الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب

دراسة مقارنة بين علاقة عرض حواف القطع والنكس الموضعي في الجراحة المحافظة على الثدي لسرطان الثدي القنوي الموضع

A study comparing relationship between margin width and local recurrence in breast-conserving surgery of ductal carcinoma in situ

بحث علمي

أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

بإشراف: أ.م.د عمار الراعي **برئاسة: أ.د.محمد الأحمد**

إعداد

مروة أحمد الجباوي

دمشق ـ ٢٠١

I- الملخص

- **الهدف:** إن الهدف من هذا البحث هو إيجاد العلاقة بين عرض حواف الاستئصال والنكس الموضعي لآفات الثدي في سياق الجراحة المحافظة على الثدي ، وذلك من حيث معدلات النكس الموضعي عند المريضات المصابات بسرطانات الثدي القنوية الموضعة يبلغ قطرها ٤٠ ملم أو أقل أما معدلات البقيا لم تدرس بسبب قصر مدة الدراسة.

- **الطرائق والمواد:** إن العامل الأساسي في الجراحة المحافظة على الثدي هو الاستئصال الكامل للآفة مع حواف قطع سلبية، على الرغم من أنه لا يوجد اتفاق على عرض حواف القطع المناسبة لـ BCT
(Breast-Conserving Surgery)

فالدراسات والأدلة تباينت من حيث تحديد العرض الكافي للقطع بين (٠ ملم إلى ١٠ ملم) في هذه الدراسة قمنا بمناقشة عوامل الخطورة المعروفة للنكس الورمي بنفس الجهة بعد إجراء الجراحة المحافظة على الثدي المصاب بـ DCIS (وذلك باستئصال الآفة) مع الأخذ بالاعتبار كيف أن عوامل الخطورة الجزيئية من الممكن دمجها في الخوارزمية السريرية للحصول على المزيد من عوامل التنبؤ لخطورة حدوث النكس واتباع الخطوط الإرشادية اللازمة للوقاية خلال معالجة DCIS ، وتم التركيز على طبيعة العلاقة التي تربط عرض حواف القطع مع النكس الموضعي في الكارسينوما القنوية الموضعة وذلك لتحديد المسافة السليمة الكافية.

سنعتمد على دراسة تراجعية للمريضات المصابات بسرطان الثدي القنوي الموضع والخاضعات للجراحة المحافظة على الثدي لتبيان العلاقة بين عرض حواف القطع والنكس الموضعي

أجريت الدراسة على ١٢٠ مريضة تم استبعاد ٧٠ مريضة، ودخلت الدراسة ٥٠ مريضة بآفة DCIS معزولة ودون دليل على وجود غزو، وقد تمت معالجتها باستئصال الكتلة مع أو بدون معالجة شعاعية في الفترة الممتدة ما بين عامي ٢٠١٤ – ٢٠١٦، تراوحت أعمارهم بين ٢٦-٧٠ سنة بمتوسط عمري ٦٣,٥سنة

أجري استئصال كتلة ثدي مع حواف قطع (أقل من ١ ملم – بين ١ و٢ ملم – أكبر ٢ ملم) .
تم حساب معدلات النكس الموضعي ضمن مجموعات الدراسة والمقارنة فيما بينها
خضعت المريضات للصور الشعاعية اللازمة (ايكو ثدي + ماموغرام) ، كانت الآفات المقتطعة بحواف عيانية تقيس ١سم أو أكثر حسب تقرير التشريح المرضي ، إضافة إلى أن الاستئصال كان يشمل كامل سماكة نسيج الثدي بدءاً من الشحم تحت الجلد باتجاه اللفافة الصدرية
تم قياس حواف القطع للآفات المستأصلة عن طريق المشرح المرضي للجهات الستة، حيث أن العينات بحواف مصابة أو قريبة جداً تم استبعادها من الدراسة وكانت المحصلة النهائية :
(مريضتين بحواف أقل من ١ ملم، و١٠ مريضات بحواف بين ١–٢ ملم، و ٣٨ مريضة كانت الحواف أكبر من ٢ ملم)
فيما يخص المعالجة الشعاعية ، ٣١مريضة تلقت معالجة بتشعيع كامل الثدي و ١٩ مريضة لم تتلق تلك المعالجة، المريضات اللواتي خضعن للمعالجة الشعاعية تم اختيارهن لامتلاكهن عوامل خطورة للنكس الموضعي.

- **المتابعة** : كل المرضى كانت لهم مراجعة واحدة سنوية مع إجراء صورتي مامو سنوياً وفي حال ظهور ورم غازي أو موضع في أي قسم من الثدي المعالج اعتبر ذلك نكساً
خلال المتابعة التي امتدت لـ ٣ سنوات كانت هناك ٧ حالات نكس موضعي (٥ حالات نكس قنوي موضع وحالتين نكس ورمي غازي) حيث بلغت نسبة النكس نسبة لحواف القطع ٢٤ %

- **النتائج** : هذه الدراسة خلصت إلى أن الحواف السلبية تنقص من معدل النكس الموضعي، والحواف الأكبر من ٢ملم هي عرض كافي لمريضات الكارسينوما القنوية الموضعة في الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن استخدام المعالجة الشعاعية حيث أعطت النتائج الأفضل بالمقارنة مع نتائج الحواف الأقل من ٢ ملم وذلك بترافقها مع نقص واضح في نسب النكس الموضعي
- **الكلمات المفتاحية:** الجراحة المحافظة على الثدي، سرطان الثدي القنوي الموضع، حواف القطع، المعالجة الشعاعية

II-الدراسة النظرية

I - المقدمة:

أول ما تم تشخيص السرطانة القنوية الموضعة كان في أواخر القرن التاسع عشر ولكنها لم تصنف كآفة قبل سرطانية حتى عام ١٩٣٠. [1]

ازداد تشخيص وكشف الحالات في الولايات المتحدة بعد اعتماد الماموغرام في برامج التحري والكشف المبكر، إلا إن تدبير المريضات المشخصة حديثاً بالكارسينوما القنوية الموضعة مازال نقطة خلاف، حيث أن معظم مريضات DCIS غير عرضيات أو قد تم التشخيص من خلال اختبارات التحري. [1]

II – الوبائيات :

تشكل DCIS حالياً حوالي ٢٥% من جميع سرطانات الثدي المشخصة في الولايات المتحدة [2] وما يقارب (١٤-٤٠) % حالة من مجمل الآفات الورمية التي تم تشخيصها باختبارات المسح باستخدام المامو، حيث قبل استخدام المامو كاختبار للتحري كانت معظم آفات الكارسينوما القنوية الموضعة تشخص على أساس كتلة مجسوسة أو نز مدمى أو داء باجيت في الحلمة، أما الآن فإن (DCIS) تشكل ٥ % من الحالات العرضية. [3]

معظم الحالات تتظاهر على المامو بشكل تكلسات عنقودية بنسبة (٧٥-٩٠)% وعلى شكل كثافة بنسبة (٢٢- ٢٧) % من الحالات. [3]

III - التطور الطبيعي للمرض:

تعرف DCIS على أنها تطور لنسيلة خبيثة من الخلايا الظهارية المبطنة للأقنية الثدوية ضمن اللمعة دون اختراق الغشاء القاعدي. [3]

إن المظاهر البيولوجية الخاصة بها متغايرة، وبناءاً على ذلك فإن تصنيفها إضافة للتنبؤ بتاريخ تطورها يعتبر أمراً صعباً، فهي تصنف حسب النموذج الهندسي ودرجة الورم و وجود أو عدم وجود النخر الزؤواني. [4]

إن تحديد الطبيعة الجزيئية والواسمات البيولوجية تلعب دوراً في تحديد الإنذار، فالبنى الجزيئية عالية الخطورة لها فائدة سريرية لتحديد المرضى عاليي الخطورة لاختيار المعالجة المناسبة وأيضاً تحديد المرضى قليلي الخطورة مما يطرح احتمال عدم الحاجة لاستخدام المعالجة الجهازية والشعاعية بعد الجراحة. [4]

العديد من الطفرات الجينية تطرأ قبل تحول الكارسينوما من موضعة لغازية، لم يتم تحديدها بشكل واضح لكن التغيرات الكمية في التعبير عن الجينات مرتبط بفرط التوعية وزيادة قدرة الخلايا على الالتصاق والحركة (الانتقال) وتشكيل النسيج خارج الخلوي (المطرق – matrix) والذي ربما يعتبر هاماً. [4]

من المعروف أن بعض حالات DCIS تطورها بطيئ، أو لا تتطور بالمطلق باتجاه سرطانة غازية ولكن بمعظم الحالات تعتبر DCIS حالة ما قبل سرطانية، والذي يدعم هذا التوجه أن نفس عوامل الخطورة تؤثر على كل من الحالات الموضعة والغازية، حيث أن DCIS الغير معالجة تتطور لسرطانة غازية بنسبة (١٤– ٧٥)% من الحالات[3] بالمقابل ليس كل السرطانات الغازية تبدأ من أرضية سرطانة موضعة .

إن تدبير المريضات المشخصة حديثاً بالكارسينوما القنوية الموضعة مازال نقطة خلاف، حيث أن معظم مريضات DCIS غير عرضيات أو قد تم التشخيص من خلال اختبارات التحري[1]

في أغلب الحالات هناك فترة طويلة ما قبل سريرية. وباعتبار أن الورم يتضاعف بالحجم كل مئة يوم فهو يحتاج إلى أكثر من ثمانية أعوام لتصل الخلية الواحدة إلى كتلة بحجم ١ سم مكعب (٩١٠ خلية = ١ بليون خلية).

ولكن سرعة النمو ليست ثابتة طوال فترة النمو. قد تحدث النقائل في أي فترة من فترات نمو الورم،

ويختلف نمو الخلايا المنتقلة بشدته عن نمو الورم الأصلي مما يفسر ظهور بعض النقائل بعد عدة أعوام من علاج الورم البدئي.

بعد الانقسام رقم ٢٠ تبدأ الكتلة بالحصول على ترويتها عبر شبكة وعائية خاصة، وهنا يمكن لها أن تنتقل إلى الدوران الدموي واللمفاوي. ويتم القضاء عليها من قبل الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية (natural killer) والبالعات الكبيرة. ونادراً ما يحدث انزراع للنقائل الورمية قبل أن يصل حجم الورم إلى ٠,٥ سم أي قبل الانقسام رقم ٢٧. [5]

حالات خاصة :

هناك اختلافات بسيطة من ناحية التعبير الجيني ما بين فرط التصنع القنوي و DCIS

☒ فرط التصنع القنوي اللانموذجي: [3]

- هي حالة تتقاطع مع DCIS بعدة نقط من الناحية النيوية النسيجية لكن الاختلاف الأساسي أن حجمها لا يتجاوز ٢ ملم.
- هذه الآفة موجودة بنسبة ٣١% من الخزعات المأخوذة في سياق تكلسات على المامو، وبنسبة ٤% من الخزعات السليمة من الثدي.
- تكمن خطورتها في أنها تزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي لدى وجودها عند المريضة بمعدل ٤– ٥ مرات بالمقارنة مع سيدة من نفس العمر، وتتضاعف هذه النسبة عند المريضات بقصة عائلية لسرطان الثدي.
- تعتبر الـCORE BIOPSY الإجراء المفضل عند وجود آفات مشتبهة على المامو، لكن تشخيص ADH عن طريق هذا الإجراء يحمل نسبة من الخطأ في التشخيص، لذلك الشك بها يتطلب خزعة استئصالية لننفي ترافقها مع DCIS أو سرطانة غازية

متى نذهب للخزعة الاستئصالية :

- حسب كمية النسيج المستأصل بـ CORE BIOPSY
- حجم ADH، والبنية النسيجية
- وجود بقايا من التكلسات على صورة المامو بعد الاستئصال

بعد تشخيص ADH و دون ترافقها مع آفات أخرى فالتدبير يتمثل باستئصال الآفة مع المراقبة الحثيثة للمريضة، ويبقى خيار استخدام التاموكسيفين مطروحاً لبعض الحالات الخاصة.

☒ فرط تصنع القنوي النموذجي : [3]

ويحدد بوجود ٣ أو أكثر من طبقات الظهارة التكاثرية فوق الغشاء القاعدي بدون وجود خلل تنسج سواءاً كانت ضمن الوحدة الفصيصية أو القنوية وتصنف إلى نمط (منخفض- متوسط – وردي FLORID)

تتواجد بنسبة ٢٠ % من خزعات الثدي، وترفع هذه الآفات من نسبة حدوث السرطان الغازي بمعدل ١,٥ لـ ٢ مرة بنفس العمر، والأساس في تدبيرها هو المراقبة

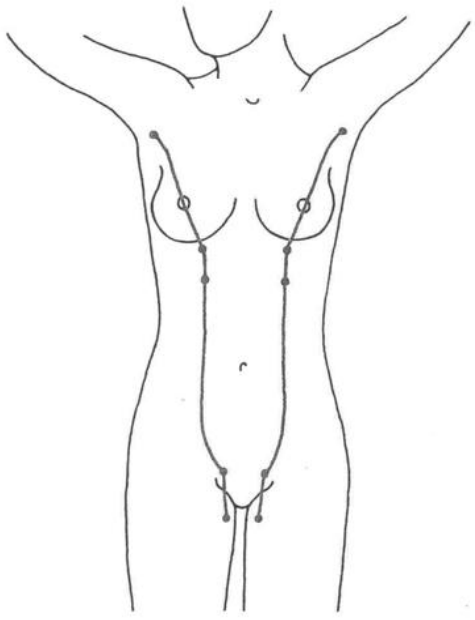
IV - لمحة جنينية:

الثدي عبارة عن غدة عرقية معدلة تنشأ على حساب الوريقة الجنينية الظاهرة حيث تتشكل منها الأقنية والأسناخ، كما يشتق نسيجها الضام الوعائي من الوريقة الجنينية المتوسطة. يظهر في الأسبوع الخامس أو السادس من الحياة الجنينية شريطان بطنيان من تسمك الوريقة الظاهرة يمتدان من الناحية الإبطية حتى المنطقة الإربية.

يختفي الخطان سريعاً عند الإنسان ويبقى جزء صغير منهما في الناحية الصدرية ليشكل لاحقاً غدة الثدي، أما بقاء أجزاء من الخط الحليبي فيؤدي إلى نشوء الأثداء الإضافية. [5]

تبدأ غدة الثدي بشكل برعم أساسي بدئي في النسيج البرانشيمي للثدي، ويطور كل برعم ١٥-٢٠ برعماً ثانوياً.

تتطور الحبال الظاهرية (cords) في الجنين من البراعم الثانوية، وهي تمتد لداخل النسيج الداعم المحيطي لجدار الصدر، ومن هذه البراعم تتطور الأقنية اللبنية الرئيسية لتنفتح في انخفاضات ضحلة يشار إليها باسم النقرة أو الحفيرة الثديية (mammary pit)، وتصبح هذه الحفيرة مرتفعة عند الرضع نتيجة لتكاثر الميزانشيم لتشكل الحلمة. [5]



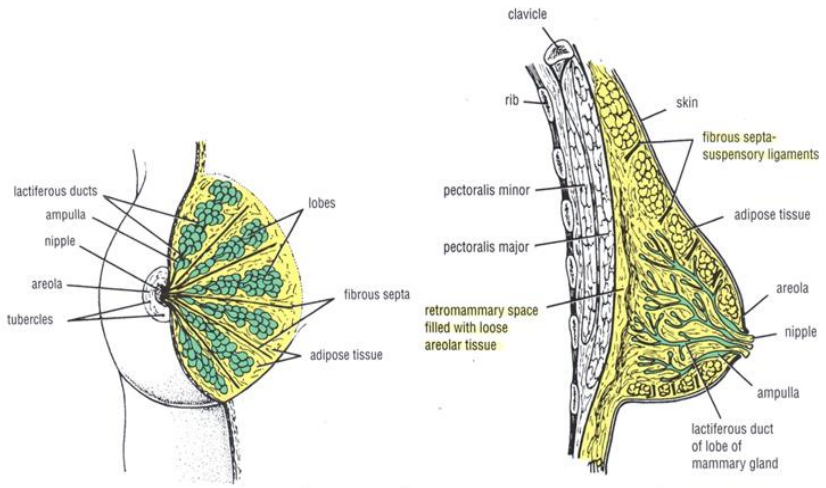
Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition:* http://www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

V- لمحة تشريحية ونسيجية:

يمتد الثدي عند المرأة البالغة من الضلع الثاني أو الثالث إلى الضلع السادس أو السابع ومن الحافة الوحشية للقص إلى الخط الإبطي الأمامي أو المتوسط.[6] يتوضع الثدي ضمن اللفافة السطحية لجدار الصدر الأمامي. تفصل الطبقة العميقة للفافة السطحية لجدار الصدر بين الوجه الخلفي لغدة الثدي وبين اللفافة الصدرية العميقة مع اندماج هاتين الطبقتين في بعض النقاط أحياناً، ويتشكل بين هاتين الطبقتين ما يسمى بالجراب خلف الثدي (retromammary bursa). يقع الوجه الخلفي للثدي بتماس اللفافة الصدرية العميقة المغطية للعضلات الصدرية الكبرى، المنشارية الأمامية، المنحرفة البطنية الظاهرة، والقسم العلوي لغمد المستقيمة البطنية، ويمتد الذيل الإبطي (ذيل Spence) نحو الأعلى والوحشي ضمن الطية الإبطية الأمامية. [6]

يتألف الثدي من ١٥-٢٠ فصاً من النسيج الغدي الأنبوبي السنخي (tubuloalveolar) المتوضعة بشكل شعاعي، ولكل منها قناة تصل حتى الحلمة. ويحيط بالغدة نسيج ضام مع امتدادات حاجزية بين الفصوص، كما تمتد حزم ليفية بين الأدمة الجلدية والطبقة العميقة للفافة السطحية تسمى أربطة كوبر، والتي تعمل كأربطة داعمة للثدي. وتوجد أكبر كمية من النسيج الغدي للثدي في الربع العلوي الوحشي، مما يفسر وجود الأورام في هذا الربع أكثر من غيره. [5]



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition:* http://www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

✓ التروية الدموية:

يتلقى الثدي ترويته الدموية الشريانية من ثلاثة منابع رئيسية هي: [7]

١. الفروع الوحشية للشرايين الوربية الخلفية.
٢. الفروع الثاقبة للشريان الثديي الباطن: وهي الفروع الأمامية الثاقبة الثاني والثالث والرابع حيث تتوزع كشرايين ثديية إنسية.
٣. الفروع متعددة من الشريان الإبطي: وهي الشريان الصدري العلوي، الشريان الصدري الوحشي، والفرع الصدري من الشريان الصدري الأخرمي.

يساير العود الوريدي الشرايين المغذية، ولكن تجدر الإشارة إلى ضفيرة Batson، وهي ضفيرة وريدية تحيط بالفقرات وتمتد من قاعدة القحف إلى العجز، حيث توجد اتصالات بين هذه الضفيرة وأوردة الصدر والبطن والحوض، وبالتالي فهي تفسر نقائل سرطان الثدي إلى الفقرات، الجمجمة، والعظام في حال غياب النقائل الرئوية. [1]

✓ التعصيب:

يأتي التعصيب الحسي للثدي من الفروع الجلدية الأمامية والوحشية للأعصاب الوربية من العصب الوربي الثاني حتى العصب الوربي السادس. أما أعصاب الثدي فتأتي بشكل رئيسي من الأعصاب الوربية الرابع والخامس والسادس، بالإضافة إلى أن القسم العلوي للثدي يتعصب بفروع من الضفيرة الرقبية، وبخاصة العصب فوق الترقوة. [6]

✓ النزح اللمفي:

يوجد اختلافات هامة في مكان وعدد العقد اللمفية المنطقية، ولأسباب جراحية ولتسهيل دراسة النزح اللمفي قسمت العقد اللمفية إلى:

أولاً: السلسلة الإبطية:

وهي تقسم إلى خمس مجموعات: [1]

١. مجموعة الوريد الإبطي (الوحشية): هي ثاني أكبر مجوعة عقدية، وتتألف من ٤-٦ عقد إلى الإنسي أو الخلف من الوريد الإبطي، وهي تتلقى معظم اللمف من الطرف العلوي.
٢. المجموعة الثديية الظاهرة (الصدرية أو الأمامية): وتتألف من ٥-٦ عقد على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغيرة ومجاورة للأوعية الصدرية الوحشية، وهي تتلقى اللمف من القسم الوحشي للثدي.
٣. المجموعة الكتفية (تحت الكتف أو الخلفية): وتتألف من ٥-٧ عقد على الجدار الخلفي للإبط والحافة الوحشية للوح الكتف مجاورة للأوعية تحت الكتف، وهي تتلقى معظم اللمف من الوجه الخلفي للكتف والجذع والقسم السفلي الخلفي للعنق.
٤. المجموعة المركزية: وهي أكبر مجموعة عقدية في الإبط حيث تتألف من ٣-٤ مجموعات كبيرة من العقد المتوضعة في شحم الإبط خلف العضلة الصدرية الصغيرة. وهي تستقبل اللمف من المجموعات الثلاث السابقة وتتلقى جزءاً من لمف الثدي بشكل مباشر. تجس هذه العقد بشكل أكثر سهولة من غيرها.
٥. المجموعة القمية تحت الترقوة: وتتألف من ٦-١٢ مجموعة عقدية إلى الخلف والأعلى من الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغيرة، وهي تتلقى اللمف من مجمل المجموعات العقدية الإبطية، وتتحد الأوعية الصادرة من العقد تحت الترقوة مشكلة الجذع اللمفي تحت الترقوة.

تنتظم هذه المجموعات العقدية في مستويات وذلك حسب علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة وهي:

١. المستوى الأول: هي العقد المتوضعة وحشي العضلة وتشمل المجموعات ١، ٢، و٣.
٢. المستوى الثاني: هي العقد المتوضعة عميقاً من العضلة وتشمل المجوعة المركزية.
٣. المستوى الثالث: هي العقد المتوضعة إنسي العضلة أو فوق حافتها العلوية وتشمل العقد تحت الترقوة أو المجموعة ٥.

ثانياً: العقد بين العضلتين الصدريتين:

تسمى عقد روتر، وهي عبارة عن ١-٤ عقد تنزح اللمف إلى العقد المركزية وتحت الترقوة.

ثالثاً: العقد الثديية الباطنة:

وهي ٤-٥ عقد صغيرة متوضعة في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوربية، وينزح جزء صغير من الثدي إليها، وغالباً من الأقسام الإنسية والمركزية، وهي تصب في العقد تحت الترقوة. [8]

يشترك التصريف اللمفي للجلد بشكل صميمي مع التصريف اللمفي للمستويات اللفافية العميقة، وتفسر هذه الحقيقة الإمكانية متعددة الاتجاهات للتصريف اللمفي لتنشؤات الثدي السطحية.

تنتظم الأوعية اللمفية النازحة للثدي ضمن الثدي في ثلاث مجموعات: [9]

١. ضمن الغدة في المسافات بين الفصيصات موازية للأقنية اللبنية.
٢. ضمن الغدة في الجزء المركزي تحت اللعوة (الضفيرة تحت اللعوة).
٣. على السطح الخلفي للثدي.

يعبر ٧٥% من لمف الثدي باتجاه العقد اللمفية الإبطية الثديية الظاهرة والإبطية المركزية (أي المستويين I و II على الترتيب). أما القسم المتبقي فينزح إلى العقد الثديية الباطنة والتي تنتهي بالعقد تحت الترقوة، والتي تنزح بدورها إلى العقد فوق الترقوة. تنزح الأوعية اللمفية للبنى العميقة من جدار الصدر إلى العقد جانب القص أو الوربية أو الحجابية. إن الاتصالات المتصالبة بين السلاسل اللمفية لكل من الثديين تيسر طريقاً للصبيب اللمفاوي إلى الإبط المقابل، وهذه الاتصالات تتسبب في اشتمال الداء النقيلي لسرطان الثدي في بعض الأحيان للثدي والإبط المقابلين. [9]

وعلى الرغم من الاقتراح القائل بأن العقد جانب القص تنزح اللمف من الوجه الإنسي للثدي بشكل رئيسي، فإن الدراسات بحقن المواد الصباغية أظهرت أن كلاً من العقد جانب القص والعقد الإبطية تستقبل اللمف من جميع أرباع الثدي. [9]



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition:* http://www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

VI – عوامل الخطورة:

١. الوراثة: يشكل سرطان الثدي الوراثي ٥-١٠% من حالات سرطان الثدي.[1] ولمورثة سرطان الثدي BRCA نوعان:

BRCA1: تتوضع على الصبغي ١٧ في الموقع q21 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٨٠% وبسرطان المبيض بمقدار ٦٠%. [10]

BRCA2: تتوضع على الصبغي ١٣ في الموقع q13 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي ولكن بشكل أقل من BRCA1. [11]

لن تصاب جميع النساء الحاملات للمورثة الطافرة بسرطان الثدي، ولكن عليهن أن يخضعن للمراقبة والمسح المبكر بالماموغرافي سنوياً بدءاً من عمر ٢٥-٣٥ سنة أو استعمال التاموكسيفين أو الجراحة الوقائية (استئصال الثدي). ويمتاز سرطان الثدي الوراثي بحدوثه في أعمار مبكرة مع ازدياد في نسبة إصابة الثديين والترافق مع سرطانات بدئية أخرى. ومن غير المحتمل أن يحمل الرجال طفرة BRCA1، وفي حال وجود طفرة في BRCA2 فإن خطورة الإصابة بسرطان الثدي قد تصل إلى ٦٠%. [12]

٢. القصة العائلية لسرطان الثدي: إن وجود سوابق سرطان ثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى (الأم، الأخت، الابنة) يزيد من نسبة الإصابة إلى ثلاثة أضعاف، وتزداد تلك النسبة كلما ازداد عدد المصابات و/أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/أو إذا كانت الإصابات في كل من الثديين. [3]وفي هذا المجال نجد أن:

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى ثلاثة أضعاف.[3]
- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى ٥ أضعاف.[13]
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى ٨ أضعاف.

٣. العمر: العمر أهم عامل خطورة مستقل (عن الوراثة أو القصة العائلية) حيث أن سرطان الثدي نادر قبل سن العشرين مع ازدياد نسبة حدوثه مع التقدم بالسن. وتزداد الخطورة أكثر من ٤ مرات مع تقدم العمر لأكثر من ٦٥ سنة. [13]

٤. العمر عند بدء الطمث: إذا كان العمر عند بدء الطمث مبكراً فإن الخطورة تزداد بمقدار الضعف تقريباً. [14]

٥. العمر عند بدء الضهي: تكون خطورة الإصابة بسرطان الثدي في النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أكبر من ٥٥ سنة أكبر بمقدار الضعف من النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أقل من ٤٥ سنة.[14] كما يبدو أن الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي حيث تنقص النسبة إلى ٢-٤ أضعاف. [13]

٦. الحمل والإخصاب: إن العقم وعدم الحمل يترافقان مع نسبة أعلى للإصابة بسرطان الثدي (الضعف تقريباً)، وكذلك قلة الحمول والنساء غير المتزوجات، كما ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول.[1] إن نسبة الإصابة في النساء اللواتي حملن لأول مرة بعمر يقل عن ١٨ سنة تعادل ثلث نسبة الإصابة في النساء اللواتي حدث لديهن أول حمل تام بعد عمر ٣٠ سنة.[14] وقد أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الإستروجين في أشهر الحمل الأولى.

٧. الهرمونات: أظهرت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الفموية ليس لها تأثير على حدوث سرطان الثدي حتى لو أخذت لفترة طويلة،[3] في حين أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت أن لها تأثيراً هاماً فيما لو أخذت بأعمار مبكرة ولفترة طويلة أكثر من ٥ سنوات. [1]

٨. العوامل الغذائية: تزيد الأطعمة عالية الدسم والأغذية المقلية والكحول من احتمال الإصابة بسرطان الثدي للضعف. [1]

٩. البدانة: تزداد الخطورة لدى النساء البدينات أكثر بـ ١,٥–٢ ضعفاً من النساء النحيلات بنفس العمر، وهي تقتصر على فترة ما بعد سن اليأس. [1]

١٠. الحالة المادية الجيدة: تزداد الخطورة لدى سكان المدن للضعف تقريباً. [1]

١١. سكان النصف الغربي من الكرة الأرضية: تكون الخطورة في هؤلاء السكان أعلى من سكان النصف الشرقي. [1]

١٢. العرق: تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من إصابة العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي ٤٥ سنة، وبالعكس في الأعمار التي تقل عن ٤٠ سنة. [1]

١٣. الاختلاف الجغرافي: يخفض التعرض لأشعة الشمس من نسبة الإصابة، مما يشير إلى أهمية فيتامين D في تخفيض نسبة الخطورة. [1]

١٤. الأورام البدئية المتعددة: فالمرأة المصابة بسرطان الثدي لديها خطورة أكبر بثلاث إلى أربع أضعاف للإصابة بسرطان الثدي الآخر، وهي أعلى في حال وجود قصة عائلية ،كما أن المرأة المصابة بسرطان المبيض أو الرحم لديها خطورة بنسبة ١,٤ضعف للإصابة بسرطان الثدي. [1]

١٥. فرط التنسج غير النموذجي: تزداد الخطورة بوجوده إلى ٣–٦ أضعاف. [1]

١٦. التشعيع: تزداد نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى المتعرضات للأشعة، وبخاصة إذا حدث التعرض بسن ١٠–٢٠ سنة. وتكون النسبة أخفض إذا حدث التعرض قبل العاشرة أوبعد الأربعين من العمر. [1] وكذلك فإن المعالجة الشعاعية لسرطان الثدي تزيد من نسبة حدوث السرطان في الثدي الآخر. [1] ويزيد التعرض للإشعاعات الكهرطيسية من خطورة الإصابة أيضاً، ربما بسبب زيادة إفراز البرولاكتين والإستروجين. [1]

VII- تشخيص سرطان الثدي:

1- القصة السريرية والفحص السريري:

يتم التشخيص الدقيق لسرطان الثدي من خلال القصة المرضية الجيدة والفحص السريري مع إجراء الفحوص المتممة المناسبة. فمن ناحية القصة المرضية يجب التفصيل في الشكاية الرئيسية (الألم، الكتل، النز من الحلمة،...) والسؤال عن الأعراض المرافقة وعن القصة الطمثية وعوامل الخطورة الأخرى. ثم يتم الانتقال إلى الفحص السريري حيث يشمل التأمل والجس لمجمل الثديين والعقد اللمفية المنطقية. [3]

2- الفحوص المتممة:

يأتي في مقدمة هذه الفحوص كلاً من الإيكوغرافي وتصوير الثدي الشعاعي. [1]

3- تصوير الثدي الشعاعي (mammography):

يتم في هذه الوسيلة تطبيق كمية صغيرة من الأشعة تعادل ٠,١ cGy، أي ما يعادل أربع صور شعاعية للصدر. يفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في: [1]

١. دراسة الكتل غير الواضحة.
٢. دراسة عقدة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استطباب صريح للخزعة.
٣. متابعة الثدي المعالج بالاستئصال المحافظ بعد سرطان الثدي.
٤. متابعة الثدي الثاني بعد استئصال أحد الثديين بسبب السرطان.
٥. دراسة الثدي الكبير المتشحم عند المريضة العرضية دون إمكانية جس كتل.

وللماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر خاصة عند المرضات غير العريضات قبل وصول السرطان لحجم ٥ ملم، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً بـ ١-٢ سنة.

إن العلامة الأهم التي تشير للخباثة هي التكلسات الدقيقة الناعمة (microcalcifications)، وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في السرطان غير المجسوس. [3] أما العلامة الأكثر شيوعاً فهي ظهور كتلة نجمية مشوكة[3] حيث تصل نسبة الخباثة عند ظهورها إلى ٧٥% مقارنة مع ٢٠% عند ظهور كتلة مفصصة بحواف منتظمة، و٥% عند ظهور كتلة ذات محيط دائري أو بيضوي واضح. [9]

قد يشاهد انكماش جلدي مع أو بدون تسمك الجلد مقابل الورم[3]. تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي ١٠% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة ٨%.[9]

تنخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة، أي أن السلبية الكاذبة تزداد وتصل إلى ٤٠-٥٠% في الأعمار الأصغر من ٤٥ سنة. [9]

يمكن تصنيف موجودات الماموغرافي حسب نظام BI-RADS (وهو Breast Imaging Reporting And Data System) إلى خمس مجموعات وهي: [15]

التصنيف	السمة
BI-RADS0	بحاجة للمزيد من الاستقصاءات
BI-RADS1	ماموغرام طبيعي.
BI-RADS2	مؤشرات حميدة.
BI-RADS3	مؤشرات تبدو حميدة ولكن يستطب الماموغرام للمراقبة كل ٦ أشهر ولمدة سنتين.
BI-RADS4	موجودات غير طبيعية غير محددة جيداً ويجب أخذ الخزعة بعين الاعتبار.
BI-RADS5	الموجودات تشير إلى خطورة خباثة عالية وتستطب الخزعة.
BI-RADS6	مراقبة لمريضة مشخصة بسرطان ثدي

4- التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ultrasonography):

لا يصنف ضمن اختبارات التحري ، يتم بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية تمييز الكتل عن الكيسات، كما يمكن استخدامه لإجراء الخزعة الموجهة.[3] وتظهر أهمية الإيكو عند النساء صغيرات السن (أصغر من ٣٠ سنة) وذلك لشدة كثافة الأثداء في هذه الأعمار، كما يفضل استخدامه عند مريضات الداء الليفي الكيسي. [3]

5- التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) في DCIS:

يعتبر خيار جيد ما قبل الجراحة للآفات متعددة المراكز وذلك بالمقارنة مع المامو لكن بالمقابل فهو يحمل نسبة من الإيجابية الكاذبة. [3]

يعطي المرنان معلومات أدق عن امتداد الورم لكن من غير الواضح إن كانت هذه الدقة الإضافية ستعلب دوراً هاماً في الاستئصال الكافي من أول مرة أو في إنقاص الحاجة لإعادة الاستئصال أو إنقاص نسبة النكس الموضعي، لذلك يعتبر المرنان وسيلة تؤدي لما يسمى (لفرط التشخيص وفرط المعالجة) فقد لوحظ أنه يؤدي لرفع نسبة استئصالات الثدي لآفات كان من الممكن تدبيرها بشكل محافظ.

فعلياً يعتبر المرنان مفيداً لحالات مختارة ولا يفيد في اختبارات التقييم البدئي لمريضة DCIS[3]

6- تصوير الأقنية اللبنية:

إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي المدمى من الحلمة دون جس كتلة واضحة مع صور شعاعية سلبية، لا تلغي سلبية هذه الصورة الحاجة للتداخل الجراحي . [3]

VIII- طرق التشخيص التداخلية والجراحية:

1- الرشافة بالإبرة الدقيقة:

تجرى الرشافة بالإبرة الدقيقة (fine needle aspiration أو FNA) لكتل الثدي المجسوسة، وهي تفيد في تمييز الكتل الصلبة عن الكيسات. إن مشاركة الفحص السريري مع الشعاعي مع FNA تعطي التشخيص الأكيد بنسبة ٩٥% تقريباً.[3] ولكن سلبية FNA مع وجود كتلة لا تنفي السرطان. تبلغ حساسية FNA ٨٠-٩٠% مع سلبية كاذبة تبلغ ١٠-٢٠%، وتبلغ نوعيتها ١٠٠% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً.[1] وبالإضافة إلى سلبيتها الكاذبة فهي لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، كما أنها لا تميز بين الورم الورقي والورم الغدي الليفي،[16] وبالتالي عدم دقتها في وضع الخطة العلاجية المناسبة أحياناً.[17]

2-الخزعة: (biopsy):

إن إجراء الخزعة (biopsy) بشكل مناسب له دور كبير في رسم خطة المعالجة الحاسمة، للآفات المجسوسة وغير المجسوسة.[1]

2-1) الخزعة في الآفات المجسوسة (palpable lesions):

- الخزعة بالإبرة اللبية (core-needle biopsy): تفيد في إجراء الفحص النسيجي للآفة، وبالتالي فإن الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة لها أقل منها عند إجراء FNA. [3]
- تفضل هذه الطريقة في آفات الثدي غير المجسوسة.[14] وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد[3] إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي.[9] حين تؤكد الخزعة بالإبرة اللبية وجود خلايا خبيثة فيمكن في هذه الحالة إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي حول استئصال الثدي الربعي أو الجذري المعدل دون الحاجة للخزعة الاستئصالية (أي دون الحاجة لإعادة العمل الجراحي) ودون الحاجة لإجراء الخزعة المجمدة أيضاً، رغم أن معظم الجراحين يفضلون إجراءها.

- الخزعة الشقية (incisional biopsy): تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (٤ سم أو أكبر)[1]. فعند وجود كتلة كبيرة الحجم من الممكن أن تكون المعالجة الكيماوية مع أو بدون المعالجة الشعاعية مفضلة قبل العمل الجراحي النهائي، وهي تسمح بإجراء الفحص النسيجي للآفة مع تحري المستقبلات الهرمونية. [1] يجب عدم أخذ هذه الخزعة من الأنسجة المتنخرة. [1]

- الخزعة الاستئصالية (excisional biopsy): يتم إزالة كامل الآفة مع هامش أمان من البرانشيم الطبيعي المحيط بها. وعلى الجراح أن يتجنب قطع أو تمزيق الورم خوفاً من انزراع الخلايا الورمية. [1] يجب إجراء المقاطع النسيجية وخاصة عندما يكون حجم النسيج المستأصل صغيراً (أقل من ١ سم٣) لأنه من الصعب تفريق السرطان الغازي عن السرطان الموضع (in situ) أو اللانموذجية الشديدة (severe atypia) بواسطة المقطع الجمدي (frozen section).[1]
ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم وقياس DNA الخلايا الورمية.[3]

2-2) الخزعة في الآفات غير المجسوسة (non-palpable lesions):

عند وجود كثافة مشبوهة أو تكلسات دقيقة بالماموغرافي مع عدم القدرة على جس كتلة ويتم كشفها عادة بالمصادفة أثناء إجراء طبقي محوري أو مرنان لغرض طبي آخر، وعند كشفها يجب إجراء ما يلي:

- الخزعة الموجهة بسلك دليل: يتم استئصال المنطقة المشبوهة بعد أن يقوم الطبيب الشعاعي بوضع سلك دليل ذي خطاف بمساعدة الماموغرافي في منطقة الآفة المشبوهة، ومن الهام بعد الحصول على الخزعة الموجهة إجراء التصوير الشعاعي لها للتأكد من الاستئصال التام لهذه المنطقة.[9]

- الخزعة بواسطة التصويب المجسم (stereotaxy): تؤخذ الرشافة الخلوية بواسطة الإبرة الرفيعة (FNA) تحت التوجيه بجهاز التصويب المجسم. وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخزعة بالإبرة اللبية.[9]

تقييم الإبط في الكارسينوما القنوية الموضعة :

عند الأخذ بعين الاعتبار التعريف الخاص بالكارسينوما القنوية الموضعة بأنها آفة غير غازية لا تخترق الغشاء القاعدي فلا يعتبر تقييم الإبط من الأمور الروتينية حيث أن النقائل الإبطية موجودة بنسبة أقل من ١% من الحالات المطلقة بـ DCIS[3]

أما بالنسبة لخزعة العقدة الحارسة فتستطب عند المريضات عاليات الخطورة وقد سجلت نسبة الإصابة الإبطية عندهن بين (٦-١٢)% : [3]

- الآفات بحجم كبير أو كانت الشكاية البدئية كتلة مجسوسة
- ورم متعدد المراكز
- ورم عالي الدرجة نسيجياً
- وجود النخر الزؤواني
- وجود بؤر غازية ضمن نتيجة التشريح المرضي

وتستطب خزعة العقدة الحارسة أيضاً عند الاعتماد على خيار استئصال الثدي كعلاج، حيث إن هذا الخيار يترافق مع سيطرة شبه تامة على الورم مع نسبة نكس لا تتجاوز (١-٢)% [3]

دراسة المستقبلات:

توجد بعض العوامل المنذرة والمهمة في السرطانات الغازية والتي قد تمت دراستها في سياق الإصابة بـ DCIS

حيث وجد أن دراسة المستقبلات في DCIS لا تعتبر أساسية بما فيها دراسة مستقبلات Her2، بالمقابل أظهرت بعض الدراسات أن إيجابية المستقبلات الاستروجينية تلعب دوراً في إنقاص نسبة النكس على عكس الحالات المرتبطة بفرط التعبير عن مستقبلات Her2 والتي تزيد من احتمالية حدوث النكس. [3]

المستضد الورمي CA15-3:

وهو واسم مخاطيني يعبر عن الصفة المستضدية في البروتين السكري الغشائي الكبير مشفر بالمورثة MUCI تطلقه الخلايا الورمية في الدوران الدموي، ويتم تمييزه بواسطة اثنين من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية.[11] يرتفع هذا الواسم الورمي في ١٠-٤٦% من مريضات سرطان الثدي الباكر، ولذلك فهو غير ملائم في مسح النساء للكشف المبكر عن سرطان الثدي.[18] ولهذا الواسم دور هام في متابعة المريضات اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم والداء النقيلي.

IX – معالجة الكارسينوما القنوية الموضعة :

إن الخيارات العلاجية الخاصة بحالات DCIS تعتمد على هدف رئيسي وهو خفض نسبة النكس سواءاً كان بسرطان موضع أو غازي، مع تحديد نوعية المرضى المرشحين لأن يتم تدبيرهم بأقل الاستقصاءات والإجراءات الطبية الغازية لكن دون التأثير على النتائج الممتازة للبقيا المميزة لهذه الآفة.

وتتراوح تلك الخيارات بين استئصال ثدي أو ثديين ، استئصال ثدي ربعي، استئصال الكتلة مع أو بدون معالجة متممة

أما خيارات المعالجة الجهازية فتتضمن المعالجة الهرمونية بالتاموكسيفين للحالات إيجابية المستقبلات وذلك بعد الجراحة وقد أظهرت نتائج الدراسات العشوائية أن إضافة التاموكسيفين أوالمعالجة الشعاعية للخطة العلاجية بعد استئصال الكتلة انخفاض في نسبة النكس مع نسب أقل من ناحية حدوث النقائل البعيدة وارتفاع معدل البقيا وذلك يعتمد بشكل أساسي على التدبير الأولي[2]

إن الهدف الرئيسي من المعالجة هو منع حدوث النكس بسرطانة غازية فالخيار العلاجي يعتمد على المراضة والنتيجة التجميلية النهائية [4]

لازالت الدراسات قائمة وتتحدث بشكل دوري عن أفضل الخيارات المتاحة للمعالجة ومن ضمنها عرض حواف القطع، معظم الدراسات أظهرت وجود علاقة ما بين عرض الحواف ونسبة النكس الموضعي إضافة لنسبة النكس العالية في حال وجود حواف مصابة حيث تلعب الحواف السلبية دوراً هاما في السيطرة الموضعية عل الورم، طبعاً يجب الاخذ بعين الاعتبار الموجودات السريرية والشعاعية والنسيجية والخيارات العلاجية المستخدمة إضافة لعرض الحواف [20]

حالياً تعتبر الجراحة المحافظة على الثدي مع أو بدون معالجة شعاعية هي الإجراء الأكثر استخداماً في تدبير الكارسينوما القنوية الموضعة حيث يتم تطبيقها على أكثر من ٧٠ % من المريضات، هذه الاستراتيجية أعطت نتائج ممتازة على المدى الطويل في نسبة البقيا حيث تراوحت بين (٩٦– ٩٨)% لمدة عشر سنوات، وقد لوحظ وجود نسبة ٢٠ % من مريضات DCIS لديها بؤر سرطانة غازية ضمن الآفة، واعتبر كل من الحجم على الصورة والدرجة النسيجية للورم عوامل مهمة تساهم في هذه المشاركة الغازية، وبسبب هذا الاختلاف في نسب الخباثة الكامنة لهذه الآفات لايزال التدبير الأمثل للآفات الموضعة مثاراً للجدل[3]

إن خطر الوفاة عند المريضات المصابات بـ DCIS قليل سواءاً أجريت جراحة جذرية أو محافظة، وقد ارتبطت الجراحة المحافظة مع نسبة نكس موضعي أعلى حيث أنه وسطياً نصف حالات النكس هي حالات سرطان غازي[20]

❖ العلاج المحافظ:

تعرف جراحة الثدي المحافظة (breast conservation) بأنها استئصال سرطان الثدي البدئي مع هامش أمان من النسيج الطبيعي، تطبيق المعالجة الشعاعية المساندة، وتقييم حالة العقد الإبطية. وتدعى الجراحة المحافظة على الثدي أيضاً بالاستئصال القطعي (segmental resection) واستئصال الثدي الربعي.

بسبب التوزع القطعي لـ DCIS ازداد التوجه نحو الاستئصال الربعي، وأكثر ما يكون هذه لإجراء مثالي في آفات الربع العلوي الوحشي والربع السفلي الانسي ومن الممكن تعديله ليتم استخدامه للآفات الأخرى الموجودة بالثدي.

تهدف المعالجة الجراحية المحافظة على الثدي إلى إجراء جراحة ناجحة من الناحية الورمية ومماثلة تقريباً لاستئصال الثدي بالنسبة للنتائج، والحصول على نتيجة تجميلية مقبولة، وتحقيق معدل منخفض من النكس في الثدي المعالج.

إن الكثير من مريضات سرطان الثدي يخترن إجراء استئصال الثدي أملاً في منع النكس الموضعي. ولكن مريضة سرطان الثدي يجب أن تعرف عند اختيار المعالجة أن استئصال الثدي لا يضمن عدم حدوث النكس، فمعدلات النكس الموضعي بعد استئصال الثدي تتراوح بين ٣% و ٢٠%. وتكون نسبة النكس الموضعي الإجمالية مشابهة تقريباً في الجراحة المحافظة على الثدي. أما احتمال حدوث ورم بدئي جديد في الثدي المتروك فهو مشابه له في الثدي الآخر، ذلك أن المعالجة الشعاعية التي تتلقاها المريضة بعد الجراحة من المفترض أن تقضي على أي خلايا ورمية يمكن أن تكون متبقية في الثدي.[21] وبالاعتماد على هذه النتائج فقد أوصت المعاهد الوطنية للصحة في الولايات المتحدة عام ١٩٩٠ بأن الجراحة المحافظة على الثدي هي المعالجة الجراحية المفضلة لسرطان الثدي في المرحلتين I و II.[22]

❖ **استطبابات الجراحة المحافظة :** [3]

- ✓ (T1.T2) < ٤سم، (N0.N1) ، M0
- ✓ T2 > ٤سم ضمن ثدي كبير الحجم

❖ **مضادات الاستطباب النسبية:** [3]

- ✓ أمراض الكولاجين الفعالة.
- ✓ ورم كبير الحجم أو مركزي ضمن ثدي صغير
- ✓ قصة عائلية لسرطان الثدي
- ✓ حاملة لطفرتي BRCA1.2
- ✓ دلائل على وجود ورم متعدد البؤر، متعدد المراكز

❖ **مضادات الاستطباب المطلقة :** [3]

- ✓ ورم بمرحلة T4
- ✓ وجود عقد لمفاوية N2
- ✓ وجود نقائل M1

تم التفصيل بمضادات الاستطباب عند المريضات اللواتي يحملن خطورة عالية لحدوث النكس الموضعي بعد الجراحة [3]

- المريضات بعمر أقل من ٥٠ سنة
- آفات تقيس (٣–٥) سم
- الدرجة النسيجية العالية
- حواف القطع كانت أقل من (١–٢) ملم
- عدم إمكانية إعادة الاستئصال لتوسيع حواف القطع
- وجود بؤر حليمية غازية ضمن الآفة
- تعدد المراكز: وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
- وجود تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
- سوابق المعالجة الشعاعية على جدار الصدر في منطقة الثدي المصاب
- نكس سرطان الثدي بعد الاستئصال المحافظ السابق لسرطان الثدي.
- سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل

نلاحظ وجود تقاطعات بين الاستطبابات ومضادات الاستطباب، وهذا يعود لوجود عدة عوامل تلعب دوراً في اتخاذ القرار الجراحي وإن تحقيق التوازن بين الخطورة والفائدة لهذا الإجراء المحافظ ضروري للوصول للعلاج الأفضل لكل مريضة

بين الجراحة الجذرية والمحافظة على الثدي في الكارسينوما القنوية الموضعة:

إن التوجه لأحد الخيارين يعتمد على امتداد الآفة، وتوافر العوامل المؤهبة للنكس الموضعي، والتاريخ الطبي الخاص بكل مريضة، إضافة لرغبة المريضة. [3]

إن تدبير مريضات DCIS باستئصال الثدي على الرغم من اقترانه باحتمال ضئيل للنكس الموضعي أو النكس البعيد إلا أنه يعتبر خيار (بفرط المعالجة) خاصة أن معدل الوفيات متقارب ما بين الجراحة الجذرية والمحافظة علي الثدي. [3]

إن اختيار الجراحة المحافظة لا يقتصر فقط على حجم الآفة وإنما أيضاً على مكان الآفة وحجم الثدي عند المريضة وعدم وجود مضاد استطباب للمعالجة الشعاعية. [3]

وبشكل عام من صعب جداً استئصال آفة يصل حجمها لأكثر من ٥ سم مع حواف قطع سلبية والحصول على نتيجة تجميلية مرضية، حيث أن نسبة النكس الموضعي عند هذه الفئة من المريضات تعتبر عالية، لذلك يعتبر العلاج باستئصال الثدي – مع أو بدون إعادة تصنيع مباشر للثدي – هو الخيار المفضل بوجود هذه الأحجام ، كذلك الأمر بالنسبة للآفات متعددة المراكز، وللحالات التي يوجد فيها مضاد استطباب للمعالجة الشعاعية التالية للجراحة مثل (الآفات التصلبية، الذئبة الحمامية ، معالجة شعاعية سابقة على الصدر، المريضة الحامل) [3]

.

إن الاستئصال الموضعي أو استئصال الآفة فقط عادة ما يتم إلحاقه بمعالجة شعاعية للسيطرة الموضعية على الورم وبذلك إنقاص نسبة النكس الموضعي، حيث بينت العديد من الدراسات على أن المعالجة الشعاعية هي حجر الأساس في تدبير الآفات عالية ومتوسطة الدرجة بينما أظهرت دراسات أخرى أن الحالات منخفضة الدرجة مع الاستئصال الكافي لا حاجة فيها للمعالجة الشعاعية، وبسبب الصعوبات في تمييز الطبيعة النسيجية للحواف ومدى سلامتها، فالمزيد من الصور ما قبل الجراحة تعتبر أمر ضروري لإظهار الامتداد التشريحي للآفة بشكل أدق وذلك لتحديد إمكانية الاستئصال المحافظ مع حواف قطع كافية

دون الحاجة للعودة لغرفة العمليات لتوسيع الحواف. [3]

❖ إجراء الشق الجلدي:

يفضل أن يكون الشق الجلدي فوق الكتلة مباشرة وليس بعيداً عنها، وذلك لأن فتح نفق في نسيج الثدي قد يجعل الاستئصال صعباً ويعيق أخذ المزيد من الأنسجة في حال إيجابية حواف القطع. من غير الضروري دائماً استئصال جزء من الجلد مع العينة. ولكن إذا كان الورم قريباً من الجلد فيفضل أخذ قطعة مغزلية الشكل من الجلد للتأكد من سلبية الحواف الأمامية. [3]

يتم الاستئصال بكتلة واحدة (enbloc) وبشكل كاملة السماكة من الجلد باتجاه جدار الصدر، وعلى الرغم من إنقاصه من حجم الثدي لكن تبقى النتائج مقبولة ويعطي نسب بقيا عالية

تؤدي الشقوق على محيط اللعوة إلى نتيجة تجميلية ممتازة وهي مناسبة للآفات المتوضعة قرب اللعوة، ولكنها يجب ألا تجرى إذا كانت الآفة بعيدة عن اللعوة ونحو محيط الثدي. [3]

يتم استخدام شق شعاعي حين يكون الورم متوضعاً في الربع العلوي الوحشي من الثدي فربما يرغب الجراح بإجراء خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة أو تجريف العقد اللمفاوية الإبطية عبر شق واحد طويل، ولكن يفضل تجنب هذه المقاربة لأنها ستؤدي إلى إجراء شق طويل عبر الثنيات الجلدية الإبطية وبالتالي حدوث التقفع والتشوه. بالإضافة إلى ذلك فهذا الشق يضلل طبيب المعالجة الشعاعية بالنسبة لمكان تطبيق جرعة الأشعة. ولذلك يفضل إجراء تجريف الإبط عبر شق آخر منفصل حتى لو كان يبعد ٢ أو ٣ سم عن الشق الذي تستأصل عبره الكتلة الورمية. [23]

❖ استئصال الكتلة:

شق منحني يتماشى مع خطوط لانغر الجلدية، خاصة للآفات المركزية أو المتواجدة في الربع العلوي الأنسي والربع السفلي الوحشي، إذا كانت الآفات كبيرة الحجم أوسطحية وتتوضع في الربع العلوي الوحشي والربع السفلي الأنسي من الممكن أن يتم التداخل عليها بشق شعاعي. [3]

طول الشق يعتمد على حجم الآفة ولكنه عادة يتراوح بين (٣- ٤) سم، يجب الأخذ بعين الاعتبار أثناء تحديد مكان الشق أن يكون مشمولاً ضمن المجال الذي سيتم استئصاله في حال اضطررنا لإكمال الجراحة لاستئصال تام لشق الجلد نستخدم الشفرة قياس ١٥ ، والمخثر لما تحت الجلد إضافة لاستئصال الجلد فوق الآفة بشكل مغزلي في حال كانت سطحية لتأمين حواف أمامية سلبية. [3]

يجب الحفاظ إن أمكن على ما يقارب ١ سم من النسيج تحت الجلد المتوضع فوق الآفة لتأمين دعم بنيوي للجلد والحصول على نتائج جيدة دون التأثير على تروية الجلد لأن ذلك يؤدي إلى التقفع عند تطبيق الأشعة وبالتالي يصبح مكان الاستئصال منخمصاً نحو داخل الثدي ونقوم على الأقل بقطع حوالي (٥ – ١٠) ملم من برانشيم الثدي السليم عيانياً ما حول الآفة وبكل الاتجاهات. [23]

لا يجب أن يغيب عن بال الجراح أنه من الممكن أن تكون الحواف السليمة عيانياً وتكون مصابة مجهرياً إذا كان الورم عميقاً فيجب أن تشتمل لفافة العضلة الصدرية الكبرى بالاستئصال، أما إذا كان الورم عميقاً جداً ومتوضعاً على العضلة فيجب استئصال جزء منها أيضاً، وذلك حتى الوصول إلى حواف عميقة سلبية. وتصبح هذه المرحلة أسهل إذا كان التسليخ حول الكتلة الورمية كاملاً من جميع الجهات. [23]

يتم توجيه الآفة وهي في مكانها قبل استئصالها من الثدي، مع المحاولة قدر الإمكان لاستخدام المشرط أو المقص أو الخيار القاطع (cut) من جهاز التخثير أثناء تحريرها وذلك لتفادي العيوب في النسيج والمحدثة بحرارة المخثر والتي تعيق قدرة المشرح المرضي على تحديد حالة الحواف [23]

❖ إغلاق الجرح:

بعد إتمام الاستئصال يتم استقصاء الجوف للتأكد من عدم وجود نسيج مرضى متبقي، يلي ذلك الإرقاء الجيد والتأكد من المشرح المرضي من سلامة الحواف.

لا حاجة لاستخدام المفجرات بعد استئصال الكتلة، يتم الإغلاق على طبقتين بخيط ممتص ولا نأخذ قطب عميقة ضمن الجوف لأنها تترك نتيجة تجميلية سيئة حيث يمتلئ الفراغ مع الزمن بالورم المصلي والفيبرين، والذي يحافظ على شكل الثدي الطبيعي. [3]

من الممكن وضع ملاقط معدنية (clips) في جوف الآفة وذلك لتوجيه الأشعة للسرير الورمي في حال كانت ضمن خطة المعالجة. [23]

بعد الجراحة يتم إعادة إجراء المامو وذلك قبل البدء بالمعالجة المتممة للتأكد أنه قد تم استئصال كل الموجودات المشتبهة التي كانت ظاهرة في المامو السابق للجراحة [23]

❖ المتابعة: [3]

فحص سريري مرتين سنوياً بعد الجراحة لمدة خمس سنوات، بعدها مرة سنوياً

إجراء ماموغرام للثديين بعد ٦ أشهر من الجراحة، وبعدها إجراء المامو مرة سنوياً

❖ النكس الموضعي:

يحدث النكس الموضعي (local recurrence) إما في الثدي نفسه لدى المريضة التي خضعت للجراحة المحافظة على الثدي أو في الثدي الآخر. [3]

يتظاهر النكس الموضعي بعد المعالجة المحافظة على الثدي بشكل مشابه لسرطان الثدي البدئي، حيث يشمل ظهور كتلة مجسوسة أو حدوث الأعراض الأخرى المميزة لسرطان الثدي، ويترافق مع تبدلات على الماموغرام، وغالباً ما تظهر العقد قرب ندبة الاستئصال الثدي. [3]

تتفاوت خطورة النكس الموضعي حسب مرحلة المرض والمعالجة التي خضعت لها المريضة. ترتبط خطورة النكس الموضعي بعد استئصال الثدي بحجم الورم الأصلي، استخدام المعالجة المساندة، وتشعيع جدار الصدر. أما العوامل الأخرى التي تساهم بحدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي فهي إيجابية الحواف، الحالات متعددة البؤر، الغزو الوعائي اللمفاوي مرتفع الدرجة، والأعمار الصغيرة. ولكن معدلات النكس الموضعي تكون منخفضة إجمالاً بعد جراحة سرطان الثدي، حيث تبلغ حوالي ١٠-١٥% خلال ١٠ سنوات.

قد يكون من الصعب في بعض الأحيان التمييز بين النكس الموضعي الحقيقي وبين حدوث ورم جديد في نفس الثدي بعد الجراحة المحافظة على الثدي. وفي الحالتين ستحتاج المريضة إلى استئصال الثدي نظراً لأنه من غير الممكن اللجوء إلى التشعيع مجدداً، ولكن الفرق سيكون في المعالجة الكيماوية.[24]
رغم أن الإنذار يكون أسوأ عند حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي، إلا أنه من الممكن إنقاذ معظم المريضات بإجراء استئصال الثدي.

قد تترافق مع احتمال حدوث انتقالات بعيدة عند ظهور النكس الموضعي. وبذلك يجب أن نعتبر بأن النكس الموضعي يشير إلى نكس بعيد حتى يثبت العكس، ويجب إجراء الدراسة العامة لكامل الجسم بحثاً عن الانتقالات قبل إجراء أي تداخل جراحي

عوامل الخطورة التي ترفع من نسبة النكس الموضعي من بعد الجراحة :

١- النمط عالي الدرجة والنخر الزؤواني : [4]

غالباً ما يترافق مع نخر، حالياً يجب التركيز على الدرجة النووية حيث تعتبر العامل البيولوجي الأفضل للتنبؤ في النكس أكثر من النخر الزؤاني والذي من الممكن أن يتواجد في النمطين منخفض ومتوسط الدرجة ، ولذلك فإن النكس مرتبط بالدرجة العالية والمتوسطة بشكل أكبر مما عليه في الحالات منخفضة الدرجة

٢- العوامل الجزيئية الخاصة بالنكس الموضعي: [4]

إن النمط القاعدي (BASAL) يبدو مرتبطاً بنسبة نكس أعلى من نمط اللمعة (LUMINAL) وبحسب دراسات، فالمرضى من نمط اللمعة B والنمط HER2 لديهم خطورة أعلى للنكس وكانت العوامل الأقوى في التنبؤ بالنكس الغازي هي سلبية مستقبلات الاستروجين وإيجابية HER2 أما نمط اللمعة A فهو الوحيد الذي اقترن مع نسبة النكس الأقل، فالمريضات مع أنماط ظاهرية عالية الخطورة عادة ما يتم إلحاق الجراحة المحافظة بمعالجة شعاعية مع أو بدون معالجة هرمونية بالمقابل في النمط الظاهري A يمكن تجنب المعالجة الجهازية التالية للجراحة.

٣- عرض حواف القطع : [2]

إن أحد أهم عوامل النكس الموضعي هو حالة حواف القطع وقد أظهرت الدراسات أن حواف القطع الإيجابية ترافقت مع نسب نكس أعلى مما لو كانت سلبية

وقد أصبح من المعروف عالمياً أن حواف القطع لابد أن تكون سلبية مع وجود اختلاف بعرض الحواف السلبية وذلك لإنقاص خطر النكس الموضعي مع أو بدون معالجة شعاعية للحصول على نتائج تجميلية جيدة، وقد تراوحت نسبة الحاجة لإعادة الاستئصال لـ ٣١% للحصول على حواف سلبية بعد استئصال الكتلة

- ✓ أوصت National Iinstitute for health and Clinic Excellence (NICE) [19] بحواف قطع سلبية ٢ ملم
- ✓ بينما الدراسات الحديثة توصي بحواف سلبية تقدر وسطياً بـ١٠ ملم [19]

إن هذا الاختلاف ما بين التوصيات المتعلقة بعرض الحواف تعكس الاختلاف في الطبيعة البيولوجية للورم والعلاج المقدم ما بعد الجراحة

٤- القصة العائلية : [2]

العوامل المورثية العائلية لا تتعلق فقط بنسبة حدوث DCIS وإنما أيضاً باحتمال حدوث النكس إضافة إلى أنه عند حدوث النكس بعد المعالجة المحافظة على الثدي – مع معالجة شعاعية أو بدونها – وبوجود قصة عائلية قوية لـ DCIS فيجب الاعتماد على استئصال الثدي التام حتى لو كانت الآفات موضعة ومحققة لشروط إجراء الجراحة المحافظة على الثدي

٥- التدخين، استخدام الهرمونات الخارجية (موانع حمل) خطورة النكس أعلى.

أهمية عرض حواف القطع في الكارسينوما القنوية الموضعة :

إن آفات DCIS غالباً تتبع نمط النمو المتقطع وتصيب توزع قنوي قطعي وتتطلب اعتبارات خاصة لجراحة نظيفة، حيث أنه أكثر من 40% من DCIS هي من النموذج المتقطع ومن الممكن أن تنتشر تاركة تصميم معتمد على فجوات أو مسافات فيما بينها مما يعطي حواف سلبية على الرغم أنه في النمط المتواصل من DCIS تنمو على طول أي شجرة قنوية. [4]

إن أنظمة القناة مختلقة، فمنها ملتف بشكل شبكات وليس بالضرورة أن تأخذ حيز بشكل خاص.
من خلال الدراسة المجسمة لعينات من ثدي مستأصل أظهرت أن ٨% من حالات DCIS لديها فجوات تقيس أكثر من ١٠ ملم بين الآفات و ٨٥% من هذه الفجوات أقل من ٥ ملم لذلك هناك من يدافع عن هوامش أمان في DCIS أكثر من ١٠ملم [4]
إن الحالات منخفضة ومتوسطة الدرجة من DCIS هي الأكثر ارتباطاً مع النمط المتقطع للنمو، لذلك فهؤلاء المرضى أقل فائدة من الاستفادة بالمعالجة الشعاعية والتركيز على عرض الحواف تلائم هذين النمطين بشكل أفضل [4]

X- المعالجة المتممة:

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية :

١. المعالجة الشعاعية.

٢. المعالجة الهرمونية.

٣. المعالجة الكيميائية.

- **المعالجة الشعاعية :**

تنقص من معدل النكس الموضعي للنصف بعد الجراحة المحافظة لكنها لا تؤثر في حالات الداء النقيلي أو في حال حدوث سرطان في الثدي الآخر[4]

فعلياً الفائدة العظمى لها تتجلى في الحالات عالية الدرجة والحواف المصابة، بالمقابل الحالات المنخفضة الدرجة لها نفس معدل النكس ولكن مع المعالجة الشعاعية تطول المدة قبل حدوثه[4]

التأثيرات الجانبية للعلاج الشعاعي :

التعب والتهيج الجلدي والسمية القلبية والرئوية إضافة لإصابة الضفيرة العضدية ، وهناك زيادة خطورة حدوث سرطان ثانوي ضمن الجهاز (الهضمي، البولي التناسلي، الرئة، الجلد ، خباثات الدم و الأنسجة الرخوة) [25]

- **المعالجة الهرمونية :**

موضوع خلافي، مازال استخدامها بعد الجراحة المحافظة على الثدي من المواضيع المختلف عليها، بالمجمل لوحظ أن استخدام التاموكسيفين بعد الجراحة انقص نسبة حدوث السرطان الغازي من ٤,٢% لـ ٢,١% في جهة الإصابة ، وانقص نسبة حدوث السرطان سواءاً كان قنوياً أو غازياً من ٠,٨% لـ ٠,٤% في الجهة المقابلة [3]

لا يؤثر استخدامه على معدل البقيا كما أن استخدامه مرتبط بعدة عوامل من ضمنها النشاط التناسلي (قبل أو بعد سن الضهي) ، إضافة لزيادة خطورة الإصابة بسرطان الرحم وزيادة احتمال الحوادث الخثارية مما يقلل من الميل لاستخدامه بشكل روتيني عن مريضات DCIS [3]
التوصيات الحالية لاستخدامه في الفترة ما قبل الضهي محصورة عند المريضات عاليات الخطورة من DCIS وتعالج كل حالة على حدى بما يتواجد لديها من عوامل خطورة.

في دراسة UK/ANZ كل المرضى الذين تعرضوا لمعالجة شعاعية أم لم يتعرضوا قد تم إدخالهم و بشكل عشوائي في برنامج لإعطاء التاموكسيفين وكانت فائدته في إنقاص النكس ٢٩% ، ولكن هذه الفائدة تلاشت عند المريضات اللواتي تعرضن لمعالجة شعاعية فلم يلحظ وجود فائدة من هذه المشاركة ولكن كان له دور في الوقاية من حدوث الإصابة في الثدي الآخر هذه الموجودات حددت من تفضيل استخدام الاناسترازول على التاموكسيفين لمريضات DCIS ما بعد الضهي بمستقبلات إيجابية كانت قد عولجت بالجراحة المحافظة [4]

- **المعالجة الكيميائية :**

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقيا الخالية من المرض (disease-free survival) وتزيد فترة البقيا الإجمالية (overall survival).
تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من ٢٠ إلى ٧٠%،[3] وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من ٢٠%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طو الراحة (G0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير.[1]

إن كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية،[3] بالإضافة إلى المريضات سلبيات العقد عاليات الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح اللمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور (S).[1]

XI - سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع:

يعرف بأنه السرطان المشخص أثناء الحمل أو خلال سنة من الوضع أو في أي وقت من الإرضاع. ويعتبر سرطان الثدي أكثر السرطانات شيوعاً عند المرأة الحامل بمعدل ١ لكل ٣٠٠٠ امرأة حامل مع عمر وسطي يتراوح بين ٣٢ و٣٨ سنة. [13]

ولا يختلف إنذار سرطان الثدي عند الحامل عنه عند غير الحامل، ولكن ترتفع نسبة السرطانات المتقدمة (المرحلتين II و III) وإصابة العقد اللمفية عند الحامل، والسبب هو فرط الهرمونات أثناء الحمل أو التأخر في التشخيص بسبب التبدلات الفيزيولوجية التي تصيب الثدي أثناء الحمل. [13]

إن الإجراءات التشخيصية التي تجرى عند الحامل والمرضع هي نفسها التي تجرى عند غير الحامل مع الأخذ بعين الاعتبار أن الماموغرام أقل دقة عند الحامل بسبب التبدلات الميزانشيمية الكثيفة في نسيج الثدي أثناء الحمل. [1] كما أن تأثير الأشعة على الجنين يمكن إهماله باستخدام وسائل الوقاية الحديثة.[14] ويجب تقييم أي كتلة واضحة عند الحامل أو المرضع بشكل فوري بواسطة FNA أو الخزعة الاستئصالية.[1]

أما بالنسبة لمعالجة سرطان الثدي أثناء الحمل فهي مماثلة لها في الحالات العادية، ويشكل استئصال الثدي الجذري المعدل الخيار الأمثل للمريضات في المراحل الباكرة I و II.[14]

يمكن إجراء استئصال الثدي المحافظ إذا وضع التشخيص في الثلث الأخير من الحمل حيث يمكن تأخير المعالجة الشعاعية لأربعة أو ستة أسابيع إلى أن يتم الحمل وتحصل الولادة. وفي حال إيجابية العقد الإبطية أو سلبيتها مع وجود عوامل خطورة فيجب تأجيل المعالجة الكيميائية حتى الثلث الثاني لإنقاص التأثيرات السمية والتشوهات الجنينية المرافقة.يمنع إعطاء المعالجة الكيميائية في الثلث الأول من الحمل، كما أن استعمالها في الثلثين الأخيرين يحمل نسبة خفيفة من التشوهات الجنينية. [1]

يجب إيقاف الإرضاع مباشرة حتى لو كانت الخزعة سليمة، حيث أن الحليب قد يخرج من مكان الخزعة إذا استمر الإرضاع. وفي حال حدوث سرطان الثدي الالتهابي أثناء الحمل فيجب إنهاء الحمل مباشرة لما يحمله من سوء الإنذار.[1]

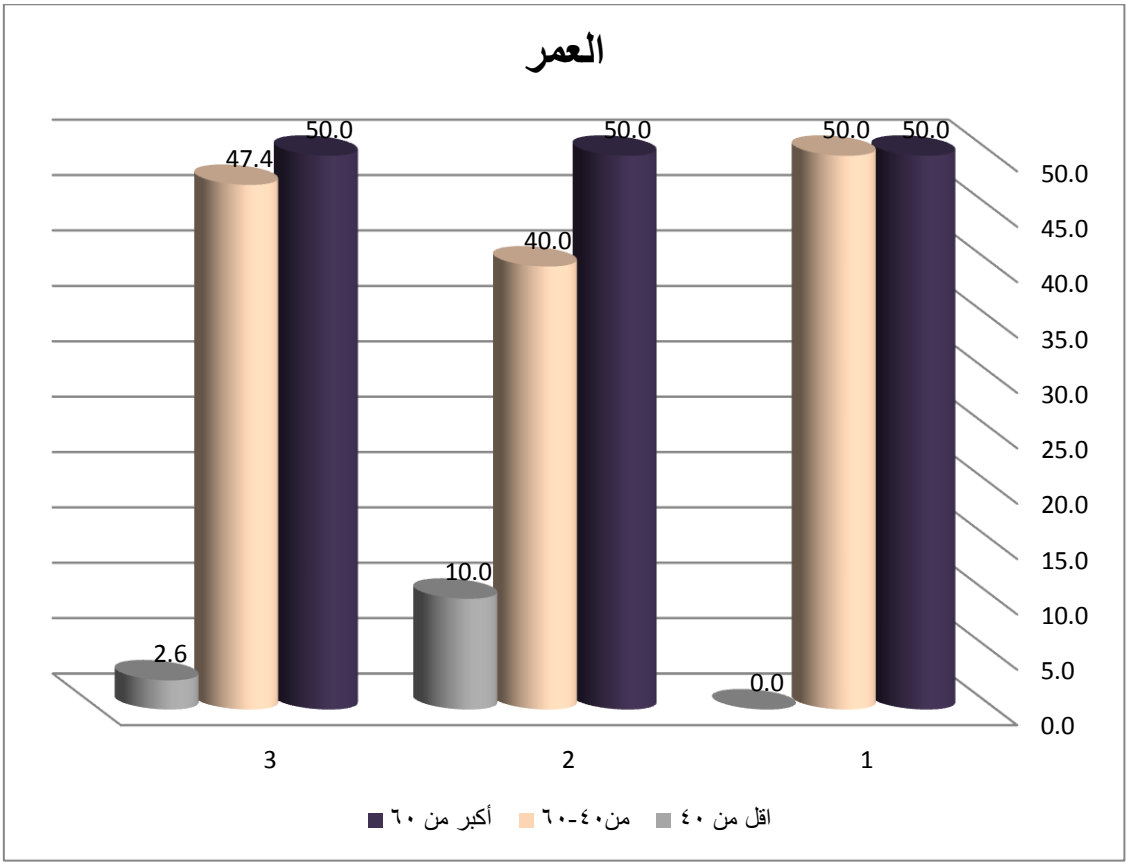
إذا اكتشف السرطان في الثلثين الثاني أو الثالث وكانت الأم ما تزال تأمل في ولادة جنين حي فيجب إعطاء المعالجة الكيميائية الأقل ضرراً على الجنين مع تجنب المعالجة الشعاعية أثناء الحمل نهائياً.[1] وتُنصح المريضات اللواتي يحملهن أثناء العلاج الشعاعي أو الكيماوي بعد استئصال الثدي بالإجهاض مباشرة في حال حدوث الحمل، وذلك بسبب التأثير المشوه الكبير للعلاج الكيميائي والشعاعي في الثلث الأول من الحمل. [1]

III- الدراسة العملية

الجدول الأول : علاقة عرض الحواف مع العمر:

	اقل من ١ ملم	%	بين(١-٢) ملم	%	أكثر من ٢ ملم	%	الاجمالي	%	P
أكبر من ٦٠	1	50.0	5	50.0	19	50.0	25	50.0	0.868
من٤٠-٦٠	1	50.0	4	40.0	18	47.4	23	46.0	
اقل من ٤٠	0	0.0	1	10.0	1	2.6	2	4.0	
الاجمالي	2	100.0	10	100.0	38	100.0	50	100.0	

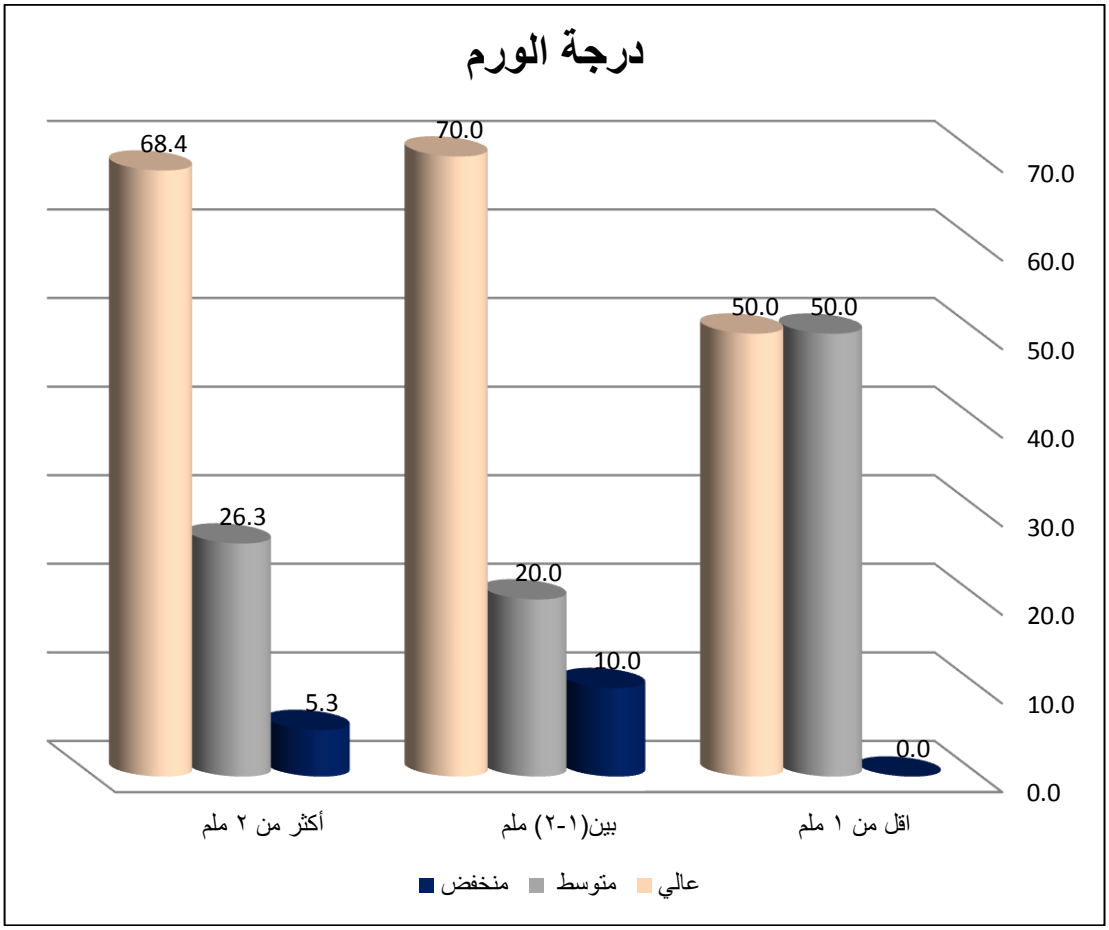
*من الجدول نجد أن قيمة p هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين الحواف والعمر



الجدول الثاني: يظهر العلاقة الإحصائية بين عرض الحواف والدرجة النسيجية للورم :

	اقل من ١ ملم	%	بين(١-٢) ملم	%	أكثر من ٢ ملم	%	الاجمالي	%	p
منخفضة	0	0.0	1	10.0	2	5.3	3	6.0	0.893
منتوسطة	1	50.0	2	20.0	10	26.3	13	26.0	
عالية	1	50.0	7	70.0	26	68.4	34	68.0	
الاجمالي	2	100.0	10	100.0	38	100.0	50	100.0	

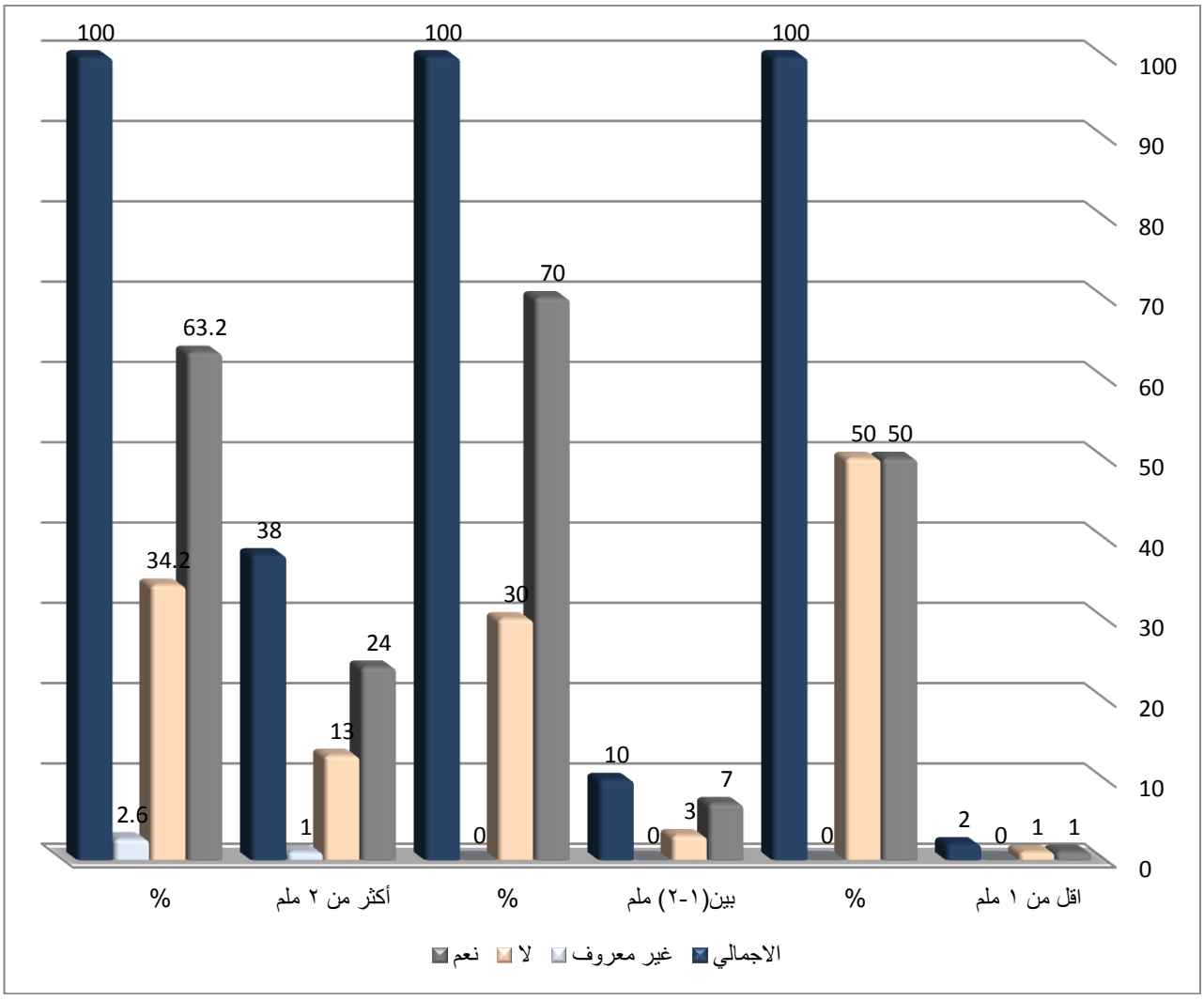
* من الجدول نجد أن قيمة P هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين الحواف ودرجة الورم



الجدول الثالث : يظهر العلاقة الإحصائية بين عرض الحواف واستخدام المعالجة الشعاعية :

	اقل من ١ ملم	%	بين(١-٢) ملم	%	أكثر من ٢ ملم	%	الاجمالي	%	p
نعم	1	50.0	7	70.0	24	63.2	32	64.0	0.959
لا	1	50.0	3	30.0	13	34.2	17	34.0	
غير معروف	0	0.0	0	0.0	1	2.6	1	2.0	
الاجمالي	2	100.0	10	100.0	38	100.0	50	100.0	

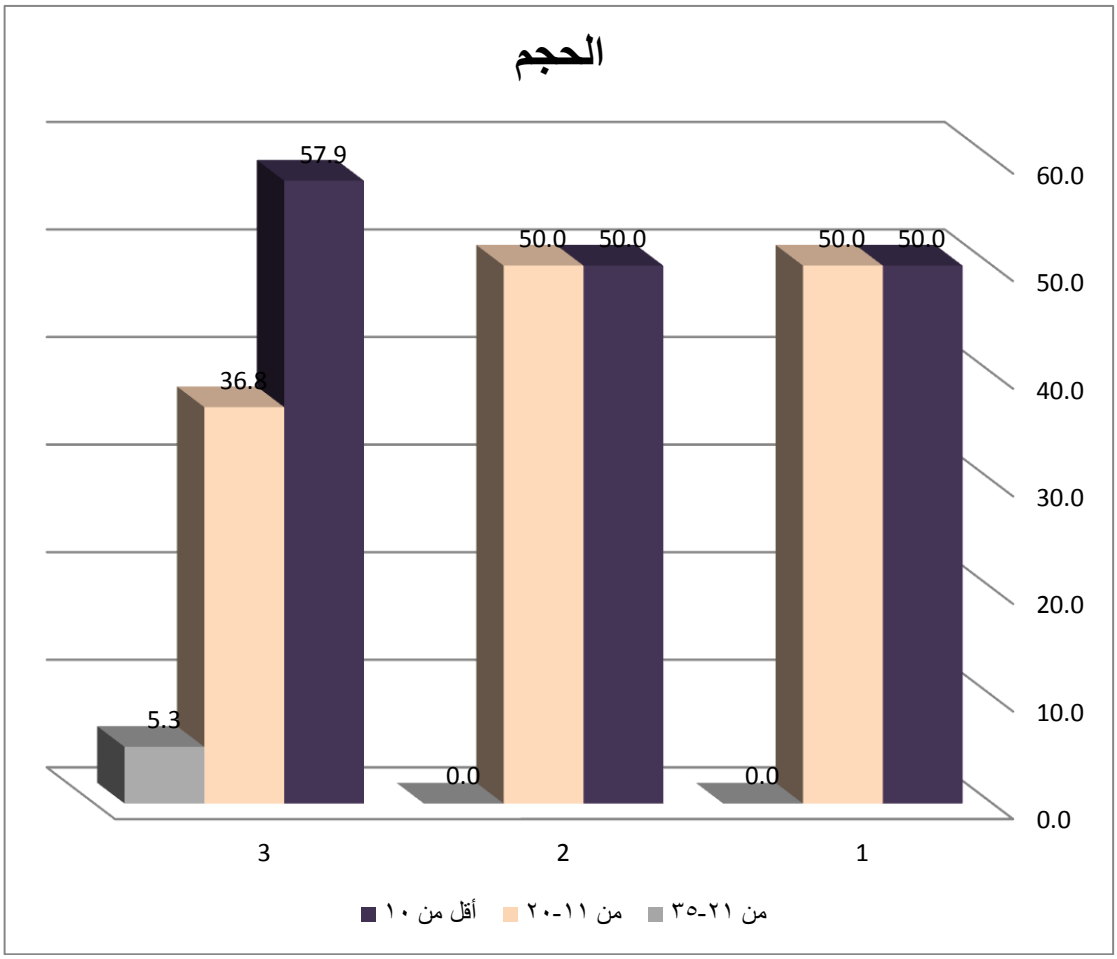
* من الجدول نجد أن قيمة p هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين الحواف والمعالجة الشعاعية



الجدول الرابع : يظهر العلاقة الإحصائية بين عرض الحواف وحجم الآفة :

	اقل من ١ ملم	%	بين(١-٢) ملم	%	أكثر من ٢ ملم	%	الاجمالي	%	p
أقل من ١٠	1	50.0	5	50.0	22	57.9	28	56.0	0.890
من ١١-٢٠	1	50.0	5	50.0	14	36.8	20	40.0	
من ٢١-٣٥	0	0.0	0	0.0	2	5.3	2	4.0	
الاجمالي	2	100.0	10	100.0	38	100.0	50	100.0	

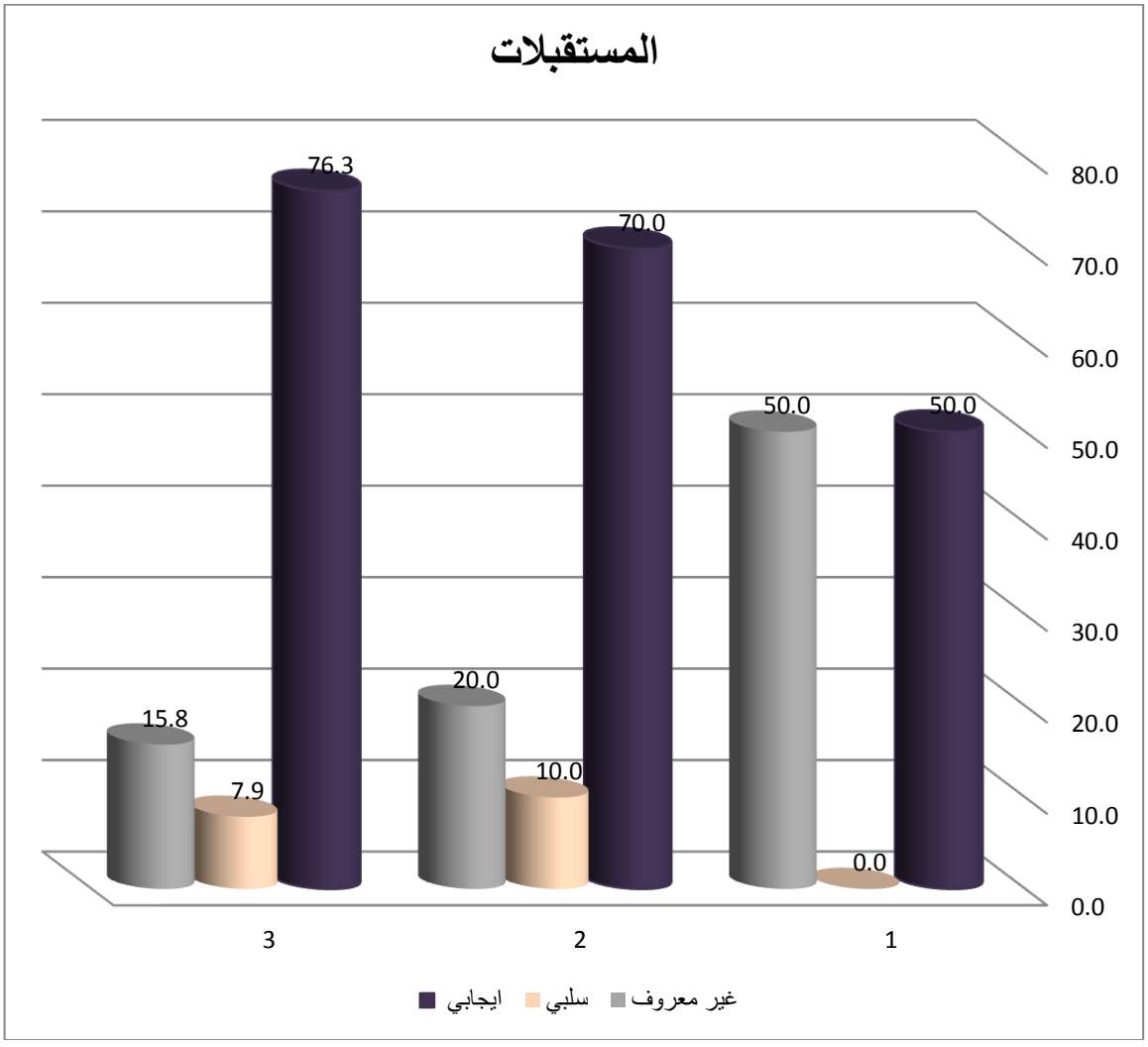
* من الجدول نجد أن قيمة p هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين الحواف وحجم الآفة



الجدول الخامس : يظهر العلاقة الإحصائية بين عرض الحواف والمستقبلات :

	اقل من ١ ملم	%	بين(١-٢) ملم	%	أكثر من ٢ ملم	%	الاجمالي	%	p
ايجابي	1	50.0	7	70.0	29	76.3	37	74.0	0.795
سلبي	0	0.0	1	10.0	3	7.9	4	8.0	
غير معروف	1	50.0	2	20.0	6	15.8	9	18.0	
الاجمالي	2	100.0	10	100.0	38	100.0	50	100.0	

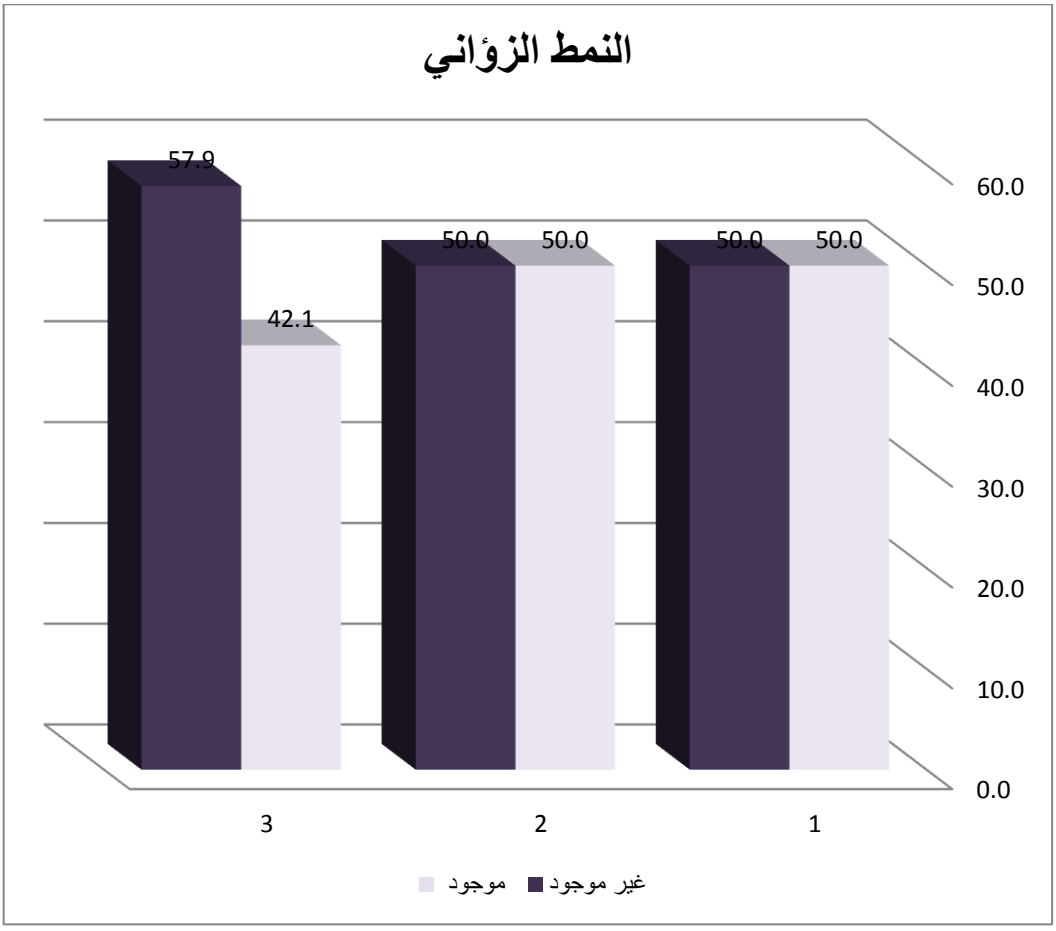
* من الجدول نجد أن قيمة p هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين عرض الحواف والمستقبلات



الجدول السادس : يظهر العلاقة الإحصائية بين عرض الحواف والنمط الزؤاني:

	أقل من ١ ملم	%	بين(١-٢) ملم	%	أكثر من ٢ ملم	%	الإجمالي	%	p
موجود	1	50.0	5	50.0	16	42.1	22	44.0	0.891
غير موجود	1	50.0	5	50.0	22	57.9	28	56.0	
الإجمالي	2	100.0	10	100.0	38	100.0	50	100.0	

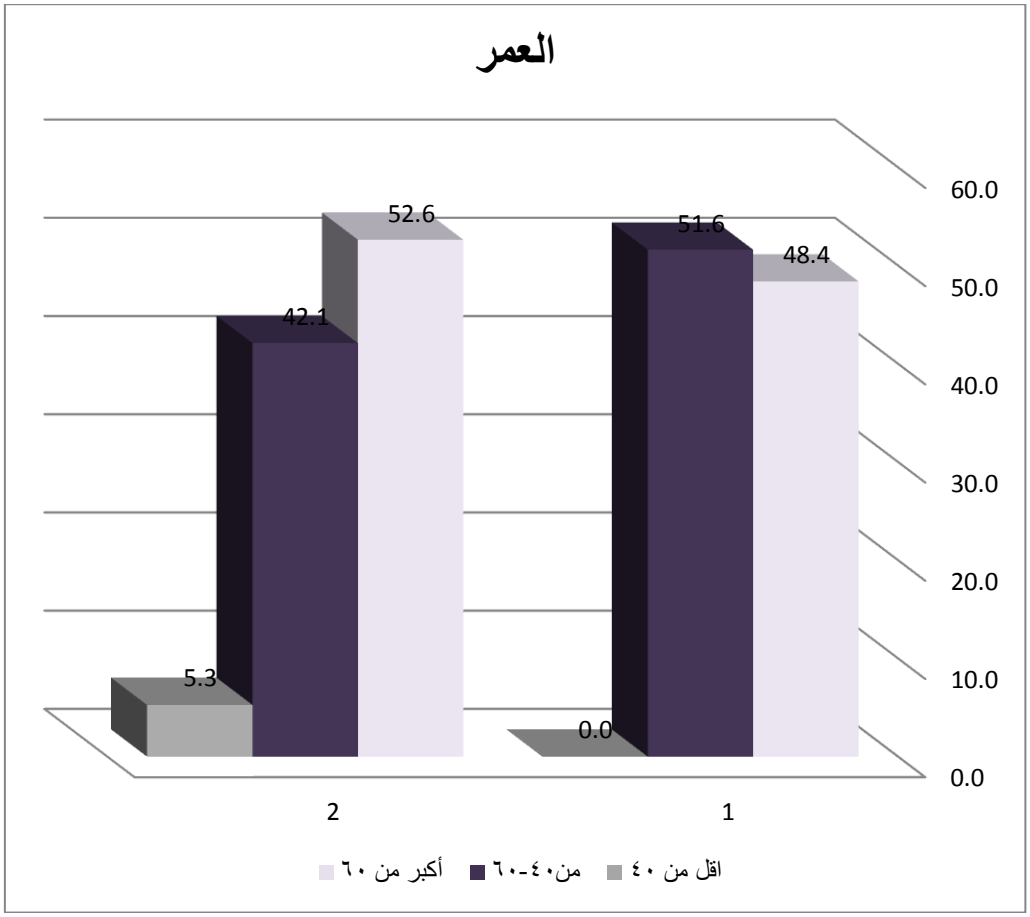
* من الجدول نجد أن قيمة p هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين عرض الحواف والنمط الزؤاني



الجدول السابع : فيما يتعلق بالعمر واستخدام الأشعة

			بدون معالجة شعاعية		مع معالجة شعاعية		
	%	الاجمالي	%	لا	%	نعم	العمر
p	50.0	25	52.6	10	48.4	15	أكبر من ٦٠
0.388	48.0	24	42.1	8	51.6	16	من٤٠-٦٠
	2.0	1	5.3	1	0.0	0	أقل من ٤٠
	100.0	50	100.0	19	100.0	31	الاجمالي

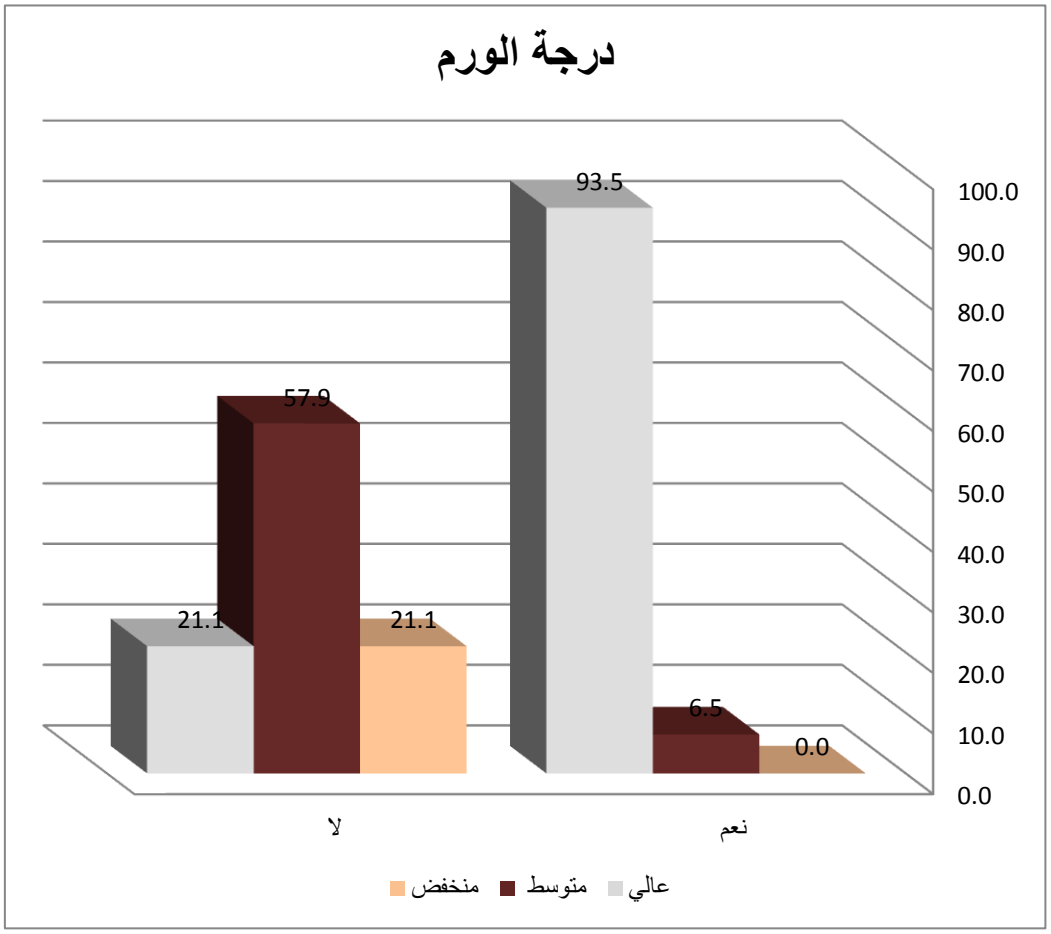
* من الجدول نجد أن قيمة p هي أكبرمن ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد علاقة بين استخدام الأشعة والعمر



الجدول الثامن : العلاقة بين استخدام المعالجة الشعاعية وموجودات التشريح المرضي :

			بدون معالجة شعاعية		مع معالجة شعاعية		
	%	الاجمالي	%	عدد الحالات	%	عدد الحالات	درجة الورم
p	8.0	4	21.1	4	0.0	0	منخفض
0.000	26.0	13	57.9	11	6.5	2	متوسط
	66.0	33	21.1	4	93.5	29	عالي
	100.0	50	100.0	19	100.0	31	الإجمالي

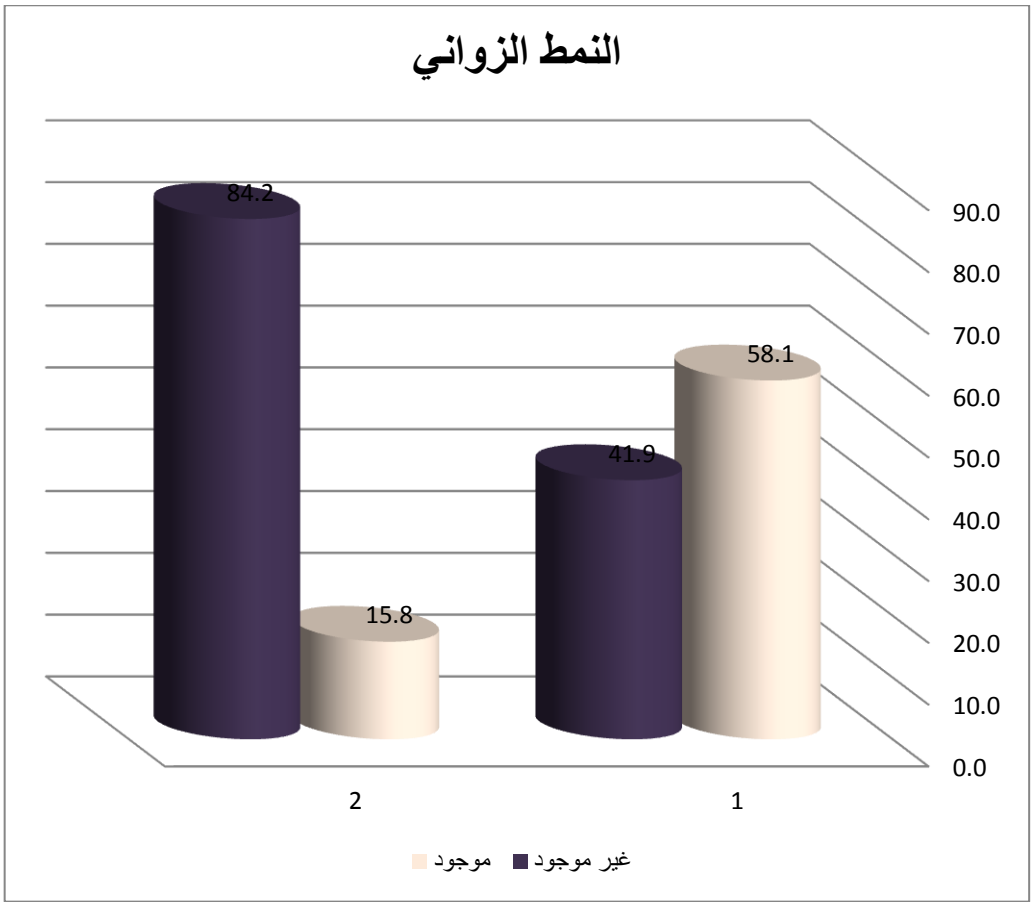
*وبناءاً عليه تبين وجود علاقة بين استخدام الأشعة والدرجة النسيجية للورم حيث استخدمت الأشعة بشكل أكبر عند المريضات بدرجة نسيجية عالية



الجدول التاسع : أيضاً لوحظ وجود علاقة بين المعالجة الشعاعية والنمط الزؤاني

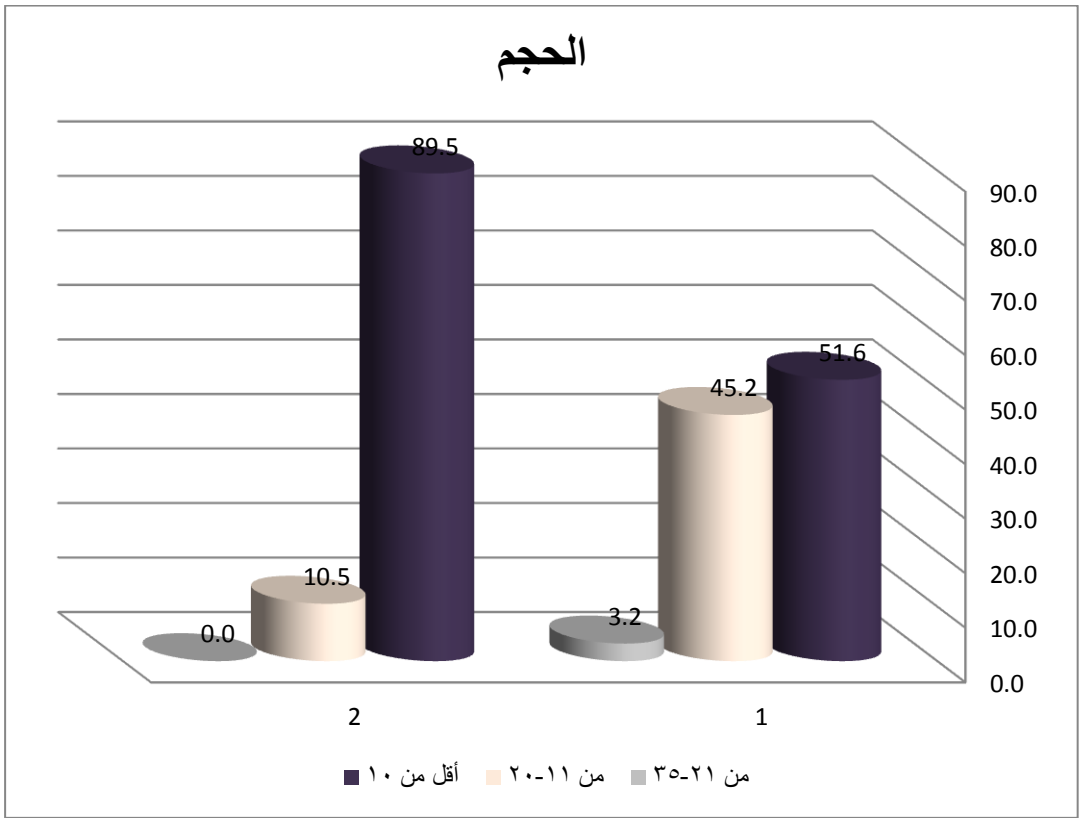
	مع معالجة شعاعية		بدون معالجة شعاعية				
النمط الزؤاني	عدد الحالات	%	عدد الحالات	%	الإجمالي	%	p
موجود	18	58.1	3	15.8	21	42.0	**0.003**
غير موجود	13	41.9	16	84.2	29	58.0	
الإجمالي	31	100.0	19	100.0	50	100.0	

*وبناءاً عليه تبين وجود علاقة بين استخدام الأشعة ووجود النمط الزؤواني



الجدول العاشر : توجد علاقة بين المعالجة الشعاعية وحجم الآفة

			بدون معالجة شعاعية		مع معالجة شعاعية		
	%	الاجمالي	%	لا	%	نعم	الحجم
p	66.0	33	89.5	17	51.6	16	من ٢١- ٣٥
0.023	32.0	16	10.5	2	45.2	14	من ١١-٢٠
	2.0	1	0.0	0	3.2	1	أقل من ١٠
	100.0	50	100.0	19	100.0	31	الاجمالي



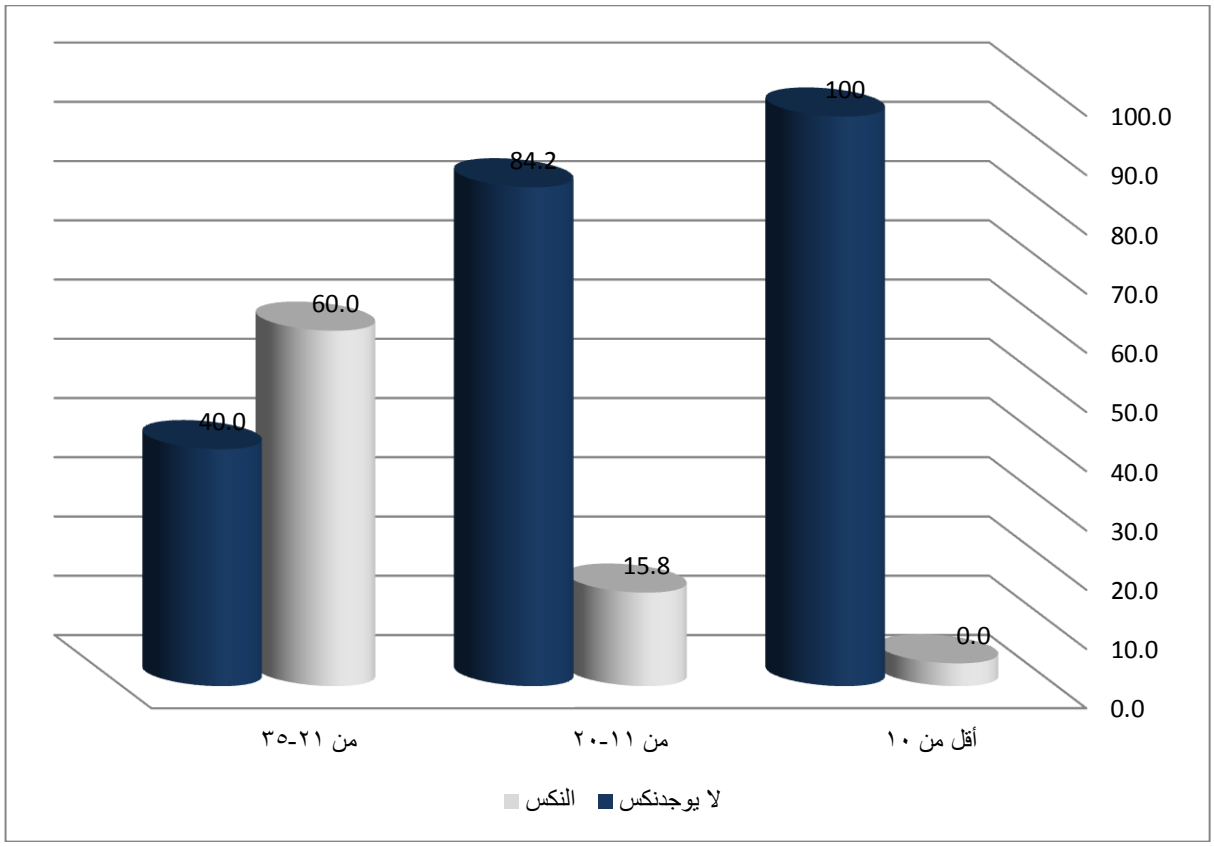
مما سبق تبين أن <u>العوامل التي رشحت المعالجة الشعاعية</u> بعد الجراحة هي :

- **الدرجة النسيجية العالية**
- **وجود النخر الزوائي**
- **كبر حجم الآفة**

الجدول الحادي عشر: يوضح علاقة حجم الآفة والنكس الموضعي :

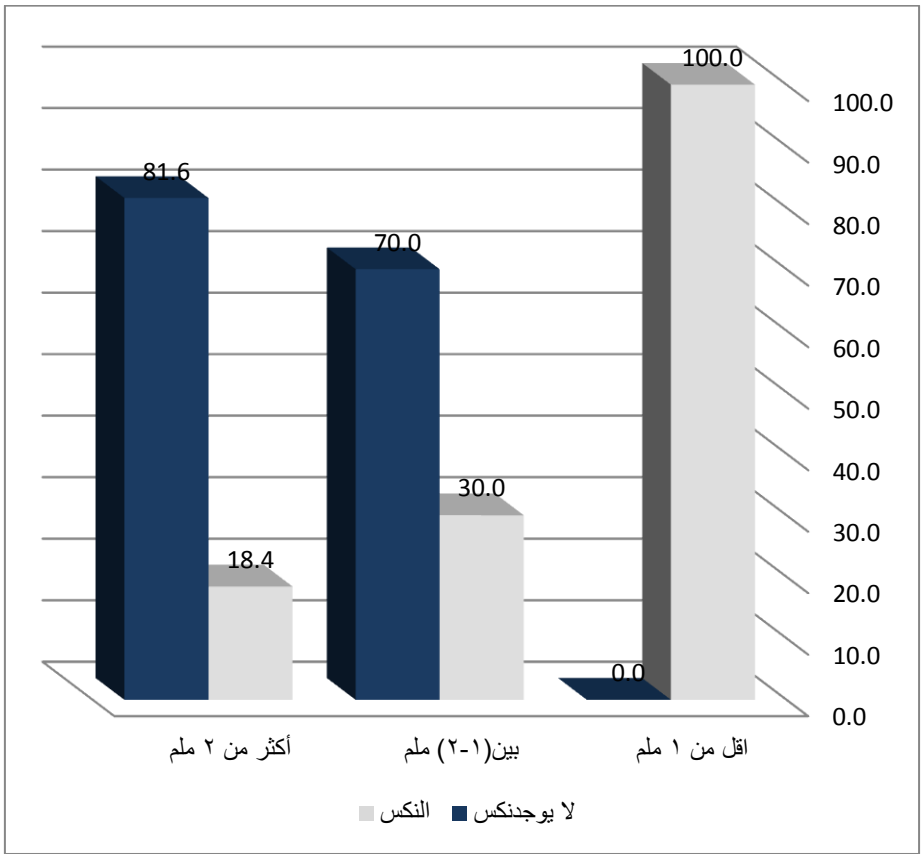
	بدون نكس		النكس		
	%	لا	%	نعم	الحجم
p	40.0	13	60.0	20	من ٢١- ٣٥
0.004	84.2	13	15.8	3	من ١١-٢٠
	100.0	1	0.0	0	أقل من ١٠
	86.0	27	14.0	23	الإجمالي

نلاحظ وجود علاقة بين حجم الآفة وحدوث النكس الموضعي حيث أن الحجم الأكبر من ٢ سم ترافق مع نسبة النكس الأعلى (٦٠ %) بالمقابل الحجم الأقل من ٢ سم نسبة النكس (١٥،٨ %)



الجدول الثاني عشر : علاقة عرض الحواف مع النكس الموضعي :

عرض الحواف	النكس		لا يوجد نكس		
أقل من ١ ملم	2	%100.0	0	% 0.0	p
بين (١-٢) ملم	3	% 30.0	7	% 70.0	**0.0276**
أكثر من ٢ ملم	7	% 18.4	31	% 81.6	
عدد المريضات	12	% 24.0	38	% 76.0	

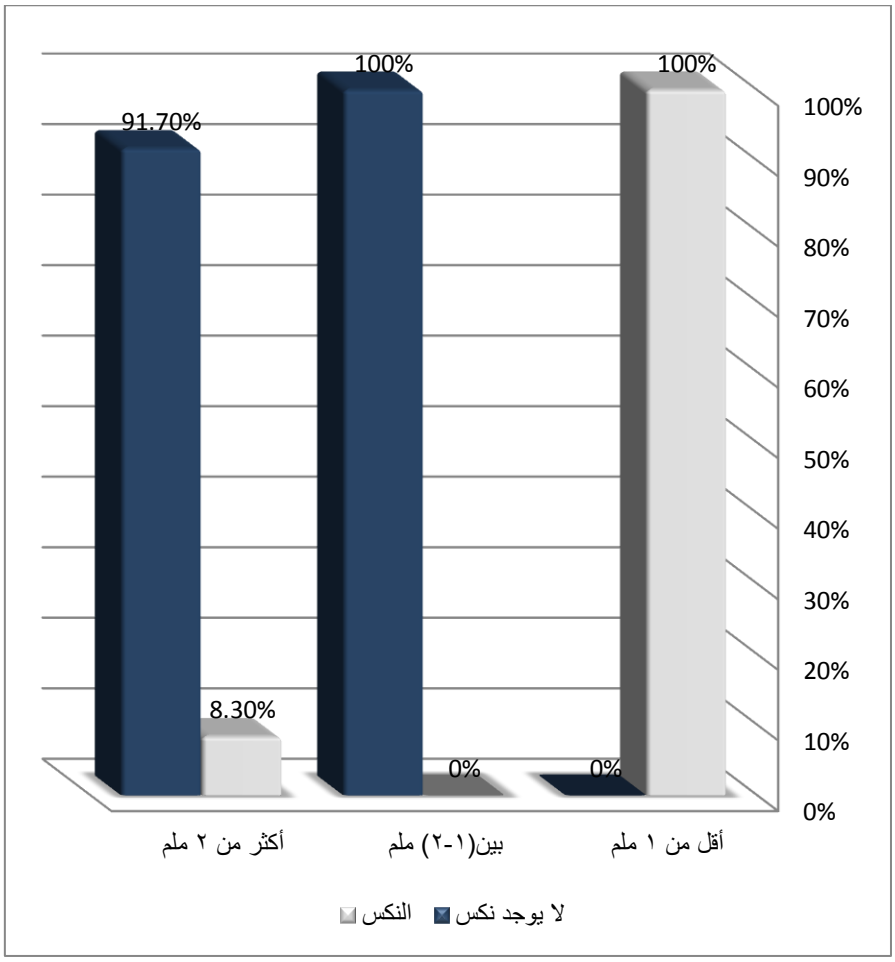


نلاحظ وجود علاقة بين عرض الحواف وحدوث النكس الموضعي حيث أن الحواف الأقل من ١ ملم ترافقت مع نسبة النكس الأعلى حتى بقلة عدد الحالات ، بالمقابل انخفضت نسبة النكس بين المجموعة (١-٢) ملم و المجموعة (أكبر من ٢ملم) بنسبة (٣٠% - ١٨,٤%) على التوالي

الجدول الثالث عشر: النكس الموضعي واستخدام المعالجة الشعاعية :

	مع معالجة شعاعية				
	بدون نكس		نكس		
	%	لا	%	نعم	الحواف
p	0.0	0	100	1	أقل من ١ ملم
0.847	100.0	7	0.0	0	بين(١-٢) ملم
	91.7	20	8.3	4	أكثر من ٢ ملم
	90.6	27	9.4	5	الإجمالي

بحسب نتائج الجدول، لا فرق بين حواف القطع من حيث النكس بوجود المعالجة الشعاعية



الجدول الرابع عشر: حسب الجدول يتبين وجود علاقة بين عرض الحواف والنكس في حال عدم استخدام الأشعة فإن نسبة النكس تزداد كلما صغر عرض الحواف

	بدون معالجة شعاعية				
	بدون نكس		نكس		
	%	لا	%	نعم	الحواف
p	0.0	0	100.0	1	أقل من ١ ملم
0.014	0.0	0	100.0	3	بين (١-٢) ملم
	92.9	11	7.1	3	أكثر من ٢ ملم
	88.9	11	11.1	7	الاجمالي



المناقشة:

إن معظم حالات النكس الموضعي تكتشف خلال أول ٢-٣ سنوات بعد الجراحة،[24] ولذلك سنناقش معدلات النكس الموضعي التي شوهدت في هذه الدراسة، كما سنقارن هذه المعدلات مع بعض الدراسات العالمية في إطار فترة المتابعة القصيرة نسبياً في هذه الدراسة.

تراوحت بين وحسب نتائج الدراسات العالمية المختلفة فإن معدلات النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية تتراوح بين ٢% و ٢٠%، أما في دراستنا فتراوحت نسبة النكس الموضعي مع معالجة شعاعية وبدونها (٩,٤ – ١١,١)% على الترتيب، وقد بلغت معدلات النكس الموضعي افي استئصال الثدي الربعي:

٩% في دراسة Arriagada في معهد غوستاف-روسي،[26] ١١% في دراسة Fisher،[27] و٥% في دراسة Jacobs،[28] ١١% في دراسة van Dongen،[29] و٨,٨% في دراسة Veronesi،[30] وأخيراً و٢,٣% في دراسة Bijker،[31]

لقد حدث النكس الموضعي نسبة لحواف القطع في هذه الدراسة بنسبة ٥ % من جميع المريضات خلال فترة المتابعة، وبلغت هذه النسبة ١٠٠% في مجموعة استئصال الآفة بحواف قطع أقل من ١ ملم ٣٠% في مجموعة الاستئصال بحواف بين (١-٢) ملم و ١٨,٤ % في مجموعة الاستئصال بحواف قطع أكبر من ٢ ملم. وهذا الاختلاف يمتلك قيمة إحصائية مهمة مما يشير إلى اختلاف معدلات النكس الموضعي بين مجموعات الدراسة. وهذه النتيجة تتوافق مع معظم الدراسات العالمية التي أجريت لمقارنة النكس الموضعي بين هذه الطرق لقطع الحواف

من خلال دراستنا وجدنا أن حواف القطع التي تزيد عن ٢ ملم ترافقت مع النسب الأقل للنكس الموضعي في حال عدماستخدام المعالجة الشعاعية بالمقارنة مع حواف القطع ذات القيم بين (١-٢) ملم ، أما الحواف الأقل من ١ملم فكانت نسب النكس فيها هي الأعلى.

إن استخدام الأشعة بعد الجراحة قارب بين النتائج حيث أنه لا يوجد فرق بين حواف القطع من حيث النكس في حال كانت الأشعة خياراً مطروحاً ضمن خطة المعالجة المعتمدة .

مما سبق نجد أن العوامل التي ارتبطت مع زيادة احتمال حدوث النكس الموضعي :

- حجم الآفة
- عرض حواف القطع
- عدم استخدام المعالجة الشعاعية بعد الجراحة

بالمقابل لم نجد دلائل إحصائية على وجود علاقة بين النكس والعوامل التالية :

(العمر، الدرجة النسيجية للورم، النمط الزؤاني، المستقبلات، المعالجة الشعاعية)

يشكل العلاج الجراحي أساس المعالجة في حال حدوث النكس الموضعي بعد جراحة سرطان الثدي، والذي يشمل استئصال الثدي الجذري المعدل إذا كانت الجراحة الأولى هي استئصال الثدي المحافظ، وقد تم اتباع العلاج الجراحي في جميع الحالات التي حدث فيها النكس الموضعي في هذه الدراسة، مع استكمال التدبير بالمعالجة الكيماوية المناسبة.

يتيح استئصال الثدي الجذري المعدل في حال حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي إنقاذ حياة المريضة كما يؤكد Clemons، وهو يؤدي إلى الشفاء في كثير من الحالات إذا تم كشف النكس الموضعي باكراً من خلال استقصاءات المتابعة اللازمة،وأهمها الماموغرام.[13] وقد أتاح الماموغرام كشف ٣ حالات من النكس الموضعي من أصل ٣ حالات نكس حدثت بعد استئصال الثدي المحافظ في هذه الدراسة، وتم بعدها إجراء استئصال الثدي.

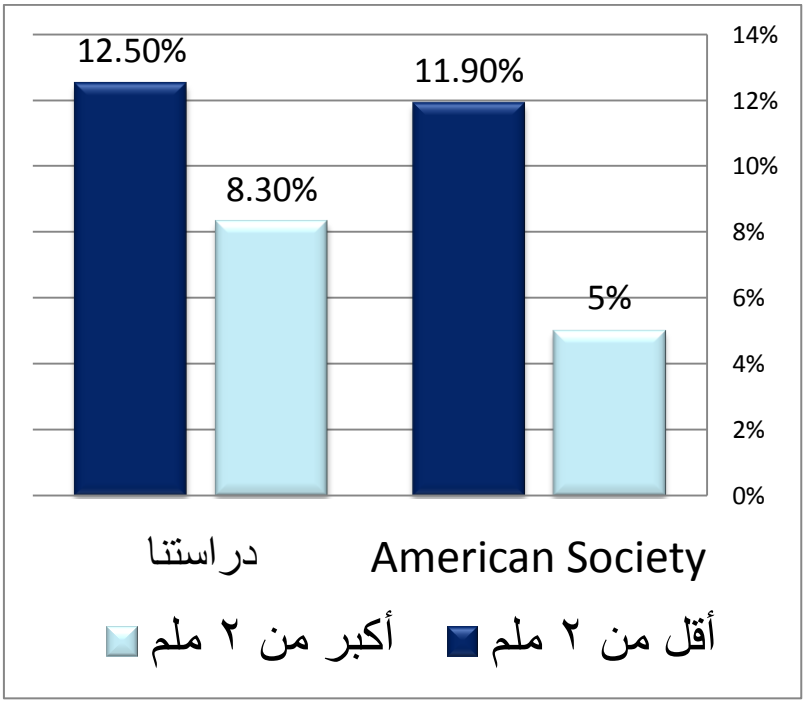
دراسات أخرى للمقارنة :

❖ **الدراسة الأولى :** [32]

دراسة تحليلية شملت (٢٠) دراسة تضمنت ٧٨٨٣ مريضة مصابات بكارسينوما قنوية موضعة تمت المتابعة لمدة ٧٨ شهر حيث كان عدد حالات النكس ٨٦٥ حالة أي ما يعادل ٨,٣ % وجميع المريضات خضعن لمعالجة شعاعية ما بعد الجراحة

خلصت هذه الدراسة إلى أن حواف القطع التي تقيس ٢ ملم كافية لعلاج DCIS بوجود معالجة شعاعية وذلك للحصول على نسبة النكس الأقل مع نتائج تجميلية جيدة.

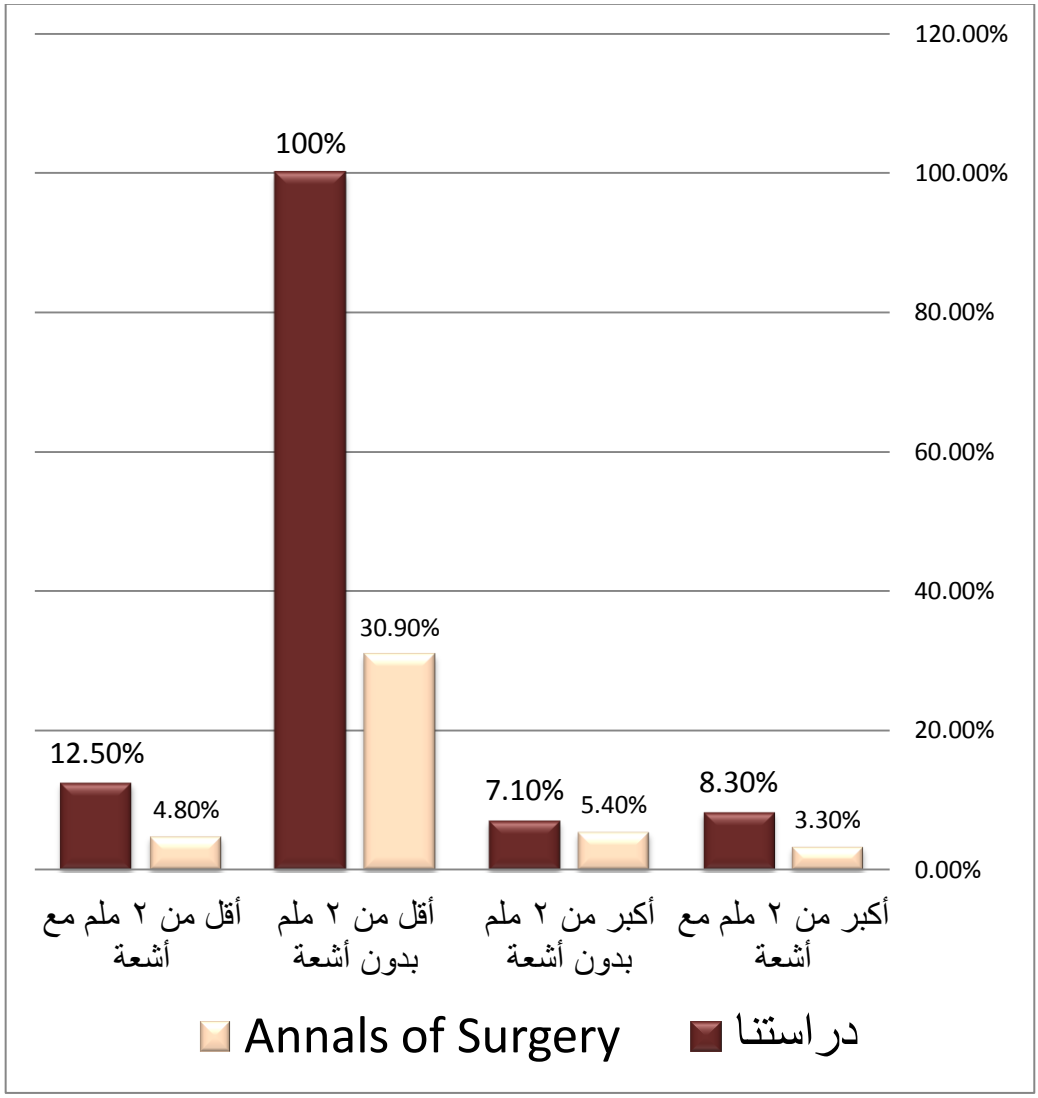
أما المريضات بحواف أقل من ٢ ملم احتجن إلى جراحة إضافية خلال فترة المتابعة .



❖ **الدراسة الثانية :** [33]

دراسة تحليلية ١٤٩١ مريضة مصابات بكارسينوما قنوية موضعة، تم دراستهن من عام ١٩٩٦ حتى عام ٢٠١٠، حيث تم إجراء جراحة محافظة على الثدي مع أو بدون معالجة شعاعية

خلصت هذه الدراسة إلى أن الأعمار الأقل من ٤٠ سنة مع حواف قطع أقل من ٢ ملم ارتبطت بنسبة نكس عالية، بالمقابل لا يوجد فرق من ناحية النكس بين المجموع (أقل من ٢ملم، أكبر أو يساوي ٢ ملم) في حال تم استخدام المعالجة الشعاعية .



الخلاصة والتوصيات:

حالياً تعتبر الجراحة المحافظة على الثدي مع أو بدون معالجة شعاعية هي الإجراء الأكثر استخداماً في تدبير الكارسينوما القنوية الموضعة حيث يتم تطبيقها على أكثر من ٧٠ % من المريضات، مع الأخذ بعين الاعتبار وجود عوامل الخطورة وقدرة المريضة على المتابعة إضافةً لموثوقية المعالج الشعاعي

هذه الاستراتيجية أعطت نتائج ممتازة على المدى الطويل في نسبة البقيا حيث تراوحت بين (٩٦-٩٨)% لمدة عشر سنوات.

إن حواف القطع الأقل من ١ملم تتطلب إعادة توسيع للحواف.

في حال كانت المعالجة الشعاعية موجودة ضمن خطة المعالجة فلا يوجد فرق إحصائي هام بين حواف القطع (١-٢) ملم أو أكبر من ٢ ملم.

بينما في حال بوجود مضاد استطباب للمعالجة الشعاعية فالأفضلية لحواف قطع أكبر من ٢ملم مع خطورة نكس تصل لـ ٨,٣ % .

وبذلك نقدم التوصيات التالية:

١. البدء ببرنامج شامل للمسح الدوري للثدي بالماموغرام، لما يقدمه ذلك من تشخيص مبكر للسرطان وتدبير أفضل وتخفيض لنسبة الوفيات.
٢. زيادة الوعي الصحي في المجتمع حول مدى انتشار سرطان الثدي وعلاماته وأعراضه وكيفية الفحص الذاتي للثدي وضرورة مراجعة الطبيب عند أية تغيرات ملحوظة.
٣. نشر مبادئ الجراحة المحافظة بين الأطباء ،وتشجيعهم على تطبيقها عن طريق زيادة معرفتهم بها من خلال المحاضرات المستمرة والدراسات المحلية المتكررة حولها.
٤. رفع سوية العلاج الشعاعي المتوفر في القطر عن طريق زيادة المراكز وتأهيل الكوادر اللازمة لزيادة ثقة الجراحين بها.
٥. تعريف المريضات بمزايا الجراحة المحافظة وفوائدها وطريقة متابعة العلاج بعدها والمراقبة الدورية لحالتهن بعد إجرائها.

٦. يجب أن لا يشكل كبر حجم الورم (حتى ٣٠ ملم) أو توضع الورم (وبخاصة التوضع المركزي) أو الخوف من النكس الموضعي أو الناحي أو البعيد سبباً لتجنب المحافظة على الثدي نظراً لأن النتائج مماثلة لاستئصال الثدي الجذري المعدل في هذه الحالات.

٧. يجب التأكد دائماً من سلامة حواف القطع عند إجراء استئصال الثدي المحافظ وذلك لتجنب حدوث النكس الموضعي والحصول على نتائج مماثلة لاستئصال الثدي الجذري المعدل.

٨. يجب التأكيد على أهمية المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي المحافظ لأنها تشكل جزءاً أساسياً من المعالجة للحصول على معدلات نكس مشابهة لاستئصال الثدي الجذري المعدل.

٩. يجب متابعة مريضات استئصال الثدي الربعي عن كثب بعد استكمال المعالجة لأن استئصال الثدي الجذري المعدل يشكل الفرصة الأخيرة لشفاء المريضة في حال حدوث النكس في هذه الحالات طالما اكتشف النكس باكراً.

١٠. يجب توعية جميع النساء عموماً وقريبات المريضات المصابات بسرطان الثدي خصوصاً حول ضرورة تقصي الثدي بواسطة الماموغرام بشكل روتيني لزيادة نسبة الحالات المبكرة المكتشفة باكراً.

IV- المراجع

1. Journal of clinical oncology, 2015 – surgical excision without radiation for ductal carcinoma in situ of the breast: 12 –year result from the ECOG – ACRIN E5194 study .
2. New Guidelines on the Adequacy of Lumpectomy Margin Widt in Patients with Ductal Carcinoma In Situ, Springer Science+Business Media New York 2017
3. MASTRY, E.FISCHER – Sixth edition, chapter 5- the breast,chest and mediastinum
4. Predictors of recurrence for ductal carcinoma in situ after breast-conserving surgery, John R Benson, Gordon C Wishart , August 2013 .
5. BRUNICARDI, F.C. 2005 – Schwartz's Principles of Surgery, 8th edition, McGraw Hill, USA.
6. SNELL, R.S. 2000 – Clinical Anatomy. 6th edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
7. SKANDALAKIS, J.E. 2000 – Surgical Anatomy & Technique. 2nd edition, Springer, New York
8. SACRE, R. 1989 – Modern Thoughts on Lymph Nodes in Breast Cancer. Semin Oncol: 118-125.
9. GREENFIELD, L. J. 2001 – Surgery, Scientific Principles & Practice, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA

10. WOOSTER, R. 2003 – Breast & Ovarian Cancer. N Engl J Med 348:2339.
11. ROSEN, EM. 2003 – BRCA1 gene in breast cancer. J Cell Physiol, 196:19
12. MARTIN, AM. 2000. Genetic & Hormonal Risk Factors in Breast Cancer. J Natl Cancer Inst, 92:1126.
13. CUSCHIERI, S. A. 2002 – Essential Surgical Practice. 4th edition, Arnold, London
14. DOHERTY, G.M, 2002 – The Washington Manual of Surgery. 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA
15. American College of Radiology, 1995 – Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS), 2nd edition, VA: American College of Radiology.
16. ANDREW, T.J. 1986 – Fine-Needle Aspiration of Breast Cancer. Cancer, 58:1493-1498.
17. CAMERON, JL. 2005 – Current Surgical Therapy. 8th edition, Elsevier Mosby, USA.
18. ANDREWS, S. 2002 – Essential Revision Notes. 2nd edition. Pastest, London
19. Margins in Breast-Conserving Surgery for Early Breast Cancer: How Much is Good Enough? , Nehmat Houssami1 & M. Luke Marinovich1-New York 2016
20. Towards a Personalized Surgical Margin for Breast Conserving Surgery Implications of Field Cancerization in Local Recurrence, J. Surg. Oncol. _ 2017

21. McCready D, Holloway C, Shelley W, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. Can J Surg. 2005;48(3):185–194

22. Fisher B, Redmond D, Poisson R, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 1989;320:822–8.

23. Zollinger RM, Ellison EC. Breast anatomy and incisions. In Zollinger RM, Ellison EC: Zollinger's Atlas of Surgical Operations, 9th edition. McGraw-Hill, 2011

24. Freedman GM, Fowble BL. Local recurrence after mastectomy or breast-conserving surgery and radiation. Oncology (Williston Park) 2000; 14:1561

25. Breast-Conserving Surgery Alone for Ductal Carcinoma In Situ: Factors Associated with Increased Risk of Local Recurrence – 2016

26. Arriagada R, Lê MG, Rochard F, et al. 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(5):1558–1564

27. 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(16):1233–1241.

28. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of

stage I and II breast cancer. N Engl J Med. 1995;332(14):907–911.

29. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. J Natl Cancer Inst. 2000;92(14):1143–1150.

30. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrida S. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. World J Surg 1994; 18:70.

31. 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(21):3381–3387.

32. 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, 2016 American Society of Clinical Oncology

33. Ductal Carcinoma In Situ and Margins <2mm Contemporary Outcomes With Breast Conservation, Annals of Surgery _ 2017