at:

657. Drilon A. TRK inhibitors in TRK fusion-positive cancers. *Ann Oncol* 2019;30:viii23-viii30. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31738426>.

658. Demetri GD, Paz-Ares L, Farago AF, et al. Efficacy and safety of entrectinib in patients with NTRK fusion-positive tumours: Pooled analysis



of STARTRK-2, STARTRK-1, and ALKA-372-001. Annals of Oncology 2018;29. Available at: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy483.003>.

659. Adams S, Loi S, Toppmeyer D, et al. Pembrolizumab monotherapy for previously untreated, PD-L1-positive, metastatic triple-negative breast cancer: cohort B of the phase II KEYNOTE-086 study. Ann Oncol 2019;30:405-411. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30475947>.

660. Phan K, Charif M. Pembrolizumab for PD-L1-Positive Breast Cancer Refractory to Chemotherapy. Am J Ther 2019.

661. Nanda R, Chow LQ, Dees EC, et al. Pembrolizumab in Patients With 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>.

662. Alva AS, Mangat PK, Garrett-Mayer E, et al. Pembrolizumab (P) in 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 2019;37:1014-1014. Available at:  
[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15\\_suppl.1014](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.1014).

663. 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. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19097774>.

664. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981;47:207-214. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7459811>.

665. Smerage JB, Barlow WE, Hortobagyi GN, et al. Circulating tumor 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>.

666. Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. Cancer Treat Rev 2001;27:9-18. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237774>.

667. Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE. Paget's disease 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>.

668. Marcus E. The management of Paget's disease of the breast. Curr Treat Options Oncol 2004;5:153-160. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990209>.

669. Morrogh M, Morris EA, Liberman L, et al. MRI identifies otherwise 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>.

670. Frei KA, Bonel HM, Pelte M-F, et al. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. Invest Radiol 2005;40:363-367. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905723>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

671. Bijker N, Rutgers EJ, Duchateau L, et al. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer* 2001;91:472-477. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11169928>.

672. Kawase K, Dimaio DJ, Tucker SL, et al. Paget's disease of the breast: there is a role for breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2005;12:391-397. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15915373>.

673. Marshall JK, Griffith KA, Haffty BG, et al. Conservative management 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>.

674. Pierce LJ, Haffty BG, Solin LJ, et al. The conservative management of Paget's disease of the breast with radiotherapy. *Cancer* 1997;80:1065-1072. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9305706>.

675. Singh A, Sutton RJ, Baker CB, Sacks NP. Is mastectomy overtreatment for Paget's disease of the nipple? *Breast* 1999;8:191-194. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14731439>.

676. Laronga C, Hasson D, Hoover S, et al. Paget's disease in the era of sentinel lymph node biopsy. *Am J Surg* 2006;192:481-483. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16978954>.

677. Sukumvanich P, Bentrem DJ, Cody HS, et al. The role of sentinel lymph node biopsy in Paget's disease of the breast. *Ann Surg Oncol*

- 2007;14:1020-1023. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17195914>.
678. Telli ML, Horst KC, Guardino AE, et al. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5:324-330. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17439760>.
679. Anderson BO, Lawton TJ, Lehman CD, Moe RE. Phyllodes tumors. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the Breast* (ed 3rd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
680. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989;63:2532-2536. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2541890>.
681. Birch JM, Alston RD, McNally RJ, et al. Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. *Oncogene* 2001;20:4621-4628. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498785>.
682. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000;89:1502-1511. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11013364>.
683. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, et al. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999;134:487-492. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10323420>.



684. Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al. Malignant phyllodes tumor. Breast J 2001;7:411-416. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11843853>.

685. Tse GMK, Lee CS, Kung FYL, et al. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. Am J Clin Pathol 2002;118:522-526. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12375638>.

686. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries 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>.

687. Gwyn K, Theriault R. Breast cancer during pregnancy. Oncology (Williston Park) 2001;15:39-46. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11271981>.

688. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, et al. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. Cancer 2003;98:1055-1060. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12942575>.

689. Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, et al. Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. Radiology 2006;239:52-60. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16484353>.

690. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. Surgery 2002;131:108-110. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11812971>.

691. Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, Mathelin C. Infiltrative breast cancer during pregnancy and conservative surgery. Fetal Diagn Ther 2005;20:442-444. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16113569>.

692. Khera SY, Kiluk JV, Hasson DM, et al. Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. Breast J 2008;14:250-254. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18476883>.

693. Mondi MM, Cuencia RE, Ollila DW, et al. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience. Ann Surg Oncol 2007;14:218-221. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17066225>.

694. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? World J Surg Oncol 2007;5:10. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261174>.

695. Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Ann Oncol 2004;15:1348-1351. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15319240>.

696. Keleher A, Wendt R, Delpassand E, et al. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

Breast J 2004;10:492-495. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15569204>.

697. Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, et al. Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *J Nucl Med* 2006;47:1202-1208. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818956>.

698. Germann N, Goffinet F, Goldwasser F. Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients. *Ann Oncol* 2004;15:146-150. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679135>.

699. Johnson PH, Gwyn K, Gordon N, et al. The treatment of pregnant women with breast cancer and the outcomes of the children exposed to chemotherapy in utero [abstract]. *J Clin Oncol* 2005;23(Suppl 16):Abstract 540. Available at:

[http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16\\_suppl/540](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/540).

700. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbro JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol* 1989;16:337-346. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2678485>.

701. Ebert U, Loeffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997;74:207-220. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9336023>.

702. Hahn KME, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant 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>.

703. Gainford MC, Clemons M. Breast cancer in pregnancy: are taxanes safe? *Clinical Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:159. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16523825>.

704. Garcia-Manero M, Royo MP, Espinos J, et al. Pregnancy associated breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:215-218. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550321>.

705. Gonzalez-Angulo AM, Walters RS, Carpenter RJ, et al. Paclitaxel 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>.

706. Mir O, Berveiller P, Ropert S, et al. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. *Ann Oncol* 2008;19:607-613. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17921242>.

707. Bader AA, Schlembach D, Tamussino KF, et al. Anhydramnios 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>.

708. Fanale MA, Uyei AR, Theriault RL, et al. Treatment of metastatic 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>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

709. Pant S, Landon MB, Blumenfeld M, et al. Treatment of breast cancer with trastuzumab during pregnancy. *J Clin Oncol* 2008;26:1567-1569.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349415>.

710. Sekar R, Stone PR. Trastuzumab use for metastatic breast cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;110:507-510. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666645>.

711. Shrim A, Garcia-Bournissen F, Maxwell C, et al. Favorable pregnancy outcome following Trastuzumab (Herceptin) use during pregnancy--Case report and updated literature review. *Reprod Toxicol* 2007;23:611-613. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17399946>.

712. Waterston AM, Graham J. Effect of Adjuvant Trastuzumab on Pregnancy. *J Clin Oncol* 2006;24:321-322. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16401684>.

713. Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol* 2005;105:642-643. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738038>.

714. Witzel ID, Müller V, Harps E, et al. Trastuzumab in pregnancy associated with poor fetal outcome. *Ann Oncol* 2008;19:191-192.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18084047>.

715. Kelly H, Graham M, Humes E, et al. Delivery of a healthy baby after first-trimester maternal exposure to lapatinib. *Clin Breast Cancer* 2006;7:339-341. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17092403>.

716. Dawood, S, Cristofanilli M. What progress have we made in managing inflammatory breast cancer? *Oncology* 2007;21:673-679.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17564325>

717. Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Hortobagyi G. Inflammatory breast cancer: a review. *J Clin Oncol* 1992;10:1014-1024. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1588366>.

718. Bertucci F, Finetti P, Rougemont J, et al. Gene expression profiling identifies molecular subtypes of inflammatory breast cancer. *Cancer Res* 2005;65:2170-2178. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781628>.

719. Van Laere SJ, Van den Eynden GG, Van der Auwera I, et al. Identification of cell-of-origin breast tumor subtypes in inflammatory breast cancer by gene expression profiling. *Breast Cancer Res Treat* 2006;95:243-255. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16261404>.

720. Zell JA, Tsang WY, Taylor TH, et al. Prognostic impact of human 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>.

721. Parton M, Dowsett M, Ashley S, et al. High incidence of HER-2 positivity in inflammatory breast cancer. *Breast* 2004;13:97-103. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15019688>.



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

722. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual, 7th Edition. New York: Springer; 2010.

723. Haagensen CD. Inflammatory Carcinoma. Diseases of the Breast. Philadelphia: WB Saunders; 1956:488-498.

724. Cristofanilli M, Valero V, Buzdar AU, et al. Inflammatory breast 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>.

725. Panades M, Olivotto IA, Speers CH, et al. Evolving treatment 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>.

726. Dawood S, Ueno NT, Valero V, et al. Differences in survival among women with stage III inflammatory and noninflammatory locally advanced breast cancer appear early: a large population-based study. *Cancer* 2011;117:1819-1826. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509759>.

727. Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, et al. Trends in inflammatory 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>.

728. Bleicher RJ, Morrow M. Inflammatory breast cancer: Still poorly characterized. The Dawood/Cristofanilli article reviewed. *Oncology*

2007;21:679-680. Available at: <http://www.cancernetwork.com/breast-cancer/content/article/10165/61508>.

729. Nguyen DM, Sam K, Tsimelzon A, et al. Molecular heterogeneity of inflammatory breast cancer: a hyperproliferative phenotype. *Clin Cancer Res* 2006;12:5047-5054. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16951220>.

730. Wolff AC, Hammond MEH, Schwartz JN, et al. American Society of 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>.

731. Carkaci S, Macapinlac HA, Cristofanilli M, et al. Retrospective study 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>.

732. Chia S, Swain SM, Byrd DR, Mankoff DA. Locally advanced and inflammatory breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:786-790. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258987>.

733. Fleming RY, Asmar L, Buzdar AU, et al. Effectiveness of 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>.

734. Ueno NT, Buzdar AU, Singletary SE, et al. Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma: twenty years of experience at



# NCCN दिशानिर्देश संस्करण 4.2023

## स्तन कैंसर

M. D. Anderson Cancer Center. Cancer Chemother Pharmacol 1997;40:321-329. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9225950>.

735. Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo AM, Buzdar AU, et al. Paclitaxel 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>.

736. Kim T, Lau J, Erban J. Lack of uniform diagnostic criteria for 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>.

737. Hennessy BT, Gonzalez-Angulo AM, Hortobagyi GN, et al. Disease-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;106:1000-1006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16444747>.

738. Dawood S, Broglio K, Gong Y, et al. Prognostic significance of HER-2 status in women with inflammatory breast cancer. Cancer 2008;112:1905-1911. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18300243>.

739. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant 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

2010;375:377-384. Available at:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673609619644>.

740. Hurley J, Doliny P, Reis I, et al. Docetaxel, cisplatin, and trastuzumab as primary systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced breast cancer. J Clin Oncol 2006;24:1831-1838. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16549824>.

741. Burstein HJ, Harris LN, Gelman R, et al. Preoperative therapy with 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>.

742. Limentani SA, Brufsky AM, Erban JK, et al. Phase II study of 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>.

743. Van Pelt AE, Mohsin S, Elledge RM, et al. Neoadjuvant trastuzumab and docetaxel in breast cancer: preliminary results. Clin Breast Cancer 2003;4:348-353. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14715110>.

744. Boussen H, Cristofanilli M, Zaks T, et al. Phase II study to evaluate the efficacy and safety of neoadjuvant lapatinib plus paclitaxel in patients with inflammatory breast cancer. Journal of Clinical Oncology



2010;28:3248-3255. Available at:

<http://jco.ascopubs.org/content/28/20/3248.abstract>.

745. Kell MR, Morrow M. Surgical aspects of inflammatory breast cancer.

Breast Dis 2005;22:67-73. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735788>.

746. Stearns V, Ewing CA, Slack R, et al. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. Ann Surg Oncol 2002;9:235-242. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11923129>.

747. Motwani SB, Strom EA, Schechter NR, et al. The impact of immediate breast reconstruction on the technical delivery of postmastectomy radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;66:76-82. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16765534>.

748. Blanchard DK, Shetty PB, Hilsenbeck SG, Elledge RM. Association 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>.

749. Olson JA, Morris EA, Van Zee KJ, et al. Magnetic resonance 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>.

750. Varadarajan R, Edge SB, Yu J, et al. Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis. Oncology

2006;71:456-459. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17690561>.

751. Schelfout K, Kersschot E, Van Goethem M, et al. Breast MR imaging 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>.

752. Bhatia SK, Saclarides TJ, Witt TR, et al. Hormone receptor studies in axillary metastases from occult breast cancers. Cancer 1987;59:1170-1172. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3815292>.

753. Bleicher RJ, Morrow M. MRI and breast cancer: role in detection, diagnosis, and staging. Oncology (Williston Park) 2007;21:1521-1528, 1530; discussion 1530, 1532-1523. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18077995>.

754. Stomper PC, Waddell BE, Edge SB, Klippenstein DL. Breast MRI in the Evaluation of Patients with Occult Primary Breast Carcinoma. Breast J 1999;5:230-234. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11348292>.

755. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, et al. Utility of breast magnetic 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>.



A large, semi-transparent circular graphic with two concentric rings, centered on the page. Inside the inner ring, the text "Discussion update in progress" is written in a large, bold, sans-serif font.

Discussion  
update in  
progress