



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة دمشق

كلية الطب البشري  
قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

## دور الأمواج فوق الصوتية في تقييم الورم الورقي في الثدي وربطها مع نتائج التشريح المرضي

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (ماجستير) في قسم التشخيص الشعاعي والتصوير  
الطبي

إعداد طالبة الدراسات العليا:

نرجس خليل محمد النجرس

إشراف

ا.م.د. عمار الراعي

رئيس القسم

ا.د. عامر ناجي جميل

## قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

## تصريح بعدم التداول

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (دور الأمواج فوق الصوتية في تقييم الورم الورقي في الثدي وربطها مع نتائج التشريح المرضي) لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

## الإهداء

إلى من قاد قلوب البشرية وعقولها الى مرفأ الأمان، معلم البشرية الأول..

سيدنا محمد (عليه أفضل الصلاة والسلام)

إلى الروح التي علمتني معنى الفقد، إذ ليس الوجدع في أيام الفقد الأولى، بل حين تأتي الأيام السعيدة، فنجد أن من يستطيع  
مشاركتك مشاركة أعمق قد رحل، الى أعظم رجل في الكون وأعزه .. إلى الرجل الطاهر الكريم ...

أبي الغالي (رحمه الله)

إلى من ساندتني في صلاتها ودعائها، إلى من تنافس الغيث في العطايا، إلى من علمتني الصمود مهما تبدلت الظروف، إلى  
أروع امرأة في الوجود.. إلى ملاكي...

حبيبتي أُمي

إلى من شاركوني طفولتي، وشاركوني الحياة بجلوها ومرها وجدها وهزلها، إلى من تسري دماؤهم في عروقي، إلى سندي  
وعزوتي ...

أخوتي مصدر فخري

إلى من تطيب الحياة بوجودهم، إلى من أتمنى ألا تبقى صحبتنا مجرد ذكرى، إلى من عشت معهم أجمل الذكريات ...

أصدقائي وزملائي الأحبة

## كلمة شكر

أتقدم بخالص الشكر والامتنان إلى الأستاذ الدكتور عمار الراعي بتفضله بالإشراف على هذه الرسالة وتشرفي بالنهل من علمه الواسع وخبرته الكبيرة واللذين من خلالهما توصلت إلى هذا العمل الذي أتمنى أن يكون على قدر كافٍ من الأهمية لعملتي وإضافة علمية مهمة.

الشكر أيضاً لأساتذتي في سنوات الاختصاص الذين كانوا سنداً ودعماً مباشراً لنا. الشكر الجزيل للأساتذة أعضاء هيئة التحكيم على الرسالة وأرجو أن ينال هذا العمل رضاكم.

الشكر لرئاسة القسم ولرئاسة المشفى.

دمتم.

نرجس النجريس

## قائمة الاختصارات

|      |                                       |
|------|---------------------------------------|
| WHO  | World health organization             |
| CK   | Creatinine kinase                     |
| HPF  | High power field                      |
| PT   | Phyllodes tumor                       |
| NCCN | National comprehensive cancer network |

## فهرس المحتويات

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| 1  | قرار لجنة التحكيم               |
| 2  | تصريح                           |
| 3  | إهداء                           |
| 4  | كلمة شكر                        |
| 5  | فهرس المحتويات                  |
| 7  | فهرس الصور                      |
| 8  | فهرس الجداول                    |
| 9  | فهرس المخططات البيانية          |
| 10 | الملخص                          |
| 12 | الجزء التمهيدي                  |
| 12 | المقدمة                         |
| 13 | مبررات البحث وتساؤلاته          |
| 14 | هدف البحث                       |
| 14 | فرضية البحث وأهميته             |
| 15 | الدراسات المرجعية السابقة       |
| 15 | منهج البحث وأدواته وطريقة العمل |
| 15 | محددات البحث                    |
| 15 | مكونات البحث                    |
| 17 | القسم النظري                    |
| 17 | مقدمة وتعريف                    |

|    |                                                    |
|----|----------------------------------------------------|
| 18 | تطور المرض                                         |
| 19 | المظهر العياني للورم وماهيته السريرية              |
| 21 | تصنيف الأورام الورقية                              |
| 30 | الاستقصاءات الشعاعية                               |
| 34 | الأورام الورقية بسياق التصوير بالأمواج فوق الصوتية |
| 43 | العوامل الإنذارية                                  |
| 45 | السلوك البيولوجي والاحتمالية النقيلية              |
| 46 | التشخيص التفريقي                                   |
| 47 | التدبير                                            |
| 50 | دور العلاج المساعد                                 |
| 51 | <b>القسم العملي</b>                                |
| 51 | عينة المرضى وحجمها                                 |
| 52 | معايير القبول                                      |
| 53 | معايير الاستبعاد                                   |
| 54 | الاعتبارات الأخلاقية                               |
| 54 | طريقة إجراء البحث                                  |
| 54 | طرائق البحث وتكاليفه                               |
| 54 | النتائج المتوقعة                                   |
| 55 | العينات وتحليلها                                   |
| 57 | ملحق استمارة الموافقة المستنيرة                    |
| 59 | ملحق الاستبيان                                     |
| 60 | عرض النتائج                                        |
| 70 | مناقشة النتائج                                     |
| 74 | التوصيات والمقترحات                                |
| 74 | الخلاصة                                            |
| 75 | <b>المراجع</b>                                     |

## فهرس الصور

|    |                                                                                                                                                                  |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 21 | الصورة 1: ورم ورقي عملاق.                                                                                                                                        |
| 23 | الصورة (2): الصورة مؤلفة من 3 مقاطع نسيجية هي كالآتي:<br>(A): فرط خلوية بسيطة، دون تكديس نووي. (B): فرط خلوية معتدل مع بعض التكديس النووي. (C): فرط خلوية ملحوظ. |
| 31 | الصورة (3): صورة تصوير بتقنية الماموغرام لورم ورقي.                                                                                                              |
| 33 | الصورتين (4) (5): تظهر المشاهدات كتلة مفصصة عالية الكثافة تقيس 7 سم (أسهم) في الربع الوحشي العلوي من الثدي الأيسر.                                               |
| 34 | الصورة (6): تُظهر صور الثدي الشعاعية كتلة متساوية الكثافة Iso (أسهم) مع هوامش غير واضحة في وسط الثدي الأيسر. تشير علامة المثلث إلى موقع الشذوذ الملموس.          |
| 36 | الصورة (7): صورة ورم ورقي خبيث بالأمواج فوق الصوتية، الكتلة ناقصة الصدى مع شكل مفصص مع حواف منتظمة وتعزيز صدوي خلفي. تقيس 4.1 سم.                                |
| 37 | الصورة (8): تصوير بالأمواج فوق الصوتية يظهر كتلة تقيس 8.4 سم، مفصصة، ظهرت نتيجة التشريح المرضي بعد الاستئصال بأنها حدية.                                         |
| 43 | الصورة (9): التصوير بالأمواج فوق الصوتية يظهر آفة تقيس 1.5 سم، ذات حدود واضحة بعد نتيجة التشريح المرضي تبين أنها كتلة سليمة.                                     |

## فهرس الجداول:

|    |                                                                               |
|----|-------------------------------------------------------------------------------|
| 68 | الجدول (1) توزع العينة حسب العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي والمظاهر السريرية |
| 72 | الجدول (2) مقارنة مع دراسة العالمية رقم (1)                                   |
| 73 | الجدول (3) مقارنة مع دراسة العالمية رقم (2)                                   |

## فهرس المخططات البيانية

|    |                                                                           |
|----|---------------------------------------------------------------------------|
| 60 | المخطط البياني (1) الرسم بالأعمدة لتوزيع العينة حسب العمر                 |
| 61 | المخطط البياني (2) الرسم بالأعمدة لتوزيع العينة حسب شكل الآفة             |
| 62 | المخطط البياني (3) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب الثدي المصاب          |
| 63 | المخطط البياني (4) الرسم بالأعمدة لتوزيع العينة حسب ربع الثدي المصاب      |
| 64 | المخطط البياني (5) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب حدود الورم            |
| 64 | المخطط البياني (6) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب تجانس صدوية الورم     |
| 65 | المخطط البياني (7) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب صدوية الورم           |
| 66 | المخطط البياني (8) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب التظاهرات الصدوية     |
| 66 | المخطط البياني (9) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب التكلس الدقيق         |
| 67 | المخطط البياني (10) الرسم بالفطيرة لتوزيع العينة حسب نتيجة التشريح المرضي |

## الملخص

**خلفية وهدف البحث:** الورم الورقي في الثدي هو ورم ليفي ظهاري نادر، ثنائية الطور وتتكون من مكونات

ظهارية وسدوية. تبلغ نسبة الإصابة حوالي 2.1 لكل مليون، وتحدث ذروتها بين 45 و 49 عاماً.

تكمن أهمية البحث في تأكيد إمكانية اعتماد موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو نفيها في تقييم

كتل الثدي الورقية والتميز بين الخبيث منها والحدي والسليم. وإن استخدام هذا الإجراء سيوفر جهداً على

كل من الطبيب والمريض بالألا يتعرض المرضى إلى إجراءات إضافية كالخزعة. علماً أن التصوير الصدوي

لا يحمل في طياته خطورة ومنها خطورة التعرض الشعاعي وهو غير مكلف مادياً.

**طرق البحث:** عينة المرضى كانت من المرضى المراجعين لكل من مشفى الأسد الجامعي ومشفى المواساة

الجامعي في مدينة دمشق، خلال 12 شهراً من بداية 2019 إلى 2020. نوع الدراسة: دراسة مستقبلية

prospective study حدد حجم العينة على ألا يقل عن 50 مريضاً.

**النتائج:** من مجمل العينة البالغ عددها 50 مريضة نجد أن: الأعمار تراوحت بين الـ 30 والـ 65 سنة

بمتوسط  $47 \pm 5.5$ . الشكل الأشيع الذي راجعت به الآفات هو المفصص بـ 64% من الحالات بينما كان

الشكل غير المنتظم هو أقل شكل تواتراً بـ 8% من الحالات. إصابة الثدي الأيسر كانت الأكثر شيوعاً

بنسبة 70%. أما موقع الإصابة ضمن نسيج الثدي فالآفة البدئية أشيع ما تكون في الربع العلوي الوحشي.

حواف الورم الناعمة كانت الأشيع بنسبة 86% بينما الحادة بلغت نسبتها 10%،

لأورام غير المتجانسة كانت الأشيع بحوالي 70%. وكانت ناقصة الصدى هي الأشيع بـ 80%.

ظهر التعزيز الصدوي الخلفي بنسبة 50%، بينما 34% من العينة لم يتضمن أي تظاهرة صدوية مميزة.

بينما إيجابية التكتلات الدقيقة كانت 8% فقط من الحالات. بينت نتائج التشريح المرضي أن معظم الآفات

كانت حميدة بنسبة 60%.

توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (شكل الآفة المشاهد بالإيكو، تجانس الآفات صدوياً، التظاهرات الصدوية

الإضافية) وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة الـ p-value التي كانت أصغر من 0.05

في كل من الحالات السابقة وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.

لا توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (حواف الورم، نمط الصدوية، التكتل الدقيق) وسلامة الآفات أو

خبائثها وذلك من خلال قيمة الـ p-value التي كانت في كل من الحالات السابقة أكبر من 0.05 وبالتالي

لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.

**الخلاصة:** من خلال ما سلف من وجود العلاقات الإحصائية من فقدناها نستطيع القول إنه يمكن التوجه

لسلامة الآفة أو خبائثها من خلال كل من شكل الآفة المشاهد بالإيكو، تجانس الآفات صدوياً، التظاهرات

الصدوية الإضافية. بينما باقي متغيرات الدراسة لا يمكن الاعتماد عليها بناءً على ما فسرتة الأرقام من خلال

الإحصاء.

## أولاً: الجزء التمهيدي:

### المقدمة

الورم الورقي في الثدي هو ورم ليفي ظهاري نادر، ولكنه مهم سريريًا، وهو يمثل ما لا يزيد عن 1% من

جميع أورام الثدي.[1]

الأورام الورقية ثنائية الطور وتتكون من مكونات ظهارية وسدوية، ولها بنية مميزة تشبه الأوراق مع سدى

خلوي وفير يميز هذه الأورام عن الأورام الغدية الليفية والسااركوما اللحمية الأخرى.[2]

تصنف منظمة الصحة العالمية أورام Phyllodes من الناحية النسيجية على أنها حميدة أو حدية أو خبيثة،

وفقًا لدرجة النمو اللحمي الزائد، والانحلال الخلوي، ومعدل الانقسام.[3]

يعد الاستئصال الجراحي الواسع، الذي يُعرّف بأنه هوامش جراحية سلبية أكبر من أو يساوي 1 سم، بدون

تشريح العقدة الليمفاوية الإبطية، معيار الرعاية لتقليل مخاطر التكرار الموضعي، التي تتراوح من 5% إلى

30% في الأورام الورقية الحميدة وما فوق إلى 65% في الأنواع الفرعية الحدية والخبيثة.[4]

لا يزال المظهر النسيجي للورم يعمل مؤشراً تنبؤياً مهماً، لأن الأنواع الفرعية الحدية والخبيثة تنتقل انتقالات

دموياً.[3]

يجري التعامل مع هذه الأورام الأكثر عدوانية مثل الأورام اللحمية عالية النقائل الأخرى، مع مراعاة العلاج

الكيميائي والعلاج الإشعاعي المساعد في وضع هوامش قريبة.[5]

### مبررات البحث وتساؤلاته:

دراسة كتل الثدي و احتمالية إضافة معايير أخرى عن المعايير الموجودة لتمييز الكتل الورقية الخبيثة و

الحدية أو السليمة مما يزيد التوجه السريري نحو الخباثة أو السلامة و يضيف انطباعاً أفضل للطبيب

الفاحص وطريقة التدبير المناسبة .

ويبقى السؤال البحثي: ماهو دور التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تقليل الحاجة للخزعات بسياق الورم

الورقي في الثدي؟

### الهدف من البحث:

إن الغرض من هذه الدراسة هو تقييم الخصائص الصدوية والربط مع دراسة الأنسجة المرضية التي تتميز بها

الأورام الحميدة من تلك الحدية أو الخبيثة للأورام الورقية في نسيج الثدي.

## أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في تأكيد إمكانية اعتماد موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو نفيها في تقييم كتل الثدي الورقية والتمييز بين الخبيث منها والحدي والسليم. وإنَّ استخدام هذا الإجراء سيوفر جهداً على كل من الطبيب والمريض بالألا يتعرض المرضى إلى إجراءات إضافية كالخزعة. إضافة إلى أن التصوير الصدوي لا يحمل في طياته خطورة ومنها خطورة التعرض الشعاعي وهو غير مكلف، يعد من الإجراءات التي يسهل الحصول عليها في المرافق الصحية والعيادات والمشافى. لذا فهو سيعد خياراً أولياً فيما كشفت أهميته المتزايدة بوضع التشخيص الحدي الصحيح.

## الدراسات المرجعية السابقة:

بالمقارنة مع الدراسات العالمية جرت مقارنة دراستنا مع دراسة Local Recurrent Phyllodes Tumors of the Breast: Clinical and Sonographic Features التي نصت في خلاصتها على أن معدل نكس الأورام الورقية مرتفع. وحددت المدة من عام إلى عامين بعد الجراحة هو الوقت الأساسي للمتابعة. كما تسهم ميزات تخطيط الصدى في تشخيص النكس. كما نوقشت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة Phyllodes Tumor of the Breast: Ultrasound-Pathology Correlation التي نصت في خلاصتها على أن هناك تداخلاً كبيراً في

الميزات الشعاعية للأورام الورقية السليمة والحدية أو الخبيثة. قد تساعد فهم السمات السريرية والشعاعية للأورام الورقية أطباء الأشعة في التنبؤ بالسلوك البيولوجي، بما في ذلك احتمال الإصابات الحميدة مقابل الإصابات الحدية أو الأورام الخبيثة في تقييم المرض.

### منهج البحث وأدواته وطريقة العمل:

دراسة مستقبلية **Prospective Study** مجراة في مشفىي الأسد والمواساة الجامعيين، شملت الدراسة على المرضى المحولين من الأقسام التي تم فيها القبول البدئي ومن ثم تحولوا لقسم التصوير الطبي الشعاعي بغرض إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية لكتل الثدي المشتبهة بكونها ورم ورقي وإبداء الرأي الشعاعي.

### محدوديات البحث:

إنَّ العينة تشتمل على المرضى من مشفين جامعيين فقط وهي عينة لا تعكس بالضرورة المجتمع كاملاً أو باقي أراض الجمهورية، كل هذا إضافة لقلّة العينات المدروسة كعدد.

### مكونات البحث:

يتكون هذا العمل من القسم التمهيدي الذي يشتمل على المقدمة ولمحة عن طريقة إجراء البحث ومسوغاته وهدفه، إضافة للمبررات ومحدوديات العمل.

القسم الثاني يشمل الدراسة النظرية والتي تتكون من القسم النظري أي محتوى الأدب الطبي العالمي عن موضوع البحث وطرح ما هو جديد عن موضوع البحث لإغناء القارئ عن الموضوع وإعطاء لمحات تفصيلية بداية من تعريف المرض إلى الوبائيات فالتوصيف الشعاعي والعلاجات المتوافرة.

القسم العملي يشتمل على البيانات والإحصاء المتعلق بالبيانات إضافة لجداول المقارنة، فيما يأتي أخيراً الخلاصة والتوصيات.

## ثانياً: القسم النظري:

### مقدمة وتعريف:

تشكل الأورام الورقية Phyllodes في الثدي مجموعة غير شائعة وهي من صنف الأورام الليفية الظهارية

التي لها تشابه شكلي مع الورم الغدي اليفي داخل القنوي بطيفه السريري الحميد، ولكنه يتميز بالزيادة

الخلوية اللحمية stromal والبنية الشبيهة بالأوراق. تصنف أورام Phyllodes إلى فئات حميدة، وحيدة،

وخبيثة وذلك على أساس مجموعة من المعالم النسيجية التي منها درجة الخلوية اللحمية والانمطية،

والانقسام الخلوي، والنمو اللحمي الزائد، وطبيعة حدود الورم.[6]

تمثل الأورام الورقية 0.3% إلى 1% من جميع أورام الثدي. تتصرف غالبية الأورام الورقية بطريقة حميدة، مع

خطر النكس الموضعي الذي يتراوح من 17 % في PT الحميد إلى 27 % في الورم الورقي الخبيثة. تحدث

النقائل البعيدة فيما تصل نسبته إلى 22% من الأورام الورقية الخبيثة.[7]

تبلغ نسبة الإصابة بالأورام الورقية حوالي 2.1 لكل مليون، وتحدث ذروتها عند النساء اللاتي تتراوح أعمارهن

بين 45 و 49 عاماً. ونادراً ما يوجد الورم عند المراهقين وكبار السن.[2]

نظرًا لأن كل معلمة مجهرية تحتوي على مستويين إلى ثلاثة مستويات من التقسيم الطبقي، فهناك تحديات

كبيرة في التصنيف الدقيق.[4]

بصرف النظر عن صعوبات التصنيف، يُظهر الورم الورقي الحميد سمات متداخلة مع الورم الغدي الليفي

الخلوي، بينما قد يخلط بين الورم الورقي الخبيث وساركوما الثدي الأولية أو سرطان الخلايا المغزلية الحؤول

spindle cell metaplastic carcinoma. التمييز بين الورم الورقي الحميد والورم الغدي الليفي الخلوي

مشكلة خاصة في الخزعات اللبية core biopsy.[6]

ظهر مصطلح الساركوما الورقية cystosarcoma لأول مرة بواسطة Müller في عام 1838. وهو مشتق

من الكلمات اليونانية sarcoma التي تعني مظهر اللحم و phyllon بمعنى الورقة وقد يكون هذا المصطلح

مضللًا لأن غالبية الأورام الورقية حميدة.[8]

## تطور المرض:

على عكس سرطان الثدي تبدأ الأورام الورقية خارج القنوات والفصيصات في النسيج الضام للثدي، والتي

تسمى السدى والتي تشمل الأنسجة الدهنية والأربطة التي تحيط بالقنوات والفصيصات والدم والأوعية

اللمفاوية في الثدي. إضافة إلى الخلايا اللحمية التي يمكن أن تحوي الأورام الورقية أيضًا على خلايا من

القنوات والفصيصات.[9]

التسبب في المرض والسمات البيولوجية الجزيئية للأورام الورقية غير معروفة إلى حد كبير. والنظرية الأكثر

تفضيلاً حول التسبب في حدوثها هي التفاعلات الظهارية اللحمية.

وقد حددت أحدث دراسات تسلسل الجينوم الطفرات الجسدية المتكررة لـ MDM12 في الورم الغدي الليفي

والورم الورقي، مما يشير إلى أن هذين الكيانين قد يشتركان في أصل مشترك.[10]

### المظهر العياني للورم وماهيته السريرية:

من الناحية العيانية يكون لمعظم الأورام الصغيرة تناسق أبيض موحد مع سطح مفصص مشابه لسطح الورم

الغدي الليفي.

غالبًا ما يكون للأورام الكبيرة في المقطع قوام "لحمي" أحمر أو رمادي مع مناطق ليفية، نزفية، ونخرية مع

نتوءات تشبه الأوراق في الفراغات الكيسية.

تنشأ معظم الأورام عند النساء اللائي تتراوح أعمارهن بين 35 و 55 عاماً (حوالي 20 عاماً بعد العمر

الشائع للورم الغدي الليفي)، أكثر انتشاراً في سكان أمريكا اللاتينية من البيض والآسيويين. 13/11/2022

أبلغ عن حالات قليلة لدى الرجال وقد ارتبطت دائماً بوجود تندي الرجل.[9]

تظهر بشكلها العياني عادة ظهور كتلة سريعة النمو ولكنها حميدة سريريًا في الثدي. في بعض المرضى قد

تكون الآفة ظاهرة لعدة سنوات، مع ظهور سريري عجلت به زيادة مفاجئة في الحجم.[12]

(1) قد يكون للجلد فوق الأورام الكبيرة أوردة متوسعة ولون أزرق ولكن غؤور الحلمة نادر.

(2) أبلغ عن تثبت للجلد والعضلات الصدرية لكن التقرح مظهر غير شائع.

(3) أكثر شيوعًا في الربع الوحشي العلوي مع ميل متساوٍ للظهور في أي من الثديين.

(4) نادرًا ما يكون العرض ثنائيًا.

(5) يبلغ متوسط حجم الأورام الورقية حوالي 4 سم. 20% من الأورام تنمو أكبر من 10 سم (ورم ورقي

عملاق). يمكن أن تصل هذه الأورام إلى أحجام يصل قطرها إلى 40 سم. (الصورة 1)

(6) نسبة كبيرة من المرضى لديهم تاريخ من الورم الغدي الليفي وفي أقلية كانت متعددة.

(7) يمكن تحديد اعتلال العقد اللمفية الإبطي الملموس فيما يصل إلى 10-15% من المرضى ولكن أقل من

1% لديهم عقد موجبة مرضية.



الصورة (1): ورم ورقي عملاق (9)

### تصنيف الأورام الورقية:

لُخصت معايير تشخيص الأورام الورقية وتصنيفها في توصيات منظمة الصحة العالمية (WHO) لتصنيف

أورام الثدي. وباختصار، تشخص أورام الخلايا الورقية عندما تُظهر البنية الليفية الظهارية نمطاً مبالغاً فيه

داخل القنويات مع سعف شبيهة بالأوراق تبرز في مساحات متوسعة كيسية مصحوبة بفرط خلوية لحمية

للسدى الخلوي.[4].

يُظهر الورم الورقي الحميد زيادة طفيفة في الخلوية اللحمية بالمقارنة مع الورم الغدي الليفي، وله حد أدنى من

اللانمطية النووية ذات الحدود المدفوعة جانباً والانقسام المنصفي  $\geq 4 / 10$  (HPFs).

فرط النمو اللحمي (يُعرّف بأنه وجود سدى stroma بدون ظاهرة في حقل واحد على الأقل منخفض الطاقة

كما لوحظ بمجهر  $4 \times$ ) غير موجود. [6]

السمة الرئيسية التي تميز الورم الورقي الحميد من الورم الغدي الليفي مع نمط نمو مبالغ فيه داخل القناة هو

وجود زيادة في الخلايا اللحمية. في حالة لا يوجد سدف اللحمية المتطورة تطور جيد، قد يكون وجود القنوات

الممدودة والمتفرعة التي تبدو مظهر التشقق والمتعرجة من خلال السدى الخلوي، مما يعطي مظهرًا متعرجًا

الذي قد يعد دليلاً نسيجياً لتشخيص الورم الورقي. [4]

يُظهر الورم الورقي الخبيث خلوية نسيجية ملحوظة ولا نمطية، وله نشاط انقسامي لا يقل عن 10/10

HPFs. وعادة ما يتعرف على فرط نمو اللحمية بسهولة. بينما تدرج أورام Phyllodes ذات المظاهر

الوسطية غير المؤكدة للفئة الحدية.

قيمت مخططات الدرجات الورمية السابقة المعالم النسيجية بما في ذلك تلك التي وصفها Azzopardi في

عام 1979، التي تضمنت طبيعة حافة الورم، والنمو اللحمي الزائد، والنشاط الانقسامي، والانماط الخلوية.

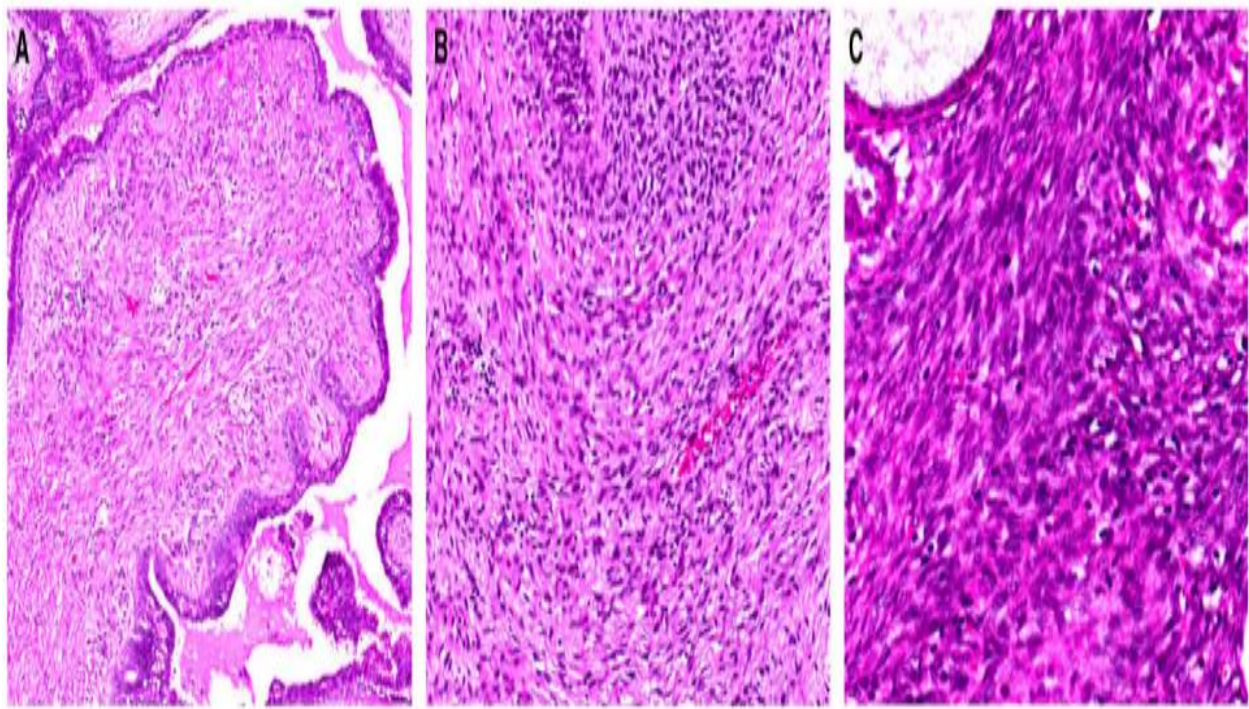
من المهم أن ندرك أنه لا توجد معايير موضوعية لفصل الحد الأدنى / المعتدل عن المتوسط والملحوظ من

فرط الخلايا اللحمية واللائمطية، والذي قد يربك محاولات التقدير. [13]

يتمثل الدليل العملي لتقييم الخلايا اللحمية في التركيز على أكثر المناطق الخلوية من الآفة، مع وجود فرط

خلوي معتدل يتميز بزيادة طفيفة في الخلايا اللحمية مقارنة بالسدى المحيطي الطبيعي، مع نوى متباعدة

تباعداً متساوياً لا تتلامس أو تتداخل. [4]



الصورة (2): الصورة مؤلفة من 3 مقاطع نسيجية هي كالاتي:

(A): فرط خلوية بسيطة، دون تكدس نووي. (B): فرط خلوية معتدل مع بعض التكدس النووي. (C): فرط خلوية ملحوظ

مع تكدس نووي واضح.<sup>20</sup>

تُظهر الخلوية اللحمية المميزة مناطق متكدسة من النوى المتداخلة بكثافة، في حين أن الخلوية اللحمية المعتدلة لها نتائج بسيطة، مع بعض النوى اللحمية المتداخلة (الصورة 2).

تظهر اللانمطية اللحمية الخفيفة نوى مع اختلاف بسيط في الحجم، مع ملامح نووية بسيطة.

أما اللانمطية المعتدلة تُظهر بعض الاختلاف في الحجم النووي، مع تجعد الأغشية النووية، إلى حد يتجاوز ذلك في اللانمطية الخفيفة ولكن أقل من ذلك في اللانمطية الملحوظة.

تُظهر اللانمطية الملحوظة تبايناً ملحوظاً في الحجم النووي والكروماتين الخشن والأغشية النووية غير

المنتظمة ذات النوى المميزة.[14]

الأهمية السريرية المتوقعة لتصنيف الأورام الورقية هي التنبؤ بالسلوك السريري:

إذا إن الأورام الحميدة لديها القدرة على النكس محلياً؛ والأورام الحدية لديها القدرة على التكرار محلياً أيضاً ولديها مخاطر منخفضة جداً لأن تعطي نقائل.

الأورام الخبيثة هي الأكثر تعرضاً لخطر السلوك النقيلي، والذي قد يؤدي في النهاية إلى الوفاة. ومع ذلك،

يمكن القول بأنه يمكن الوقاية من هذه المخاوف لأنها نادرة بالنسبة لجميع أشكال الأورام الورقية عندما

تخضع لاستئصال موضعي كامل.[14]

على الرغم من أن الإرشادات قد تبدو واضحة ومباشرة، إلا أن تطبيقها قد يكون محفوفًا بالغموض. علاوة

على ذلك فإن كيفية تفاعل التقسيمات الفرعية لكل موجود مجهري لتكوين الدرجة النهائية أمر شخصي.

كما أنه ليس من النادر أن تظهر الأورام الورقية قلة تجانس داخل الورم، وتأوي السمات التي تميز الآفات

الحميدة في بعض المناطق، وخصائص الآفات الحدودية والخبثية في بؤر أخرى. على سبيل المثال، قد يعد

في مثل هذه الحالات بعض علماء الأمراض أن الورم الورقي ذا اللانمطية اللحمية الملحوظة ونشاط الانقسام

الخطي السريع، ولكن بدون هوامش نفاذة أو فرط نمو اللحمية، هو الحد الفاصل، في حين أن بعضهم

الآخر قد يعد الورم خبيثًا، بسبب اختلاف ترجيح أهمية كل ميزة، مع إعطاء الأولوية للانمطية اللحمية.[3]

تتمثل الطريقة العملية في تصنيف الورم الورقي على أنه خبيث عندما يُظهر جميع التغيرات النسيجية للأورام

الخبثية، وكخط حدي عندما لا تكون جميع الخصائص الخبيثة موجودة.

إن وجود عنصر غير متجانس خبيث مثل الساركوما الشحمية أو الساركوما الغضروفية أو الساركوما

العظمية ينقل الورم إلى فئة الأورام الخبيثة بغض النظر عما إذا كانت الموجودات النسيجية الأخرى (فرط

الخلايا اللحمية، اللانمطية، معدل الانقسام، النمو الزائد، وطبيعة حدود الورم) تظهر تغيرات مميزة للأورام

الخبثية.[15]

في محاولة لفهم الموجودات المجهرية الأكثر تأثيراً في تحديد السلوك السريري للأورام الورقية، خلصت دراسة

أجريت على 605 حالات إلى أن اللانمطية اللحمية، والانقسام الخلوي، والهوامش الجراحية (معايير

AMOS) كانت ذات أهمية مستقلة في التنبؤ بالسلوك، وتعد حالة الهامش الجراحي هي الأهم. [4]

ما يلي جدول يلخص سمات المظهر النسيجي لأنواع الأورام الورقية التي سيأتي ذكرها بالتفصيل بعد

الجدول:

| المظهر النسيجي         | حميد         | حدي                     | خبيث       |
|------------------------|--------------|-------------------------|------------|
| خلوية السدى            | معتدل        | متوسط                   | واضح       |
| لا نموذجية السدى       | معتدل        | متوسط                   | واضح       |
| الانقسام (HPF10)*      | أقل من 5     | 5-9                     | أكثر من 10 |
| فرط نمو السدى          | غائب         | غائب أو موضع            | موجود      |
| حدود الورم             | واضحة الحدود | واضح الحدود أو غزو موضع | غازي       |
| *HPF: high power field |              |                         |            |

الورم الورقي الحميد:

تضم الأورام الورقية الحميدة 60% إلى 75% من مجموع الأورام الورقية. إذ أبلغ عن معدل النكس الموضع

بحوالي 20%. تتميز هذه الأورام بزيادة طفيفة في الخلوية اللحمية واللائمطية النووية الخفيفة، وهو نادر

الحدوث. [16]

قد يكون من الصعب التمييز بين الأورام الحميدة والورم الغدي الليفي الخلوي لأن زيادة الخلوية اللحمية هي

سمة بارزة لكليهما. ويعد التمييز بين الاثنين مهم لأن علاجهما والتشخيص مختلفان.

لا يُرى النمط الورقي الذي يعد نموذجيًا للأورام الورقية في الورم الغدي الليفي الخلوي، وإذا كان موجودًا فهو

بؤري وغير متطور جيدًا. أحد مكامن الصعوبة هو حقيقة أن المناطق الشبيهة بالورم الغدي الليفي يمكن

رؤيتها في حالات أخرى نموذجية من الأورام الورقية. [16]

عد جاكوبس وزملاؤه [17] أن الخلوية اللحمية الزائدة زيادة معتدلة هي ضعف الخلوية الموجودة في السدى

المحيط، مع أنه لا توجد نوى اللحمية أو ظهور نوى نادرة تلامس بعضها بعضاً. مع هذا التعريف وجدوا

أن جميع عينات الخزعة الأساسية ذات الخلوية اللحمية المتزايدة زيادة طفيفة (ن = 4) كانت أورامًا غدية

ليفية عند الاستئصال. ومن بين 20 عينة خزعة أساسية ذات خلوية انسجة معتدلة كانت (60 %) من

الأورام الغدية الليفية عند الاستئصال. تشير البيانات إلى أن عتبة الخلوية اللحمية منخفضة. [17]

يُعد فرط النمو اللحمي الذي يُعرّف على أنه تكاثر اللحمية دون مرافقة العناصر الظهارية في مجال واحد

على الأقل منخفض الطاقة ( $4 \times$ ) سمة من سمات الورم الورقي. وعلى الرغم من هذا فإن فرط النمو اللحمي

غائب في الورم الحميد. [18]

وجدت عديد من الدراسات أن فرط النمو اللحمي الذي عرف على أنه حقل  $10 \times$  بدون ظهارة يمكن أن

يكون مفيداً لتشخيص الورم الورقي على الخزعة الأساسية. في حين أن النمط الورقي لا يكون مفيداً إلا إذا

كان منتشرًا ومتطورًا تطوراً جيداً. [18]

### الورم الورقي الخبيث:

يتميز الورم الورقي الخبيث بالخلوية اللحمية الملحوظة وتعدد الأشكال النووية، والنمو اللحمي الزائد، وأكثر

من 10 لكل 10 HPF.

وإن وجود عناصر ساركومية غير متجانسة (ساركوما شحمية، ساركوما غضروفية، ساركوما عظمية) وحده

يؤهل الورم الورقي على أنه خبيث. [19]

يشمل التشخيص التفريقي لـ الورم الورقي الخبيثة الأورام اللحمية وسرطان الحؤول (السااركوماتويد

(sarcomatoid). ويعتمد تمييز الورم الورقي الخبيث عن سرطان (السااركوماتويد) على التشكل. قد يُظهر

السااركوماتويد أيضًا خلايا مغزل مع تعدد الأشكال النووية، وعناصر غير متجانسة. [19]

إن وجود التشكل الورقي والمساحات المشقوقة المبطنة بالظهارة الرقيقة هي نموذجية للورم الورقي، في حين

أن العناصر الظهارية الخبيثة، إن وجدت من المرجح أن تكون سرطانية (سااركوماتويد). [20]

إذا لم يكن هناك مكونة ظهارية خاصة في الخزعة الأساسية فقد تكون الكيمياء النسيجية المناعية مفيدة.

وتكون غالبية الأورام الورقية سلبية بالنسبة لـ CKs و 63p [20].

عندما يكون هناك لا وضوح نسيجي وكيميائي مناعي، فإن تشخيص الورم الخبيث يستلزم الاستئصال

الجراحي لمزيد من التصنيف. وعادة ما تعالج الأورام الخبيثة بالاستئصال الجراحي الكامل. [20]

لا ينصح بأخذ خزعة من العقدة اللمفاوية الحارسة أخذاً روتينياً بسبب نقائل العقد الليمفاوية النادرة. [16]

### الأورام الحدية:

وفقاً لتعريف منظمة الصحة العالمية الأورام الورقية التي لا تمتلك كل معطيات الأورام الخبيثة تصنف على

أنها حدية وقد يعد هذا التقسيم اعتباطياً.

قد يكون الورم الورقي ذا حواف غازية وجيد التحدد مع انقسامات خلوية (5-9 / 10 HPF)، وخلوية نسج

معتدلة، إضافة إلى لا نمطية. عادة ما يكون فرط النمو اللحمي غائباً. [16]

لم يحدد الحد الأدنى لتشخيص الورم الورقي الحدي تحديداً جيداً. إذا تعد الخلوية اللحمية المعتدلة،

اللانمطية النووية، وحدود التسلل البؤري هي الميزات التي يمكن رؤيتها في كل من الأورام الورقية الحميدة

والحدودية. ويبدو أن النشاط الانقسامي هو معلمة مهمة لتشخيص PT الحدي. [21]

ستساعد دراسات الارتباط النسيجية والجزيئية الإضافية في إعادة تحديد ميزات تصنيف الورم. وقد بُلغ عن

معدل النكس المحلي من 14% إلى 25%. وهناك تقارير نادرة عن انتشار نقائل الأورام الورقية الحدية ولكن

هذه الأحداث لم توصف توصيفاً جيداً. [5]

### الاستقصاءات الشعاعية:

يعد التصوير الشعاعي للثدي والتصوير بالأمواج فوق الصوتية الدعامة الأساسية للتصوير الروتيني لأورام

الثدي.

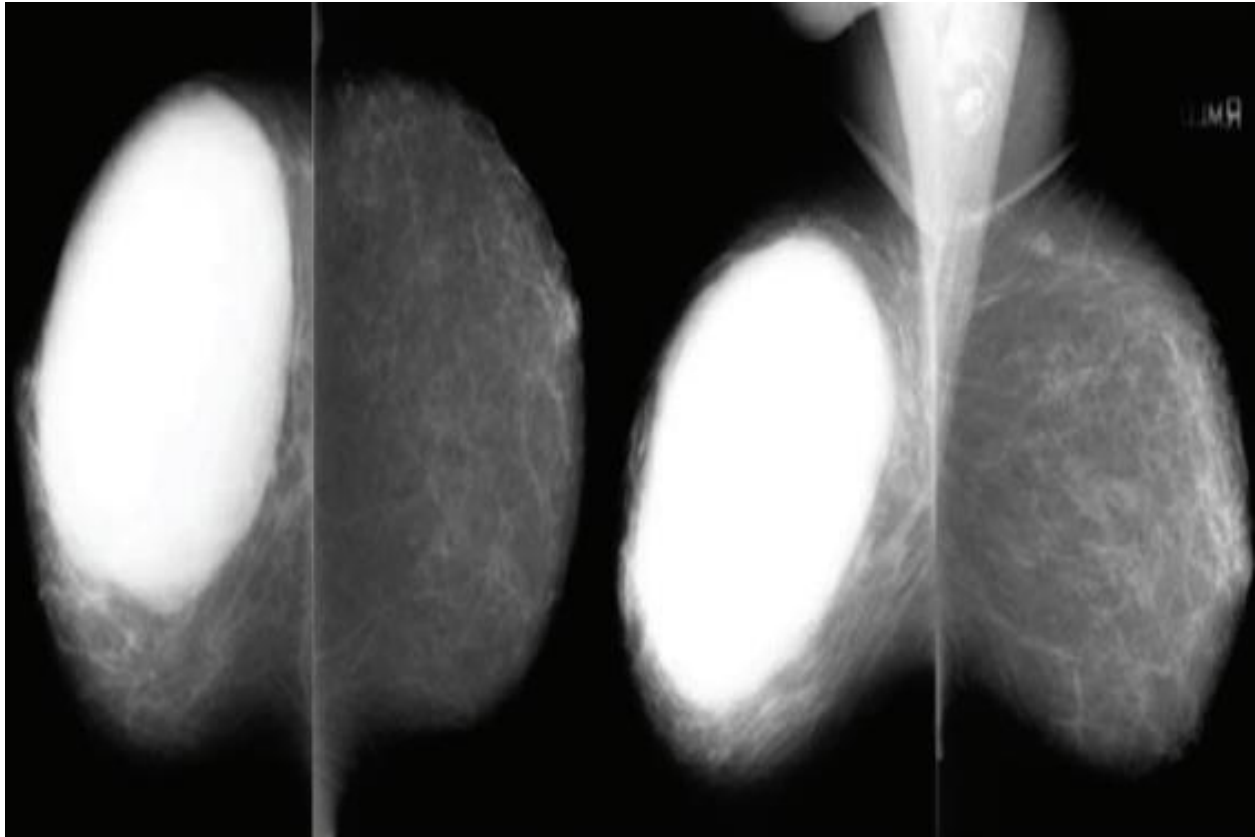
بحسب Wurdinger et al [22] أظهرت الأورام أنَّ لها شكلاً دائرياً مفصصاً، والهوامش محددة جيداً،

والبنية الداخلية غير متجانسة، في حين أنَّ الحواجز الداخلية غير المعززة هي أكثر شيوعاً في الأورام الورقية

عنها في الأورام الغدية الليفية.

### تصوير الثدي الشعاعي:

(1) يُظهر كتلة بيضاوية أو مفصصة مقيدة جيداً ذات حدود مستديرة.



صورة (3): صورة تصوير بتقنية الماموغرام لورم ورقي.<sup>9</sup>

(2) يمكن رؤية حالة مشعة حول الآفة بسبب ضغط المناطق المحيطة.

(3) قد يكون هناك تكلس خشن (لكن التكلس الدقيق الخبيث نادر). [23]

### التصوير بالرنين المغناطيسي:

عُثر على الميزات التالية عثوراً رئيسياً في الورم الورقي بالتصوير بالرنين المغناطيسي:

(1) شكل دائري أو مفصص وهوامش محددة جيداً.

(2) بنية داخلية غير متجانسة / فواصل غير معززة.

(3) يعرض إشارات hypointense على صور T1.

(4) يعرض إشارات مفرطة / متساوية على صور T2. [9]

نمط تحسين التباين:

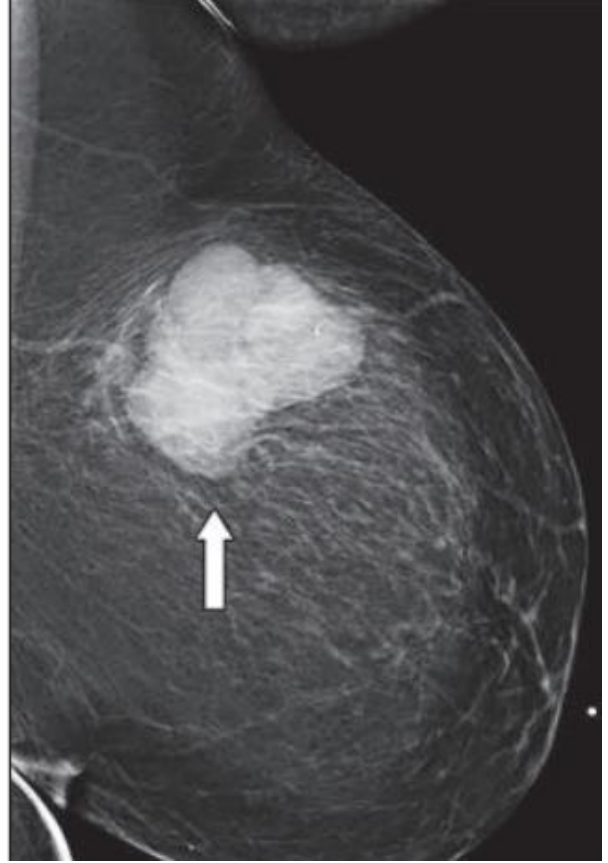
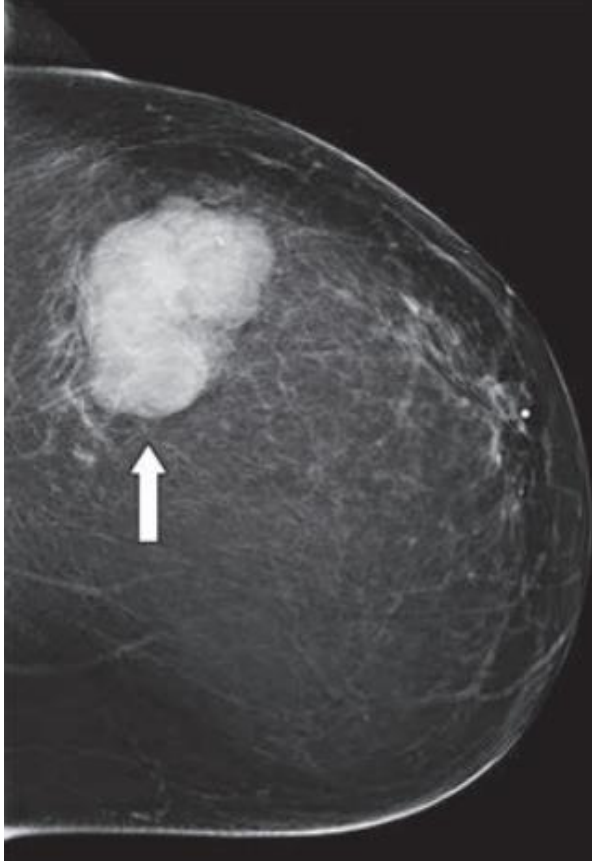
آفة حميدة:

(1) التعزيز الأولي البطيء مع المرحلة المتأخرة المستمرة

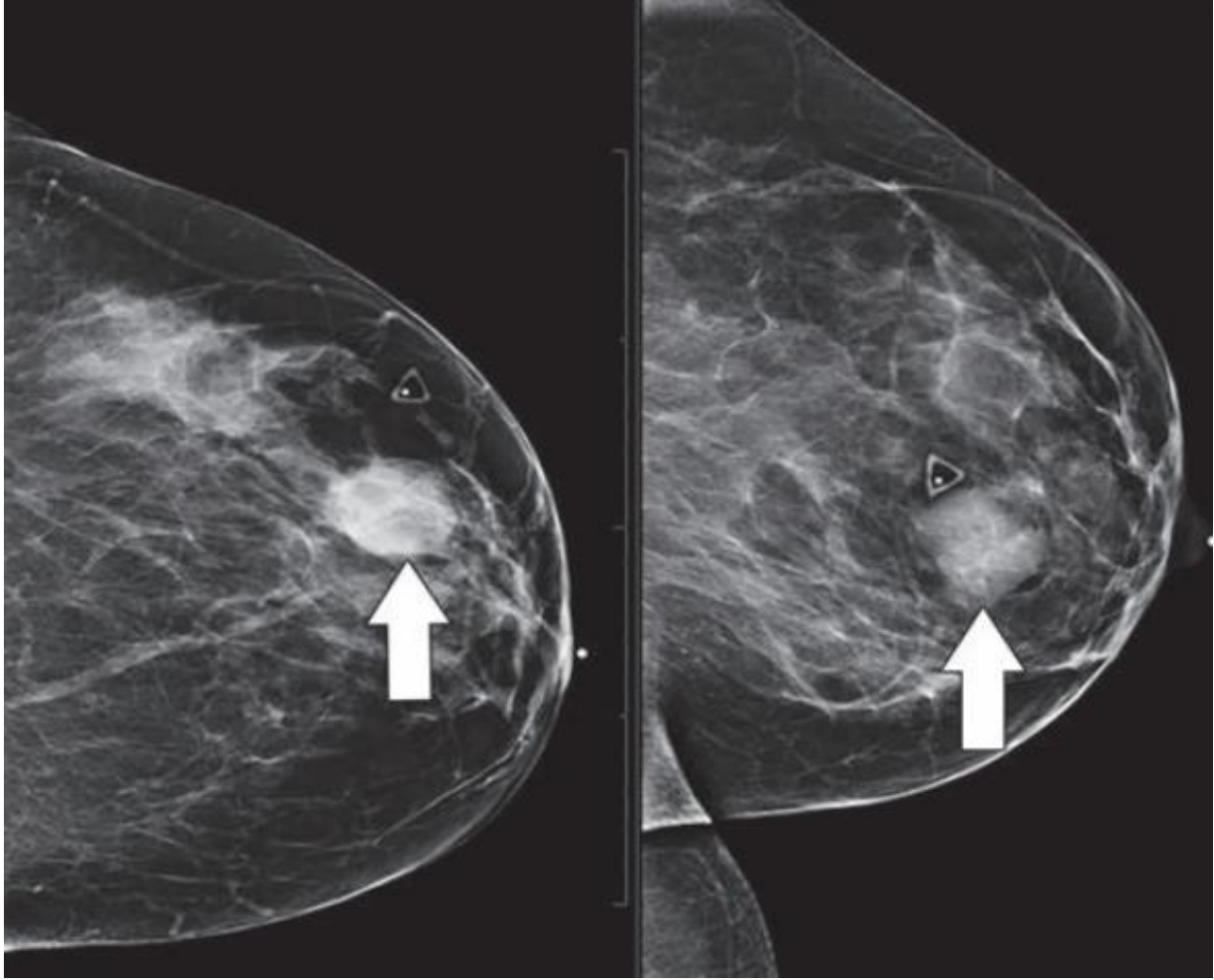
## الآفة الخبيثة:

(1) التحسين الأولي السريع مع فجوة الهضبة

(2) التحسين الأولي السريع بظاهرة الغسل. [9] wash-out phenomenon



الصورتين (4) (5): تظهر المشاهدات كتلة مفصصة عالية الكثافة تقيس 7 سم (أسهم) في الربع الوحشي العلوي من الثدي الأيسر.<sup>39</sup>



الصورة (6): تُظهر صور الثدي الشعاعية كتلة متساوية الكثافة ISO (أسهم) مع هوامش غير واضحة في وسط الثدي الأيسر. تشير علامة المثلث إلى موقع الشذوذ الملموس<sup>39</sup>.

### الأورام الورقية بسياق التصوير بالأمواج فوق الصوتية:

الشكل المفصص (في بعض الحالات مستدير أو بيضاوي) محصور جيدًا بهوامش ناعمة وحافة صدى وأصداء داخلية متجانسة منخفضة المستوى. شقوق مملوءة بالسائل في كتلة صلبة على الغالب (توحي بشدة

بورم ورقي) مع ندرة وجود التكلس الدقيق.[9]

تصوير دوبلر الملون قد يظهر الميزات التي تشير إلى السلوك الخبيث ألا وهي:

(1) نقص الصدىية بشكل ملحوظ

(2) الظل الصدوي الخلفي

(3) هوامش الورم غير واضحة المعالم

(4) أعلى قيم RI (مؤشر المقاومة) resistance index

(5) زيادة PI (مؤشر النبض) pulsatility index

(6) زيادة Vmax (سرعة تدفق الذروة الانقباضية) [9] systolic peak flow velocity

بحسب Chao et al. فإن معظم الأورام الورقية هي أورام مفصصة ذات حواف ملساء، وأصداء داخلية

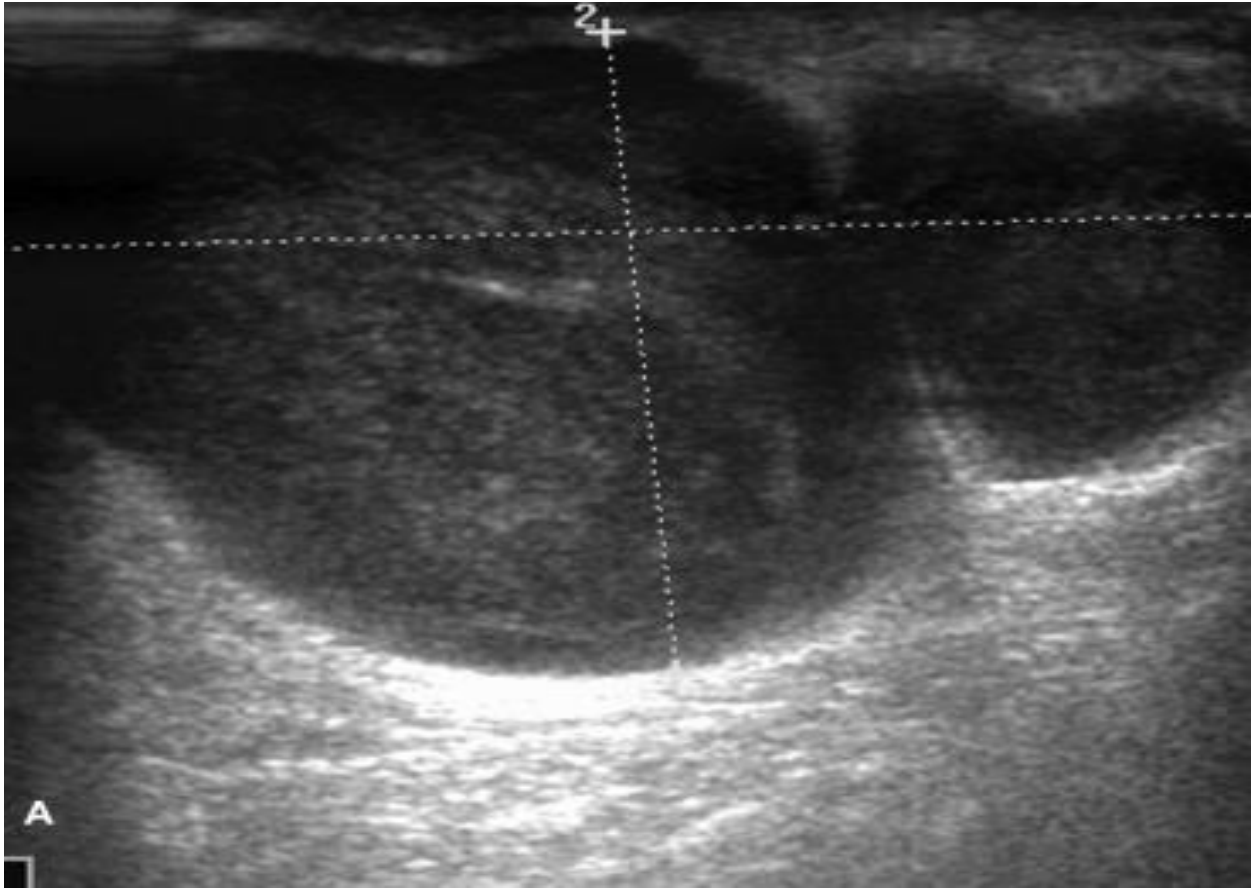
ناقصة الصدى بشكل معتدل ونمط صدى داخلي غير متجانس. [24]

من النادر وصف السمات بالموجات فوق الصوتية للأورام الورقية في الأدبيات. في عام 1983، كول

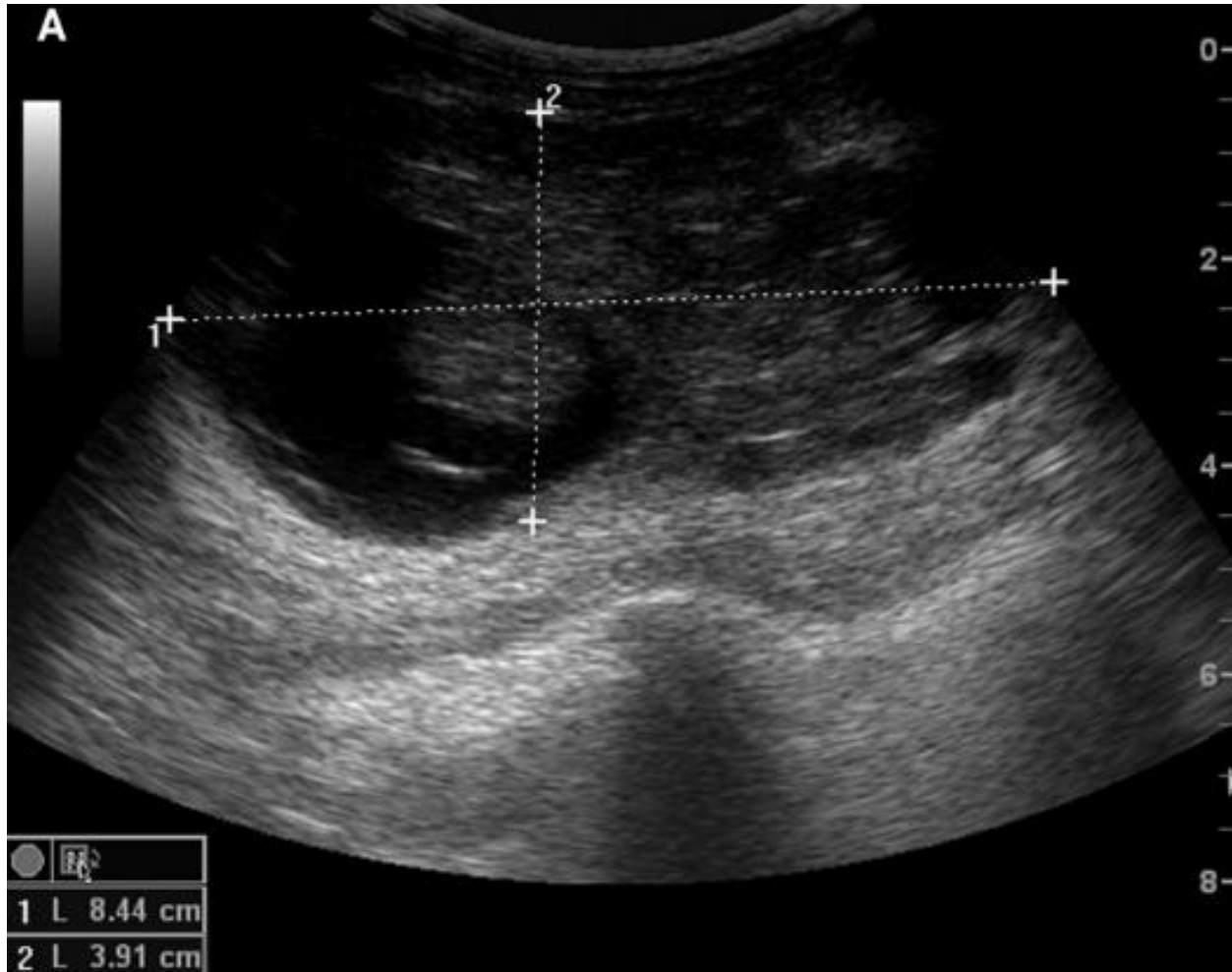
بيوجليت وآخرون. [25] وُصفت نتائج الأمواج فوق الصوتية في ثمانية أورام من الأورام الورقية تمت دراستها

باستخدام ماسحات ضوئية عن طريق water-path scanners ومحول طاقة 3 ميغاهرتز كانت: (ستة

أورام حميدة، أحدها مصاب بسرطان حليمي غازي invasive papillary carcinoma متزامن والآخر مصاب بسرطان الأقنية الموضعية in situ الموجودة في الموقع وسرطان الفصيص الموضعي (in situ). لقد أظهر أن الورم الورقي النموذجي هو كتلة بيضاوية الشكل أو مفصصة، ملساء الجدار تظهر أصداء داخلية ضعيفة أو وسطية. كانت الأصداء الداخلية إما موحدة أو متفرقة.[25]



الصورة (7): صورة ورم ورقي خبيث بالأمواج فوق الصوتية، الكتلة ناقصة الصدى مع شكل مفصص مع حواف منتظمة وتعزيز صدوي خلفي. تقيس 4.1 سم.<sup>40</sup>



الصورة (8): تصوير بالأمواج فوق الصوتية يظهر كتلة تقيس 8.4 سم، مفصصة، ظهرت نتيجة التشريح المرضي بعد الاستئصال بأنها حدية.<sup>40</sup>

بوخبيرجر وآخرون.[26] قاموا بمراجعة النتائج بالأمواج فوق الصوتية لـ 10 أورام ورقية (تسعة أورام حميدة

وورم خبيث واحد) قيمت جميع الأورام العشرة بأن لها حوافاً ناعمة وكان لها أصداء داخلية ضعيفة أو

متوسطة المستوى. سبعة منها مفصصة، اثنتان بيضاوية وواحدة مستديرة. في دراسة أخرى بالأمواج فوق

الصوتية لـ 30 ورماً من الأورام الورقية.

ليبرمان وآخرون.[27] لم يصفوا شكل الورم وحوافه، لكنهم أظهروا أن معظم الأورام الخبيثة والحميدة قد

أظهرت نسيج صدى داخلي ناقص الصدى وتعزيز صوتي خلفي للورم retrotumor acoustic

enhancement. إضافة إلى ذلك، أظهرت الأورام نمط صدى داخلي غير متجانس.

في دراسة لـ 12 ورماً من الأورام الورقية قام بها جورجي بلانكو وآخرون.[28] أُشير إلى أن جميع الأورام

كانت ملساء الهوامش وأن 10 منها كانت مفصصة. في حين كان نمط الصدى الداخلي غير متجانس في

سبعة ومتجانس في ثلاثة. وتشير هذه النتائج إلى أن معظم الأورام الورقية مفصصة ولها نمط صدى داخلي

غير متجانس.

من ناحية أخرى، يكون للورم الغدي الليفي عموماً ملامح بيضاوية بنمط صدى داخلي متجانس. وفي دراسة

Chao et al. أظهر أنَّ نسبة 10.1% فقط من الأورام الغدية الليفية كانت ذات ملامح مفصصة وكان لدى

13.5% من الحالات المراجعة نمط صدى داخلي غير متجانس.[24]

وُجد أنَّ الأورام المفصصة كانت موجودة في 15-22% فقط من الأورام الغدية الليفية ونمط صدى داخلي

غير متجانس في 12-35% من الآفات في بعض الدراسات المشابهة.[25, 29]

التصوير بالأمواج فوق الصوتية أقل حساسية من التصوير الشعاعي للثدي في الكشف عن التكلس

المجهري. ومع ذلك، يمكن لمحولات الطاقة transducers عالية التردد الشائعة حاليًا إظهار نسبة أعلى من

التكلسات المرئية من خلال التصوير الشعاعي للثدي من محولات الطاقة منخفضة التردد. لتظهر التكلسات

على شكل أصداء نقطية ساطعة.[24]

نادرًا ما يوجد التكلس في آفات الثدي الحميدة؛[30] ومع ذلك، أظهر 3.9% من الأورام الغدية الليفية في

دراسة Chao تكلسًا مجهريًا.[24]

يشتمل غياب التكلس الدقيق، إضافة إلى الشكل المفصص ونمط الصدى الداخلي غير المتجانس، على ميزة

تصوير بالأمواج فوق الصوتية في تحليل الانحدار اللوجستي المتعدد. لذلك، فإن الأورام المفصصة التي

تحتوي نسيج الصدى الداخلي غير المتجانس وغياب التكلسات الدقيقة تعد سمات التصوير المميزة للتمييز

بين الأورام الورقية والورم الغدي الليفى.[24]

ظاهرة الصدى خلف الورم Retrotumor acoustic phenomeno هي إحدى خصائص تخطيط الصدى

للتمييز بين أورام الثدي الحميدة والخبيثة.[31]

يعد لتعزيز الخلفي ميزة غير محددة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية في حين أن التظليل الخلفي سمة من سمات الأورام الخبيثة.

لوحظ التعزيز الخلفي Posterior enhancement في 50-77% من الأورام الورقية في دراسات كول-

بيوجليت وآخرين.[25] بوخبيرجر وآخرين.[26] وليبرمان وآخرين.[27] ولكن لوحظ التظليل الخلفي

posterior shadowing فقط في 0-7% من الحالات.

ومع ذلك، أظهر التظليل الخلفي في 15.5% من أورام الخلايا الورقية والتعزيز الخلفي في 5.5% فقط من

الأورام في دراسة أخرى.[24]

من ناحية أخرى، اكتشف تظليل الحواف الثنائية bilateral edge shadowing في 41.8% من الأورام

الورقية (43.4% من الأورام الحميدة، 45.5% من الأورام الحدية و34.8% من الأورام الخبيثة) وفي 50.3%

من الأورام الغدية الليفية.[24]

لا يوجد وصف لتظليل الحواف الثنائية لأورام الأورام الورقية في الأدبيات المنشورة. إذ يعد هذا التظليل سمة

مميزة للأمواج فوق الصوتية لأورام الثدي الحميدة.

تشير النتائج التي توصلت إليها بعض الدراسات أن الظاهرة الصوتية للورم الرجعي retrotumor acoustic

phenomenon لا تميز الأورام الورقية وهي ليست ميزة مهمة للتمييز بين الأورام الورقية الحميدة

والخبيثة. [24]

كول بيوجليت وآخرون. [25] أبلغت عن وجود كيس intramural في الورم الورقي. واقترح أن تشخيص الورم

الورقي يجب أن يؤخذ في الحسبان إذا صورت الكيسات إضافة لوجود كتلة الثدي الكبيرة المفصصة

الصلبة.

هناك دراسات أخرى أمدت وجود التشكل الكيسي [26-28] كانت الأكياس موجودة في ستة من 10 (60%)

وسبعة من 30 (23%) وثمانية من 12 (66.7%) وذكرت النتائج على التوالي.

يمكن القول أن الكيسات ليست محددة لأورام الخلايا الورقية. إذ يمكن أحياناً ملاحظة الكيسات في أورام

أخرى محددة جيداً كالسرطان اللبي medullary carcinoma أو الورم الغدي الليفي. [32]

استخدم بعض الباحثين حجم الورم للإشارة إلى الورم الخبيث. هوكينز وآخرون. [33] ذكروا أن الأورام الأكبر

من 10 سم تظهر نسبة أعلى من النقائل.

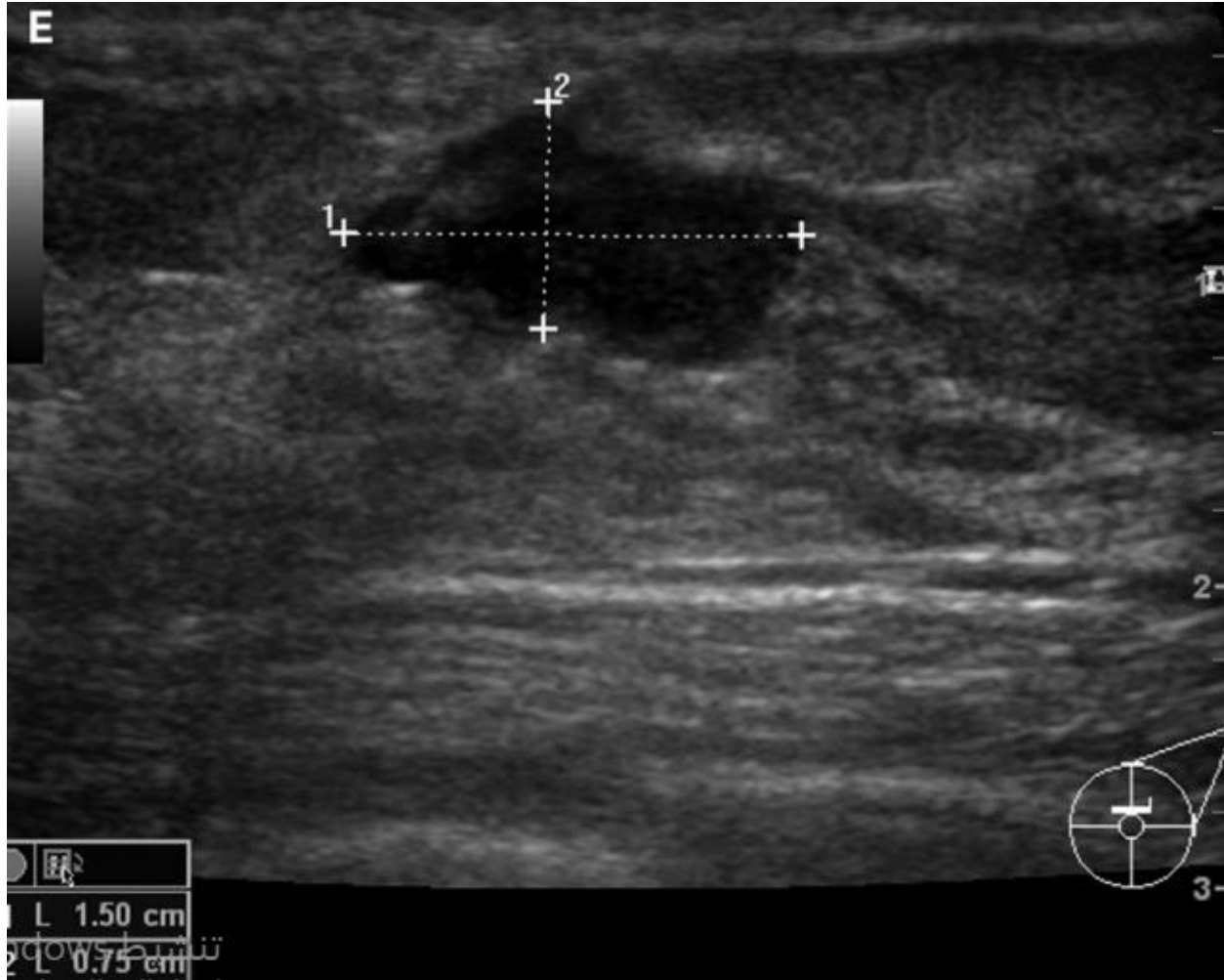
في حين أن ليبرمان وآخرين [27] ذكروا أن الأورام البالغة 3 سم أو أكثر في التصوير الشعاعي للثدي تشير إلى وجود ورم خبيث.

وقد أظهرت الدراسات أن متوسط حجم الأورام الورقية الحميدة والخبيثة كان 3 سم و 7.25 سم على

التوالي. [24]

على الرغم من أن الأورام الخبيثة كانت أكبر من الأورام الحميدة في عدة دراسات إلا أن الأورام الحميدة والخبيثة كانت من نفس الحجم حسب عدة أبحاث ومنهم رينفوس وآخرون. [12] في دراستهم لـ 170 ورماً أظهرت النتائج أن 66.3% (92/61) من الأورام الحميدة و 66.1% (59/39) من الأورام الخبيثة تجاوزت 5 سم. لذلك فإن حجم الورم ليس مؤشراً مميزاً للأورام الخبيثة.

تتداخل هذه الخصائص إلى حد ما، لكن النتائج المميزة للأمواج فوق الصوتية للأورام الحميدة تشمل الشكل المستدير أو البيضوي، والبنية الداخلية الصدى إذ تكون قليلة الصدى، والحواف الناعمة أو الكبسولة الكاذبة، والأصداء الداخلية المتجانسة، ولا يوجد تظليل صوتي خلفي مركزي، والأنسجة المحيطة الطبيعية وتغير طفيف في الشكل عن طريق ضغط المسبار.



الصورة (9): التصوير بالأمواج فوق الصوتية يظهر آفة تقيس 1.5 سم، ذات حدود واضحة بعد نتيجة التشريح المرضي تبين أنها كتلة سليمة.<sup>39</sup>

تشمل السمات النموذجية لأورام الثدي الخبيثة الشكل غير المنتظم، والحواف غير المنتظمة، ونقص الصدى

الملحوظ، والحافة أو الهالة المولدة للصدى المحيطة والتظليل الصوتي الخلفي.[24]

### العوامل المتعلقة بالإنذار:

لم تحدد عوامل تنبؤية سريرية موثوقة تتنبأ بالنكس المحلي أو وجود الورم الخبيث.

لا يبدو أن عمر المريض مهم ولكن الأورام التي تظهر في مرحلة المراهقة تبدو أقل عدوانية بغض النظر

عن نوعها النسيجي. ويبدو أن حجم الورم ليس في حد ذاته مهماً ولكن نسبة حجمه لحجم الثدي، لأن هذا

عادة ما يحدد مدى الجراحة وهوامش استئصال العينة.[9]

تتطور معظم النقائل البعيدة من أورام حدية أو أورام خبيثة. على عكس النكس الموضعي. يبدو أن حجم

الورم عامل مهم في التنبؤ بانتشاره النقيلي. قيم عدد من عوامل الإنذار النسيجية. وعدت دراسات مختلفة

أن فرط نمو اللحمية، ونخر الورم، والحواف المتسللة المكتنزة بالخلايا الورمية، ومكونات اللحمية المتوسطة

المختلطة، والمعدل الانقسامي المرتفع، واللامنطية اللحمية مهمة، ولكن يبدو أن لكل منها قيمة تنبؤية

منخفضة لوحدها.[9]

ونظرًا لأن الأورام الورقية هي أورام ناكسة موضعياً خاصةً عندما لا تستأصل بهوامش واضحة ولا يمكن

التنبؤ بالنمو والنشاط النقيلي لها، فمن الضروري جدًا متابعة المريض بانتظام في مدة 6 أشهر خلال

العامين الأولين ( تكون فرص النكس بعد أقصى في العامين الأولين) ثم على أساس سنوي. ويجب توجيه

المريضة لفحص ثديها بنفسها بانتظام واستشارة طبيبها في حالة اكتشاف أي خلل عندها يجب فحص الآفة

باستخدام US أو تصوير الثدي بالأشعة السينية أو التصوير بالرنين المغناطيسي أو خزعة الأنسجة.[9]

## السلوك البيولوجي والاحتمالية النقيلية للأورام الورقية:

كانت معدلات النكس في مراجعة لـ 33 حالة من ألمانيا، أبلغ عن معدلات تكرار بنسبة 8% و20% و50%.

للأورام الحميدة والحدية والخبيثة على التوالي، مع ظهور النقائل البعيدة في 9% من المرضى المصابين بأورام

خبيثة. [6]

عامةً ، معدلات التكرار في الأدبيات الطبية هي 10-17%، 14-25% و23-30% للأورام الورقية الحميدة

والحدية والخبيثة، على التوالي. [34]

ومن المثير للاهتمام، في التحليل السريري المرضي clinicopathological analysis الذي أجراه كريم

وآخرون، أنه كان هناك اقتراح بأن المرضى الآسيويين عانوا من معدل تكرار أعلى من غير الآسيويين. [34]

في دراسة أجريت على 335 ورمًا ورميًا، لوحظ أن النقائل والوفاة من الأورام الورقية يسبقها باستمرار

تشخيص خبيث أولي، مما يشير إلى أن الهدف الرئيسي يجب أن يكون التعرف على الفئة الخبيثة، من أجل

تقديم علاج فعال في البداية. [35]

تشير النقائل في الأورام الورقية إشارة ثابتة إلى تشخيص محزن بسبب احتمالية الوفاة اللاحقة. [36]

تحدث النقائل البعيدة في الغالب في الرئة والهيكـل العظمي، ولكن تأثرت جميع مواقع الأعضاء تقريباً. من

الناحية النسيجية، تتكون النقائل من عناصر أنسجة خبيثة دون أن تصاحبها ظاهرة.[36]

### التشخيص التفريقي:

(1) الورم الغدي الليفـي fibroadenoma

(2) الورم الغدي adenoma

(3) الورم العضلي hamartoma

(4) الورم الشحمي lipoma

(5) الورم الحليمي اليفعاني juvenile papillomatosis

(6) الكارسينوما

(7) الأورام اللحمية (الساركوما)

(8) النقائل الورمية.[9]

الورم الغدي الليفـي الخلوي والورم الغدي الليفـي الشبابي من الأورام ثنائية الطور الحميدة الشائعة المعترف بها

كيانات متميزة؛ الورم الغدي الليفـي الخلوي له بنية ورم غدي ليفي مع سدى خلوي بارز.

بينما الورم الغدي الليفي الشبابي يظهر نمط نمو محيطي وتضخم ظهاري وزيادة في الخلايا اللحمية. وتحدث

الأورام الغدية الليفية اليافعة في الغالب عند المراهقين وقد تنمو لأحجام هائلة. ويعد الورم الغدي الليفي

الشبابي عملاقاً عندما يكون أكبر من 5 سم. [16]

السااركوما البدئية للثدي نادرة للغاية. إذ تنشأ غالبية الأورام اللحمية في الثدي مكوناً من الأورام الورقية

الخبیثة. بعض الأورام اللحمية الثديية غير المتميزة لا يمكن تمييزها شكلياً عن الأورام الورقية الخبيثة في

الخرعة الأساسية، خاصةً عند غياب وجود مكون ظهاري. معظم المرضى الذين يعانون من ورم خبيث لا

يستجيبون للعلاج الكيميائي القياسي ويموتون في غضون 3 سنوات من العلاج الأولي. [20]

### التدبير:

يعد التدبير الجراحي الدعامة الأساسية ولكن يبقى نوع الجراحة موضع جدل. أظهرت الدراسات أنه لا توجد

فروق بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي في البقيا بدون ورم خبيث أو البقيا عامةً ، على

الرغم من ارتفاع معدل تكرار الإصابة الموضعي الذي يأتي مع الجراحة المحافظة على الثدي يكون

أعلى. [37]

إذا شخّص الورم قبل الجراحة فيجب استئصاله بهوامش لا تقل عن 1 سم خاصة في الأورام الورقية الحدية

والخبيثة. يمكن تحقيق ذلك عن طريق استئصال الكتلة الورمية أو استئصال الثدي، اعتمادًا على حجم الورم

بالنسبة إلى الثدي.[37]

بالنسبة للأورام الورقية الحميدة التي شُخصت بعد الاستئصال الموضعي لما يبدو أنه ورم غدي ليفي، يبدو

أن المراقبة والانتظار آمنة. باستخدام مثل هذا النهج، أبلغ عن نكس ومعدلات بقاء لمدة خمس سنوات بنسبة

4% و96% على التوالي لأورام الخلايا الورقية الحميدة.[6]

أما إذا كان المرضى الذين يعانون من أورام حميدة وقد خضعوا لاستئصال موضعي ولديهم هوامش إيجابية

نسيجيًا يجب أن يخضعوا لمزيد من الجراحة أو يدخلن في برنامج مراقبة وهو أمر خلافي. يجب النظر في

إعادة استئصال الأورام الورقية الحدية والخبيثة التي حُدد نمطها بعد الاستئصال الموضعي.[37]

تتمو عشرين في المائة من الأورام أكبر من 10 سم وهنا تسمى الورم الورقي العملاق، وهو الكيان الذي يقدم

للجراح عديداً من مشاكل التدبير. يمكن أن تصل هذه الأورام إلى أحجام يصل قطرها إلى 40 سم.[12]

نظراً لأن الاستئصال مع الهوامش المطلوبة غالباً ما يكون مستحيلاً في الأورام الورقية العملاقة يجب أن

يكون استئصال الثدي حجر الأساس للأورام الأكبر حجماً ويجب أخذها في الحسبان في الأورام المتكررة،

وخاصةً من النمط النسيجي الخبيث.[38]

ارتبط نكس الأورام الورقية الموضعية مع الاستئصال الموضعي غير الكافي والخصائص النسيجية المختلفة،

بما في ذلك النشاط الانقسامي، وهامش الورم، واللانمطية الخلوية اللممية. اعتماداً على حجم الثدي وموقع

الورم الورقي، قد يكون استئصال الثدي مطلوباً أيضاً للأورام التي يتراوح قطرها بين 5 و 10 سم.[38]

نظراً لأن الأورام الخبيثة تخضع لانتشار دموي خضوعاً رئيسياً ، فإن نسبة المرضى الذين يعانون من

نقائل العقدة الليمفاوية أقل من 1 ٪ (تضخم العقدة الليمفاوية في حوالي 10 ٪) ولا ينصح بتجريف الإبط

الروتيني.

تجريف الإبط مطلوب عندما يكون الورم إيجابي الخباثة نسيجياً. ويبدو أن غزو جدار الصدر حدث غير

شائع في الأورام الورقية.[37]

يمكن أن تزود المعرفة المسبقة بموقع الإمداد الدموي للورم معلومات حيوية مفيدة عند إزالة الأورام الكبيرة.

تتراوح معدلات تكرار الأورام الورقية الموضعية من 15 إلى 20٪ وترتبط بهوامش الاستئصال الإيجابية،

وليس بدرجة الورم أو حجمه [35]

إرشادات NCCN لإدارة ورم Phyllodes.

### دور العلاج المساعد:

إنَّ استخدام العلاج الكيميائي والشفاعي أعطى نتائج مشجعة لساركوما الأنسجة الرخوة الخبيثة. وجدت بعض

الدراسات أن العلاج الإشعاعي المساعد مفيد في المرضى الذين يعانون من السمات التالية (الأورام

الضخمة، الحواف الجراحية القريبة أو الإيجابية، السدى مفرط الخلوية، تعدد الأشكال النووية العالي، معدل

الانقسام الفتيلي العالي، وجود النخر، وزيادة الأوعية الدموية داخل الورم ونكس الورم). [9]

ذكر العلاج الكيميائي، بما في ذلك الأنثراسيكلين، والإيفوسفاميد، والسيكلاتين، والإيتوبوسيد، في دراسات

مختلفة ولكن دون بقيا أعلى. [9]

لم يتم التحقيق تحققاً كاملاً في استخدام العلاج الهرموني، مثل عقار تاموكسيفين، في الساركوما الورقية.

## ثالثاً: القسم العملي

### عينة المرضى:

أُخذت العينة المرضى من المراجعين لكل من مشفى الأسد الجامعي ومشفى الموساة الجامعي في مدينة

دمشق، في المدة المذكورة وخلال عام ابتداءً من 2019\1\1 ولغاية 2020\1\1.

المرضى محولون من أقسامهم البدئية إلى قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي بغرض إجراء تصوير

بالأمواج فوق الصوتية لهم وذلك للبحث عن أورام (كتل) الثدي الورقية بعد الاشتباه بها سريرياً وإبداء الرأي

الطبي في هذه الكتل وتشخيصها التفريقي.

نوع الدراسة: دراسة مستقبلية **prospective Study**

### حجم العينة:

حدد حجم العينة من مراجعي كل من مشفى الأسد والموساة الجامعيين وممن تتحقق لديهم معايير الدخول

إلى الدراسة. وعلى ألا يقل حجم العينة عن 50 حالة وبالتالي حسبت العينة بالاعتماد على موقع

Powerandsimplesize للحصول على العدد المطلوب لإجراء الدراسة من قبلنا وطبق عدد العينة وفق

المعادلة الآتية:

$$n_A = \kappa n_B \text{ and } n_B = \left( \frac{p_A(1-p_A)}{\kappa} + p_B(1-p_B) \right) \left( \frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{p_A - p_B} \right)^2$$

$$1 - \beta = \Phi \left( \frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p_A(1-p_A)}{n_A} + \frac{p_B(1-p_B)}{n_B}}} - z_{1-\alpha} \right)$$

حيث:

Z: القيمة الجدولية المستخرجة من جداول التوزيع الطبيعي بمستوى ثقة معين، وفي الدراسة الحالية قدر

مستوى الثقة 95% وهو مستوى ثقة ملائم لمثل هذه الدراسات الطبية.

$$1 - \alpha = 0.95 \Rightarrow Z = 1.96 \Rightarrow Z^2 = 3.8416$$

### معايير القبول بالدراسة:

- المرضى المراجعون لشعبة الأشعة في مشففي الأسد و المواساة الجامعيين الذين لديهم كتل ثدي.
- المرضى الذين أبدوا موافقة على استخدام البيانات في إطار البحث العلمي.
- المرضى الذين أبدوا موافقتهم على إجراء خزعة وإرسالها إلى التشريح المرضي ومتابعة النتائج.

## معايير الإستبعاد:

- آفات الثدي الكيسية بالكامل.
- آفات الأقنية اللبنية.
- المرضى الذين لديهم أهبة للنزف بسبب خطورة إجراء الخزعة.
- التهابات الثدي وانتاناته .
- المرضى الراضين للخزعات وللدخول بالبحث.

## الإعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة مدراء مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين على القيام بإجراء خزعات موجهة بالإيكو لكتل الثدي المشتبهة، ومتابعة نتائج التشريح المرضي لهذه الكتل ضمن المشفى.

أيضاً أخذت موافقة المريض على الدخول في الدراسة بعد إعلامه بالمعلومات الضرورية عن كتل الثدي كلها وكيفية إجراء الخزعة والاختلاطات المتوقعة، والإجابة عن تساؤلاته كلها بوضوح، وإعلامه أنه لن يترتب عليه أي تكاليف وأن معلوماته الشخصية ستبقى سرية تماماً، وذلك عبر موافقة مستنيرة وقُعت من قبل المريض والباحث.

## طريقة إجراء البحث:

بعد إجراء فحص بالأمواج فوق الصوتية للمرضى المعنيين، وُصِفَت كل كتل الثدي التي صورت وفقاً

لتركيبها، حوافها، صدويتها، شكلها، أبعادها، احتوائها على تكلسات.

ثم إجراء الخزعة الموجهة لهذه الكتل التي أُرسِلت العينات إلى قسم التشريح المرضي.

بعدها رُبطَت موجودات الفحص بالأمواج فوق الصوتية ونتائج الدراسة الخلوية التي أُرسِلت من قسم

التشريح المرضي للمشفى لجميع العينات المفحوصة، ومن ثم تحليل البيانات إحصائياً.

## النتائج المتوقعة:

معرفة الأثر الحقيقي للأمواج فوق الصوتية في دراسة كتل الثدي الورقية ودرجة الاشتباه بها ومعرفة أثره

السريري في تقليل نسبة إجراء الخزعات غير الضرورية وذلك بعد التوصل للنتائج التي ستدعم هذا الإجراء أو

تقننه.

## الطرق والمواد المستعملة في البحث:

اعتمد على الموارد الموجودة في المشفى كجهاز الأمواج فوق الصوتية ولم يتحمل الباحث عبء توفير أي

موارد إضافية على عاتقه الشخصي.

جهاز الإيكوغرافي: باستخدام المسبار المنحني (العميق) (3.5) MHZ.

## مكان البحث وزمانه:

قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين - كلية الطب البشري - جامعة دمشق. في مدينة دمشق. الجمهورية العربية السورية

الدراسة أجريت في المدة بين 2019/1/1 ولغاية 2020/1/1.

## تكاليف البحث:

لن يترتب على المريض أي تكاليف فيما يخص البحث المجرى.

## جمع العينات وتحليل النتائج:

بعد الإنتهاء من جمع المعطيات استخدمت طرائق الإحصاء الوصفي من جداول عشوائية وتكرارية

ومخططات بيانية مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية.

استفيد من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-23 في تحليل البيانات التي جمعت و

استخدم عدد من الأساليب الإحصائية:

### 1. الإحصاء الوصفي:

يتمثل في دراسة انتشار بيانات متغيرات الدراسة ودراسة بعض الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي،

الانحراف المعياري، ..) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

بعض الاختصارات التي سترد في القسم العملي وما يتعلق بالإحصاء:

SD: الانحراف المعياري.

N: العدد.

Mean: المتوسط الحسابي.

الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة اعتمد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة والبيانات المتاحة ونوعها

التي كانت في الآتي:

اختبار الاستقلال (Test for Independence) لدراسة معنوية الارتباط بين أي متغيرين وصفيين (لدراسة

فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين وصفيين) وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي

تربيع (Chi Square).



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأسد المواساة الجامعيين

الرقم .....

استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: دور الأمواج فوق الصوتية في تقييم الورم الورقي في الثدي وربطها مع نتائج التشريح المرضي

الفريق البحثي: ستقوم طالبة الدراسات العليا نرجس خليل محمد النجرس

بإشراف ا.د. عمار الراعي في مشفى الأسد المواساة الجامعيين بدمشق.

وصف البحث: دراسة حول

هدف البحث:

شروط المشاركة في البحث:

1- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.

2- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.

3- لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.

1- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج.

2- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك ..... العمر ..... الجنس .....

أقرّ بأنني قرأت/ قرئت على هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيحت لي أن أسأل جميع

الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه ألتزم بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركتي في هذا البحث

الذي تجريه الطيبة في مشفى بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

دمشق في ...../...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال: طالب الدراسات العليا نرجس خليل محمد النجرس

اسم وتوقيع الباحث: .....

اسم وتوقيع المشترك: .....



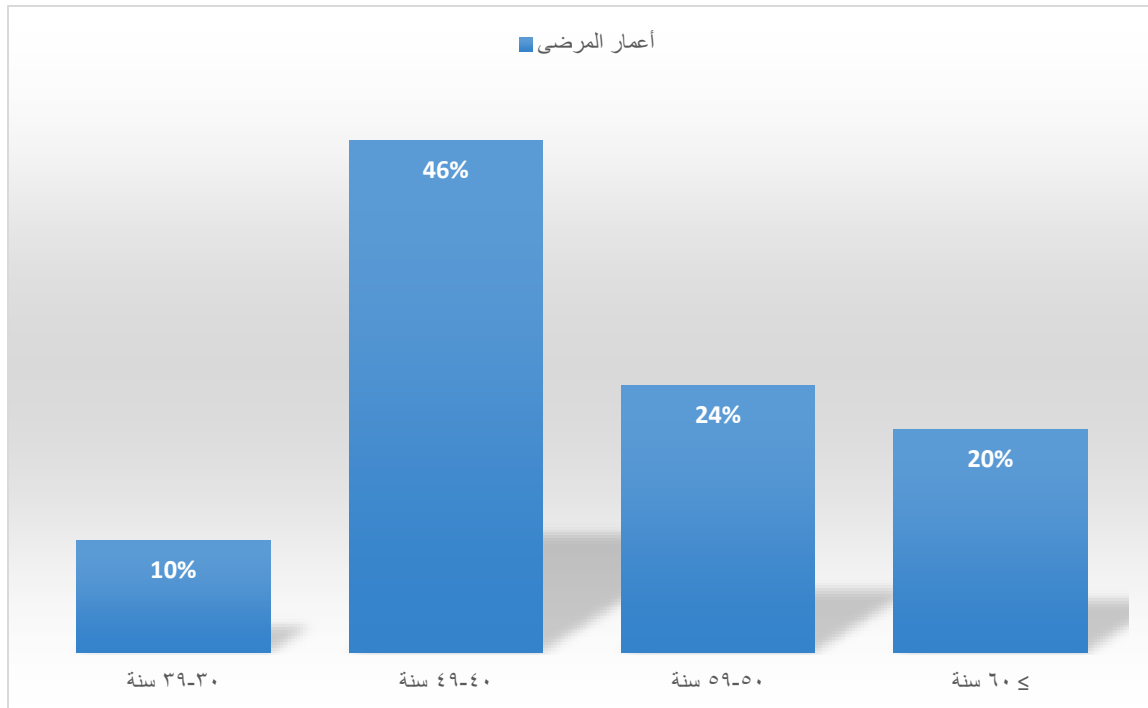
## نتائج الدراسة:

استفيد من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل البيانات التي جُمِعت واستخدم عدد من الأساليب الإحصائية:

### 1- الإحصاء الوصفي:

يتمثل في استطلاع لانتشار كل المتغيرات المدروسة وذلك من خلال تحديد النسب المئوية وإضافة بعض الأشكال البيانية لإغناء النتائج.

في توزع العينة حسب الفئة العمرية نجد أن الأعمار تراوحت بين ال 30 وال 65 سنة بمتوسط أعمار بلغ  $47 \pm 5.5$ . وإن أشيع فئة عمرية كانت 40-49 سنة من مجمل العينة. يليها الفئة العمرية 50-59 سنة بمعدل 24%، والفئة العمرية بين أكبر من 60 سنة، وأقلها تواتراً بين 30-39 سنة بمعدل 10%.

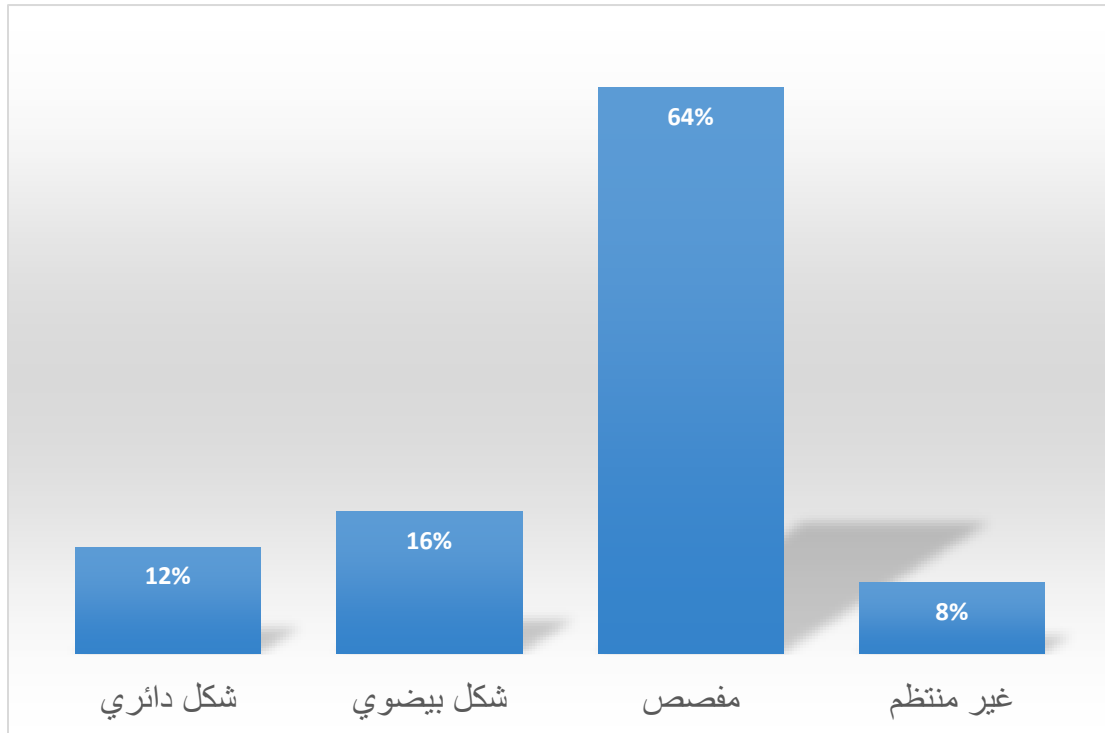


المخطط البياني (1) توزع عينة الدراسة حسب العمر

فيما يتعلق بشكل الآفات التي راجعت بها المريضات نجد أنَّ الشكل الأشيع الذي راجعت به الآفات هو

الشكل المفصص بـ 64% من الحالات، وعلى الترتيب: الشكل البيضوي بـ 16% من الحالات، الشكل

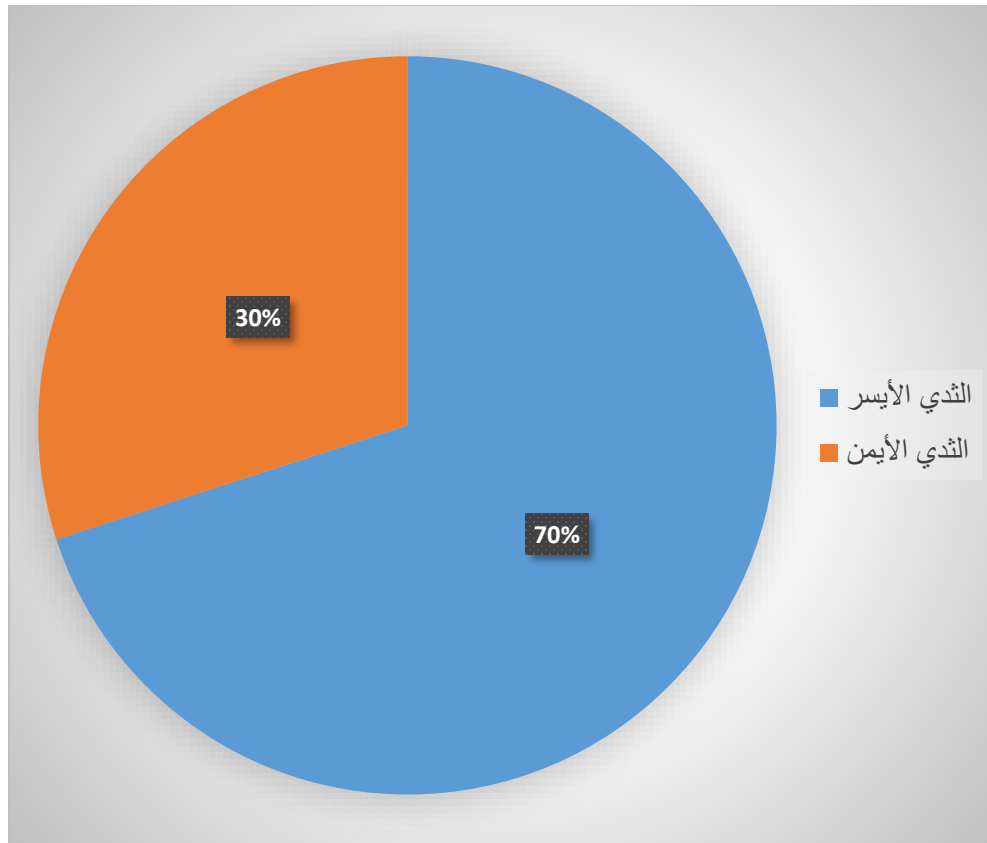
الدائري بـ 12% من الحالات بينما كان الشكل الغير المنتظم هو أقل الأشكال تواتراً بـ 8% من الحالات.



المخطط البياني (2) توزيع عينة الدراسة حسب شكل الآفة

بتوزيع العينة حسب الثدي المصاب نجد أن إصابة الثدي الأيسر كانت الأكثر شيوعاً بنسبة 70% بينما

بلغت نسبة إصابة الثدي الأيمن 30%.

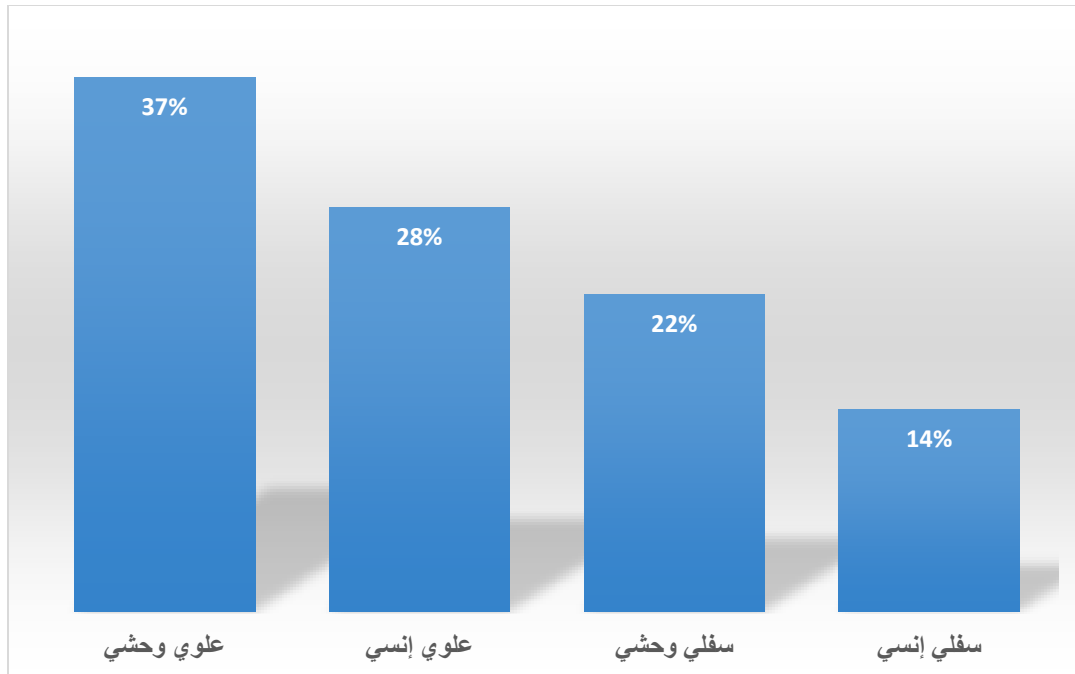


المخطط البياني (3) توزيع عينة الدراسة حسب الثدي المصاب

بالحديث عن موقع الإصابة ضمن نسيج الثدي نجد أن الآفة البدئية أشيع ما تكون في الربع العلوي الوحشي

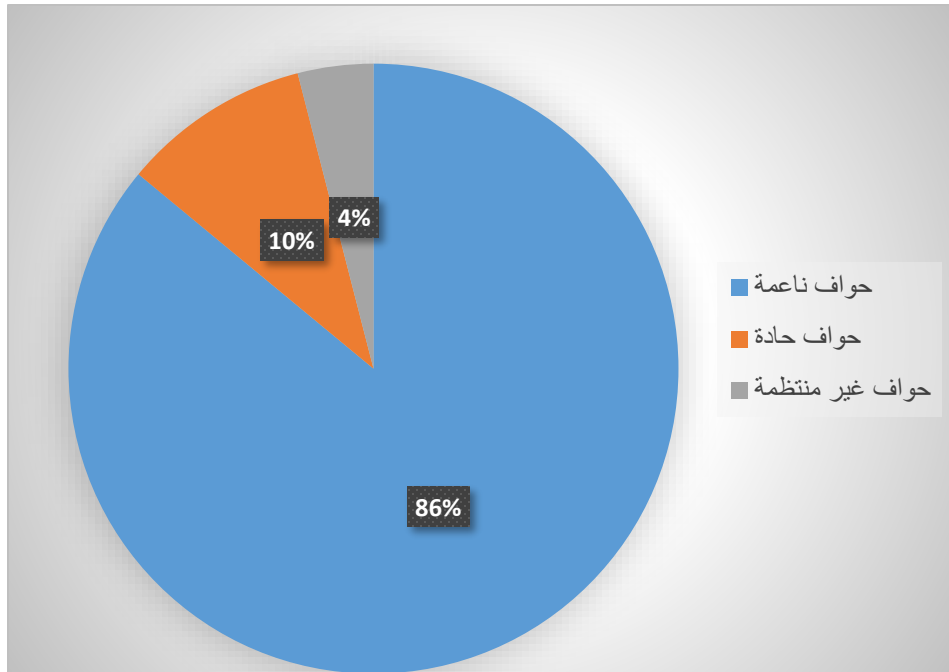
بنسبة 37%، يليه العلوي الأنسي بنسبة 28%، لنصل إلى الربع السفلي الوحشي بنسبة 22%، وأخيراً الربع

السفلي الأنسي بنسبة 14%.



المخطط البياني (4) توزيع عينة الدراسة حسب ربع الثدي المصاب

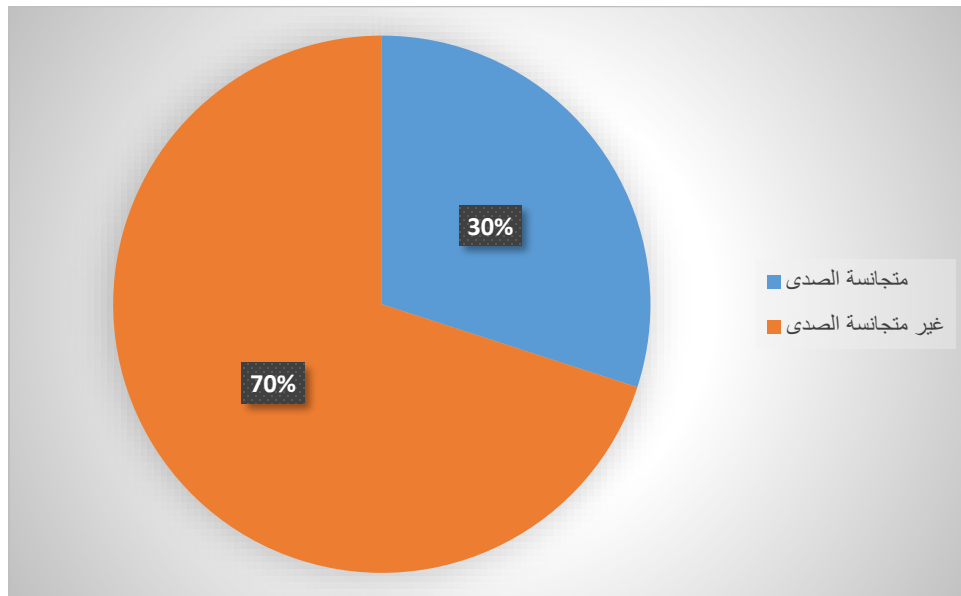
بتوزيع العينة حسب حواف الورم نجد أن الحواف الناعمة الأشيع بنسبة 86% بينما الحواف الحادة بلغت نسبتها 10%، أما الحواف غير منتظمة أو غير الواضحة فكانت نسبتها 4%.



المخطط البياني (5) توزيع عينة الدراسة حسب حدود الورم

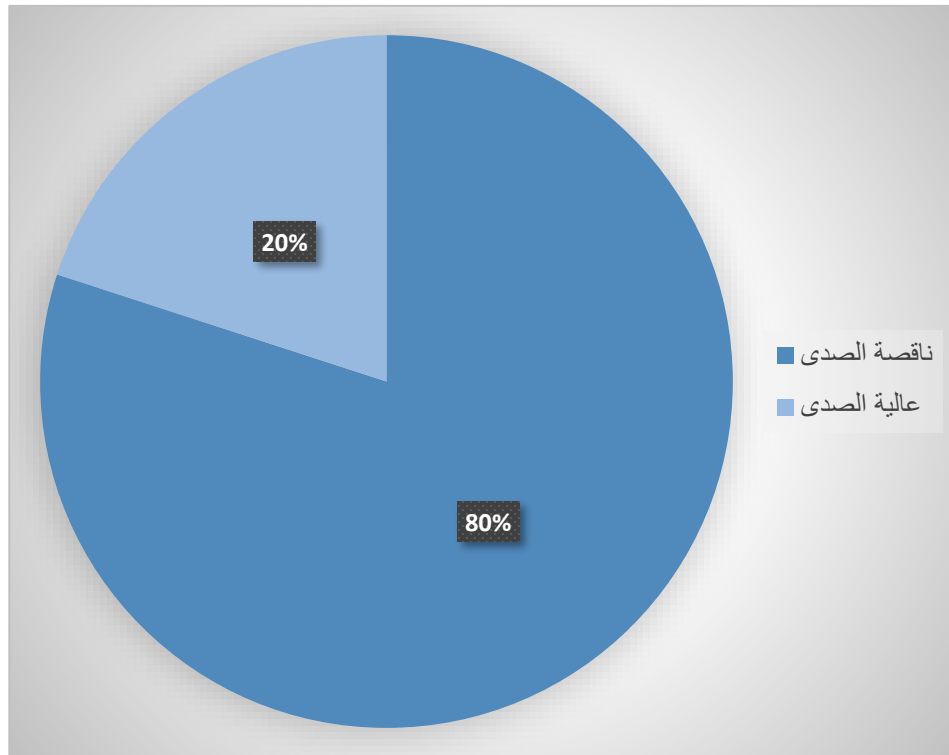
بتوزيع العينة حسب خواصها الصدى نجد أن الأورام غير المتجانسة كانت الأشيع بحوالي الـ 70%

بالمقارنة مع الأورام متجانسة الصدى البالغة 30%.



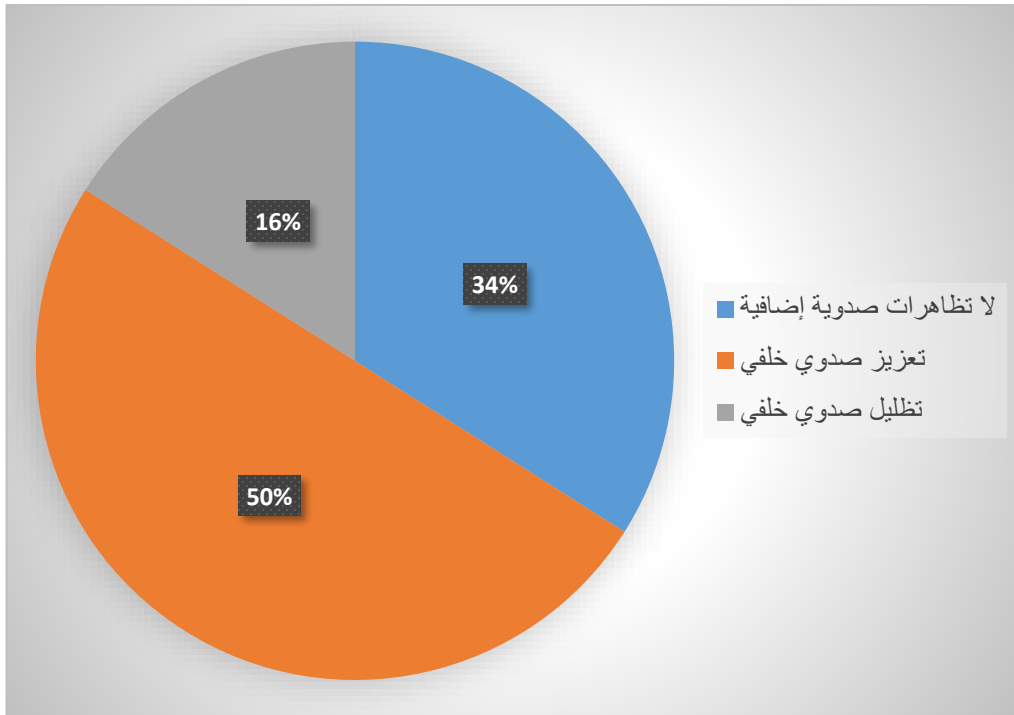
المخطط البياني (6) توزيع عينة الدراسة حسب تجانس الصدى للأورام

صدوياً أيضاً وحسب صدوية الآفات نجد أنَّ الآفات ناقصة الصدى هي الأشيع بـ 80% بينما شغلت الآفات مفرطة الصدى 20% من الحالات.



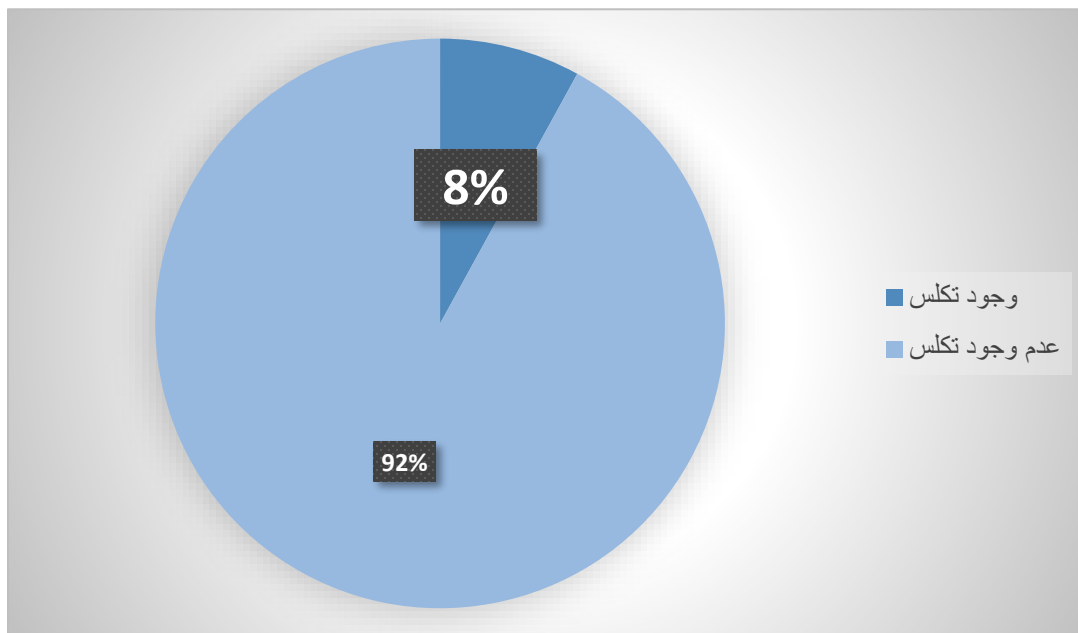
المخطط البياني (7) توزيع عينة الدراسة حسب صدوية الآفات

فيما يخص التظاهرات الخاصة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية فقد ظهر التعزيز الصدوي الخلفي بنسبة 50%، بينما 34% من العينة لم تعط أي تظاهرة صدوية مميزة. في حين أنَّ 16% من الحالات ترافقت مع تظليل خلفي للآفات حسب التصوير بالأمواج فوق الصوتية.



المخطط البياني (8) توزيع عينة الدراسة حسب التظاهرات الصوتية

فيما يخص وجود التكلس الدقيق المرافق للحالات نجد أن إيجابية التكلسات الدقيقة كانت 8% فقط من الحالات.

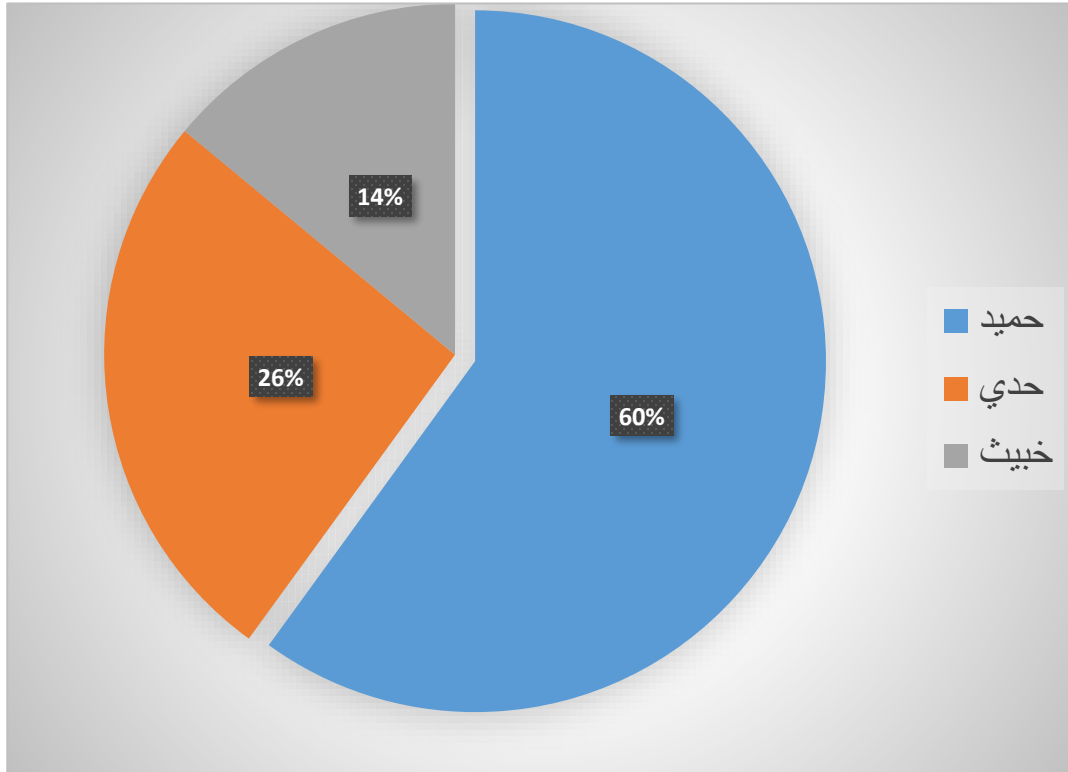


المخطط البياني (9) توزيع عينة الدراسة حسب التكلس الدقيق

أما بعد إجراء الاستئصال الجراحي للآفات وإرسالها للتشريح المرضي فقد تبين النتائج أن معظم الآفات كانت

حميدة بنسبة 60%. بينما بلغت نسبة الآفات الحدية 26%، بينما كانت الآفات الخبيثة شاغلة 14% من

الحالات.



المخطط البياني (10) توزع عينة الدراسة حسب نتيجة التشريح المرضي بعد الاستئصال

## الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

### الجدول (1)

توزع عينة الدراسة حسب نتيجة التشريح المرضي بعد الاستئصال

| p- value | ورم حدي أو خبيث | حميد | المظهر الصدوي     |                    |
|----------|-----------------|------|-------------------|--------------------|
| 0.004    | 4               | 2    | دائري             | الشكل              |
|          | 3               | 5    | بيضوي             |                    |
|          | 10              | 22   | مفصص              |                    |
|          | 3               | 1    | غير منظم          |                    |
| 50       | 20              | 30   | المجموع           |                    |
| 0.2      | 14              | 29   | ناعمة             | حواف الورم         |
|          | 4               | 1    | حادة              |                    |
|          | 2               | 0    | حواف غير منتظمة   |                    |
| 50       | 20              | 30   | المجموع           |                    |
| 0.00     | 12              | 3    | متجانسة الصدى     | تجانس صدوية الآفات |
|          | 8               | 27   | غير متجانسة الصدى |                    |
| 50       | 20              | 30   | المجموع           |                    |
| 0.14     | 6               | 4    | عالية الصدى       | نمط الصدوية        |
|          | 14              | 26   | ناقصة الصدى       |                    |
| 50       | 20              | 30   | المجموع           |                    |
| 0.00     | 9               | 8    | لا تظاهرات صدوية  | التظاهرات الصدوية  |
|          | 4               | 21   | تعزيز صدوي خلفي   |                    |
|          | 7               | 1    | تظليل صدوي خلفي   |                    |
| 50       | 20              | 30   | المجموع           |                    |
| 0.13     | 3               | 1    | موجود             | التكلس الدقيق      |
|          | 17              | 29   | غير موجود         |                    |
| 50       | 20              | 30   | المجموع           |                    |

من خلال الجدول السابق نستنتج:

- توجد علاقة إحصائية بين شكل الآفة المشاهد صدوياً وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة ال  $p\text{-value} = 0.004$  وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.
- لا توجد علاقة إحصائية بين حواف الورم وسلامة الآفات أو خباثتها وذلك من خلال قيمة ال  $p\text{-value} = 0.2$  وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.
- توجد علاقة إحصائية بين تجانس الآفات صدوياً وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة ال  $p\text{-value} = 0.00$  وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.
- لا توجد علاقة إحصائية بين نمط الصدوية وسلامة أو خباثة الآفات وذلك من خلال قيمة ال  $p\text{-value} = 0.14$  وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.
- توجد علاقة إحصائية بين التظاهرات الصدوية الإضافية وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة ال  $p\text{-value} = 0.00$  وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.
- لا توجد علاقة إحصائية بين التكلس الدقيق وسلامة الآفات أو خباثتها وذلك من خلال قيمة ال  $p\text{-value} = 0.13$  وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.

## مناقشة النتائج

من مجمل العينة البالغ عددها 50 مريضة نجد أنَّ: الأعمار تراوحت بين ال 30 وال 65 سنة بمتوسط أعمار بلغ  $47 \pm 5.5$ . وإنَّ أشيع فئة عمرية كانت 40-49 سنة من مجمل العينة.

شكل الآفات التي راجعت بها المريضات نجد أنَّ: الشكل الأشيع الذي راجعت به الآفات هو المفصص ب 64% من الحالات بينما كان الشكل غير المنتظم هو أقل شكل تواتراً ب 8% من الحالات.

إصابة الثدي الأيسر كانت الأكثر شيوعاً بنسبة 70%. أما موقع الإصابة ضمن نسيج الثدي فالآفة البدئية أشيع ما تكون في الربع العلوي الوحشي يليه العلوي الأنسي لنصل إلى الربع السفلي الوحشي وأخيراً الربع السفلي الأنسي.

حواف الورم الناعمة كانت الأشيع بنسبة 86% بينما الحادة بلغت نسبتها 10%، أما غير المنتظمة أو غير الواضحة فكانت نسبتها 4%.

حسب الخواص الصدى كانت الأورام غير المتجانسة هي الأشيع بحوالي ال 70% بالمقارنة مع الأورام متجانسة الصدى. أما عن صدى الآفات كانت ناقصة الصدى هي الأشيع ب 80% بينما كانت مفرطة الصدى 20%.

التظاهرات الإضافية كالتعزيز الصدى الخلفي كان بنسبة 50%، بينما 34% من العينة لم يتضمن أي تظاهرة صدى مميزة. في حين أنَّ 16% من الحالات ترافقت مع تظليل خلفي.

فيما يخص وجود التكلس الدقيق المرافق للحالات نجد أنَّ إيجابية التكلسات الدقيقة كانت 8% فقط من الحالات.

أما بعد إجراء الاستئصال الجراحي للآفات وإرسالها للتشريح المرضي فقد تبين النتائج أن معظم الآفات كانت حميدة بنسبة 60%.

توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (شكل الآفة المشاهد بالإيكو، تجانس الآفات صدوياً، التظاهرات الصدوية الإضافية) وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة ال  $p$ -value التي كانت أصغر من 0.05 في كل من الحالات السابقة وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية.

لا توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (حواف الورم، نمط الصدوية، التكلس الدقيق) وسلامة الآفات أو خباثتها وذلك من خلال قيمة ال  $p$ -value والتي كانت في كل من الحالات السابقة أكبر من 0.05

وبالتالي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية. Local Recurrent Phyllodes Tumors of the Breast

Clinical and Sonographic

وبالمقارنة مع الدراسات العالمية:

الدراسة رقم (1) بعنوان: Local Recurrent Phyllodes Tumors of the Breast: Clinical and Sonographic

Features وهي دراسة مجرة في بكين، جمهورية الصين في العام 2015 من خلال Xiao وزملائه. [39]

شملت الدراسة على 127 مريضاً ونلاحظ في الجدول التالي المقارنة بين الدراسة العالمية والدراسة المجرة من قبلنا.

## الجدول رقم (2) مقارنة الدراسة بالدراسة العالمية

| المقارنة من حيث               | دراستنا                                                                                                    | الدراسة العالمية <sup>[39]</sup>                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| شكل الآفات                    | الأشيع المفصص بـ 64% من الحالات<br>الأقل شيوعاً غير المنظم بـ 8%                                           | الأشيع المفصص بـ 65.2%<br>الأقل شيوعاً غير المنظم بـ 8.7%                                                       |
| الخواص الصدىية                | الأورام غير المتجانسة 70%                                                                                  | الأورام غير المتجانسة 52.2%                                                                                     |
| التظاهرات الصدىية<br>الإضافية | التعزيز الصدىي الخلفي كان بنسبة 50%.<br>34% لا تظاهرات صدىية مميزة.<br>16% من الحالات ترافقت مع تظليل خلفي | التعزيز الصدىي الخلفي كان بنسبة 56.5%.<br>39.1% لا تظاهرات صدىية مميزة.<br>4.3% من الحالات ترافقت مع تظليل خلفي |
| التكلس الدقيق                 | إيجابية التكلسات الدقيقة كانت 8%                                                                           | إيجابية التكلسات الدقيقة كانت 0%.                                                                               |
| نتيجة التشريح المرضي          | حميد: 60%<br>حدي: 26%<br>خبيث: 14%                                                                         | حميد: 59.1%<br>حدي: 32.3%<br>خبيث: 8.7%                                                                         |

المقارنة مع الدراسة العالمية رقم (2):

الدراسة بعنوان: Phyllodes Tumor of the Breast: Ultrasound-Pathology Correlation مجرة في ولاية

فلوريدا الأميركية في العام 2018، من خلال Kalambo وزملائه. [40] شملت الدراسة على 59 حالة

والجدول التالي يوضح الفروقات بين الدراسة العالمية رقم (2) وبين الدراسة المجرة من قبلنا.

## الجدول رقم (3) مقارنة دراستنا بالدراسة العالمية 2

| المقارنة من حيث              | دراستنا                                                                                                                                                                                                                                                   | الدراسة العالمية <sup>[40]</sup>                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| شكل الآفات                   | الأشيع المفصص بـ 64% من الحالات<br>الأقل شيوعاً غير المنظم بـ 8%                                                                                                                                                                                          | الأشيع البيضوي بـ 66.1%<br>الأقل شيوعاً الدائري بـ 6.7%                                                                                                                                                                       |
| الخواص الصدية                | غير متجانسة الصدى بنسبة 70%.                                                                                                                                                                                                                              | غير متجانسة الصدى بنسبة 50.8%                                                                                                                                                                                                 |
| التظاهرات الصدية<br>الإضافية | التعزيز الصدي الخلفي كان بنسبة 50%.<br>34% لا تظاهرات صدية مميزة.<br>16% من الحالات ترافقت مع تظليل خلفي                                                                                                                                                  | التعزيز الصدي الخلفي كان بنسبة 71.1%.<br>13.5% لا تظاهرات صدية مميزة.<br>3.3% من الحالات ترافقت مع تظليل خلفي                                                                                                                 |
| نتيجة التشريح المرضي         | حميد: 60%<br>حدي: 26%<br>خبيث: 14%                                                                                                                                                                                                                        | حميد: 47%<br>خبيث: 32%<br>حدي: 20%                                                                                                                                                                                            |
| العلاقات الإحصائية           | توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (شكل الآفة المشاهد بالإيكو، تجانس الآفات صدياً، التظاهرات الصدية الإضافية) وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة الـ p-value والتي كانت أصغر من 0.05 في كل من الحالات السابقة وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية. | توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (شكل الآفة المشاهد بالإيكو، تجانس الآفة صدياً) وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة الـ p-value والتي كانت أصغر من 0.05 في كل من الحالات السابقة وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية. |

## الخلاصة:

تبين من خلال النتائج الإحصائية أنه توجد علاقة إحصائية بين كلٍّ من (شكل الآفة المشاهد بالإيكو، تجانس الآفات صدوياً، التظاهرات الصدوية الإضافية) وبين نتيجة التشريح المرضي وذلك من خلال قيمة ال  $p$ -value التي كانت أصغر من 0.05 في كل من الحالات السابقة وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية. أي أنه هناك رابط بين كل من السابق بين قوسين وبين النتيجة التي ستظهر بعد الاستئصال ولكن وجود متغيرات أخرى لم نجد أنها تحمل دلالة إحصائية فنقول أنَّ التصوير بالأمواج فوق الصوتية لا يغني عن الخزعة الاستئصالية لأن الآفات الحميدة والخبيثة والحدية تتداخل فيما بينها ببعض الخواص.

## التوصيات والمقترحات:

تعميم التجربة بإجراء الدراسة في مراكز أخرى وعلى مساحة أوسع من القطر العربي السوري  
البحث فيما إذا كان تشارك الإيكو مع وسائل تشخيصية أخرى سوف يحل مكان الخزعة ويقلل من الحاجة إليها

مشاركة عدة اختصاصات في وضع قواعد للتشخيص والمعالجة بالاستفادة من المظاهر الصدوية للورم ومتابعته لمرحلة الشفاء ومتابعة النكس.

## المراجع العلمية

1. Tse, G.M., Y. Niu, and H.J. Shi, *Phyllodes tumor of the breast: an update*. Breast Cancer, 2010. **17**(1): p. 29-34.
2. Yohe, S. and I.T. Yeh, "Missed" diagnoses of phyllodes tumor on breast biopsy: pathologic clues to its recognition. Int J Surg Pathol, 2008. **16**(2): p. 137-42.
3. Tsang, J.Y., et al., *MicroRNAs are differentially deregulated in mammary malignant phyllodes tumour*. Histopathology, 2015. **67**(3): p. 294-305.
4. Tan, P.H., et al., *The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast*. Histopathology, 2020. **77**(2): p. 181-185.
5. Wang, F., Y. Jia, and Z. Tong, *Comparison of the clinical and prognostic features of primary breast sarcomas and malignant phyllodes tumor*. Jpn J Clin Oncol, 2015. **45**(2): p. 146-52.
6. Tan, B.Y., et al., *Phyllodes tumours of the breast: a consensus review*. Histopathology, 2016. **68**(1): p. 5-21.
7. Piscuoglio, S., et al., *MED12 somatic mutations in fibroadenomas and phyllodes tumours of the breast*. Histopathology, 2015. **67**(5): p. 719-29.
8. Fiks, A., *Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland--Müller's tumor. For the 180th birthday of Johannes Müller*. Virchows Arch A Pathol Anat Histol, 1981. **392**(1): p. 1-6.
9. Mishra, S.P., et al., *Phyllodes tumor of breast: a review article*. ISRN Surg, 2013. **2013**: p. 361469.
10. Yoshida, M., et al., *Frequent MED12 mutations in phyllodes tumours of the breast*. Br J Cancer, 2015. **112**(10): p. 1703-8.
11. Bernstein, L., D. Deapen, and R.K. Ross, *The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast*. Cancer, 1993. **71**(10): p. 3020-4.
12. Reinfuss, M., et al., *The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases*. Cancer, 1996. **77**(5): p. 910-6.
13. Jara-Lazaro, A.R., et al., *Predictors of phyllodes tumours on core biopsy specimens of fibroepithelial neoplasms*. Histopathology, 2010. **57**(2): p. 220-32.
14. Tan, P.H., et al., *Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins*. J Clin Pathol, 2012. **65**(1): p. 69-76.
15. Vilela, M.H., et al., *Utility of Ki-67, CD10, CD34, p53, CD117, and mast cell content in the differential diagnosis of cellular fibroadenomas and in the classification of phyllodes tumors of the breast*. Int J Surg Pathol, 2014. **22**(6): p. 485-91.
16. Zhang, Y. and C.G. Kleer, *Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates*. Arch Pathol Lab Med, 2016. **140**(7): p. 665-71.
17. Jacobs, T.W., et al., *Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision?* Am J Clin Pathol, 2005. **124**(3): p. 342-54.
18. Lee, A.H., et al., *Histological features useful in the distinction of phyllodes tumour and fibroadenoma on needle core biopsy of the breast*. Histopathology, 2007. **51**(3): p. 336-44.
19. Koker, M.M. and C.G. Kleer, *p63 expression in breast cancer: a highly sensitive and specific marker of metaplastic carcinoma*. Am J Surg Pathol, 2004. **28**(11): p. 1506-12.
20. Chia, Y., et al., *Stromal keratin expression in phyllodes tumours of the breast: a comparison with other spindle cell breast lesions*. J Clin Pathol, 2012. **65**(4): p. 339-47.
21. Cimino-Mathews, A., et al., *A subset of malignant phyllodes tumors express p63 and p40: a diagnostic pitfall in breast core needle biopsies*. Am J Surg Pathol, 2014. **38**(12): p. 1689-96.
22. Wurdinger, S., et al., *Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI*. AJR Am J Roentgenol, 2005. **185**(5): p. 1317-21.

23. Feder, J.M., et al., *Unusual breast lesions: radiologic-pathologic correlation*. Radiographics, 1999. **19 Spec No**: p. S11-26; quiz S260.
24. Chao, T.C., et al., *Sonographic features of phyllodes tumors of the breast*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002. **20**(1): p. 64-71.
25. Cole-Beuglet, C., et al., *Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma phylloides*. Radiology, 1983. **146**(2): p. 481-6.
26. Buchberger, W., et al., *Phylloides tumor: findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases*. AJR Am J Roentgenol, 1991. **157**(4): p. 715-9.
27. Liberman, L., et al., *Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings*. Radiology, 1996. **198**(1): p. 121-4.
28. Jorge Blanco, A., et al., *Phyllodes tumors of the breast*. Eur Radiol, 1999. **9**(2): p. 356-60.
29. Skaane, P. and K. Engedal, *Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma*. AJR Am J Roentgenol, 1998. **170**(1): p. 109-14.
30. Chao, T.C., et al., *Prospective sonographic study of 3093 breast tumors*. J Ultrasound Med, 1999. **18**(5): p. 363-70; quiz 371-2.
31. Rizzatto, G., et al., *High-resolution sonography of breast carcinoma*. Eur J Radiol, 1997. **24**(1): p. 11-9.
32. Harper, A.P., et al., *Ultrasound in the evaluation of solid breast masses*. Radiology, 1983. **146**(3): p. 731-6.
33. Hawkins, R.E., et al., *The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes*. Cancer, 1992. **69**(1): p. 141-7.
34. Karim, R.Z., et al., *Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution*. Breast, 2009. **18**(3): p. 165-70.
35. Karim, R.Z., et al., *Recent insights into the molecular pathogenesis of mammary phyllodes tumours*. J Clin Pathol, 2013. **66**(6): p. 496-505.
36. Karim, R.Z., et al., *Pathogenic mechanisms in the initiation and progression of mammary phyllodes tumours*. Pathology, 2009. **41**(2): p. 105-17.
37. Bogach, J., et al., *Phyllodes Tumors: A Scoping Review of the Literature*. Ann Surg Oncol, 2022. **29**(1): p. 446-459.
38. Singh, G. and R.K. Sharma, *Immediate breast reconstruction for phyllodes tumors*. Breast, 2008. **17**(3): p. 296-301.
39. Xiao, M., et al., *Local Recurrent Phyllodes Tumors of the Breast: Clinical and Sonographic Features*. J Ultrasound Med, 2015. **34**(9): p. 1631-8.
40. Kalambo, M., et al., *Phyllodes Tumor of the Breast: Ultrasound-Pathology Correlation*. AJR Am J Roentgenol, 2018. **210**(4): p. W173-w179.

## Abstract

**Introduction and research objective:** The importance of the research lies in confirming or denying the possibility of adopting ultrasound imaging findings in evaluating Phyllode breast masses and distinguishing between malignant, borderline and healthy ones. Using this procedure will save effort on both the doctor and the patient by not subjecting patients to additional investigations such as biopsy. In addition, ultrasonography does not carry risks, including the risk of radiation exposure, and is inexpensive.

**Research methods:** The sample of patients was obtained from those who visited both Al-Assad University Hospital and Al-Mowasat University Hospital in Damascus within a year. The sample size was determined to be no less than 50 patients. Study type: Prospective Study.

**Results:** From the sample of 50 patients, we found that: Ages ranged between 30 and 65 years, with a mean of  $47 \pm 5.5$ . The most common form was lobular in 64% of cases, while the irregular shape was the least frequent in 8% of cases. Left breast involvement was the most common, 70%. As for the site of the tumour within the breast tissue, the primary lesion was the most common in the superior lateral quadrant. Soft edges of the tumor were the most common at 86%, while sharp was 10%.

For heterogeneous tumors, the most common lesions were about 70%. Hypoechoic was the most common, with 80%.

Histopathology results showed that most of the lesions were benign, with a percentage of 60%. Posterior echoic enhancement appeared at 50%, while 34% of the sample did not include any distinct ethnographic feature. In contrast, the positivity of microcalcifications was only 8% of the cases.

A statistical relationship between (the shape of the lesion seen by echo, the homogeneity of the echogenic lesions, and the additional echogenic manifestations) and the histopathology result, through the p-value, which was less than 0.05 in each of the previous cases, and therefore there was a statistically significant relationship.

There was no statistical relationship between (tumor edges, echogenicity, microcalcification) and the safety or malignancy of the lesions through the p-value, which in each of the previous cases was more than 0.05. Therefore, there was no statistically significant relationship.

**Conclusion:** Through preceding the existence of statistical relationships or not, we can say that the safety or malignancy of the lesion can be directed through both the shape of the lesion seen

by echo, the homogeneity of the lesions, and the additional echogenic manifestations. In comparison, the rest of the study variables are unreliable based on what the numbers have interpreted through statistics.

**Keywords:** Phyllode tumour, breast cancer, ultrasonography, radiology.

Syrian Arab Republic  
Damascus University  
Faculty of medicine  
Radiology DEPARTMENT



# The Role of Ultrasound in Evaluation Phyllode Tumor of Breast and Correlate it with the Pathological Findings

Medical research achieved to get the master degree in diagnostic Radiology:

By:

Narjes Khalil Mohammad Al Njres

**Supervised by**  
**Prof. Ammar Al-Raei**

**Department head**  
**Prof. Amer jamil**

Year 2023