

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

النكس الموضعي في العلاج المحافظ لسرطان الثدي

Local Recurrence in Breast-Conserving Surgery

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد

الدكتور يوسف جميل سليمان

برئاسة

الأستاذ الدكتور

مروان موسى

باشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

محمد الاحمد

2009

المحتويات

رقم الصفحة	القسم الأول: الدراسة النظرية
3	المقدمة
4	لمحة جنينية
5	لمحة تشريحية ونسجية
	التروية الدموية
	التعصيب
	النزح اللمفي
11	لمحة فيزيولوجية
13	عوامل الخطورة
15	تشخيص سرطان الثدي
	القصة السريرية والفحص السريري
	الفحوص المتممة
	طرق التشخيص التداخلية والجراحية
21	دراسة سرطان الثدي
21	الأعراض السريرية
22	المستضد الورمي CA15-3
23	التصنيف المرحلي لسرطان الثدي
24	التصنيف النسيجي لسرطان الثدي
	سرطان الثدي الموضع
	داء باجيت في الحلمة
	السرطانات القنوية والفصيصية الغازية
	الأغران
	اللمفوما البدئية في الثدي
	السرطان الالتهابي
30	العوامل الإنذارية
32	معالجة سرطان الثدي
	معالجة سرطان الثدي الفصيصي الموضع

	معالجة سرطان الثدي القنوي الموضع
	معالجة سرطان الثدي في المرحلتين I و II
	معالجة سرطان الثدي في المرحلتين (IIIa و IIIb)
	النقائل البعيدة (المرحلة IV)
35	العلاج المحافظ في سرطان الثدي
42	خزعة العقدة اللمفية الحارسة
	معالجة سرطان الثدي المتقدم موضعياً
43	المعالجة المتممة
	المعالجة الشعاعية
	المعالجة الكيميائية
	المعالجة الهرمونية
46	سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع
47	سرطان الثدي عند الرجال
رقم الصفحة	القسم الثاني: الدراسة العملية
48	الدراسة العملية
66	الدراسات المقارنة
67	التوصيات
68	المراجع

الدراسة النظرية

المقدمة

يعتبر سرطان الثدي هو السرطان الأشيع لدى الإناث في الولايات المتحدة الأمريكية ويشكل حوالي 30% من حالات السرطان المشخصة حديثا ، حيث قدرت الجمعية الأمريكية للسرطان حدوث 178480 حالة جديدة سنة 2007 في الولايات المتحدة .

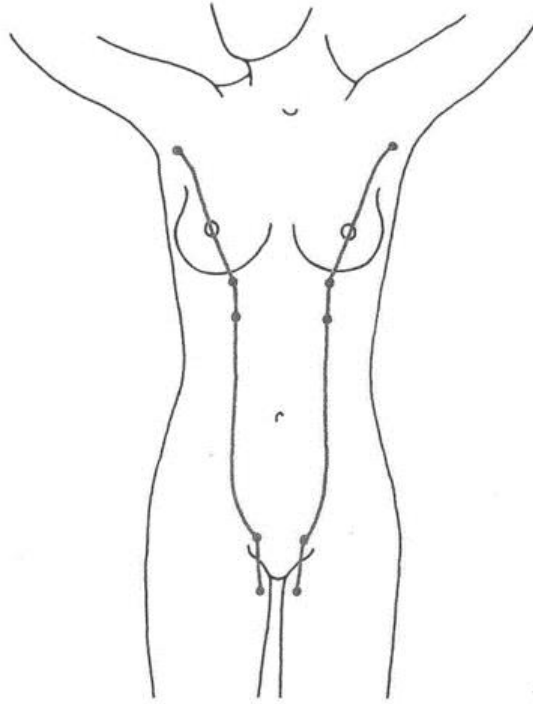
وان امراة من كل ثمان نساء ، او بنسبة 13 % من النساء لديهم خطورة حدوث سرطان ثدي غازي باي مرحلة من العمر .

و يعتبر سرطان الثدي ثاني سبب للوفاة بسبب السرطان عند النساء بعد سرطان الرئة ، فبرغم التناقص الكلي للوفيات بسبب سرطان الثدي في العقد الاخير ، فقد سجلت اكثر من 40000 حالة وفاة في سنة 2007 لوحدها . وبرغم ان سرطان الثدي هو مرض النساء ، فان حوالي 1 % من سرطانات الثدي تحدث عند الرجال ، وقدر ان حوالي 2030 رجل تطور لديهم سرطان ثدي غازي في الولايات المتحدة الأمريكية سنة 2007 .

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 بطنيين 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.

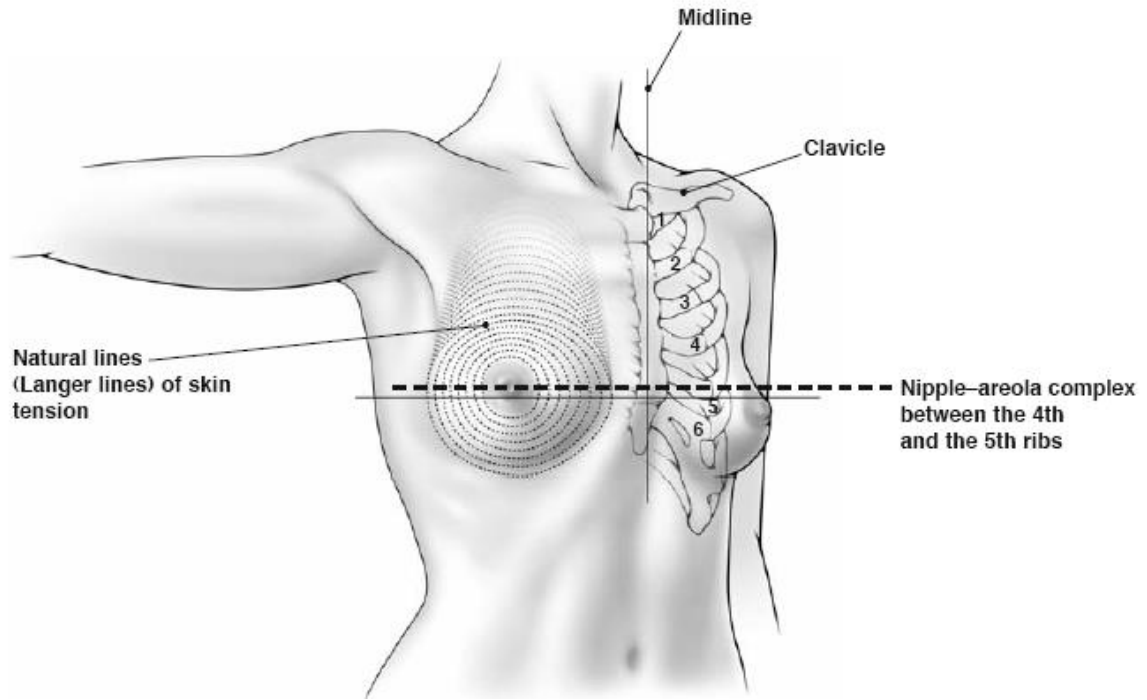
تبدأ غدة الثدي بشكل برعم أساسي بدئي في النسيج البرانشيمي للثدي، ويطور كل برعم 15-20 برعمًا ثانويًا. تتطور الحبال الظاهرية (cords) في الجنين من البراعم الثانوية، وهي تمتد لداخل النسيج الداعم المحيطي لجدار الصدر، ومن هذه البراعم تتطور الأقنية اللبنية الرئيسية لتتفتح في انخفاضات ضحلة يشار إليها باسم النقرة أو الحفيرة الثديية (mammary pit)، وتصبح هذه الحفيرة مرتفعة عند الرضع نتيجة لتكاثر الميزانشيم لتشكيل الحلمة.



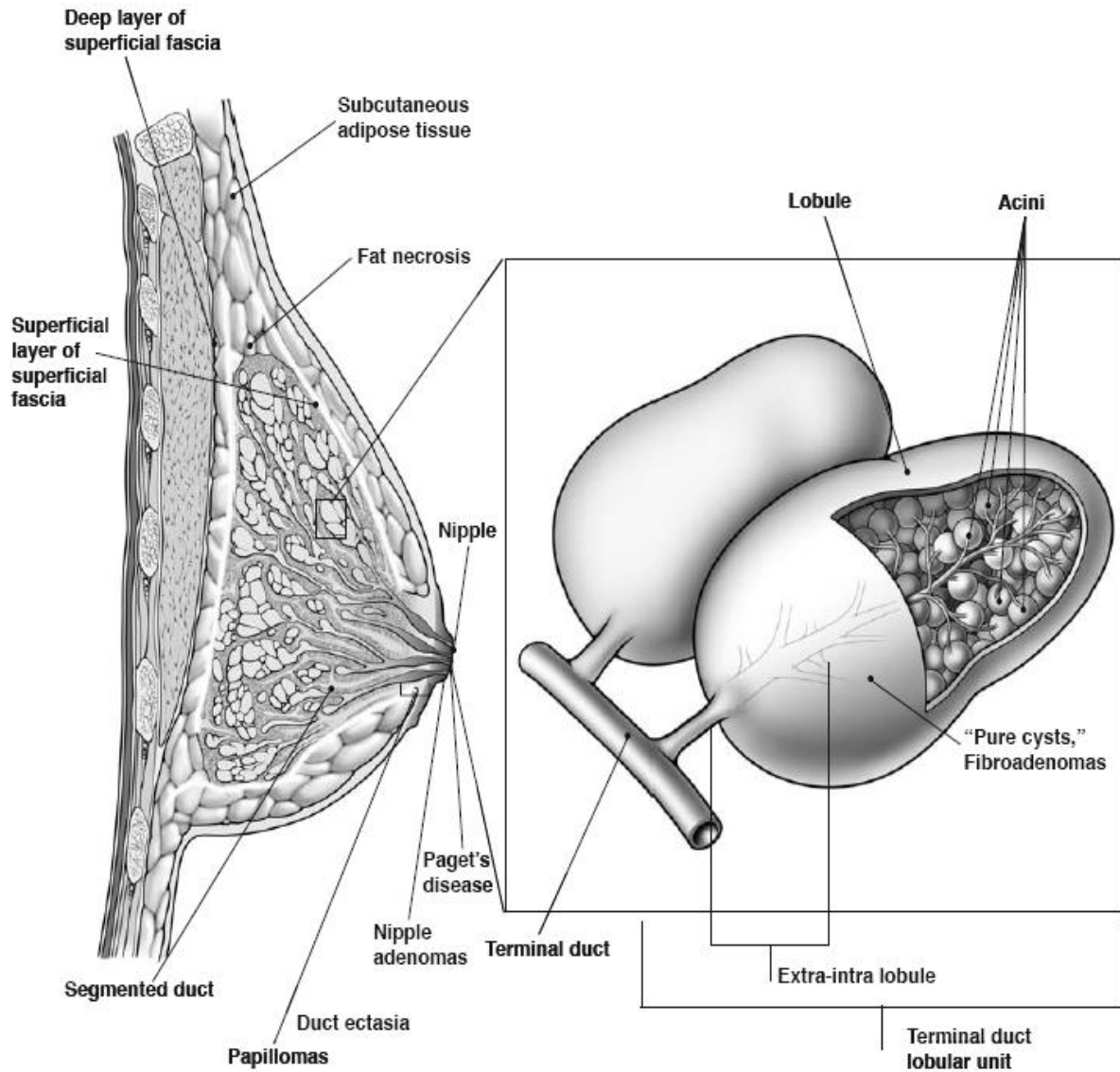
الشكل (1): الخط الحليبي.

لمحة تشريحية ونسجية

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. يتوضع الثدي ضمن اللفافة السطحية لجدار الصدر الأمامي. تفصل الطبقة العميقة لللفافة 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 المغطاة للعضلات الصدرية الكبرى، المنشارية الأمامية، المنحرفة البطنية الظاهرة، والقسم العلوي لغمد المستقيمة البطنية، ويمتد الذيل الإبطي (Spence) نحو الأعلى والوحشي ضمن الطية الإبطية الأمامية.



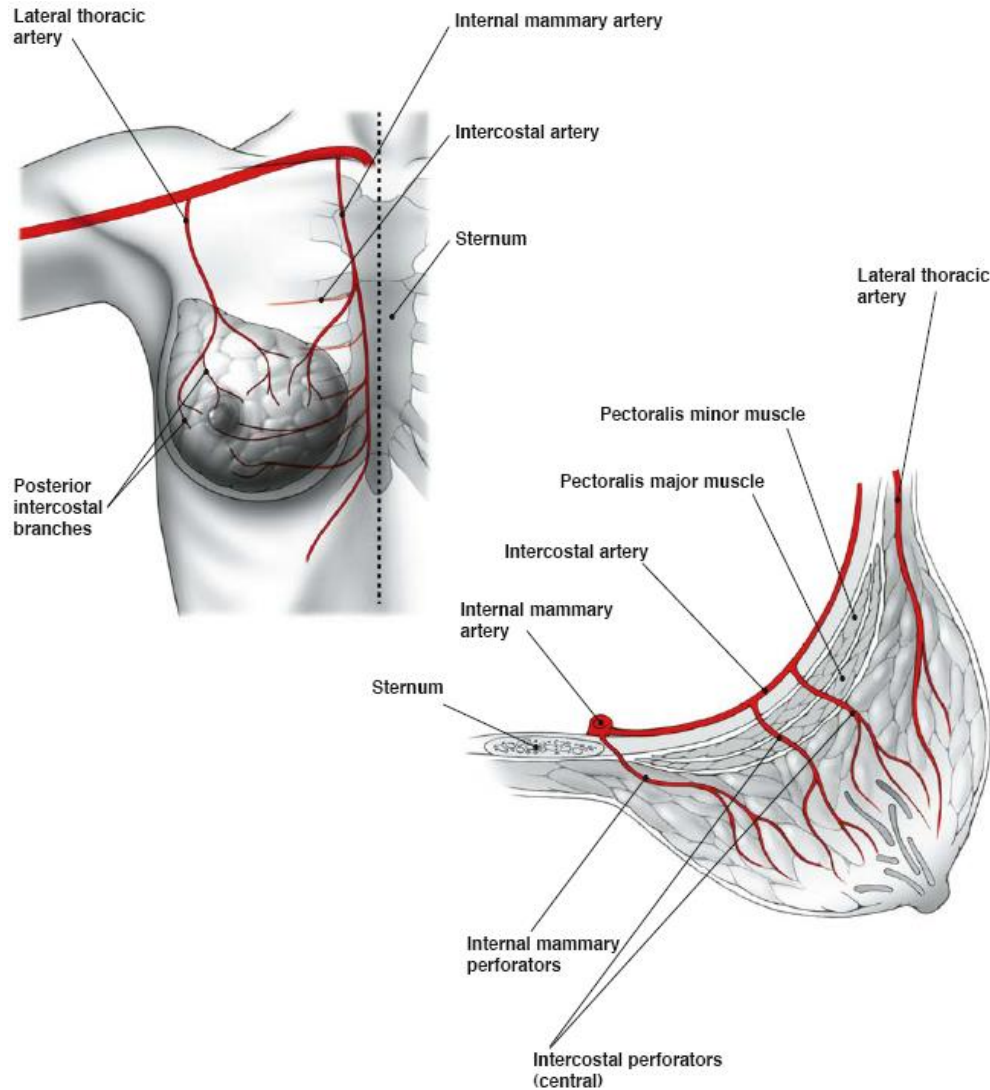
يتألف الثدي من 15-20 فصاً من النسيج الغدي الأنبوبي السنخي (tubuloalveolar) المتوضعة بشكل شعاعي، ولكل منها قناة تصل حتى الحلمة. ويحيط بالغدة نسيج ضام مع امتدادات حاجزية بين الفصوص، كما تمتد حزم ليفية بين الأدمة الجلدية والطبقة العميقة للفاقة السطحية تسمى أربطة كوبير، والتي تعمل كأربطة داعمة للثدي. وتوجد أكبر كمية من النسيج الغدي للثدي في الربع العلوي الوحشي، مما يفسر وجود الأورام في هذا الربع أكثر من غيره. [1]



التروية الدموية:

يتلقى الثدي ترويته الدموية الشريانية من ثلاثة منابع رئيسية هي: [2]

1. الفروع الوحشية للشرايين الوريدية الخلفية.
 2. الفروع الثابتة للشريان الثديي الباطن: وهي الفروع الأمامية الثابتة الثاني والثالث والرابع حيث تتوزع كشرايين ثديية إنسية.
 3. فروع 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 الوريية من العصب الوري الثاني حتى العصب الوري السادس. أما أعصاب الثدي فتأتي بشكل رئيسي من الأعصاب الوريية الرابع والخامس والسادس، بالإضافة إلى أن القسم العلوي للثدي يتعصب بفروع من الضفيرة الرقبية، وبخاصة العصب فوق الترقوة.

النزح اللمفي:

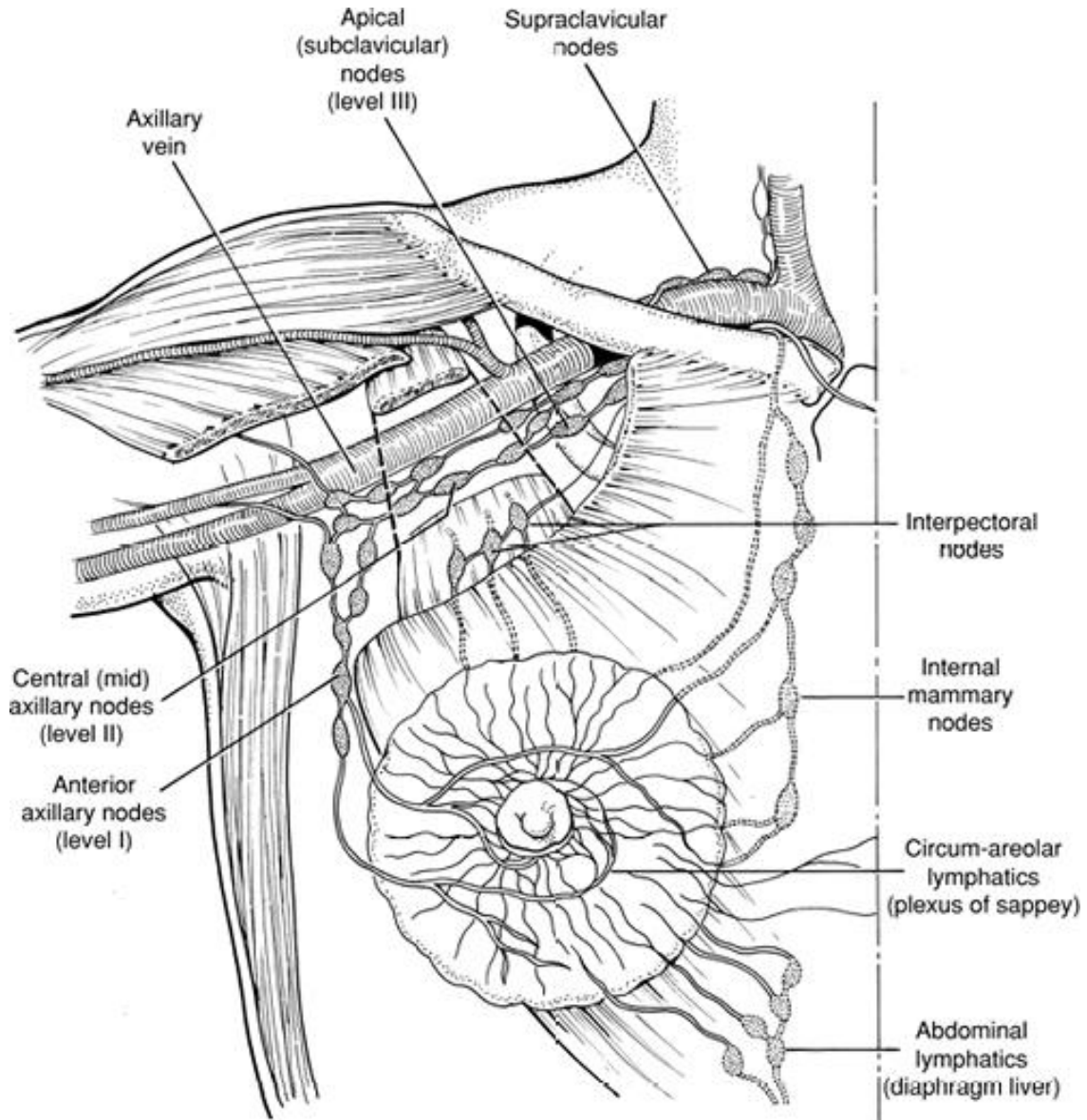
يوجد اختلافات هامة في مكان وعدد العقد اللمفية المنطقية، ولأسباب جراحية ولتسهيل دراسة النزح اللمفي قسمت العقد اللمفية إلى:

أولاً: السلسلة الإبطية:

وهي تقسم إلى خمس مجموعات:

1. مجموعة الوريد الإبطي (الوحشية): هي ثاني أكبر مجموعة عقدية، وتتألف من 4-6 عقد إلى الإنسي أو الخلف من الوريد الإبطي، وهي تتلقى معظم اللمف من الطرف العلوي.
2. المجموعة الثديية الظاهرة (الصدرية أو الأمامية): وتتألف من 5-6 عقد على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغيرة ومحاورة للأوعية الصدرية الوحشية، وهي تتلقى اللمف من القسم الوحشي للثدي.
3. المجموعة الكتفية (تحت الكتف أو الخلفية): وتتألف من 5-7 عقد على الجدار الخلفي للإبط والحافة الوحشية للوح الكتف محاورة للأوعية تحت الكتف، وهي تتلقى معظم اللمف من الوجه الخلفي للكتف والجذع والقسم السفلي الخلفي للعنق.
4. المجموعة المركزية: وهي أكبر مجموعة عقدية في الإبط حيث تتألف من 3-4 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.
5. المجموعة القمية تحت الترقوة: وتتألف من 6-12 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.

- تتنظم هذه المجموعات العقدية في مستويات وذلك حسب علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة وهي:
1. المستوى الأول: هي العقد المتوضعة وحشي العضلة وتشمل المجموعات 1، 2، و3.
 2. المستوى الثاني: هي العقد المتوضعة عميقاً من العضلة وتشمل المجموعة المركزية.
 3. المستوى الثالث: هي العقد المتوضعة إنسي العضلة أو فوق حافتها العلوية وتشمل العقد تحت الترقوة أو المجموعة 5.



التصريف اللمفي للثدي

ثانياً: العقد بين العضلتين الصدريتين:

تسمى عقد روتر، وهي عبارة عن 1-4 عقد تنزح اللف إلى العقد المركزية وتحت الترقوة.

ثالثاً: العقد الثديية الباطنة:

وهي 4-5 عقد صغيرة متوضعة في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوريية، وينزح جزء صغير من الثدي إليها، وغالباً من الأقسام الإنسية والمركزية، وهي تصب في العقد تحت الترقوة.

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

تنظم الأوعية اللفية النازحة للثدي ضمن الثدي في ثلاث مجموعات:

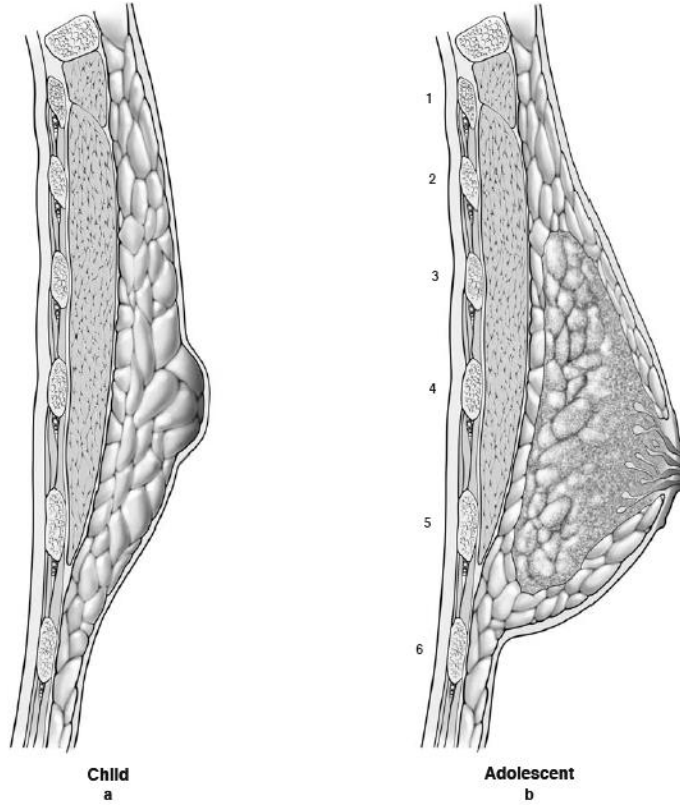
1. ضمن الغدة في المسافات بين الفصيصات موازية للأقنية اللبنية.
2. ضمن الغدة في الجزء المركزي تحت اللعوة (الضفيرة تحت اللعوة).
3. على السطح الخلفي للثدي.

يعبر 75% من لف الثدي باتجاه العقد اللفية 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 اللفية للبنى العميقة من جدار الصدر إلى العقد جانب القص أو الوريية أو الحجابية. إن الاتصالات المتصلبة بين السلاسل اللفية لكل من الثديين تيسر طريقاً للصيب اللفاوي إلى الإبط المقابل، وهذه الاتصالات تتسبب في اشتغال الداء النقيلي لسرطان الثدي في بعض الأحيان للثدي والإبط المقابلين.

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

لمحة فيزيولوجية

يتطور الثدي وتتكامل وظيفته بتأثير العديد من الهرمونات أهمها الإستروجين، البروجسترون، البرولاكتين، الأوكسيتوسين، وغيرها. يحرض الإستروجين النمو القنوي، والبروجسترون هو المسؤول عن التطور الفصيصي، أما البرولاكتين فإنه يحرض على إنتاج الحليب في نهاية الحمل وبعد الولادة. إن إفراز الهرمونات المنشطة للأقنناد من منطقة النخامى، وهي الهرمون الملوتن (LH) والهرمون الحاث لتشكيل الجريبات (FSH)، ينظم الإفراز المبيضي ويحرر الإستروجين والبروجسترون. يتناقص الإستروجين والبروجسترون بعد الولادة، وخلال فترة الطفولة تبقى هذه القيم منخفضة بسبب التلقيح الراجع السليبي، وتحديث عند البلوغ زيادة في الحث المركزي (تحت المهاد) مع نقص الحساسية للتلقيح الراجع السليبي بواسطة الإستروجين والبروجسترون، وبالتالي تضخم الثدي. وفي النهاية فإن زيادة إفراز الإستروجين والبروجسترون من المبيض تؤدي مع تطور التلقيح الراجع الإيجابي بواسطة الإستروجين إلى بدء الطمث. [3]



الثدي أثناء الدورة الطمثية:

يزداد حجم الثدي في النصف الثاني من الدورة الطمثية مع ازدياد تعقده وكثافته، ويعود ذلك لزيادة حجم الفصيصات دون حدوث تكاثر بشروي.

الثدي أثناء الحمل:

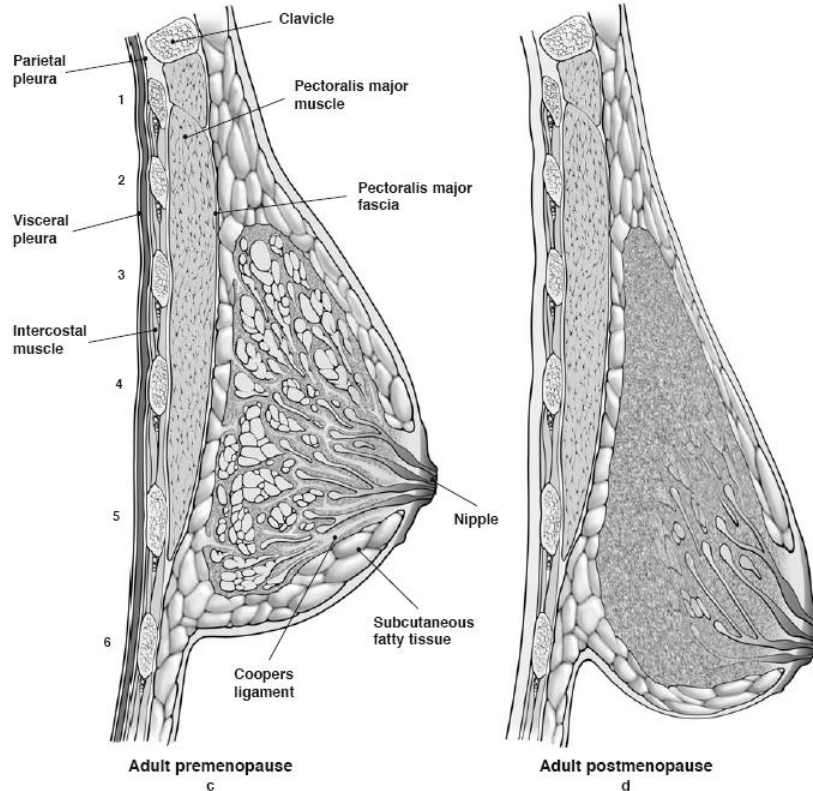
يتضخم الثدي خلال الحمل ويصبح جلد اللعوة أكثر قتامة حيث تحدث زيادة مفاجئة في الإستروجين والبروجسترون المفرزين من المشيمة. ففي الثلثين الأولين تبدأ التشكلات الفصيضية السنخية وذلك عندما تبدأ القنيات بالتفرع والتشعب لتشكيل الأسناخ، ويستبدل النسيج الضام بنسيج غدي بشروي. وفي الثلث الأخير من الحمل تتجمع قطرات الدسم في الخلايا السنخية، ويتجمع اللبأ في اللمعة حيث يعمل البرولاكتين أثناء الحمل على تحريض إنتاج الدسم والبروتينات.

الثدي أثناء الإرضاع:

يحدث انخفاض في تركيز الإستروجين والبروجسترون مما يقوي عمل البرولاكتين في إنتاج الحليب، كما يعمل الأوكسيتوسين على تقليص الألياف العضلية الملساء المحيطة بالأسناخ مما يدفع بالحليب إلى الأقنية اللبنية. وبعد الفطام تعود غدة الثدي للحالة غير الإفرازية فتضمحل الفصيصات وتختفي الخلايا الإفرازية.

الثدي بعد سن اليأس:

يتراجع النسيج الغدي بعد سن اليأس نتيجة لنقص الإستروجين والبروجسترون، ويحل النسيج الشحمي مكانه ليتراجع بعدها النسيج الشحمي للثدي بشكل تدريجي.



عوامل الخطورة

1. **الوراثة:** يشكل سرطان الثدي الوراثي 5-10% من حالات سرطان الثدي^[4]. وتعتبر الطفرات التي تصيب مورثة سرطان الثدي BRCA هي المسؤول الأكبر عنه ، ولها نوعان BRCA₁ و BRCA₂ وهي من المورثات الكابحة للأورام وان الطفرات التي تصيبها هي المسؤولة عن حدوث السرطان وتورث بشكل جسدي سائد مع نفوذية متبدلة . تتوضع BRCA₁ على الصبغي 17 في الموقع q21 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار 90% وبسرطان المبيض بمقدار 40% عند النساء اللواتي يحملن هذه الطفرة.^[1] تتوضع BRCA₂ على الصبغي 13 في الموقع q13 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار 85% وبسرطان المبيض بمقدار 20% عند النساء اللواتي يحملن هذه الطفرة.^[1] وتتضمن استراتيجية المعالجة للنساء الحاملات للمورثة الطافرة بسرطان الثدي^[1]:

- استئصال الثدي الوقائي
- استئصال المبيضين الوقائي والمعالجة الهرمونية المعیضة
- المراقبة المشددة لسرطان الثدي وسرطان المبيض
- المعالجة الكيميائية الوقائية

هناك مورثات أخرى لها دور في سرطان الثدي الوراثي لكن بنسبة قليلة مثل PTEN و p53 و STK11/LKB1 و MSH2/MLH1 و ATM .

2. **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^[4]، وتزداد تلك النسبة كلما ازداد عدد المصابات و/أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/أو إذا كانت الإصابات في كل من الشديين. وفي هذا المجال نجد أن:

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى ثلاثة أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى 5 أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى 8 أضعاف.

3. **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. وان خطر الإصابة بسرطان الثدي يحدث في 50 % من الحالات بعمر أكبر من 65 سنة^[5].

4. **العمر عند بدء الطمث:** إذا كان العمر عند بدء الطمث مبكراً (أقل من 11 سنة) فإن الخطورة تزداد بمقدار الضعف تقريباً.

5. **العمر عند بدء الضهبي:** تكون خطورة الإصابة بسرطان الثدي في النساء اللواتي حدث لديهن الضهبي بعمر أكبر من 55 سنة أكبر بمقدار الضعف من النساء اللواتي حدث لديهن الضهبي بعمر أقل من 45 سنة. كما يبدو أن الضهبي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي حيث تنقص النسبة إلى 2-4 أضعاف [5].

6. **الحمل والإخصاب:** إن العقم وعدم الحمل يترافقان مع نسبة أعلى للإصابة بسرطان الثدي (الضعف تقريباً)، وكذلك قلة الحمل والنساء غير المتزوجات، كما ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول. إن نسبة الإصابة في النساء اللواتي حملن لأول مرة بعمر يقل عن 18 سنة تعادل ثلث نسبة الإصابة في النساء اللواتي حدث لديهن أول حمل تام بعد عمر 30 سنة. وقد أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الإستروجين في أشهر الحمل الأولى.

7. **الهرمونات:** ليس هناك أي دليل أن مانعات الحمل الفموية تزيد نسبة حدوث سرطان الثدي حتى لو أخذت لفترة طويلة، لكن استخدام المعالجة الهرمونية المغيضة المركبة (إستروجين + بروجسترون) بعد سن اليأس تزيد بنسبة طفيفة من خطر الإصابة بسرطان الثدي [5].

8. **العوامل الغذائية:** تزيد الأطعمة عالية الدسم والأغذية المقلية والكحول من احتمال الإصابة بسرطان الثدي [5].

9. **البدانة:** تزداد الخطورة لدى النساء البدينات أكثر بـ 1.5-2 ضعفاً من النساء النحيلات بنفس العمر، وهي تقتصر على فترة ما بعد سن اليأس.

10. **العرق:** تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من إصابة العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي 45 سنة، وبالعكس في الأعمار التي تقل عن 40 سنة.

11. **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 1.4 ضعف للإصابة بسرطان الثدي.

12. **فرط التنسج غير النموذجي:** تزداد الخطورة بوجوده إلى 3-6 أضعاف.

13. **التشعيع:** تزداد نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى المتعرضات للأشعة، وبخاصة إذا حدث التعرض بسن 10-20 سنة. وتكون النسبة أخفض إذا حدث التعرض قبل العاشرة أو بعد الأربعين من العمر. وكذلك فإن المعالجة الشعاعية لسرطان الثدي تزيد من نسبة حدوث السرطان في الثدي الآخر. ويزيد التعرض للإشعاعات الكهرومغناطيسية من خطورة الإصابة أيضاً، ربما بسبب زيادة إفراز البرولاكتين والإستروجين.

تشخيص سرطان الثدي

القصة السريرية والفحص السريري:

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

الفحوص المتتمة:

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

تصوير الثدي الشعاعي (mammography):

يتم في هذه الوسيلة تطبيق كمية صغيرة من الأشعة تعادل 0.1 cGy ، أي ما يعادل أربع صور شعاعية للصدر^[1]. يفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في:

1. دراسة الكتل غير الواضحة.
2. دراسة عقدة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استئطاب صريح للخزعة.
3. متابعة الثدي المعالج بالاستئصال المحافظ بعد سرطان الثدي.
4. متابعة الثدي الثاني بعد استئصال أحد الثديين بسبب السرطان.
5. دراسة الثدي الكبير المتشحم عند المريضة العرضية دون إمكانية جس كتل.

وللماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر عن سرطان الثدي قبل وصول السرطان لحجم 5 ملم، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً بـ 1-2 سنة. إن العلامة الأهم التي تشير للخباثة هي التكلسات الدقيقة الناعمة (microcalcifications)، وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في السرطان غير المجسوس. أما العلامة الأكثر شيوعاً فهي ظهور كتلة نجمية مشوكة . حيث تصل نسبة الخباثة عند ظهورها إلى 75% مقارنة مع 20% عند ظهور كتلة مفصصة بحواف منتظمة، و 5% عند ظهور كتلة ذات محيط دائري أو بيضوي واضح. قد يشاهد انكماش جلدي مع أو بدون تسمك الجلد مقابل الورم . تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي 10% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة 7% . تنخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة، أي أن السلبية الكاذبة تزداد وتصل إلى 40-50% في الأعمار الأصغر من 45 سنة^[1].

التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ultrasonography) :

يتم بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية تمييز الكتل عن الكيسات، كما يمكن استخدامه لإجراء الخزعة الموجهة. وتظهر أهمية الإيكو عند النساء صغيرات السن (أصغر من 30 سنة) وذلك لشدة كثافة الأثداء في هذه الأعمار، كما يفضل استخدامه عند مريضات الداء الليفي الكيسي. وتتضمن المظاهر التي توجه الى الخباثة :

- حدود غير واضحة
- كتلة مختلطة الصدى
- تخريب الطبقات النسيجية
- ظل صدوي غير منتظم
- العمق أكبر من الطول
- غزارة التوعية وزيادة الجريان بالايكو دوبلر

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) :

يفيد في كشف الافات الصغيرة التي تقيس 2 _ 3 مم ، وتحديد حجم الورم بدقة ، وكشف الافات متعددة البؤر ، والتمييز بين الافات السليمة والخبيثة ، و تقييم الثدي الندي عند البحث عن النكس الورمي .

التصوير المقطعي بالاصدار البوزيتروني PET :

وهو الفحص الأكثر حساسية ونوعية في الثدي لكنه مكلف جدا ويستخدم حاليا في كشف النكس في الثدي الندي والافات متعددة البؤر وغزو العقد اللمفاوية الابطية والنقائل البعيدة .

تصوير الأقنية اللبنية:

إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي المدمى.

طرق التشخيص التداخلية والجراحية:

الرشافة بالإبرة الدقيقة [6]:

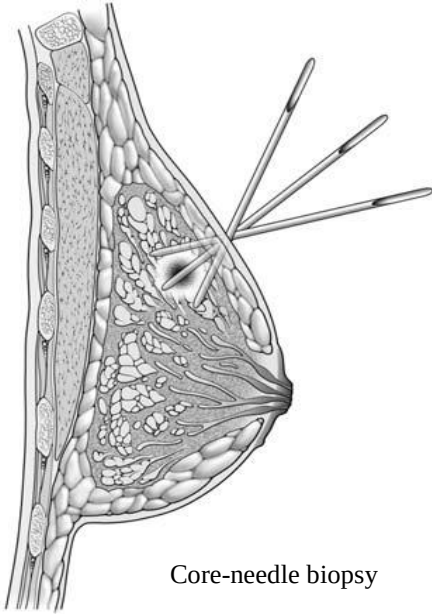
تجرى الرشافة بالإبرة الدقيقة (FNA أو fine needle aspiration) لكتل الثدي المحسوسة، وهي تفيد في تمييز الكتل الصلبة عن الكيسات. إن مشاركة الفحص السريري مع الشعاعي مع FNA تعطي التشخيص الأكيد بنسبة 95% تقريباً. ولكن سلبية FNA مع وجود كتلة لا تنفي السرطان. تبلغ حساسية FNA 80-90% مع سلبية كاذبة تبلغ 10-20%، وتبلغ نوعيتها 100% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً. وبالإضافة إلى سلبيتها الكاذبة فهي لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، كما أنها لا تميز بين الورم الورقي والورم الغدي الليفى، وبالتالي عدم دقتها في وضع الخطة العلاجية المناسبة أحياناً.

Fine needle aspiration of a palpable breast mass

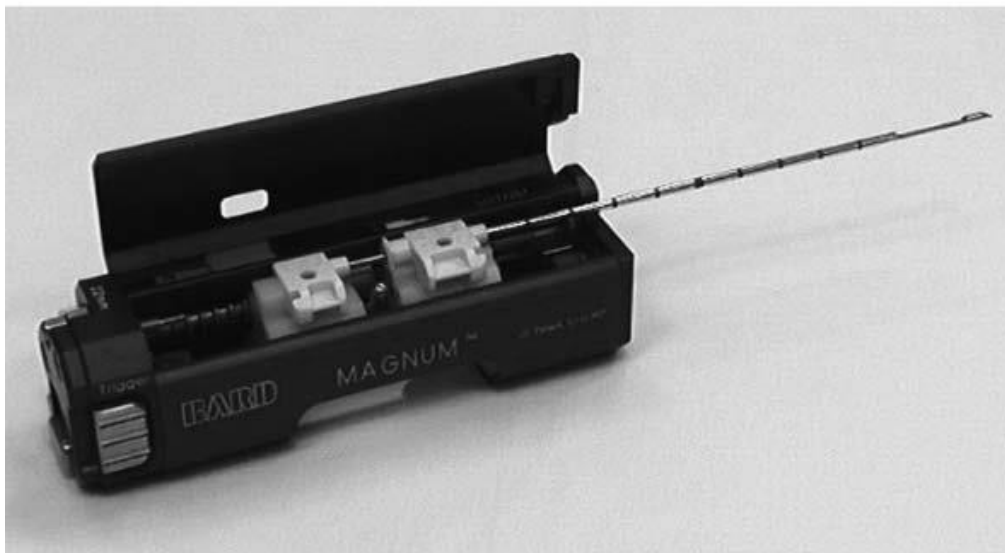
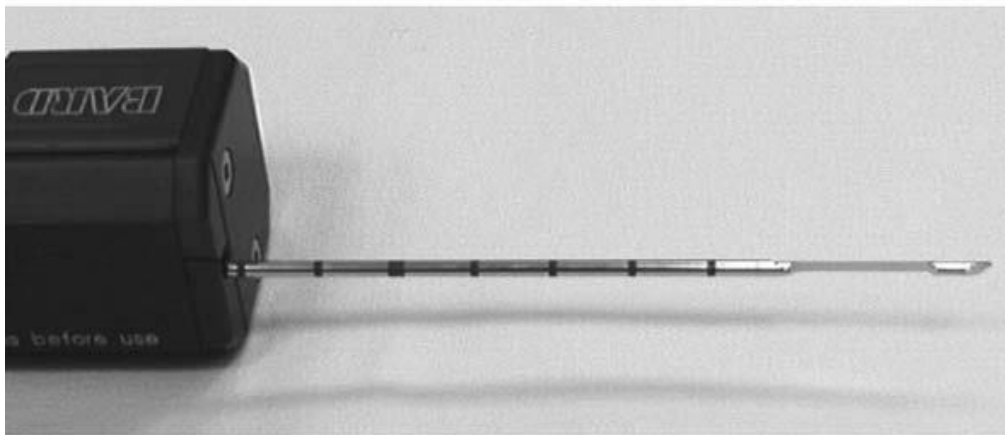
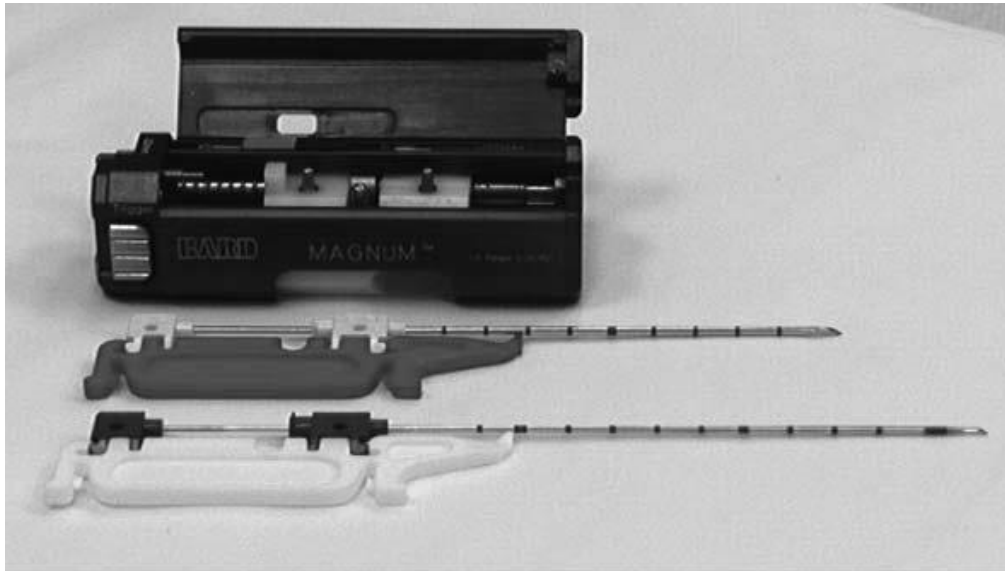
الخزعة: (biopsy)

إن إجراء الخزعة (biopsy) بشكل مناسب له دور كبير في رسم خطة المعالجة الحاسمة، للآفات المحسوسة وغير المحسوسة
الخزعة في الآفات المحسوسة (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. وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي. حين تؤكد الخزعة بالإبرة اللبية وجود خلايا خبيثة فيمكن في هذه الحالة إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي حول استئصال الثدي الربيعي 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.

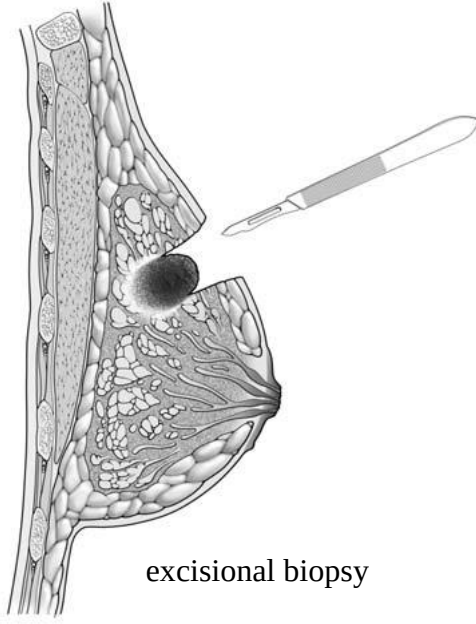


Core-needle biopsy



High-speed core-cut biopsy instrument

الخزعة الشقية (incisional biopsy): تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (4 سم أو أكبر). 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. يجب عدم أخذ هذه الخزعة من الأنسجة المتنخرة.

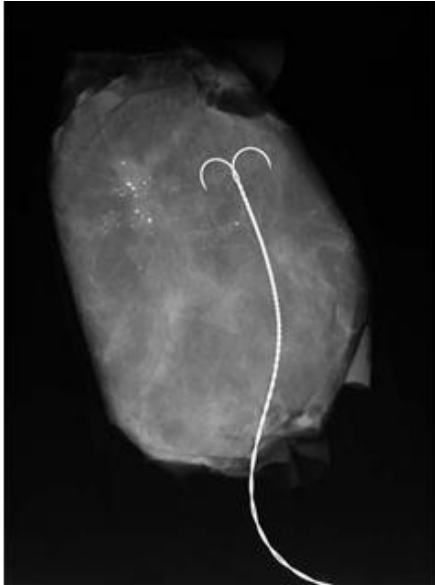


excisional biopsy

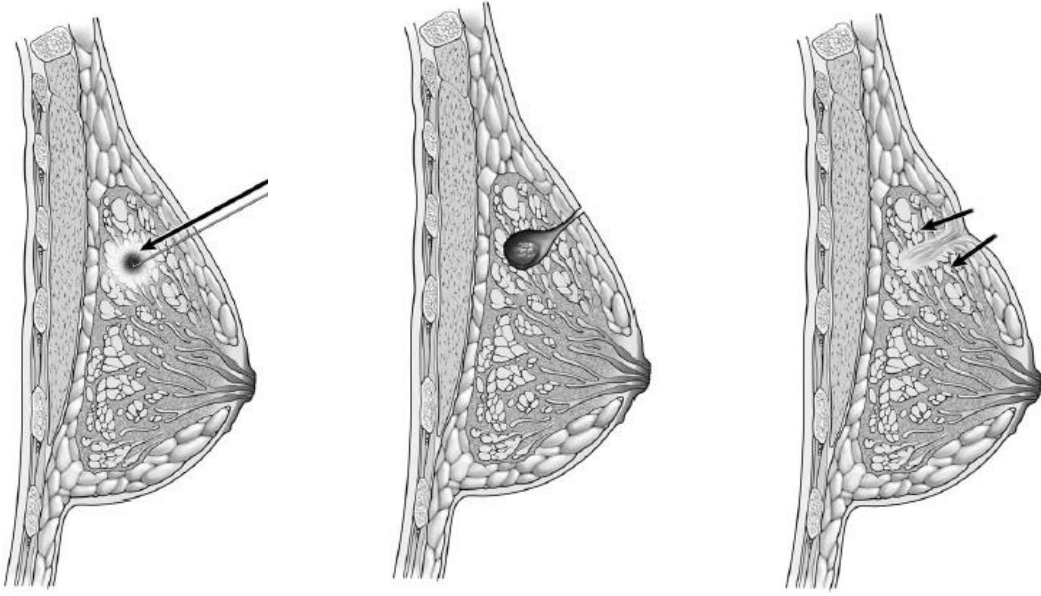
الخزعة الاستئصالية (excisional biopsy): يتم إزالة كامل الآفة مع هامش أمان من البرانشيم الطبيعي المحيط بها. وعلى الجراح أن يتجنب قطع أو تمزيق الورم خوفاً من انزراع الخلايا الورمية. يجب إجراء المقاطع النسيجية وخاصة عندما يكون حجم النسيج المستأصل صغيراً (أقل من 1 سم³) لأنه من الصعب تفريق السرطان الغازي عن السرطان الموضع (in situ) أو الالانموزجية الشديدة (severe atypia) بواسطة المقطع الجليدي (frozen section). ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم وقياس DNA الخلايا الورمية.

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

عند وجود كثافة مشبوهة أو تكدسات دقيقة بالماموغرافي مع عدم القدرة على جس كتلة 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.



Needle-Localized Biopsy

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

استطبابات الخزعة الجراحية بعد إجراء الخزعة بالإبرة اللبية [4] [5]:

1. فرط التصنع القنوي غير النموذجي.
2. فرط التصنع الفصيصي غير النموذجي.
3. السرطان الفصيصي الموضع.
4. الأورام الورقية.
5. الآفات الحليمية.
6. الندبة الشعاعية.
7. الخزعة بلب الإبرة غير المشخصة (حين تجرى لأجل التكلسات دون احتوائها على تكلسات).
8. عدم التوافق بين مظهر الماموغرافي والتشخيص النسيجي.

دراسة سرطان الثدي

إن كل مريضة تعاني من سرطان الثدي يجب أن يجرى لها ما يلي:

1. القصة السريرية الكاملة مع الفحص السريري.
 2. التقييم المخبري الذي يشمل وظائف الكبد.
 3. صورة أمامية خلفية للصدر.
 4. صورة شعاعية للجهاز الهيكلي في حال وجود أي شكاية عظمية .
- ويجرى إيكو البطن أو التصوير الطبقي المحوري في حال:
1. اضطراب وظائف الكبد.
 2. ضخامة الكبد أو الطحال.

كما يجرى ومضان العظام الشعاعي في الحالات التالية:

1. الورم المتقدم موضعياً (T3 و T4).
 2. وجود انتقالات إلى العقد اللمفاوية (N1-N3).
 3. وجود نقائل بعيدة (M1).
 4. وجود أعراض عظمية.
- لا يزال إجراء ومضان العظام موضعاً للخلاف نظراً لعدم دقته في كشف النقائل بالإضافة إلى الإيجابية الكاذبة التي قد تظهر في الحالات الالتهابية المرافقة لالتهاب المفاصل التنكسي والتهاب العظم والمفصل. ولذلك فهو يستطب بشكل أساسي عند وجود علامات على الصورة الشعاعية البسيطة، وفي حال وجود ألم عظمي أو منطقة مجسوسة تدعو للشك بالنقائل.

الأعراض السريرية

1. الكتلة: تشكل الكتلة الشكوى الرئيسية في 85% من مرضى السرطان، وتكتشف حوالي 60% من هذه الكتلة من قبل المرضى أثناء الفحص الذاتي للثدي.
2. الألم: عادة ما يشير الألم إلى آفة سليمة ولكن يجب تقييمه بشكل جيد لنفي التشوهات، حيث أن 10% من مريضات السرطان تعانين من الألم دون وجود كتلة.
3. تبدلات الثدي: مثل التسمك، التورم، تبدلات الجلد، الانكماشات، النز من الحلمة، التقرحات الجلدية، وتبدلات الحلمة، وهي من الأعراض الأقل تواتراً.
4. الأعراض الناجمة عن وجود النقائل: قد تكون العرض الأول. تراجع 2% من مريضات السرطان بنقائل إلى العقد الإبطية دون وجود كتلة بدئية في الثدي أو تبدلات مرافقة في الثدي، وهنا يجب معرفة السبب سواء كان آفة سليمة أو خبيثة.

المستضد الورمي CA15-3

وهو واسم مخاطيني يعبر عن الصفة المستضدية في البروتين السكري الغشائي الكبير مشفر بالورثة MUCI تطلقه الخلايا الورمية في الدوران الدموي، ويتم تمييزه بواسطة اثنين من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية.^[1] يرتفع هذا الواسم الورمي في 10-46% من مريضات سرطان الثدي الباكر، ولذلك فهو غير ملائم في مسح النساء للكشف المبكر عن سرطان الثدي.

بناءً على إحدى الدراسات فإن CA15-3 يرتفع في 9% من مريضات المرحلة I و 19% من مريضات المرحلة II.

ولهذا الواسم دور هام في متابعة المريضات اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم والداء النقيلي، فهو يرتفع في 55-100% من هؤلاء المريضات، وبالتالي فإن الإنذار يزداد سوءاً كلما ازداد ارتفاعه ^[7] مع الأخذ بعين الاعتبار أن CA15-3 قد يرتفع في بعض الحالات السليمة (مثل السل، الساركوما، التهاب الكبد المزمن، الداء الحوضي الالتهابي، الانتباز البطاني الرحمي، الذأب الحمامي الجهازى، الحمل والإرضاع)، كما أنه قد يرتفع في بعض الحالات الخبيثة الأخرى مثل سرطان الرئة، سرطان المبيض، سرطان بطانة الرحم، والسرطانات المعوية المعوية.

إن حساسية CA15-3 مرتفعة جداً في الداء النقيلي تصل حتى 87%، بالإضافة إلى نوعيته العالية التي تبلغ 96%، ولذلك يفضل البعض معايرته لدى مريضات سرطان الثدي المتقدم قبل المعالجة، حيث أن ارتفاعه بعد المعالجة يشير إلى النكس وسوء الإنذار. وقد أظهرت إحدى الدراسات ارتفاعاً في مستوى CA15-3 قبل اكتشاف النكس السريري بالاستقصاءات الأخرى بأربعة أشهر في 54% من المريضات.

تبقى مستويات CA15-3 مرتفعة في 6-8% من المريضات بعد المعالجة الحاسمة على الرغم من عدم وجود نكس ورمي، كما أن مراقبته لم تظهر أي تأثير أو زيادة في فترة البقاء. ومما سبق فإن إرشادات ASCO لا توصي بمعايرته في مسح النساء بهدف تحري سرطان الثدي أو تشخيصه.

هناك واسمات ورمية أخرى مثل المستضد الورمي الجنيني (CEA) والمستضد الورمي CA19-9، ولكن لم يعد يوصى بمعايرتهما من قبل ASCO نظراً لعدم إظهار أي تحسن في نسبة النجاة أيضاً كما في CA15-3.^[8]

التصنيف المرحلي لسرطان الثدي^[4]

إن التصنيف الأشيع لسرطان الثدي هو تصنيف TNM حسب منظمة الصحة العالمية ويظهره الجدول التالي:

التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب TNM

الورم البدئي	
T1	الورم لا يتجاوز 2 سم بأكبر أبعاده.
T2	الورم أكبر من 2 سم ولكن دون أن يتجاوز 5 سم بأكبر أبعاده.
T3	الورم يتجاوز 5 سم بأكبر أبعاده.
T4	الورم بأي حجم مع امتداد مباشر لجدار الصدر (ولكن ليس الصدرية الكبيرة) أو الجلد.
العقد اللمفية الناحية	
N0	لا عقد لمفية مجسوسة في الإبط.
N1	نقائل إلى العقد الإبطية متحركة.
N2	نقائل إلى العقد الإبطية مثبتة.
N3	نقائل إلى العقد الثديية الباطنة في الجانب الموافق.
الانتقالات البعيدة	
M0	لا انتقالات بعيدة.
M1	هناك انتقالات بعيدة، وتشمل العقد اللمفاوية فوق الترقوة في الجهة نفسها.

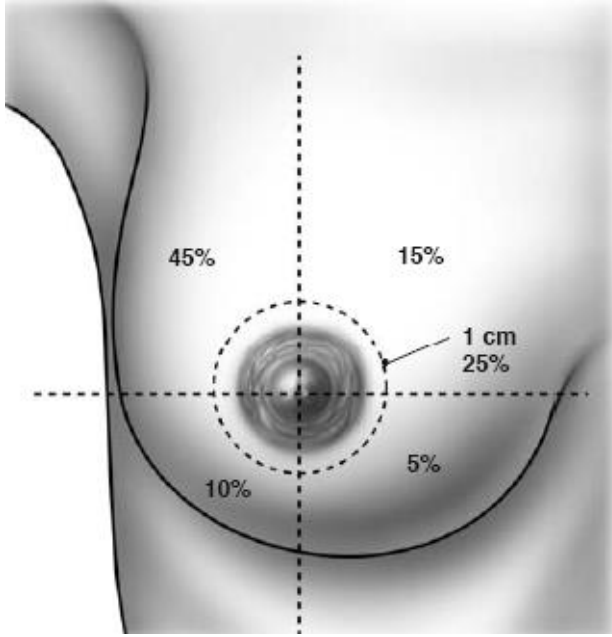
تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف TNM

Tis	N0	M0	المرحلة 0
T1	N0	M0	المرحلة I
T0	N1	M0	المرحلة IIA
T1	N1	M0	
T2	N0	M0	
T2	N1	M0	المرحلة IIB
T3	N0	M0	
T0	N2	M0	المرحلة IIIA
T1	N2	M0	
T2	N2	M0	
T3	N1	M0	
T3	N2	M0	
T4	N0	M0	المرحلة IIIB
T4	N1	M0	
T4	N2	M0	
Any T	N3	M0	المرحلة IIIC
Any T	Any N	M1	المرحلة IV

التصنيف النسيجي لسرطان الثدي

يمكن تصنيف سرطان الثدي حسب المنشأ النسيجي (قنوي، فصيبي، سنخي) أو حسب الصفات النسيجية (كارسينوما

غدية، كارسينوما بشرانية، ساركوما) أو حسب الصفات العيانية (صلد، غرواني) أو حسب الغزو (موضع، غازي).



إن حوالي ثلاثة أرباع السرطانات المرتبطة في الثدي هي سرطانات قنوية غازية. تتوضع 40-50% من السرطانات في الربع العلوي الوحشي من الثدي نظراً لوجود قسم كبير من النسيج الغدي فيه. تعتمد المصطلحات الحديثة التي تصف الأنسجة على قاعدة البناء المعماري المسيطر على الآفة، رغم ملاحظة عدد من الأنماط البنائية في سرطان الثدي الواحد.

يمكن تقسيم سرطانات الثدي حسب Stewart وFoot إلى ما يلي:

أولاً: داء باجيت في الحلمة.

ثانياً: السرطان قنوي المنشأ.

أ. غير مرتشع (موضع).

ب. مرتشع:

1. السرطانة الغدية المنتجة للليف (تصليبي بسيط) 80%

2. اللي 4%

3. الغرواني (colloid) 2%

4. الحليمي 2%

5. الأنبوبي 2%

ثالثاً: السرطان فصيصي المنشأ 10% :

أ. غير مرتشح (موضع).

ب. مرتشح.

رابعاً: السرطانات النادرة: الميلانوما، اللمفوما، السرطان الالتهابي، السرطان شائك الخلايا، سرطان الغدد المفترزة، السرطانات الغدانية الكيسية.

خامساً: ساركوما الثدي.

سرطان الثدي الموضع (غير الغازي):

إن غزو الغشاء القاعدي هو الذي يفرق سرطان الثدي الغازي عن الموضع. ولذلك فإن تشخيصه يتطلب إجراء عدة مقاطع لنفي وجود أي غزو للغشاء القاعدي، وبالتالي لا يمكن الاعتماد على الخزعة المجمدة (frozen section) لتشخيصه.

تشكل السرطانات الموضعة 10% [9] من أنواع سرطانات الثدي، وتزداد هذه النسبة لتصل إلى 45% عند استخدام الماموغرافي في المسح للكشف المبكر عن السرطان [1]. إن إنذار هذا النوع من السرطان جيد، وهدف المعالجة هو الوقاية من تطوره إلى سرطان ثدي غازي، رغم أن معظم هذه الحالات لن تتحول إلى سرطانات غازية [9].

أولاً: السرطان القنوي الموضع (DCIS):

يشكل هذا النوع 87% من سرطانات الثدي الموضعة [10]. وهو ينشأ على حساب خلايا الأبقية البنية دون غزو الغشاء القاعدي. قد يكون ثنائي الجانب في 10-20% من الحالات [1]. وهو يشاهد في 7% من مجمل خزعات كتل الثدي، ويشكل ثلث سرطانات الثدي تقريباً في إحدى الدراسات الواسعة التي اعتمدت على الماموغرافي لتحري سرطانات الثدي [1].

يتظاهر هذا النوع من السرطان سريرياً بكتلة محسوسة في نصف الحالات تقريباً، ونسبة تواجده عند الرجال أقل بكثير من نسبته عند النساء، إذ يشكل 5% فقط من مجمل سرطانات الثدي عند الرجال [1]. وقد ازدادت نسبة تشخيص هذه الحالة في الأعوام ما بين 1982 و 1988 بنسبة 28% بسبب المسح بواسطة الماموغرافي، إلا أن هذا الارتفاع لم يشمل الأعمار الأصغر من 40 سنة [11].

يحدث السرطان القنوي الموضع نتيجة تكاثر الخلايا المبطنة للأبقية البنية الرئيسية لتشكيل براعم حليمومية داخل اللمعة، وهي خلايا جيدة التمايز مما يجعلها صعبة التمييز عن فرط التصنع السليم في بعض الأحيان [1]. ويؤدي استمرار نمو هذه الخلايا إلى نقص في التروية الدموية فتتنخر الخلايا وبالتالي يظهر التشكل الزؤاني (comedo). يترسب الكالسيوم في مناطق التنخر مما يعطي المنظر الوصفي لـ DCIS على الماموغرافي [1]، ويمتاز هذا النمط أيضاً بالسلوك العدواني الشديد وسوء الإنذار، حيث أنه أعلى في الدرجة الخلوية وتعدد المراكز وأشد غزواً، بالإضافة إلى ارتفاع الفعالية التكاثرية لـ DNA

وتكاثر المورثة المسرطنة C-erbB-2 وزيادة نتاج المورثة المسرطنة HER-2neu، ولذلك يجب أخذ هذا النمط بعين الاعتبار عند المعالجة^[11]. تقدر نسبة الإصابة بسرطان الثدي عند المصابات بـ DCIS بمحدود 25-70%، وعند تشخيصه يرتفع احتمال الإصابة بسرطان الثدي الغازي بمقدار 11 ضعفاً^[11]. تشاهد هذه السرطانات في نفس الثدي عادة وفي نفس الربع الذي أخذت منه الخزعة أيضاً، مما يجعلنا ننظر للسرطان القانوني الموضوع على أنه آفة قبل سرطانية حقيقية. ويبلغ العمر المتوسط لحدوث هذه الآفة 54-58 سنة، وهذا يقل عن العمر المتوسط لتشخيص السرطان الغازي بحوالي 5-10 سنوات^[12].

ثانياً: السرطان الفصيصي الموضع (LCIS):

يشكل هذا النوع 13% من سرطانات الثدي الموضعة^[10]، وهو ينشأ على حساب الخلايا الفصيصية، إذا تتكاثر لتملأ اللمعة وتشوهها دون أن تشوه بنية الفصيص، ولا تحدث غزواً أو نقائل أو نخر، وهذا يفسر ميل LCIS لعدم إحداث كتلة محسوسة وإنما انتشاراً مبعثراً في الثدي^[11].

تتمايز خلايا LCIS عن DCIS بوجود الكريات المخاطية (muciod globules)^[11]. ويشاهد هذا النمط عند النساء فقط حيث لا يوجد نسيج فصيصي لدى الرجال^[11]. وقد ازدادت نسبة التشخيص في الأعوام بين 1982 و1988 ولكن بشكل أقل من DCIS^[11]. وغالباً ما يكشف هذا النوع من السرطان مصادفة، ولذلك من الصعب تحديد تواتر الإصابة في مجمل النساء بشكل موثوق. ولكن هناك دراسات عديدة نشرت تقارير عن تواتر حدوث مرتفع يتراوح بين 0.8 و8% من مجمل خزعات الثدي^[13]. وتحدث 90% من الحالات قبل سن الضهي في حين أن 30% فقط من السرطانات الفصيصية الغازية تحدث قبل سن الضهي^[11].

يوجد ميل عرقي للإصابة بالسرطان الفصيصي الموضع، فهو يحدث في النساء من العرق الأبيض بتواتر أعلى بعدة مرات من العرق الأسود^[11]، كما أن نسبة النكس بعد المعالجة تكون أعلى عند العرق الأبيض بعشرة أضعاف مما هو عليه عند العرق الأسود. إن نسبة الإصابة بسرطان الثدي عند المصابات بـ LCIS بمحدود 25-35%، وعند تشخيصه يرتفع احتمال الإصابة بسرطان الثدي إلى 6-12 ضعفاً^[11]. توجد معدلات عالية لأن يكون LCIS ثنائياً الجانب، وقد تصل النسبة إلى 90% من مجمل الحالات في بعض الدراسات^[13].

يمكن أن تحدث الخباثات في نفس الثدي المصاب بـ LCIS أو في الثدي الآخر، كما أن 50-65% من هذه الخباثات الغازية قنوية المنشأ وليست فصيصية، وبالتالي فإن كل هذه الصفات تجعلنا ننظر إلى LCIS كمؤشر لارتفاع خطورة الإصابة بسرطان الثدي الغازي، وليس كآفة قبل سرطانية^[11]. يبلغ العمر المتوسط لحدوث هذه الآفة 44-47 سنة، وهو يقل عن العمر المتوسط لتشخيص السرطان الغازي بحوالي 15-20 سنة^[13].

ويظهر الجدول التالي بعض ميزات DCIS و LCIS^[1]:

الكارسينوما القنوية الموضوعة (DCIS)	الكارسينوما الفصيصية الموضوعة (LCIS)	
58-54	47-44	العمر بالسنوات
%10-5	%5-2	نسبة الحدوث
كتلة، نز من الحلمة، ألم	لا توجد	العلامات السريرية
تكلسات مجهرية	لا توجد	العلامات الشعاعية
ثلث الحالات	ثلثي الحالات	قبل سن اليأس
%80-40	%90-60	تعدد المراكز
%20-10	%70-50	ثنائية الجانب
%2-1	%1	الانتقالات الإبطية
		السرطان الغازي
%70-25	%35-25	نسبة الحدوث
أحادي الجانب (الجانب الموافق)	ثنائي الجانب	مكان الإصابة
10-5 سنوات	20-15 سنة	الفترة اللازمة للتطور منذ
		التشخيص
قنوي	قنوي (50-65%)	النوع النسيجي

داء باجيت في الحلمة:

داء باجيت في حلمة الثدي هو تبدلات إكزيمائية مزمنة في الحلمة قد تصيب اللعوة حولها^[14]. تتوافق الشكاية مع حمامى، حكة، وتقشرات في الحلمة^[14]. ويشكل هذا النوع 2% من الأنماط النسيجية لخباثات الثدي، وهو يتوافق دائماً تقريباً مع سرطان غازي أو داخل قنوي يصل إلى الحلمة بالانتشار.

تكون هناك كتلة محسوسة عند التشخيص في 50% من مرضى داء باجيت. وتوجد نقائل إلى العقد الإبطية في ربع إلى ثلث الحالات. يحمل هذا الداء إنذاراً أفضل من معظم الآفات الخبيثة الأخرى بسبب الكشف المبكر. وتمتاز هذه الآفة بوجود خلية باجيت الكبيرة الشاحبة في البشرة. يصعب تمييز داء باجيت عن الميلانوما السطحية المنتشرة ويتم التفريق بينهما بالتلوين المناعي بال S-100 في الميلانوما وبال CEA في داء باجيت^[1].

يتم التدبير باستئصال الثدي، وذلك بسبب الحاجة للتضحية بالحملة واللعوة، ولأن الأقية تحت اللعوة مصابة بالمرض، كما أن السرطان قد يكون على بعد معتبر من الحملة. يجرى تحريف العقد الإبطية إذا كان الورم غازياً للأنسجة تحته. وحديثاً يتم الدفاع عن العلاج الجزئي المحافظ لداء باجيت الموضع في الحملة والهالة^[14]. يكون الإنذار جيداً بشكل عام في حال عدم وجود كتلة مع عقد لمفية سلبية، وبشكل عام يتعلق الإنذار بمرحلة الورم^[1].

السرطانات القنوية والفصيصية الغازية:

يظهر الجدول التالي موجزاً عن أنماط السرطانات الغازية (القنوية والفصيصية) وتواتر الإصابة بها مع إصابة العقد اللمفية ونسب البقاء^[1]:

النوع	التواتر	نسبة إصابة العقد	احتمال البقاء	
			عشر سنوات	خمس سنوات
قنوي منتج للليف	78%	60%	38%	54%
فصيصي *	9%	60%	32%	50%
لبي	4%	44%	50%	63%
زواني	5%	32%	58%	73%
غرواني	3%	32%	59%	73%
حليمي **	1%	17%	56%	83%

* في السرطان الفصيصي توجد نسبة عالية للإصابات ثنائية الجانب وتعدد المراكز وتعدد البؤر^[1].

** يشكل السرطان الحليمي أقل الأشكال النسيجية التي تعطي نقائل للعقد الإبطية، وهي ذات أعلى نسبة بقاء^[1].

الأغران (sarcomas)^[1]:

تتظاهر الأغران سريرياً بكتلة كبيرة غير مؤلمة سريعة النمو. وهي تشمل أغراناً مختلفة مثل الغرن الليفي، الشحمي، العظمي، والوعائي. لا يفيد الماموغرافي الروتيني في التشخيص، ونسبة السلبية الكاذبة له مرتفعة. والمعالجة الجراحية هي الأساس حيث تعتمد على حجم الورم.

الغرن الوعائي (angiosarcoma):

وصف العالمان Stewart و Treves حدوث الغرن الوعائي اللمفي (lymphangiosarcoma) لدى المريضات المصابات بالوذمة اللمفية في الذراع، والتالية لاستئصال الثدي بعد عشر سنوات تقريباً، وإن 60% من هؤلاء المريضات لديهن قصة معالجة شعاعية. الإنذار سيء ووسطي البقيا 19 شهراً، أما البقيا لخمس سنوات فهي نادرة جداً.^[15]

اللمفوما البدئية في الثدي:

اللمفوما البدئية في الثدي حالة نادرة تتظاهر بكتلة ثدي وتترافق بنسبة عالية مع إصابة العقد اللمفية، والتي قد تشخص قبل الآفة البدئية في الثدي.^[1]

تعالج الأورام الكبيرة باستئصال الثدي وتخريف الإبط، ويتم علاج النكس أو البؤر الأخرى بالأشعة والأدوية الكيميائية التي تعطى في لمفوما لا هودجكن^[15]، والإنذار جيد حيث تبلغ نسبة البقيا 74% لمدة خمس سنوات^[1].

السرطان الالتهابي في الثدي:

يشكل السرطان الالتهابي 1.5-3% من سرطانات الثدي، ولا يوجد نمط نسيجي مسيطر^[1]. يكون الجلد دافئاً، متقشراً، متصلباً، ومشابهاً للتهاب النسيج الخلوي. ولذلك فإن من الشائع حدوث الخطأ في التشخيص، والمعالجة بالصادات في البداية.

تكون كتلة الورم منتشرة أو غير محددة. ومن الناحية النسيجية تكون الأقنية اللمفاوية والوعائية تحت الأدمة مرتشحة بالخلايا الورمية، ويمتاز هذا السرطان بغياب عديدات النوى واللمفاويات قرب الورم. يوضع التشخيص بأخذ خزعة كافية من الجلد وتحت الجلد ولحمة الثدي.

يكون هذا السرطان سريع التطور حيث تشاهد إصابة في العقد اللمفية عند التشخيص في 75% من المريضات تقريباً، بالإضافة إلى النسبة المرتفعة لوجود نقائل بعيدة، والتي تصل حتى 25-35%^[1].

العوامل الإنذارية

تشمل العوامل الإنذارية (prognostic factors) في سرطان الثدي كلاً مما يلي:

1. **العقد اللمفية:** حالة العقد اللمفية هي أهم عامل لتوقع البقاء والعواقب. وتبلغ نسب البقاء لخمس سنوات

حسب حالة العقد اللمفية كالتالي: [1]	حالة العقد الإبطية	نسبة البقاء
	عقد لمفية سلبية	78%
	عقد لمفية إيجابية	46.5%
	1-3 عقد إيجابية	62%
	4 عقد إيجابية أو أكثر	32%

ومن الملاحظ أن غزو 4 عقد أو أكثر يشير إلى سوء الإنذار. ومن علامات سوء الإنذار أيضاً:

أ. غزو المحفظة.

ب. الانتشار لخارج العقدة.

ت. وذمة الذراع.

تختلف نسبة الانتقالات إلى العقد الإبطية حسب حجم الآفة البدئية .

2. **العوامل الشخصية:** وهي تشمل الحالة العامة للمريضة، سن الضهي، مضادات الاستطباب، المعالجة.

3. **الدرجة النسيجية:** كلما ارتفعت الدرجة النسيجية كلما ازداد الإنذار سوءاً. وتوجد ثلاث درجات حسب

تصنيف Scarffet Bloom تعتمد على درجة تمايز الورم وشكل النواة وعدد الانقسامات الخلوية^[5]، ولا يطبق هذا التصنيف على الورم الموضع ولا على الورم الليفي.

4. **المشعرات الورمية:** وأهمها CA15-3، حيث أن ارتفاعه قبل المعالجة يشير إلى سوء الإنذار.

5. **مستقبلات الإستروجين:** تشير سلبيتها إلى سوء الإنذار.

6. **القدرة على التكاثر:** وتتحدد بنسبة الطور S، فكلما ارتفعت هذه النسبة كلما ازداد الإنذار سوءاً^[1].

7. **حجم الورم:** يعتبر تصنيف حجم الورم حسب T عاملاً إنذارياً هاماً. ومن علامات سوء الإنذار^[1]:

- الحجم الكبير.
- تثبت الورم على جدار الصدر والجلد.
- انكماش وغرور الجلد.
- العقيدات الجلدية.
- وذمة وتقرح الجلد المحيط.
- الغزو اللمفاوي للجلد وعلامة قشر البرتقال.
- أورام القسم الإنسي من الربع السفلي الإنسي، وهو المكان الأسوأ من ناحية التوضع.

8. تحليل محتوى الحمض الريبي النووي (DNA) [10]:

- الأورام ثنائية الصيغة الصبغية محتوؤها من DNA طبيعي، وهي ذات إنذار أفضل.
- الأورام مختلة الصيغة الصبغية محتوؤها من DNA غير طبيعي وهي ذات إنذار أسوأ.

9. **الانتقالات البعيدة:** تشاهد النقائل البعيدة في 8% من مريضات سرطان الثدي عند التشخيص ، وعند وجودها تصبح المعالجة تلطيفية وليست شافية [16]. ويبلغ متوسط نسبة البقيا عند وجود النقائل البعيدة سنتين مع وجود نسبة قليلة جداً من المريضات اللواتي يبقين على قيد الحياة بعد 5-10 سنوات. وأشيع أماكن النقائل البعيدة هي [10]:

أ. العظام: 49-60%.

ب. الرئة: 15-20%.

ج. الجنب: 10-15%.

د. النسيج الرخوة: 7-15%.

هـ. الكبد : 5-15%.

و. الدماغ : 5-10%

10. **المرحلة النسيجية:** يشير الجدول التالي إلى متوسط نسبة البقيا خمس سنوات حسب المراحل النسيجية (حسب الجمعية الأمريكية لسرطان الثدي) [1]:

المرحلة السريرية	نسبة البقيا لخمس سنوات
I	94%
II	70%
III	48%
IV	18%

11. **HER2/neu :** وهي عبارة عن طليعة جين ورمي تتوضع على الذراع الطويل للصبغي 17 ويترافق فرط التعبير عن هذه المورثة والذي يوجد في 20 _ 30 % من سرطانات الثدي ، بزيادة نسبة النكس و قصر فترة الحياة .

معالجة سرطان الثدي

في عام 1894 نشر هالستد تقريراً عن استئصال الثدي الجذري ، وظلت هذه الطريقة هي الوحيدة لعلاج سرطان الثدي حتى ثلاثينيات القرن الماضي، حيث أدخل باقي عمله الجراحي المعدل لهالستد إلى الممارسة العملية في عام 1930. وقد بقي استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الوحيد المستخدم لمعالجة سرطان الثدي حتى أواخر الستينيات، حيث دخلت فكرة الجراحة المحافظة نتيجة تطور العلاج الشعاعي وزادت استطباً حتى غدت الطريقة المثلى في العلاج المحافظ في حالات محددة ومعروفة .

إن هدف المعالجة الجراحية والشعاعية هو السيطرة الموضعية والناحية على الورم، وهدف العلاج الكيميائي والهرموني هو السيطرة الجهازية.

معالجة سرطان الثدي الفصيصي الموضع (LCIS):

يعتبر السرطان الفصيصي الموضع مؤشراً لزيادة خطورة الإصابة بسرطان الثدي أكثر من كونه طليعة سرطان غازي ، وليس هناك فائدة من استئصاله لوحده فقط لأن هذه الآفات متعددة المراكز وثنائية الجانب غالباً. إن التدبير الأمثل لهذه الآفات هو المراقبة (الإيكو، الماموغرام، FNA) مع أو بدون التاموكسيفين^[1]، وإن استئصال الثدي ثنائي الجانب قد يبدو إجراءً قاسياً لآفة ذات احتمال ضعيف لأن تتطور إلى سرطان غازي، ولكنه يستطب في بعض الأحيان ، تبلغ نسبة إصابة العقد اللمفية 1%، ولا ينصح بالتحريف الروتيني مع الأخذ بعين الاعتبار أن تحريف المستوى الأول لن يزيد من الإمراضية.^[14]

معالجة سرطان الثدي القنوي الموضع (DCIS):

لعدة عقود مضت كان التدبير الوحيد هو استئصال الثدي المصاب، وهو ما يزال التدبير الأمثل مع نسبة نكس تبلغ 0.75% فقط^[1]. وتشير الدراسات أن نسبة النكس بعد الاستئصال الموضعي فقط 10-63%. وتكون هذه النسبة أعلى في الأورام المجسوسة التي يفوق قطرها 25 ملم وفي حال عدم التأكد من سلامة حواف الاستئصال، وعندما يكون الورم من النمط الزؤاني (comedo)، كما يظهر النكس غالباً في مكان الخزعة مما يدل على عدم الاستئصال الجراحي الكافي^[1].

لقد أظهرت عدة دراسات أن نسبة النكس في حالات الاستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي اللاحق تصل إلى 9% تقريباً^[11]. ومن الحكمة إجراء استئصال ثدي جذري معدل للآفات ذات الخطورة العالية للنكس الموضعي (ورم أكبر من 25 ملم، ورم زؤاني، تعدد البؤر، تعدد المراكز، سلبية المستقبلات الهرمونية، ارتفاع الدرجة النووية، اختلال الصيغة الصبغية بجزيئات DNA) مع إمكانية إجراء الاستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي بعد مناقشة المريضة بالاحتمالات والمخاطر المحتملة^[1].

لا توجد أدلة تشير إلى فائدة العلاج الكيميائي^[12]. ومن غير المستطب تحريف الإبط لمستوى أعلى من المستوى الأول نظراً لانخفاض نسبة النقائل العقدية (أقل من 2%)^[14].

معالجة سرطان الثدي في المرحلتين (I و II):

يتم في هاتين المرحلتين استئصال الورم بقصد الشفاء، أما بعد هاتين المرحلتين فتكون الجراحة بقصد التلطيف. لقد تراجع استئصال الثدي لهالستد (استئصال كامل غدة الثدي مع العضلتين الصدريتين وتجريف الإبط بمستوياته الثلاثة) من 45.3% في عام 1972 إلى 0.4% في عام 1990، وبشكل عام فإن هذا العمل الجراحي لم يعد يطبق إذ أنه مشوه بشدة ويشكل مصدراً لوذمة الطرف العلوي، بالإضافة إلى الندبة السيئة الناجمة عنه. وبالمقابل فقد ازداد اللجوء إلى المعالجة المحافظة من 3.4% في عام 1972 إلى 25.4% في عام 1990.^[1]

وبالرغم من تراجع استئصال الثدي الجذري وازدياد الجراحة المحافظة باضطراد، إلا أن استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف العقد اللمفية الإبطية تحت الوريد مع المحافظة على الصدريتين أو على الصدرية الكبيرة فقط هو الإجراء الجراحي الأكثر تطبيقاً من أجل سرطانات الثدي، وذلك في جميع الأورام التي يبلغ قطرها الأعظمي 3 سم أو أكثر والأورام متعددة البؤر أيضاً.^[14] وتتم هنا المحافظة على العصبين الصدريين الإنسي والوحشي اللذين يعصبان العضلة الصدرية الكبيرة، والعصب الصدري الظهري المسؤول عن تعصيب العضلة العريضة الظهرية، والعصب الصدري الطويل (عصب Bell) المسؤول عن تعصيب العضلة المنشارية الأمامية والذي تؤدي أذيته إلى حدوث ما يسمى بالكثف الممنوحة.^[14]

معالجة سرطان الثدي في المرحلتين (IIIa و IIIb):

يكون السرطان الناحي الموضعي متقدماً في المرحلتين IIIa و IIIb، دون وجود نقائل بعيدة. تشارك الجراحة مع المعالجة الشعاعية والكيميائية كمحاولة لتأمين فترة بقيا مثالية. ويقسم المرضى في المرحلة IIIa إلى مرضى لديهم حالات قابلة للاستئصال الجراحي وآخرين يعانون من حالات غير قابلة للاستئصال الجراحي. تتمثل المعالجة الجراحية لسرطان الثدي في المرحلة IIIa باستئصال الثدي الجذري المعدل، يتلوه المعالجة الكيميائية الرادفة، ثم المعالجة الشعاعية الرادفة. تستخدم المعالجة الكيميائية الرادفة لتحقيق أفضل نسبة بقيا خالية من المرض والنقائل، في حين أن الهدف من المعالجة الشعاعية الرادفة هو تحقيق أفضل نسبة بقيا ناحية موضعية. وفي مجموعة مختارة من المرضى في المرحلة IIIa تستخدم المعالجة الكيميائية الأولية (الرادفة الحديثة) لإنقاص حجم السرطان البدئي والسماح بالجراحة المحافظة. أما في حالات السرطان في المرحلة IIIa و IIIb غير القابلة للاستئصال الجراحي فإن المعالجة الكيميائية الرادفة الحديثة تستخدم لإنقاص الحمل الورمي الموضعي الناحي، وقد تسمح بإجراء الجراحة بعد ذلك لتحقيق السيطرة الموضعية الناحية على الورم. وفي هذا المجال تتبع الجراحة بالمعالجة الكيميائية الرادفة والمعالجة الشعاعية الرادفة.

العقد اللمفاوية الثديية الباطنة :

قد تكون النقائل إلى العقد اللمفاوية الثديية الباطنة خفية، قد تظهر على الصورة البسيطة أو التصوير الطبقي المحوري للصدر، أو قد تتظاهر بشكل كتلة منصفية غير مؤلمة مع أو بدون إصابة الجلد. لا يوجد اتفاق حول الحاجة لتشيع العقد اللمفية الثديية الباطنة في النساء اللواتي يكن معرضات لاحتمال وجود إصابة خفية (السرطانات التي تصيب النصف الإنسي للثدي، إصابة العقد اللمفية الإبطية) دون أن تكون هناك علامات لإصابة هذه العقد. تستخدم المعالجة الكيماوية الجهازية والمعالجة الشعاعية في معالجة الإصابة الواسعة في العقد الثديية الباطنة. [1]

النقائل البعيدة (المرحلة IV) :

لا تكون معالجة سرطان الثدي شافية في المرحلة IV، ولكنها يمكن أن تطيل من فترة البقاء وتعزز نوعية الحياة لدى السيدة. تفضل المعالجات الهرمونية على المعالجات الكيماوية السامة للخلايا نظراً لقلّة تأثيراتها الجانبية. [1] تتضمن النساء المرشحات للمعالجة الهرمونية الأولية أولئك اللواتي لديهن مستقبلات هرمونية إيجابية، وجود نقائل إلى العظام أو النسيج الرخوة فقط، والنقائل الحشوية المحدودة واللاعرضية. أما المعالجة الكيماوية الجهازية فهي تستطب في حال سلبية المستقبلات الهرمونية، النقائل الحشوية العرضية، والنقائل المعندة على الهرمونات. قد تعاني النساء اللواتي لديهن سرطان ثدي في المرحلة الرابعة من مشاكل موضوعة تشريحياً يمكن أن تتحسن على المعالجة الجراحية التي تقرر حسب حالة كل مريضة، مثل النقائل الدماغية، انصباب الجنب، انصباب التامور، الانسداد الصفراوي، انسداد الحالب، كسور العظام الطويلة، انضغاط النخاع الشوكي، الآلام العظمية، والنقائل إلى النسيج الرخوة. يمكن أن تعطى مركبات **BISPHSPHONATES** بالإضافة إلى المعالجة الكيماوية أو الهرمونية ، حيث يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار حين تكون هناك نقائل عظمية [1]

العلاج المحافظ في سرطان الثدي

العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو استئصال أقل حجم ممكن من الثدي المصاب للحصول على نتائج مكافئة لتلك التي نحصل عليها باستئصال الثدي كاملاً. وهو يتضمن استئصال الثدي الرباعي أو استئصال الورم مع هامش أمان.

تشمل الشروط اللازمة لتطبيق هذه المعالجة كلاً من: [5]

1. سرطان الثدي الوحيد بقطر أعظمي أقل من 3 سم.
2. حجم الثدي كبير نسبياً.
3. وجود معالج شعاعي خبير موثوق بالتعامل مع هذه التقنية.

وتشمل مضادات الاستطباب المطلقة: [5]

1. وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
2. حواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة.
3. تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
4. قصة تشعيع سابق على الثدي حيث أن المعالجة المحافظة ثانية تتطلب جرعات شعاعية عالية جداً.
5. سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل نظراً لعدم إمكانية تطبيق المعالجة الشعاعية.

أما مضادات الاستطباب النسبية فهي: [5]

1. وجود مرض كولاجيني فعال، وبخاصة تصلب الجلد والذأب الحمامي الجهازى.
2. نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.
3. المرض متعدد البؤر وشديد في نفس الربع من الثدي (الدراسات غير واضحة حول هذا الأمر).

يعتبر التشعيع لكامل الثدي السليم جزءاً أساسياً من هذه الطريقة في المعالجة، حيث أن معدل النكس في الثدي الموافق كان أكثر ارتفاعاً في المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة فقط (35%) مقارنة مع المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة ثم المعالجة الشعاعية (10%) حيث يتم إعطاء جرعة قدرها 50 غراي عبر حقلين متعاكسين مماسين مع طاقة عالية الفوتونات، بالإضافة إلى جرعة داعمة تبلغ 10 غراي كجرعة تعزيزية للجلد المحيط بالندبة.

معايير انتقاء المرضى العلاج المحافظ :

- مريض يرغب بالاجراء
- ورم بدئي مفرد

- امكانية استئصال حواف سلبية
- معدل حجم الورم / الثدي يسمح بالحصول على نتيجة جمالية جيدة
- امكانية تطبيق علاج شعاعي لاحق : لا قصة تشيع سابق للثدي
- لا مرض كولايجيني وعائي فعال
- لا حمل

- امكانية متابعة المريض
- مامو غرام دون وجود تكلسات مرضية منتشرة لانمطية
- مريض جدير بالثقة

التكنيك الجراحي في العلاج المحافظ لسرطان الثدي :

تتضمن جراحة الثدي المحافظة (breast conservation) استئصال سرطان الثدي البدئي مع هامش من النسيج الطبيعي، تطبيق المعالجة الشعاعية الرادفة، وتقييم حالة العقد الإبطية. ويدعى استئصال سرطان الثدي البدئي أيضاً بالاستئصال القطعي (segmental resection)، استئصال الكتلة (lumpectomy)، استئصال الثدي الجزئي (partial lumpectomy)، واستئصال الوسادة (tylectomy). وتعتبر الجراحة المحافظة في الوقت الراهن المعالجة الذهبية لحالات سرطان الثدي الغازي في المرحلتين I و II. لا يحتاج النساء اللواتي لديهن DCIS لأكثر من استئصال الآفة السرطانية البدئية مع المعالجة الشعاعية الرادفة. حين يجري استئصال الكتلة فإن ذلك يتم عن طريق شق خطي منحني متحد المركز مع معقد الحلمة- اللعوة في الجلد المغطي للآفة السرطانية. يتم استئصال الجلد المغطي لأي ندبة سابقة في الثدي، ولكن لا حاجة لاستئصال أي نسيج جلدي في حال عدم وجود ندبة. تستأصل الآفة مع هامش أمان من نسيج الثدي الذي يبدو طبيعياً، ويكفي استئصال 2 ملم على الأقل من النسيج الطبيعي الخالي من السرطان. يتم توجيه العينة مع إزالة المزيد من نسيج الثدي من سرير الورم كما وصف أعلاه. [1] ويتم إبلاغ المشرح المرضي بالرغبة بمعرفة حالة المستقبلات الهرمونية والتعبير عن HER2/neu.

بعد إغلاق الجرح يستكمل تحريف العقد الإبطية في الجهة نفسها بهدف تصنيف السرطان والسيطرة على الآفات الناحية. يعتبر الحصول على 10-15 عقدة في المستوى I والمستوى II للإبط كافياً عادة لوضع التصنيف. وتشكل خزعة العقدة الحارسة في الوقت الراهن الوسيلة المفضلة لتصنيف المرحلة في الإبط السليم سريرياً. حين لا تحتوي العقدة اللمفية الحارسة على انتقالات فيمكن تجنب تحريف العقد اللمفية الإبطية. ويعتبر الجراح مسؤولاً عن التأكد من استئصال كامل النسيج السرطاني في الثدي. إذا بقيت خلايا سرطانية حية ضمن نسيج الثدي في محيط منطقة الاستئصال فإنها ستدخل في الندبة عند الشفاء، ستكون أكسجنتها ضعيفة، وبالتالي ستكون أقل عرضة للتخريب بالمعالجة الشعاعية.

إذا كانت الحواف الجراحية خالية من الخلايا الورمية فإن ذلك سيقفل من فرصة النكس الموضعي وسوف يعزز من نسبة الشفاء. ويتأثر النكس الموضعي لسرطان الثدي بعد الجراحة المحافظة بشكل رئيسي بسلامة حواف القطع. ولا يعتبر حجم

الآفة السرطانية ومقدار الجلد المستأصل عوامل هامة في هذا المجال. ويقوم العديد من الجراحين في أميركا الشمالية وأوروبا بإعادة الاستئصال إذا تبين بالفحص النسيجي أن هناك خلايا ورمية متبقية ضمن 2 ملم من الحواف الجراحية. إذا لم يتمكن الجراح من الحصول على حواف سليمة بإعادة الاستئصال فإن استئصال الثدي يصبح مستطباً.

المقاربة قبل الجراحة

- ماموغرام ثنائي الجانب عالي النوعية : وهو مهم جداً للمرضى المرشحين للعلاج المحافظ ويجب قراءة الصور بدقة للبحث عن أية تكلسات مرافقة أو تغيرات أخرى في نسيج الثدي ، كما يجب تقييم الجهة المقابلة بدقة أيضاً فهناك نسبة 2 % من المرضى لديهم ورم خفي سريريا في الجهة المقابلة .
- الأهمية الكبرى لهذا الإجراء هي تحديد مقدار الاستئصال اللازم للحصول على حواف سلبية ، و استبعاد المرضى المصابين بتعدد المراكز أو تعدد البؤر .
- التقييم الواسع بحثاً عن نقائل بعيدة قبل الجراحة غير مبرر : يحتفظ بومضان العظام للمرضى الذين لديهم ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية أو الذين لديهم الام عظمية ، التصوير الشعاعي للكبد وصورة الصدر البسيطة مستطبة ، تصوير الدماغ مطلوب فقط في حال وجود اعراض موجهة .

تكنيك استئصال الثدي المحافظ :

يوضع المريض بوضعية استلقاء ظهري مع ذراع ممدودة بزاوية 90 درجة مع الجسم مع وسادة تحت الكتف ، يعقم الثدي و الابط وباطن العضد .

يجب ان يتوضع الشق على خطوط الجلد وان يكون الشق واسعا كفاية لرفع العينة المستأصلة كقطعة واحدة :
في اورام النصف العلوي من الثدي يجب ان يكون الشق منحنيا اما الشقوق الشعاعية فتجرى للأورام المتوضعة على الساعة 6 . الشق حول اللعوة يعطي افضل النتائج التجميلية ولكن يحتفظ به للافات المتوضعة قرب اللعوة حيث انه من النادر ان يؤمن كشفا كافيا للمناطق المحيطة من الثدي . [3]

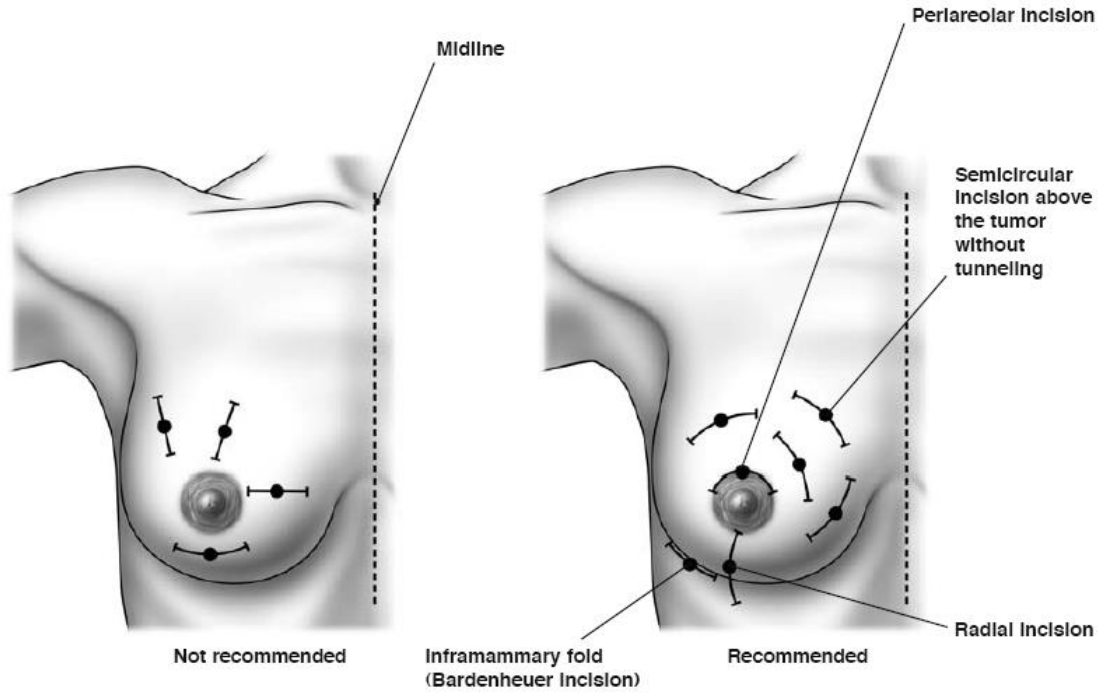


Fig. 5.1. Recommended incision lines for excisional biopsy

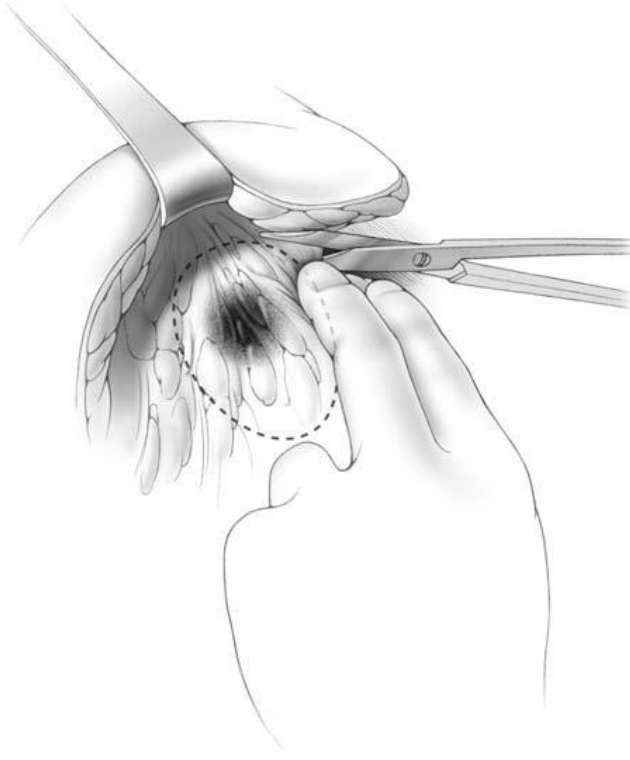


Semicircular incision in the lower quadrant for Breast-conserving surgery is not recommended

في اورام النصف السفلي يكون الوضع اصعب ،
عموما الشق الشعاعي يحافظ على شكل ووضعية
مركب الحلمة اللعوة افضل من الشق المنحني
ويعطي نتيجة تجميلية افضل . [3]

استئصال جزء من الجلد غير مطلوب وغير
مرغوب ما لم يكن الورم سطحيا جدا او مؤديا
لتغير شكل مركب الحلمة اللعوة .

من الهام جدا في استئصال الثدي القسمي الحفاظ
على الطبقة الشحمية تحت الجلد فوق منطقة الورم
، وهذا يؤدي للحفاظ على استدارة طبيعية للثدي .



Lumpectomy (wide excision). Resection outlines within healthy margins identified by two fingers

يجرى الشق فوق الورم حتى الوصول الى بعد 1 سم من الورم ، تسحب النسيج فوق الورم بعدها بمبعدات شوكية ، و تستاصل العينة بواسطة الشفرة او المقص مع هامش امان 1 سم من النسيج السليم على الاقل من كل الجهات وتجنب قدر الامكان مسك العينة بواسطة ملاقط اليس او اي ملاقط اخرى قدر الامكان ، استئصال اللفافة الصدرية غير مطلوب عموما ويحتفظ به للافات الملتصقة او القرية من هذه البنية ، بعد رفع العينة يجرى الارقاء بواسطة المخثر الكهربائي ويجب تجنب تقريب الجوف المتبقي لان ذلك يشوه استدارة الثدي ، هذا التشوه لا يلاحظ عادة و المريض مستقلق مع ذراع ممدودة اي انه لا يلاحظ الا بعد الجراحة ، يتم تقريب حواف الجلد بواسطة خيط (3-0) او (4-0) وحيد الجديلة ممتص ، ولا يوضع اي نوع من المفجرات .
قد يتشكل ورم مصلي لكنه يرتشف خلال عدة ايام او اسبوع .

تدبير العينة :

التدبير الصحيح للعينة اساسي لنجاح الاجراء ، يجب ان ترفع العينة كقطعة واحدة والا فان الحواف لن تكون محددة ، توضع قطبتان للتعليم ، خيط قصير على الحافة العلوية (short _ superior) ، و خيط طويل على الحافة الوحشية (long _ lateral) ترسل العينة فورا للتشريح المرضي دون تثبيت لتحديد حالة مستقبلات الاستروجين والبرجسترون ، تقرير المشرح المرضي يجب ان يشمل تصريحاً بوجود او غياب حواف مصابة ، امتداد الإصابة في هذه الحافة (كبير ، مجهري ، بؤرة مجهرية صغيرة)

استطابات اعادة الاستئصال

يستطب اعادة الاستئصال عندما تكون الحواف مصابة وتحتوي ورم كبير او مجهري او عندما تكون الحواف غير محددة ، يجب محاولة استئصال حواف الخزعة او الاستئصال السابق كقطعة واحدة ايضا ، يمكن احيانا اجراء استئصال كل جدار من جدران التجويف السابق كعينة منفصلة ، او اذا كان الجانب المرتشح بالورم محمدا فيمكن تحديد الاستئصال في هذه الساحة فقط ، يجب تعليم الحواف الجديدة بقطب كما في الطريقة السابقة وذلك لتحديد كفاية الاستئصال .

تقنية تجريف الابط :

بعد اجراء الجراحة المحافظة يتم اجراء تجريف الابط عبر شق مستقل ، والذي يكون عادة موازي للشنيات الجلدية ، وعلى بعد 4 - 5 سم من اعلى نقطة في الابط ، ويمتد الشق اماميا حتى الحافة الوحشية للعضلة الصدروية الكبيرة ، و خلفيا حتى العضلة العريضة الظهرية .

وبعد تبعيد الجلد والنسيج الشحمي تحت الجلد بمبعدات شوكية ، يتم التركيز على الناحية الامامية للشق حيث يجرى التسليخ سفليا حتى الوصول الى الحافة الوحشية للعضلة الصدروية الكبيرة والتي تتحرر بسهولة ، وهنا يجب المحافظة على العصبين الصدريين الانسي و الوحشي .

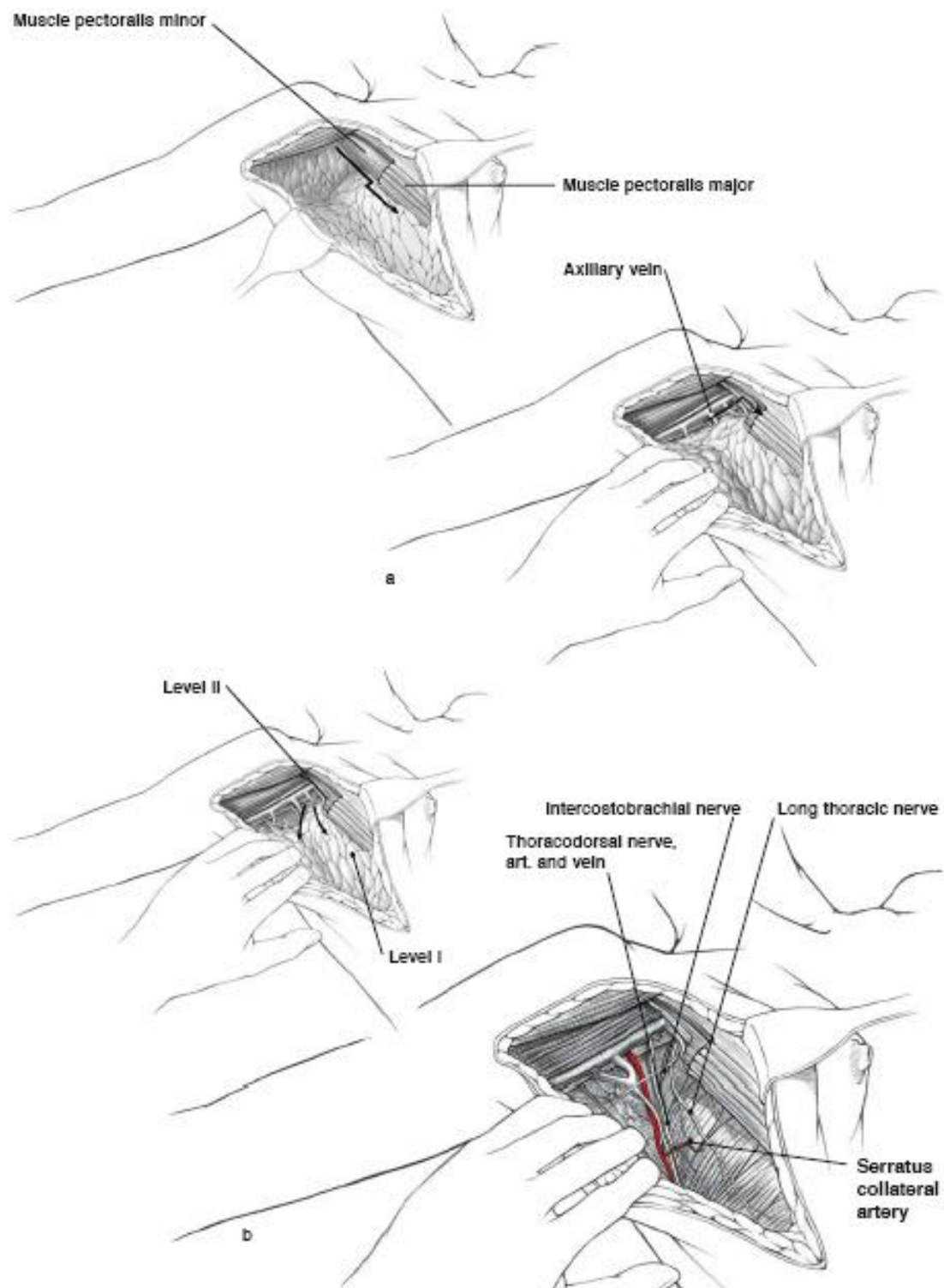
يتم تبعيد العضلة الصدروية الكبيرة نحو الانسي ، وتحدد الحافة الوحشية للعضلة الصدروية الصغيرة ويجرى تسليخها علويا حتى الوصول الى الوريد الابطي ونبقي شريط صغير من النسيج تماما اسفل الوريد الابطي ، ثم نقص اللفافة الصدرية الترقوية ونستخدم اصبعي السبابة للتسليخ الكليل خلفيا على طول جدار الصدر حتى الوصول الى العصب الصدري الطويل الذي يعصب المنشارة الامامية ، ويجب الانتباه لعدم اذية هذا العصب طوال عملية التجريف .

بعد ذلك نقوم بتبعيد العضلة الصدروية الصغيرة نحو الانسي وهنا يمكن رؤية النسيج الابطي المتجه خلفيا نحو العضلات ، ويجرى تسليخه باصبع السبابة تماما اسفل الوريد الابطي .

بعد انتهاء التسليخ الانسي العلوي ، نقوم بتحديد العضلة العريضة الظهرية على طول حافتها الوحشية لتجنب اذية الحزمة الصدرية الظهرية التي تدخل العضلة من وجهها الانسي ، ونستمر بالتسليخ على الوجه الامامي للعضلة ، باتجاه الاعلى حتى مستوى الوريد الابطي ، وباتجاه الاسفل حتى التقائها مع جدار الصدر ،

عندما نصل الى الوجه الانسي للعضلة نقوم بالتسليخ بشكل كليل بالاصبع لتحديد الحزمة الصدرية الظهرية ثم نتبعها باتجاه الاعلى حتى الوريد الابطي ثم نقوم بربط النسيج الابطي وقصه امام الحزمة وتحت الوريد الابطي ، ونترك الحزمة تستلقي على العضلة تحت الكتف ، ثم نحاول ازالة العينة كقطعة واحدة ونرسلها الى التشريح المريض .

نضع مفجر ماص ضمن تجويف الابط ثم نقوم باغلاق تحت الجلد بقطب متفرقة (Vicryl 3-0) ، والجلد بقطب متواصلة (MONOCRYL 3-0) .



خزعة العقدة اللمفية الحارسة (sentinel lymph node biopsy)

العقد الحارسة هي العقد اللمفية الأولى التي تستقبل اللمف من الثدي، ويتم في هذا الإجراء استئصالها وإرسالها إلى التشريح المرضي بهدف إنقاص نسبة المراجعة أثناء العمل الجراحي وبعده، حيث يصبح التحريف الإبطي محدوداً بالمريضات اللواتي يستفدن منه بشكل أكيد.

يمكن إجراء هذا التكنيك لدى النساء المصابات بسرطان الثدي الباكر (T1، T2، N0)، أي حين يكون حجم الورم أصغر من 5 سم مع غياب العقد اللمفية الإبطية المجسوسة سريرياً. كما تجرى أحياناً في الأورام كبيرة الحجم (T3، N0) مع الأخذ بعين الاعتبار أن 75% من هؤلاء النسوة لديهن عقد لمفية إبطية مصابة.

ومن مضادات استطباب هذا الإجراء كل مما يلي: [1] [5]

1. وجود عقدة أو أكثر مجسوسة سريرياً.
2. جراحة سابقة على الإبط.
3. تطبيق المعالجة الشعاعية أو الكيميائية.
4. سرطان الثدي متعدد المراكز.
5. المرضعات و الحوامل .
6. سرطان الثدي الالتهابي و اورام الثدي المتقدمة موضعياً .

وقد أشارت إحدى الدراسات إلى دور العقدة الحارسة في تحديد مرحلة الورم والاستغناء عن تحريف الإبط والمرضاة المرافقة له في 65-70% من المريضات المصابات بسرطان الثدي وسلبيات العقد اللمفية الإبطية بالفحص السريري، وذلك عندما تكون العقدة الحارسة سلبية.

يتم رسم الأوعية اللمفاوية للثدي بحقن الصباغ الأزرق (lymphazurin) أو حقن مادة موسومة فعالة شعاعياً في الثدي أو بالمشاركة بينهما ليتم تحديد العقدة الحارسة في أكثر من 90% من الحالات تقريباً. يتم إرسال هذه العقدة الزرقاء أو الحارة للتشريح المرضي. إذا كانت هذه العقدة سليمة يوقف التحريف، ويجرى تحريف الإبط التام في حال كانت العقدة مصابة.

وقد وجد في الدراسات أن السلبية الكاذبة لهذا الإجراء تبلغ 0-16.7%، وبالأيدي الخبيرة (كل من الجراح وأخصائي التشريح المرضي) تصل حتى 5%. ويعني هذا عدم إجراء التحريف الإبطي المناسب رغم وجود عقد إبطية مصابة في 5% من المريضات على الأقل.

المعالجة المتممة (adjuvant therapy)

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

1. المعالجة الشعاعية.
2. المعالجة الكيميائية.
3. المعالجة الهرمونية.

المعالجة الشعاعية (radiation therapy)

إن فائدة المعالجة الشعاعية في تخفيض نسبة النكس الموضعي مثبتة منذ زمن طويل، كما ثبت حالياً أنها تحسن من نسبة البقاء، حيث أنها تقضي على الخلايا الورمية المتبقية بعد الاستئصال الجراحي، والتي يمكن أن تكون مقاومة للعلاج الكيماوي.

وقد تبين من خلال تجربة مركز Danish للأبحاث السرطانية على 1708 مريضة أن المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي تتوافق مع تراجع نسبة النكس الموضعي من 39% إلى 13% (أي الثلث)، وكذلك تحسن فترة البقاء الخالية من المرض من 34% إلى 48%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقاء الكلية من 45% إلى 54% [5].

تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الإبطية. وهنا يتم تشعيع كامل الثدي بجرعة 45-50 غراي، ويضاف 15-20 غراي على سرير الورم. ويجرى ذلك أحياناً بواسطة خيوط Iridium أو Curie therapy.

تعطى المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي الجذري للمريضات عاليات الخطورة للنكس الموضعي (عقد إبطية إيجابية، آفة مركزية أو إنسية، حجم الورم أكبر من 5 سم، حواف مصابة، درجة نسيجية عالية، وجود الغزو الوعائي واللمفاوي)، حيث يتم تشعيع جدار الصدر والعقد الثديية الباطنة والمنطقة فوق الترقوة بعد عملية باقى وحسب الدرجة النسيجية يعطى 45-50 غراي.

إن تشعيع الإبط يعتمد على نمط ونتائج التحريف الإبطي. فإذا أجري التحريف وكانت العقد الإبطية سلبية (4 عقد على الأقل) فلا فائدة من تشعيع الإبط. أما إذا كانت العقد الإبطية إيجابية في المستويين I و II فيجب أن يجرى تحريف الإبط في المستوى III أو تشعيع الإبط. وكذلك إذا كانت هناك بقايا ورمية في الإبط (تجريف ناقص) أو وجد انتشار ورمي خارج العقد اللمفية فيجب أن يجرى تشعيع الإبط.

ومن اختلاطات هذه المعالجة التهاب الجلد الشعاعي بالإضافة إلى وذمة الطرف العلوي في حالة التحريف الإبطي الشديد خاصة.

المعالجة الكيميائية (chemotherapy)

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقاء الخالية من المرض (disease-free survival) وتزيد فترة البقاء الإجمالية (overall survival) وتخفض نسبة النكس البعيدة.

تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من 20 إلى 70%، وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من 20%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طور الراحة (G0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير.

ويمكن تلخيص استطبانات المعالجة الكيماوية كما يلي :

- كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية .
- لا تستطب المعالجة الكيماوية عندما تكون العقد سلبية وحجم الورم اقل من 0,5 سم . [1]
- في حال كانت العقد سلبية و حجم الورم بين 0,5 و 1 سم فتقسم المريضات الى مجموعتين ، منخفضة الخطورة وهنا لا تستطب المعالجة الكيماوية ، و عالية الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح اللمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور S)، وهنا تستطب المعالجة الكيماوية . [1]
- الاورام التي يزيد حجمها عن 1 سم فتعطى المعالجة الكيماوية بغض النظر عن حالة العقد . [1]

ومن العلاجات الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة *Neoadjuvant Chemotherapy* وتستطب في :

- السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة.
- مريضات المرحلة III: يتم إعطاء 2-6 أشواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه استكمال العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي.

إن المعالجة الكيميائية الأشيع هي AC و CMF و CAF . تعطى ستة أشواط (شوط كل 21 يوماً) ويتم أحياناً إضافة *Taxens* و *epirubicin* و *cisplatin*.

ومن البروتوكولات المتبعة ايضاً 4AC + 4TxT .

(A=Adriamycin ; C= cyclophosphamide ; F=5-fluorouracil ; M = methotrexat)

هناك تأثيرات جانبية كثيرة للمعالجة الكيماوية من أهمها:

- تثبيط نقي العظم.
- اعتلال العضلة القلبية الضخامي الناجم عن استخدام الانتراسكلين .
- قد يؤهب السايكلوفوسفاميد لسرطان المثانة وبيضاض الدم.

تؤدي المعالجة الكيميائية المشتركة إلى إنقاص نسبة النكس السنوي بمقدار 28% مع إنقاص معدل الوفيات بمقدار 16%.

المعالجة الهرمونية (hormonal therapy)

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) ومستقبلات البروجسترون (PR). إن هذه المستقبلات حساسة للحرارة ولنقص الأكسجة، ولذلك يفضل عدم استخدام التحفيز الكهربائي عند استئصال الأورام، كما يجب تجميدها مباشرة لدرجة -70 نظراً لتراجع فعاليتها بعد 20-30 دقيقة.

ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي. وتكون 90% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات. [1] إن فعالية المعالجة الهرمونية تعادل فعالية المعالجة الكيماوية في المريضات بعد سن اليأس، ولذلك يعتبر هذا العلاج خياراً جيداً للمريضات الكبيرات في السن اللواتي لا يتحملن المعالجة الكيماوية.

تستطب المعالجة الهرمونية عند جميع النساء إيجابيات المستقبلات الهرمونية، كما ينصح باستخدامها عند النساء بعد سن اليأس، سواء كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية أم سلبية، حيث تبلغ نسبة الاستجابة 5-10% كحد أدنى في حال سلبية المستقبلات الهرمونية.

يمكن توقع نتائج الاستجابة للمعالجة الهرمونية من خلال معايرة المستقبلات الهرمونية كالتالي:

- المستقبلات $ER^{+} PR^{+}$ ← استجابة 70% من المريضات.
- المستقبلات $ER^{+} PR^{-}$ ← استجابة 30% من المريضات.
- المستقبلات $ER^{-} PR^{-}$ ← استجابة 5-10% من المريضات.

ويشكل التاموكسيفن أول العقاقير المستخدمة كمضاد إستروجيني على مستوى الثدي ومقلد إستروجيني على مستوى باطن الرحم، ولذلك فإن الخطر الأساسي الذي ظهر على المدى البعيد مع استخدامه هو زيادة نسبة سرطان باطن الرحم، ولذلك يجب عدم استخدامه لفترة تفوق 5 سنوات.

يمتاز التاموكسيفن بغياب السمية والتأثيرات الجانبية الشديدة للعلاج الكيماوي. قد تحدث هجمة آلام عضلية عابرة مع نقص الكالسيوم في بداية العلاج بالتاموكسيفن، وتحدث الحوادث الخثرية بنسبة 1-3% من المريضات.

ومن المعالجات الهرمونية الحديثة للنساء بعد سن اليأس مثبطات انزيم الاروماتاز ومن هذه الادوية

(Aromazine , Femora , nastrozole) .

المعالجة بالأضداد المضادة لـ HER2/neu :

يوصى حالياً بتحديد التعبير عن Her2/neu في عند مريضات الثدي لما له من دور هام في تحديد الإنذار و اختيار خطة المعالجة ،حيث يبدو أن معدلات الاستجابة تكون أفضل في المعالجة المعتمدة على الأدريناميسين في النساء اللواتي لديهن فرط التعبير عن Her2/neu .

وتستخدم حالياً الادوية المضادة ل Her2/neu ال Trastuzumab (Herceptin) في المعالجة المتممة للمريضات اللواتي لديهن أورام مفرطة التعبير عن Her2/neu، وفي حال وجود انتقالات .

إنذار سرطان الثدي :

بلغ معدل البقيا لخمس سنوات 94% في المرحلة I، 85% في المرحلة IIa، 70% في المرحلة IIb، 52% في المرحلة IIIa، 48% في المرحلة IIIb، و 18% في المرحلة IV.

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 1 لكل 3000 امرأة حامل مع عمر وسطي يتراوح بين 32 و 38 سنة. 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.

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 الميزانثيمية الكثيفة في نسيج الثدي أثناء الحمل. كما أن تأثير الأشعة على الجنين يمكن إهماله باستخدام وسائل الوقاية الحديثة. ويجب تقييم أي كتلة واضحة عند الحامل أو المرضع بشكل فوري بواسطة FNA أو الخزعة الاستقصائية.

أما بالنسبة لمعالجة سرطان الثدي أثناء الحمل فهي مماثلة لها في الحالات العادية. ففي الآفات المتقدمة يجب تطبيق المعالجة الشعاعية والكيميائية معاً. ويشكل استئصال الثدي الجذري المعدل الخيار الأمثل للمريضات في المراحل الباكرة I و II. 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. 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.

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. وتُنصح المريضات اللواتي يحملن 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.

سرطان الثدي عند الرجال

يشكل سرطان الثدي عند الرجال 0.7% من جميع سرطانات الثدي وأقل من 1% من السرطانات عند الرجال. ويكون هذا السرطان من النوع القنوي عادة ويحدث في الأعمار بين 60 و 69 سنة، ويكون إيجابي مستقبلات الإستروجين عادة. ولهذا الورم علاقة بالتشجيع، الرضوض، متلازمة كلاينلنفر، المعالجة بالإستروجين، وارتفاع الإستروجين داخلي المنشأ في متلازمة التأنيث الخصيوي.

يكون الإنذار أسوأ عادة بسبب التأخر في التشخيص. والعلاج مشابه تماماً للمعالجة عند النساء، حيث يفضل استئصال الثدي الجذري المعدل مع المعالجة الشعاعية لتقليل النكس الموضعي. أما الاستجابة للمعالجة الكيميائية والشعاعية فهي مماثلة لما هي عليه عند النساء.

الدراسة العملية

عنوان البحث : النكس الموضعي في العلاج المحافظ لسرطان الثدي

الهدف من الدراسة :

- المقارنة بين العلاج المحافظ و العلاج الجذري في علاج المراحل الباكرة من سرطان الثدي .
- دراسة النكس الموضعي واسبابه في العلاج المحافظ .
- التاكيد على دور المعالجة الشعاعية في الوقاية من النكس بعد العلاج المحافظ .
- المقارنة مع الدراسات العالمية ،
- وضع الاطر الصحيحة لاختيار المرضى المرشحين للعلاج المحافظ .

اهمية البحث :

- تأتي أهمية البحث كونه يسלט الضوء على :
- تطور وسائل التشخيص التي تساعد في الكشف الباكر لاورام الثدي .
 - ازدياد عدد حالات سرطان الثدي في الاعداد المبكرة في سوريا .
 - الاثر النفسي السلبي عند استئصال الثدي الجذري ورغبة النساء في المحافظة على الثدي .
 - تطور المعالجة الشعاعية والكيماوية .
 - ازدياد الوعي في المجتمع وامكانية متابعة المرضى بعد العلاج المحافظ .

مادة البحث وطرائقه

تم إجراء هذه الدراسة على المريضات اللواتي لديهن سرطان الثدي احادي الجانب مصنف ضمن (T1,T2 , N0-1, M0) في المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي (مستشفى المواساة الجامعي ومركز البيروني ومستشفى الأسد الجامعي) بين عامي 2003 و 2008. وقد بلغ عدد هؤلاء المريضات 300 مريضة .

تم جمع المعلومات من خلال ملء استمارة خاصة بكل مريضة (يحتوي الملحق على نسخة من الاستمارة)، وقد تم ذلك باستجواب المريضة بشكل مباشر أو بالحصول على المعلومات من ملفات المريضة الموجودة في أرشيف المستشفى. كما تم الاتصال هاتفياً بكل مريضة أمكن الحصول على رقم هاتفها.

سيتم في هذه الدراسة توزيع الحالات بالاعتماد على كل مما يلي:

- الاجراء الجراحي .
- التوزيع الجغرافي .
- التوزيع الزمني .
- العمر .
- الموقع التشريحي للورم .
- حجم الورم البدئي.

ثم سيتم دراسة اسباب النكس الموضعي في العلاج المحافظ حسب :

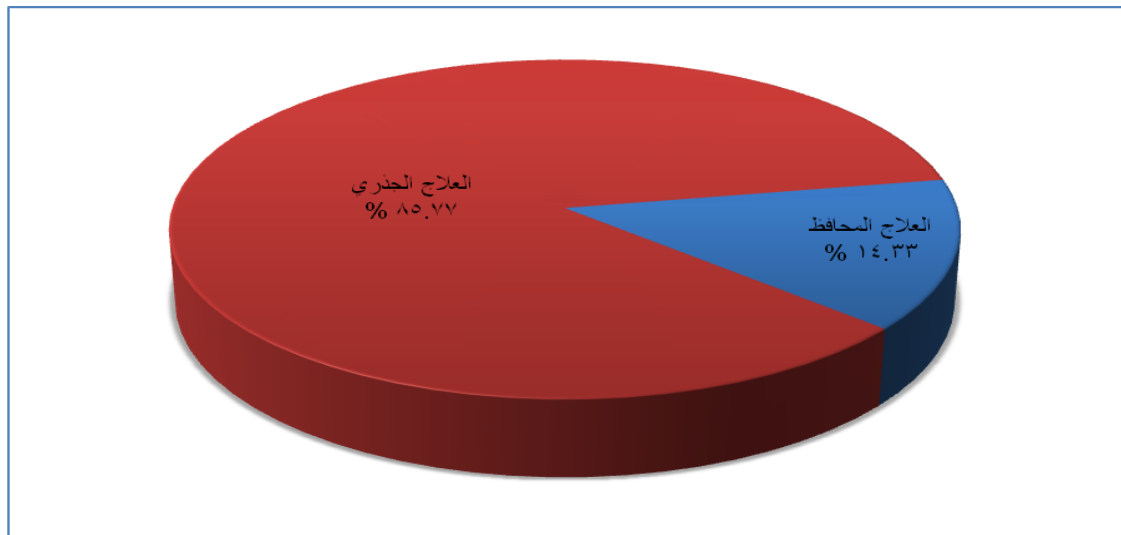
- حجم الورم .
- حالة العقد الابطية .
- التشريح المرضي.
- درجة التمايز النسيجي .
- العلاج الشعاعي .

الاجراء الجراحي

.كان هناك 43 حالة عولجت علاج محافظ في هذه الدراسة وقد استثنى من الدراسة المرضى الذين كانت حواف القطع لديهم ايجابية حيث خضع هؤلاء لاعادة استئصال جذري للثدي ، مع ملاحظة ان اغلب المرضى لم تجرى لهم الخزعة المجردة أثناء الجراحة ، وقد خضع جميع المرضى لتجريف ابط مستوى 1 و 2 ، اما عبر شق مستقل او عبر نفس شق الثدي ، وقد تمت متابعة المرضى لفترة تتراوح بين (1 و 5 سنوات) ، وسطيا 2,5 سنة .

عدد حالات العلاج المحافظ	النسبة المئوية	عدد حالات العلاج الجذري	النسبة المئوية
43	14.33 %	257	85.77 %

الجدول (1): توزيع الحالات حسب نوع الجراحة



المخطط (1): توزيع الحالات حسب نوع الجراحة

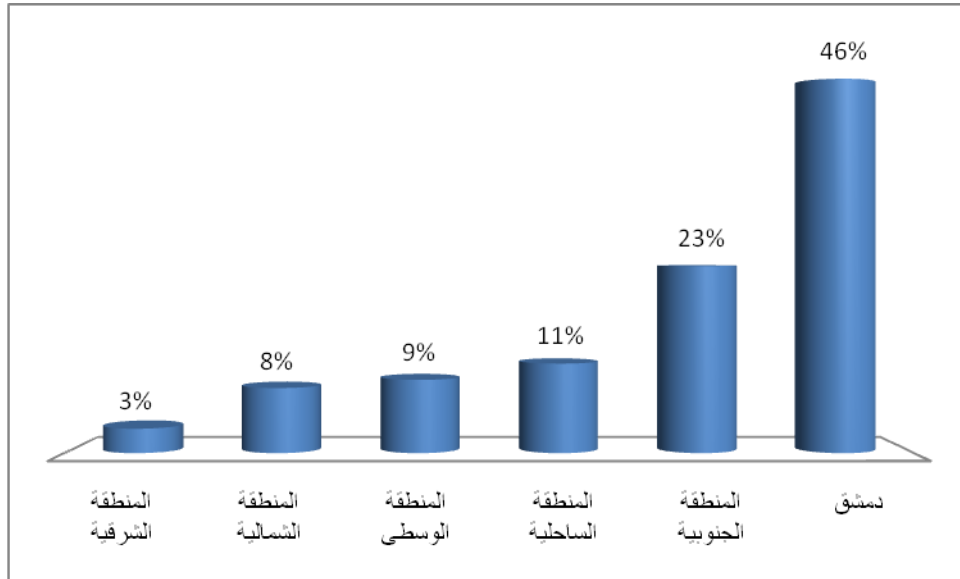
نلاحظ ان العلاج الجذري هو البروتوكول المتبع لاغلب الحالات وربما يعود السبب في ذلك لقلّة الدراسات المجراة على العلاج المحافظ ومدى فعاليته .

التوزيع الجغرافي :

تم دراسة التوزيع الجغرافي للعينة كاملة دون التمييز بين العلاج الجذري و المحافظ وكانت النتائج كالتالي:

المنطقة الجغرافية	عدد الحالات	النسبة المئوية %
دمشق	138	46 %
المنطقة الجنوبية	69	23 %
المنطقة الساحلية	33	11 %
المنطقة الوسطى	27	9 %
المنطقة الشمالية	24	8 %
المنطقة الشرقية	9	3 %
المجموع	300	100 %

الجدول (2): توزيع الحالات حسب المناطق الجغرافية



المخطط (2) توزيع الحالات حسب المناطق الجغرافية

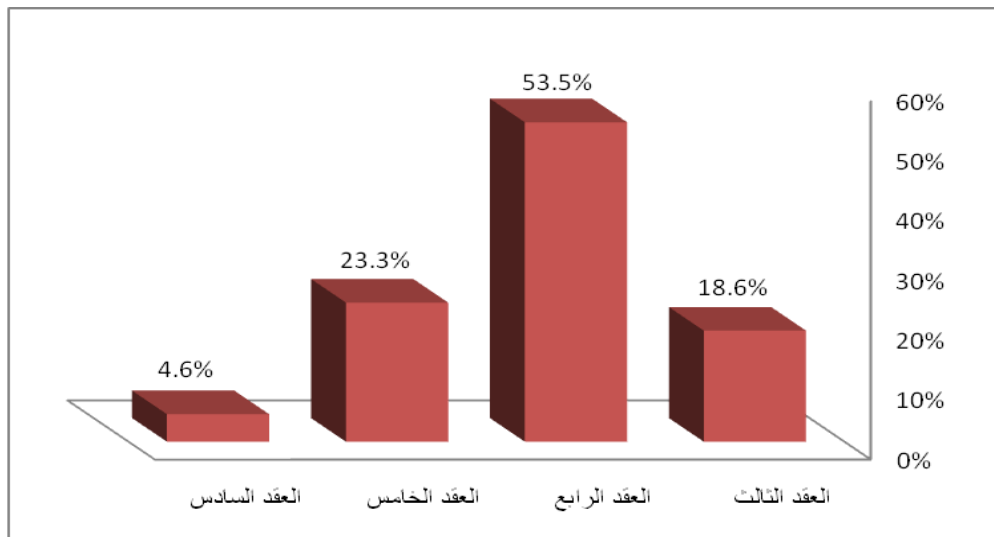
نلاحظ ان اغلب الحالات المدروسة من العاصمة دمشق و ذلك بسبب كونها مكان الدراسة ، وبسبب تقدم اجراءات التشخيص الباكر ، والكشف المبكر لسرطانات الثدي .

العمر:

تمت تجزئة المريضات عمرياً إلى فئات بحيث تشمل كل فئة المريضات اللواتي تنتمين إلى نفس العقد من العمر وتم دراسة كل نمط من أنماط المعالجة على حدا ، وكانت نتائج العلاج المحافظ كالتالي :

العمر	عدد الحالات	النسبة المئوية %
العقد الثاني	0	% 0
العقد الثالث	8	% 18.6
العقد الرابع	23	% 53.5
العقد الخامس	10	% 23.3
العقد السادس	2	% 4.6
العقد السابع	0	% 0
المجموع	43	% 100

الجدول (3): توزيع الحالات حسب العمر في العلاج المحافظ



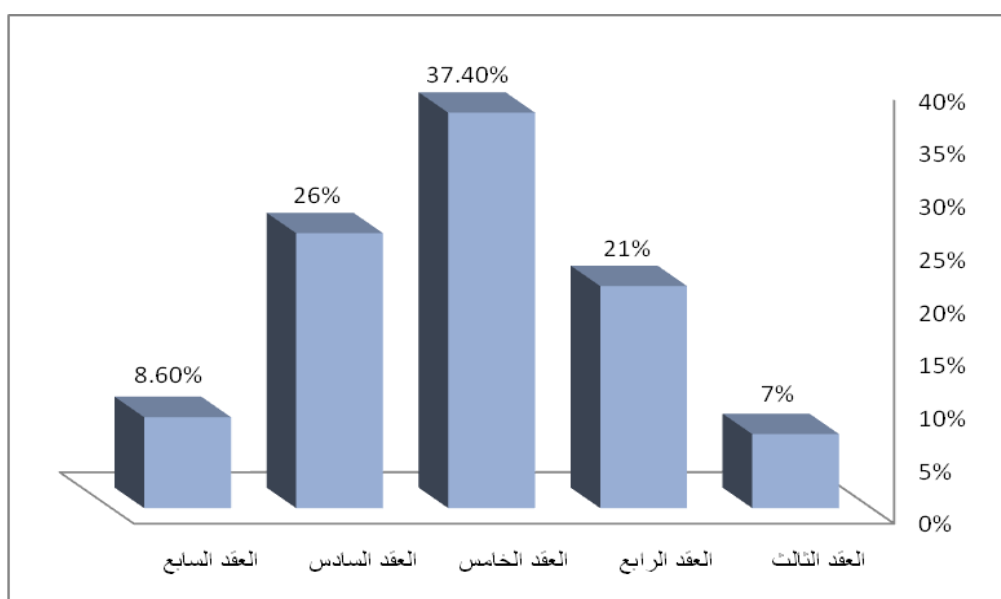
المخطط (3): توزيع الحالات حسب العمر في العلاج المحافظ

نلاحظ ان اغلب حالات العلاج المحافظ تم اجراؤها للمريضات بسن النشاط التناسلي وخاصة في العقد الرابع وربما يعزى ذلك لاعتناز نسيج الثدي ورغبة المريضات في الحفاظ على الثدي .

اما في العلاج الجذري كانت النتائج كالتالي :

العمر	عدد الحالات	النسبة المئوية %
العقد الثاني	0	0 %
العقد الثالث	18	7 %
العقد الرابع	54	21 %
العقد الخامس	96	37.4 %
العقد السادس	67	26 %
العقد السابع	22	8.6 %
المجموع	257	100 %

الجدول (4): توزيع الحالات حسب العمر في العلاج الجذري



المخطط (4): توزيع الحالات حسب العمر في العلاج الجذري

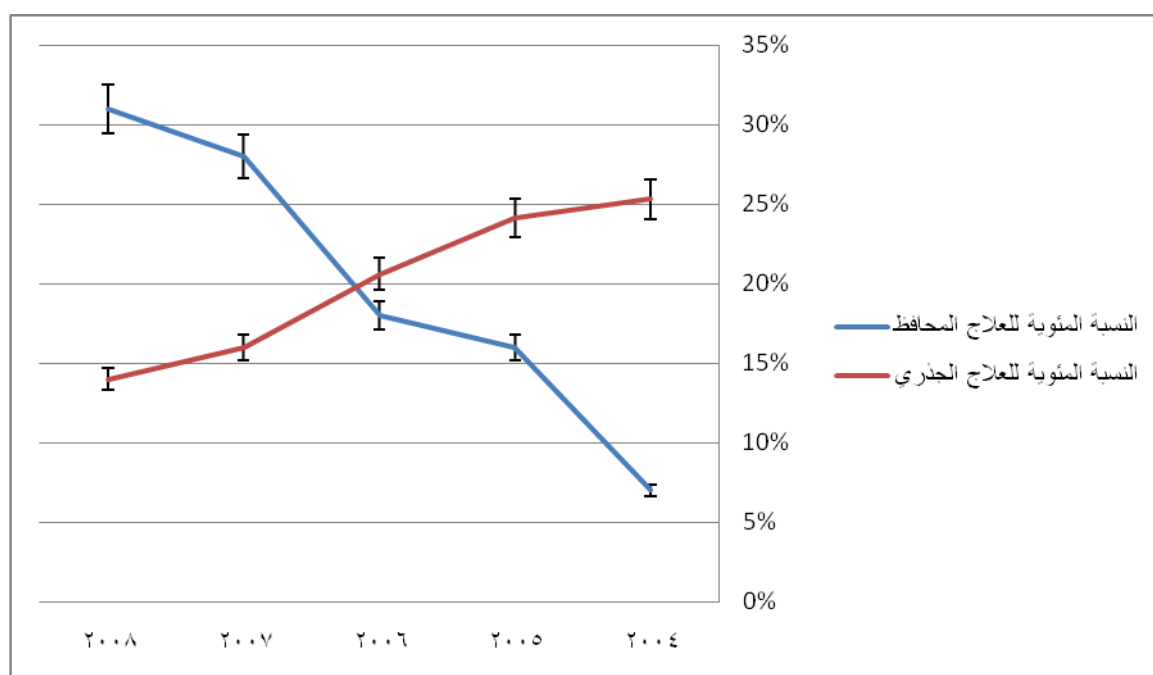
نلاحظ ان اغلب حالات العلاج الجذري تم اجراؤها للمريضات في العقدين الخامس والسادس وربما يعزى ذلك لضمور نسيج الثدي وصعوبة المحافظة عليه .

التوزيع الزمني :

تم توزيع المرضى حسب العام الذي اجري فيه العمل الجراحي وكانت النتائج كالتالي :

السنة	عدد حالات العلاج المحافظ	النسبة المئوية للعلاج المحافظ	عدد حالات العلاج الجذري	النسبة المئوية للعلاج الجذري
2004	3	7%	65	25.3%
2005	7	16%	62	24.1%
2006	8	18%	53	20.6%
2007	12	28%	41	16%
2008	13	31%	36	14%
المجموع	43	100%	257	100%

الجدول (5): التوزيع الزمني للحالات



الجدول (5): التوزيع الزمني للحالات

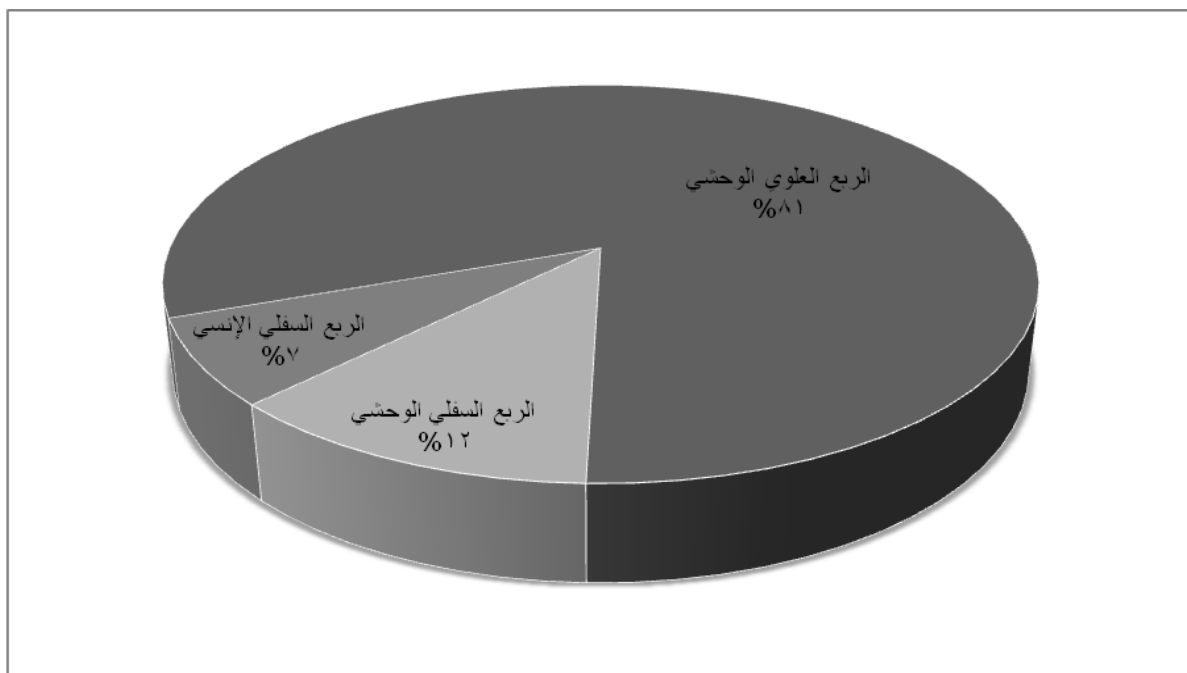
نلاحظ ازدياد اجراء العلاج المحافظ مقابل تناقص العلاج الجذري خلال الخمس اعوام الاخيرة وربما يعزى ذلك لازدياد الخبرة وتحسن النتائج و تطور العلاج الشعاعي .

الموقع التشريحي للورم:

كان توزيع الاورام في العلاج المحافظ حسب ارباع الثدي في العلاج المحافظ كالتالي :

موقع الورم البدئي	عدد الحالات	النسبة المئوية
الربع العلوي الوحشي	35	81 %
الربع السفلي الوحشي	5	12 %
الربع السفلي الإنسي	3	7 %
الربع العلوي الإنسي	0	0 %
القسم المركزي	0	0 %
المجموع	43	100 %

الجدول (6) توزع حالات العلاج المحافظ حسب الموقع التشريحي للورم



المخطط (6) توزع حالات العلاج المحافظ حسب الموقع التشريحي للورم

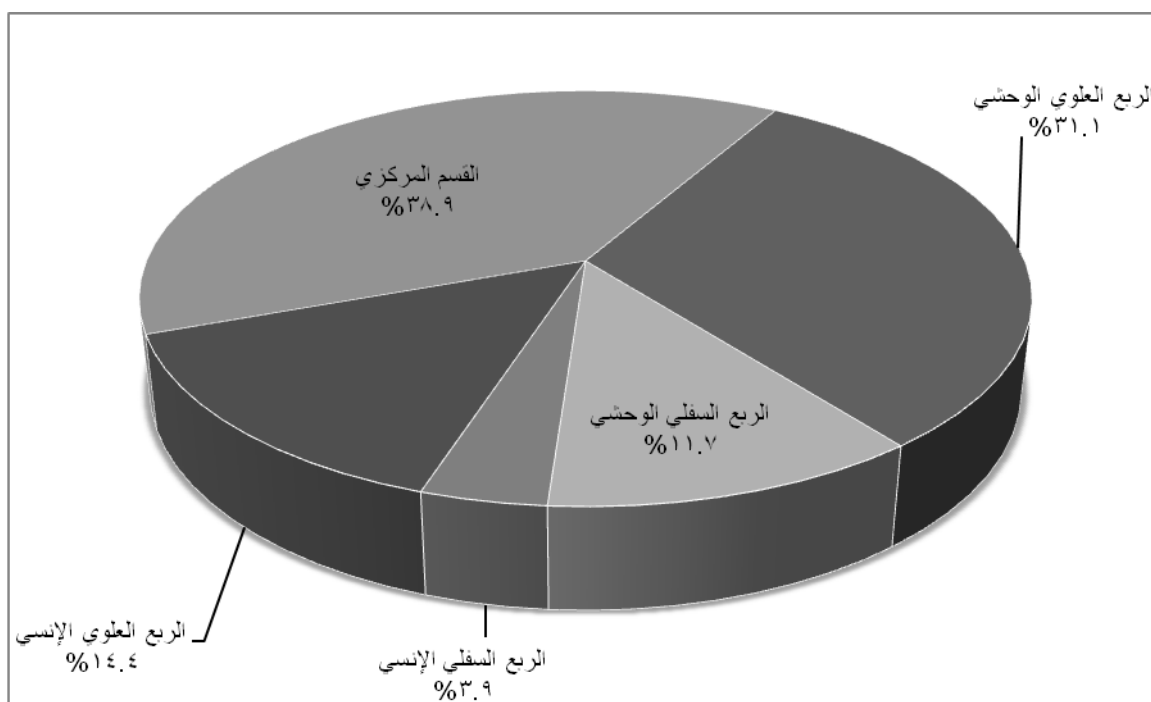
نلاحظ ان اغلب حالات العلاج المحافظ اجريت على الربع العلوي الوحشي وذلك لانه اشيع مكان لسرطان الثدي و سهولة اجراء العلاج المحافظ في هذا الربع .

اما في العلاج الجذري فكانت النتائج كالتالي :

موقع الورم البدئي	عدد الحالات	النسبة المئوية
-------------------	-------------	----------------

الربع العلوي الوحشي	80	% 31.1
الربع السفلي الوحشي	30	% 11.7
الربع السفلي الإنسي	10	% 3.9
الربع العلوي الإنسي	37	% 14.4
القسم المركزي	100	% 38.9
المجموع	257	% 100

الجدول (7) توزيع حالات العلاج الجذري حسب الموقع التشريحي للورم



المخطط (7) توزيع حالات العلاج الجذري حسب الموقع التشريحي للورم

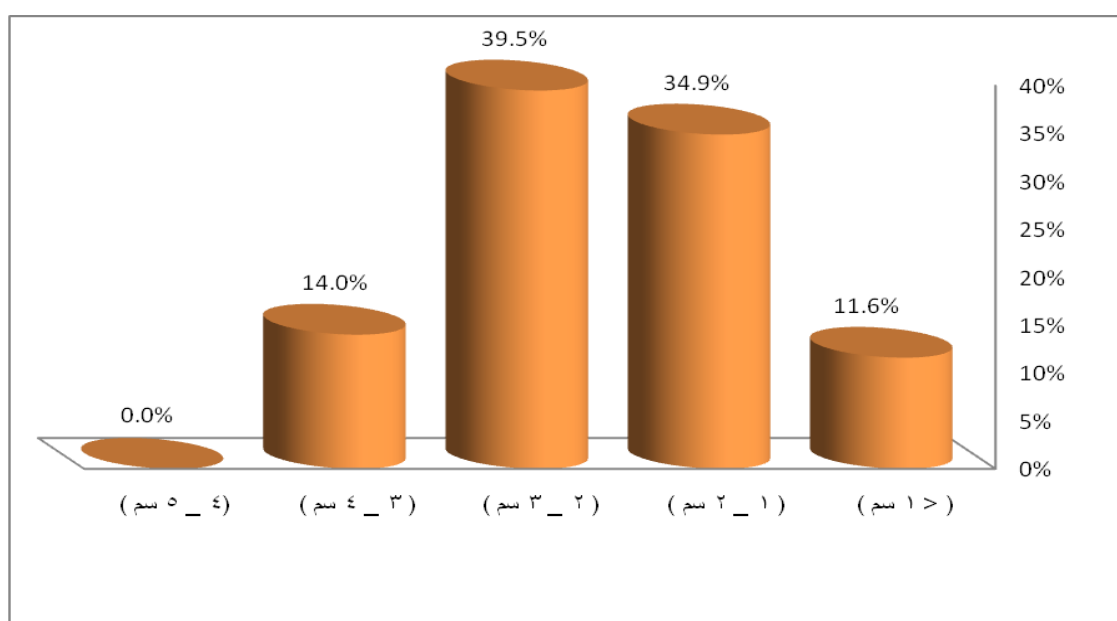
نلاحظ ان اغلب حالات العلاج الجذري اجريت على القسم المركزي من الثدي ويعزى ذلك لصعوبة اجراء العلاج المحافظ في هذا القسم .

توزيع الحالات حسب حجم الورم

تم توزيع المرضى الى خمس مجموعات حسب حجم الورم وكانت النتائج في العلاج المحافظ كما يلي :

النسبة المئوية	علاج محافظ	حجم الورم
% 11.6	5	1 > سم
% 34.9	15	1 _ 2 سم
% 39,5	17	2 _ 3 سم
% 14	6	3 _ 4 سم
% 0	0	4 _ 5 سم
% 100	43	المجموع

الجدول (8) توزع حالات العلاج المحافظ حسب حجم الورم



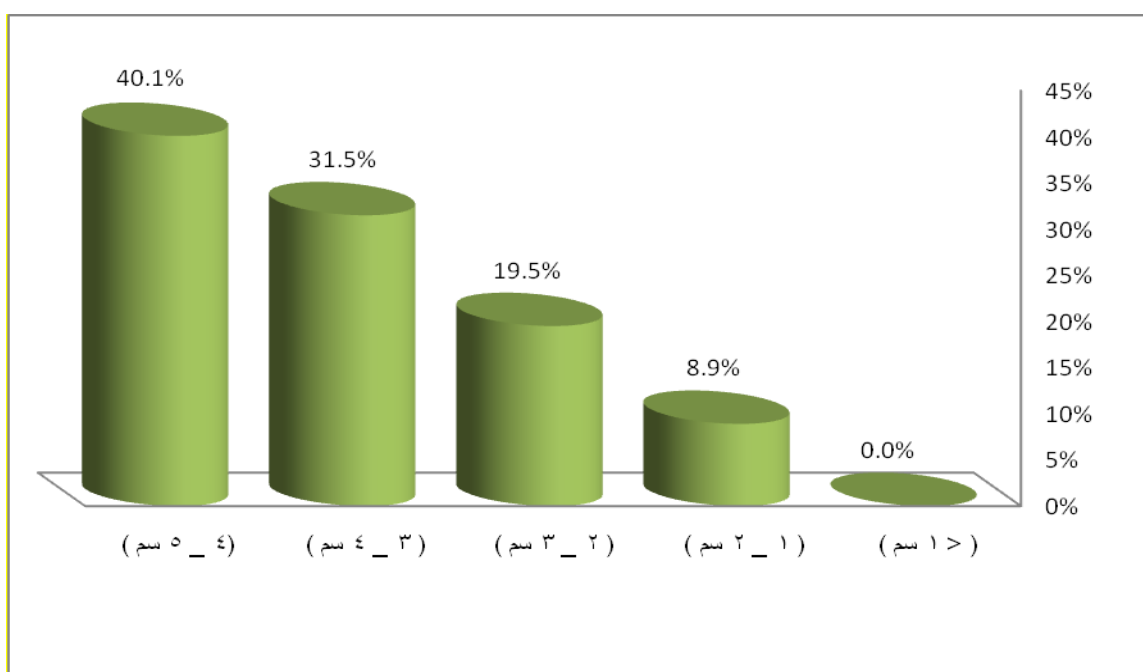
المخطط (8) توزع حالات العلاج المحافظ حسب حجم الورم

نلاحظ ان اغلب حالات العلاج المحافظ اجريت على الاورام صغيرة الحجم وذلك لامكانية اخذ هامش امان كاف حول الورم حتى في حالات صغر حجم الثدي نسبيا .
اما في العلاج الجذري كانت النتائج مختلفة :

النسبة المئوية	علاج جذري	حجم الورم
% 0	0	1 > سم

1 _ 2 سم	23	8.8 %
2 _ 3 سم	50	19.3 %
3 _ 4 سم	81	31.5 %
4 _ 5 سم	103	40.4 %
المجموع	57	100 %

الجدول (9) توزع حالات العلاج الجذري حسب حجم الورم

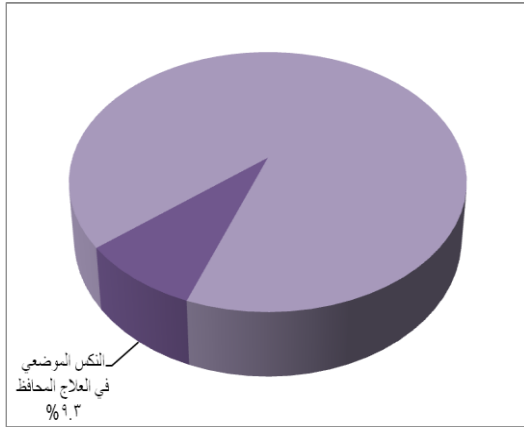


المخطط (9) توزع حالات العلاج الجذري حسب حجم الورم

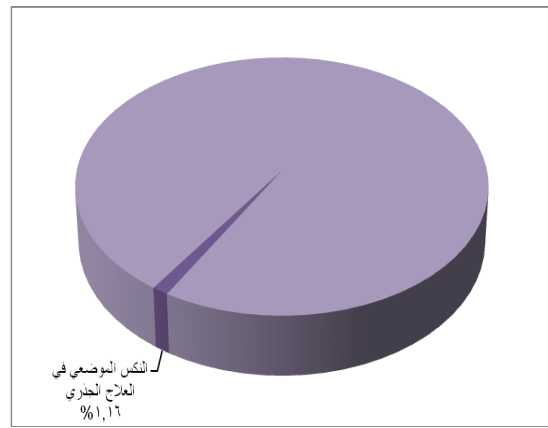
نلاحظ ان اغلب حالات العلاج الجذري اجريت على الاورام كبيرة الحجم وذلك لعدم امكانية اخذ هامش امان كاف حول الورم وتشوه شكل الثدي في حال العلاج المحافظ .

النكس الموضعي

كان هناك سبع حالات نكس موضعي في الدراسة المجرة ، اربع حالات في العلاج المحافظ اي بنسبة 9.3 % و ثلاث حالات في العلاج الجذري اي بنسبة 1,16 % وقد خضعت جميع المريضات المجرى لهن العلاج المحافظ وحدث لديهن النكس الى استئصال ثدي جذري .



المخطط (10) النكس الموضعي في العلاج المحافظ



المخطط (10) النكس الموضعي في العلاج الجذري

نلاحظ ان النكس الموضعي في العلاج المحافظ اكبر بكثير من العلاج الجذري ولكن لا يمكن التعويل على هذه النتيجة بسبب صغر حجم العينة في العلاج المحافظ ، وبالمقارنة مع الدراسات العالمية نلاحظ عدم وجود فرق بين العلاج الجذري والمحافظ في النكس الموضعي .

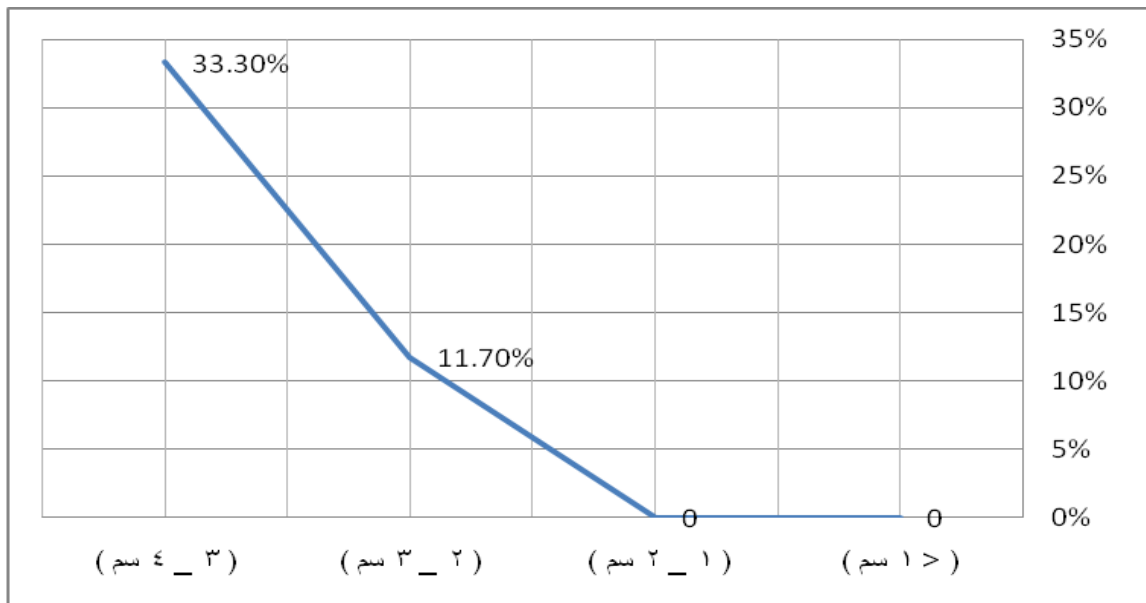
ففي دراسة نشرت في *Annals of Oncology* عام 2008^[17] و تضمنت عشر تجارب عشوائية في عدة مراكز وشملت 6700 مريضة كانت نسبة النكس الموضعي بعد خمس سنوات في كل من العلاج الجذري و العلاج المحافظ 7,1 % و 7,4 % على الترتيب .

دراسة اسباب النكس الموضعي في العلاج المحافظ :

اولا : علاقة حجم الورم

النسبة المئوية	عدد حالات النكس الموضعي	عدد حالات العلاج المحافظ	حجم الورم
0 %	0	5	1 > سم
0 %	0	15	1 _ 2 سم
11.7 %	2	17	2 _ 3 سم
33.3 %	2	6	3 _ 4 سم

الجدول (11) النكس الموضعي في العلاج المحافظ تبعا لحجم الورم



المخطط (11) النكس الموضعي في العلاج المحافظ تبعا لحجم الورم

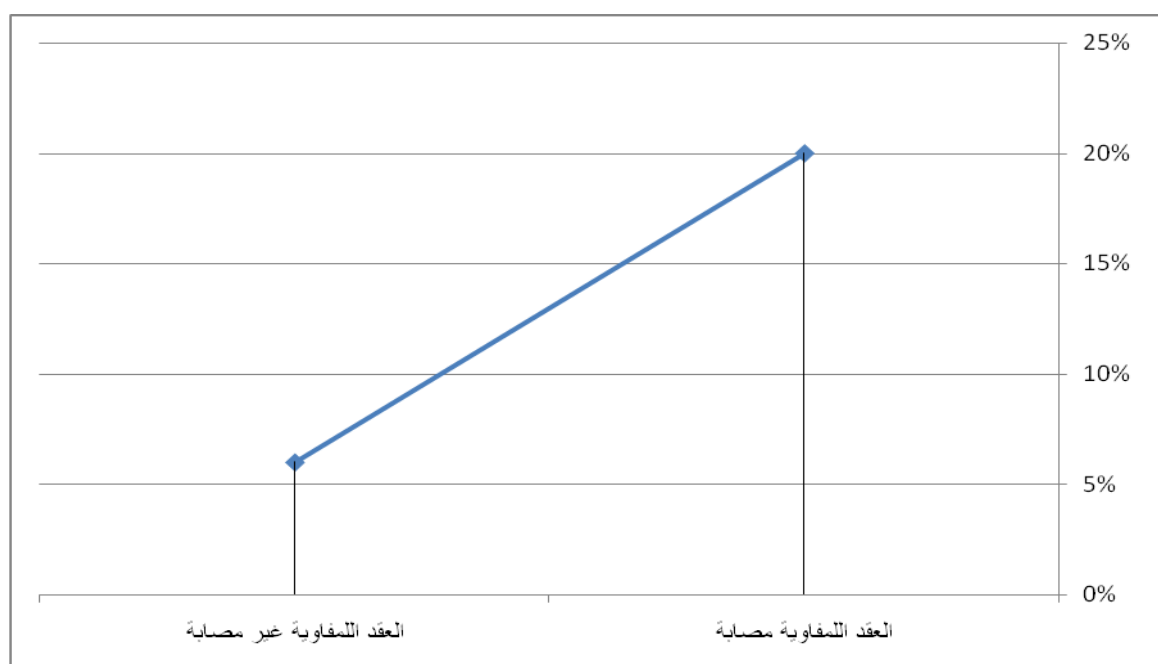
نلاحظ ازدياد نسبة النكس الموضعي بازدياد حجم الورم مع ملاحظة عدم وجود اي نكس في الاورام التي تقل عن 2 سم ويعزى ذلك لصعوبة اخذ هامش امان كافي في الاورام كبيرة الحجم . وبالمقارنة مع اربع دراسات عالمية نجد ان نسبة النكس ترتفع من 8,8 % في الاورام التي تقل عن 2 سم لتصل الى 17,6 % في الاورام التي تقيس 5 سم وهذا يتوافق مع دراستنا المحلية .

Surgical Trial	No. of Patients (n)	Maximum Tumor Size (cm)	Follow-up (yr)	Local Recurrence (radiation) (%)
NSABP B-06	1851	4	20	14
Milan Cancer Institute	701	2	20	8.8
National Cancer Institute, U.S.	237	5	10	16
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)	868	5	10	17.6

ثانيا : حالة العقد الابطية

دراسة Lancet ^[18]	النسبة المئوية	عدد حالات النكس الموضعي	عدد حالات العلاج المحافظ	حالة العقد اللمفاوية
% 10,8	% 20	2	10	مصابة
% 6,7	% 6	2	33	غير مصابة

الجدول (12) النكس الموضعي في العلاج المحافظ تبعا لحالة العقد الابطية



المخطط (12) النكس الموضعي في العلاج المحافظ تبعا لحالة العقد الابطية

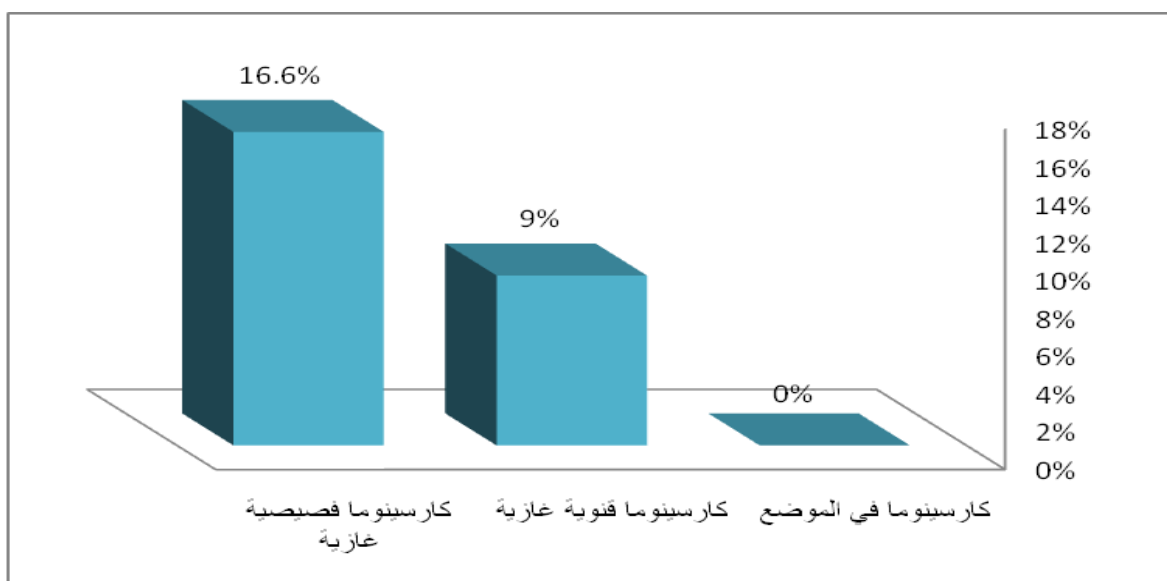
نلاحظ ان نسبة النكس الموضعي تكون اعلى في حال اصابة العقد اللمفاوية
وبالمقارنة مع دراسة (Lancet - 2005)^[18] نلاحظ ازدياد نسبة النكس في حال اصابة العقد لكن بنسبة اقل من
دراستنا المحلية .

ثالثا : التشريح المرضي

تم الحصول على التشريح المرضي الدقيق لجميع مريضات سرطان الثدي المجري لمن العلاج المحافظ مع تجريف الإبط وكانت
النتائج كالتالي :

النسبة المئوية	عدد حالات النكس الموضعي	عدد الحالات	النمط النسيجي
9 %	3	33	كارسينوما قنوية غازية
16.6 %	1	6	كارسينوما فصيصية غازية
0 %	0	4	كارسينوما في الموضع

الجدول (13) توزع الحالات حسب النمط النسيجي للسرطان



المخطط (13) توزع الحالات حسب النمط النسيجي للسرطان

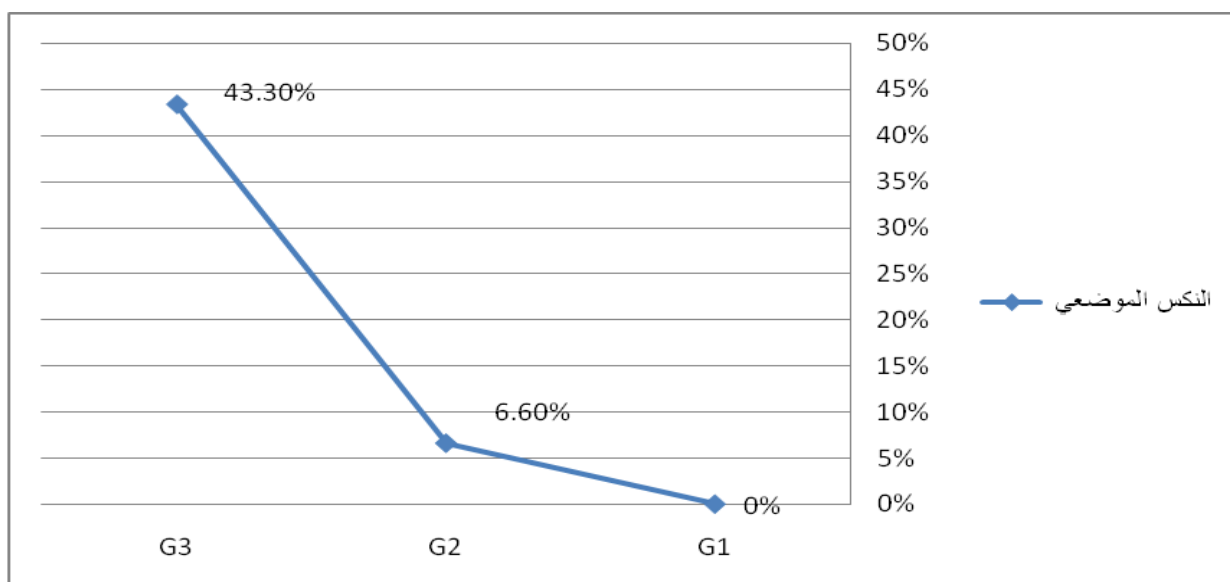
نلاحظ ان النكس الموضعي اكبر في الكارسينوما الفصيصية الغازية وربما يعود ذلك الى ان هذا الورم عادة متعدد البؤر ويتوزع في اكثر من ربع في الثدي علما ان الماموغرام لم يجرى لكل المرضى قبل الجراحة وهذا يقلل من مصداقية الدراسة ، فبالمقارنة مع الدراسات العالمية لا يوجد فرق بين الكارسينوما الفصيصية و القنوية في نسبة النكس الموضعي ضمن شروط المعالجة المحافظة ، ففي دراسة (J. BOUN- 2002) على 517 مريضة مشخص لها كارسينوما فصيصية غازية ومجرى لها استئصال محافظ كانت نسبة النكس 7,1 % بعد خمس سنوات وهي مشابهة للنسب العالمية للنكس الموضعي في العلاج المحافظ ككل ، وهي اقل من النسبة في دراستنا 16,6 % .

رابعا : الدرجة النسيجية للورم

درجة الورم	عدد الحالات	عدد الحالات	النسبة المئوية	دراسة
------------	-------------	-------------	----------------	-------

^[19] ECOG/NCCTG	%	النكس الموضعي		
% 7	% 0	0	12	جيد التمايز (G ₁)
	% 6.6	1	15	متوسط التمايز (G ₂)
% 14	% 43,3	3	16	سيء التمايز (G ₃)

الجدول (14): توزيع الحالات حسب درجة الورم (grade)



المخطط (14): توزيع حالات النكس الموضعي حسب درجة الورم.

نلاحظ ان نسبة النكس الموضعي تكون اعلى في الاورام سيئة التمايز وهذا ما نلاحظه في دراسة (ECOG/NCCTG)

[19]

حيث كانت نسبة النكس في الاورام جيدة و متوسطة التمايز 7 % اما في الاورام سيئة التمايز 14 % .

خامسا: المعالجة الشعاعية

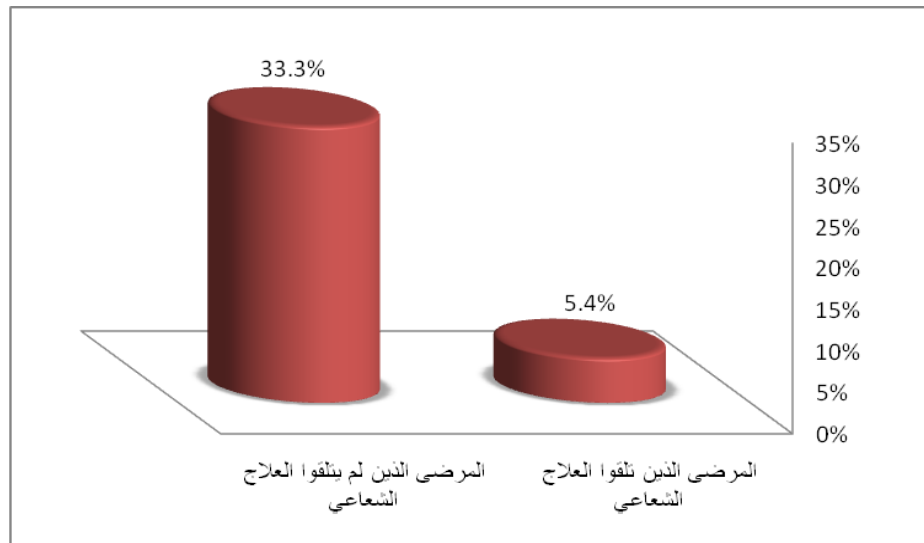
تلقى مرضى العلاج المحافظ العلاج الشعاعي ماعدا ست مريضات رفضن العلاج الشعاعي ، وقد حصل النكس عند اثنتين
منهن اي بنسبة 33.3 % علما ان المدة الوسطية للمتابعة كانت 2,5 سنة ومازال بقية المرضى بحاجة للمتابعة لمعرفة
النسب الحقيقية للنكس .

مركز Tufts-New

[19] England

عدد الحالات	النكس الموضعي	النسبة المئوية	
37	2	5.4 %	المرضى الذين تلقوا العلاج الشعاعي
6	2	33.3 %	الذين لم يتلقوا العلاج الشعاعي
		24 %	

الجدول (15): توزع المرضى وفقا للعلاج الشعاعي.



المخطط (15): نسبة النكس الموضعي وفقا للعلاج الشعاعي.

نلاحظ ان العلاج الشعاعي قد قلل كثيرا من نسبة النكس الموضعي في العلاج المحافظ بنسبة حوالي 28 % ، وهذا
مانلاحظه في جميع الدراسات العالمية [19] حيث نلاحظ ان العلاج الشعاعي يقلل النكس بنسبة الثلثين تقريبا .

البقاء و الوفيات

لم تسجل اي حالة وفاة في العلاج المحافظ بينما كان هناك 10 وفيات في العلاج الجذري اي بنسبة 3.9 % وغالبا ما كان السبب الانتقالات البعيدة وتجدد الاشارة ان اغلب حالات العلاج المحافظ في دراستنا هي في السنتين الاخيرتين لذا لابد من متابعة المرضى لمعرفة النسب الحقيقية للوفيات و النكس .

الدراسات المقارنة

كل الدراسات العالمية تؤكد ان العلاج المحافظ لسرطان الثدي مع العلاج الشعاعي في المرحلتين الاولى و الثانية للاورام التي تقل عن 3 سم هو الحل الامثل دون وجود اي فرق في نسبة البقاء او النكس الموضعي حيث تبلغ نسبة النكس الموضعي بعد خمس سنوات 7.4 % في العلاج المحافظ و 7.1 % في العلاج الجذري ، و وفي احدى الدراسات التي نشرت في مجلة *Annals of Oncology* لعام 2008 و التي شملت 18 دراسة عشوائية تقارن بين العلاج المحافظ و العلاج

الجذري ونسبة النكس الموضعي و البقاء

تبين ان العوامل التي تحدد نسبة النكس هي :

- حجم الورم : حيث لوحظ ان نسبة النكس تزداد في الاورام التي تزيد عن 3 سم .
- العمر : حيث تزداد نسبة النكس عند المريضات اللواتي اعمارهن اقل من 40 سنة .
- درجة الورم : تزداد نسبة النكس بازدياد درجة الورم .
- هامش الامان حول الورم : حيث تزداد نسبة النكس اذا كان هامش الامان اقل من 2 مم .
- العلاج الشعاعي : اظهرت جميع الدراسات ان العلاج الشعاعي يقلل نسبة النكس الموضعي حتى 65 – 76 % .
- غزو العقد اللمفاوية : تزداد نسبة النكس في حال اصابة العقد اللمفاوية .
- العلاج الكيماوي : حيث اظهرت الدراسات انه يقلل نسبة النكس الموضعي في الاورام التي يزيد حجمها عن 1 سم ، كما انه يزيد نسبة البقاء .

الخلاصة و التوصيات

- يعتبر سرطان الثدي حالياً من السرطانات التي يمكن تشخيصها والكشف عنها بشكل مبكر وبالتالي تحسنت نسب الانذار

كثيراً عما مضى لذلك ننصح بالبدء ببرامج المسح الدوري للثدي بالماموغرام لما له من دور كبير في التشخيص الباكر لسرطان

الثدي وكشف الآفات الصغيرة والآفات غير المحسوسة.

- إن معالجة سرطان الثدي في المراحل الباكرة يحقق افضل النتائج من حيث البقاء و النكس ولذلك لابد من

إتباع كل الوسائل الممكنة للتشخيص الباكر وذلك ب :

- رفع المستوى الثقافي والوعي الصحي في المجتمع عبر وسائل الإعلام المختلفة حول مدى انتشار سرطان الثدي،

أعراضه، علاماته، كيفية الفحص الذاتي للثدي، وضرورة مراجعة الطبيب عند ظهور أي تبدلات مرضية بهدف الحصول على التشخيص باكراً وبالتالي المعالجة الباكرة وزيادة فرص الشفاء التام.

- إجراء الفحص السريري والمراقبة بالماموغرام لقريبات المريضة من الدرجة الأولى.

- إلزام الأطباء المقيمين في المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي بأخذ القصة المرضية الكاملة مما يزيد من دقة الدراسات الإحصائية في المستقبل.

- التأكيد على مكاتب القبول في المستشفيات من أخذ أرقام هواتف المرضى على الأقل بسبب ضرورة الوصول إليهم أحياناً.

- ضرورة أتمتة كامل أضياف المرضى لتسهيل العودة إليها في الأبحاث العلمية.

- ضرورة إجراء الواسمات الورمية والمستقبلات الهرمونية في المشافي العامة لما لها من دور في المتابعة والمعالجة.

- يعتبر العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو العلاج الامثل للاورام الاصغر من 3 سم مع ضرورة التاكيد على المعالجة الشعاعية المتتمة لمنع النكس الموضعي .

- ضرورة اجراء الخزعة المجعدة اثناء الجراحة مع فحص لحواف القطع لتلافي اجراء جراحة ثانية للمريضة .

- المتابعة المستمرة لمرضى العلاج المحافظ من خلال الفحص السريري والمراقبة بالماموغرام و الواسمات الورمية .

المراجع

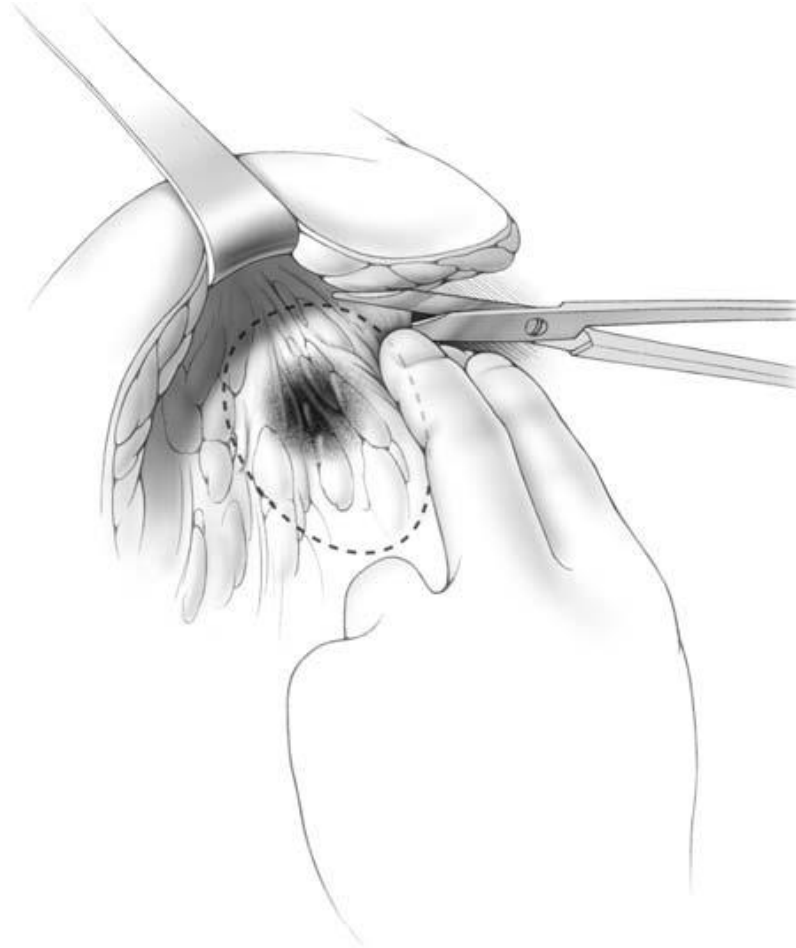
1. BRUNICARDI, F.C. 2005 – *Schwartz's Principles of Surgery*, 8th edition, McGraw Hill, USA.
2. SKANDALAKIS, J.E. 2004 – *Surgical Anatomy & Technique*. 3rd edition, Springer, New York.
3. JEAN Y. PETIT ,I.J. 2006 – *Atlas of Breast Surgery* Springer-Verlag Berlin Heidelberg , p 8-9 .
4. W.B. Saunders , 2004 – *Sabiston Textbook of Surgery* , 17nd edition , Copyright Elsevier , p 884 .
5. GREENFIELD, L. J. 2006 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 4rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA .
6. H.GEORGE BURKITT , 2004 – *Essential Surgery*, 4th edition , Copyright Elsevier
7. DOHERTY, G.M, 2002 – *The Washington Manual of Surgery*. 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA
8. American Joint Committee on Cancer. 2002 – *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th edition, New York, Springer 227-288.
9. JARRELL, B.E. 2000 – *National Medical Series (NMS)*, 4th edition. Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
10. CUSCHIERI, S. A. 2002 – *Essential Surgical Practice*. 4th edition, Arnold, London.
11. LAGIOS, M. 1998 – *In-Situ Carcinomas of the Breast*. Philadelphia, WB Saunders, p 261.
12. ADAMOVICH, TL. 2003 – *Ductal Carcinoma in Situ with Microinvasion*. J Am Surg 186:112.
13. FOOTE, FW. 1999 – *Lobular Carcinoma in Situ: A Rare Form of Mammary Carcinoma*. Am J Pathol, 17:491.
14. BAKER, RJ. 2007- *Mastery of Surgery*. 5th edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
15. MIES, C. 1998 – *Mammary Sarcoma and Lymphoma: Comprehensive Management of Benign & Malignant Diseases*. WB Saunders, p 307.
16. CAMERON, JL. 2005 – *Current Surgical Therapy*. 8th edition, Elsevier Mosby, USA
17. *Annals of Oncology* 19: 1039–1044, 2008 doi:10.1093/annonc/mdm573
Published online 10 January 2008
18. EBCTCG – *Lancet* 366;2087-2106;2005
19. *The Eastern Cooperative Oncology Group/North Central Cancer Treatment Group*
20. Tufts-New England Medical Center, Boston, MA 02111, USA 2007 Oct

21. RAVDIN, P. 2001 – *Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast. Clinical Practice guidelines of American Society of Clinical Oncology*. J Clin Oncol, 19:1865.
22. MOLINA, R. 1995 – *Use of CA15-3 Assays in Detecting Relapses in Breast Cancer*. Breast Cancer Res Treat, 36:41.
23. American Joint Committee on Cancer. 2002 – *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th edition, New York, Springer 227-288.
24. LAGIOS, M. 1998 – *In-Situ Carcinomas of the Breast*. Philadelphia, WB Saunders, p 261.
25. ADAMOVICH, TL. 2003 – *Ductal Carcinoma in Situ with Microinvasion*. J Am Surg 186:112.
26. FOOTE, FW. 1999 – *Lobular Carcinoma in Situ: A Rare Form of Mammary Carcinoma*. Am J Pathol, 17:491.
27. MIES, C. 1998 – *Mammary Sarcoma and Lymphoma: Comprehensive Management of Benign & Malignant Diseases*. WB Saunders, p 307.
28. CARISON, RW. 2001 – *Locally-Advanced Breast Cancer: Is Surgery Necessary?* Breast, 7:131.
29. JEMAL, A. 2004 – *Cancer Statistics*. CA Cancer J Clin, 54:8-29.
30. VERONESI, U. 1993 – *Prognostic Significance of Number and Level of Axillary Node Metastasis in Breast Cancer*. Breast 2:224-8.
31. MORROW, M. 2000 – *Local Management of Invasive Breast Cancer*. Diseases of Breast, 2nd edition. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins, 515-560.
32. VERONESI, U. 1987 – *Distribution of Axillary Node Metastasis by Level of Invasion: An Analysis of 539 Cases*. Cancer 59: 682-687.
33. PETREK, JA. 1998 – *Incidence of Breast Carcinoma-Related Lymphoma*. Cancer, 83:2776-2781.

المراجع باللغة العربية:

1. أبو قاسم، أحمد. 2005 – جراحة الثدي والعنق والكولون والأورام – الطبعة الأولى، منشورات جامعة دمشق، دمشق.
2. أبو قاسم، أحمد. 2002 – الجراحة العامة – الطبعة الثانية، منشورات جامعة دمشق، دمشق.

النكس الموضعي في العلاج المحافظ لسرطان الثدي



اشراف الاستاذ المساعد
الدكتور
محمد الاحمد

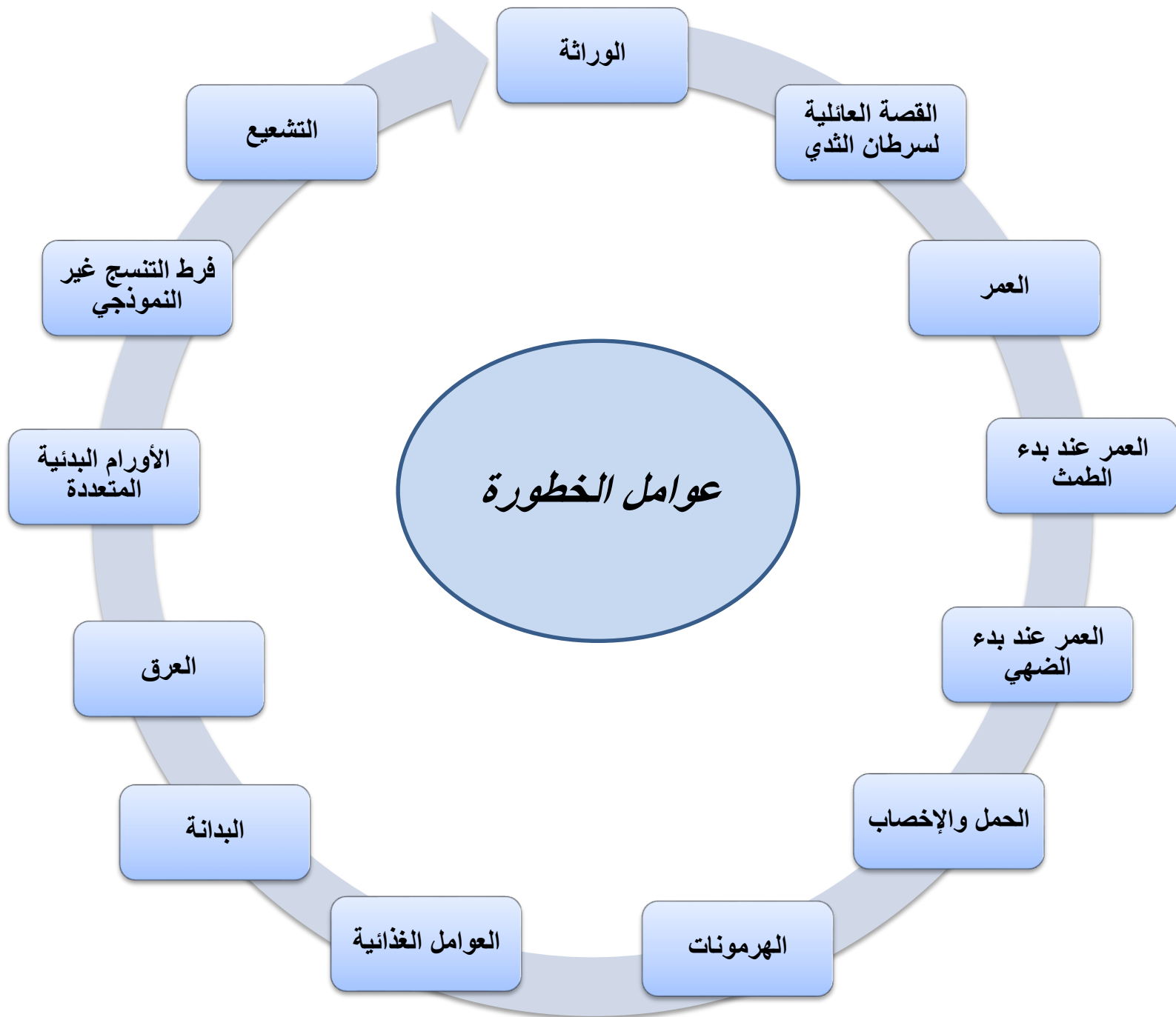
اعداد الدكتور
يوسف جميل سليمان

يعتبر سرطان الثدي السرطان الأشيع لدى الإناث في الولايات المتحدة الأمريكية ،
ويشكل حوالي ٣٠% من حالات السرطان المشخصة حديثا .

قدرت الجمعية الأمريكية للسرطان حدوث ١٧٨٤٨٠ حالة جديدة سنة ٢٠٠٧ في
الولايات المتحدة .

وان امراة من كل ثمان نساء ، او بنسبة ١٣ % من النساء لديهن خطورة حدوث
سرطان ثدي غازي باي مرحلة من العمر .

يعتبر سرطان الثدي ثاني سبب للوفاة بسبب السرطان عند النساء بعد سرطان الرئة
، فقد سجلت اكثر من ٤٠٠٠٠ حالة وفاة سنة ٢٠٠٧ .



الوراثة

يشكل سرطان الثدي الوراثي ٥-١٠% من حالات سرطان الثدي.

وتعتبر الطفرات التي تصيب مورثة سرطان الثدي BRCA هي المسؤول الأكبر عنه ، ولها نوعان BRCA₁ و BRCA₂ وهي من المورثات الكابحة للأورام وان الطفرات التي تصيبها هي المسؤولة عن حدوث السرطان وتورث بشكل جسدي سائد مع نفوذية متبدلة .

تتوضع BRCA₁ على الصبغي ١٧ في الموقع q21 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٩٠% وبسرطان المبيض بمقدار ٤٠% عند النساء اللواتي يحملن هذه الطفرة.

تتوضع BRCA₂ على الصبغي ١٣ في الموقع q13 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٨٥% وبسرطان المبيض بمقدار ٢٠% عند النساء اللواتي يحملن هذه الطفرة.

هناك مورثات اخرى لها دور في سرطان الثدي الوراثي لكن بنسبة قليلة مثل PTEN و p53 و STK11/LKB1 و MSH2/MLH1 و ATM .

القصة العائلية لسرطان الثدي

إن وجود سوابق سرطان الثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى (الأم، الأخت، الابنة) يزيد من نسبة الإصابة

إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى ثلاثة أضعاف.

تزداد نسبة الإصابة كلما ازداد عدد المصابات و/ أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/ أو إذا كانت الإصابات في كل من الثديين.

العمر

العمر أهم عامل خطورة مستقل (عن الوراثة أو القصة العائلية)

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.

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.

الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي حيث تنقص النسبة إلى ٢-٤ أضعاف.

العمر عند بدء الطمث

إذا كان العمر عند بدء الطمث مبكراً (أقل من ١١ سنة) فإن الخطورة تزداد بمقدار الضعف تقريباً.

الحمل والإخصاب

إن العقم وعدم الحمل يترافقان مع نسبة أعلى للإصابة بسرطان الثدي (الضعف تقريباً)، وكذلك قلة الحمل والنساء غير المتزوجات .

أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الإستروجين في أشهر الحمل الأولى.

ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول.

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.

الهرمونات

استخدام المعالجة الهرمونية
المعيضة المركبة (استروجين
+ بروجسترون) بعد سن الياس
تزيد بنسبة طفيفة من
خطر الاصابة بسرطان الثدي .

ليس هناك اي دليل أن مانعات
الحمل الفموية تزيد نسبة حدوث
سرطان الثدي حتى لو أخذت
لفترة طويلة

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.

البدانة

تزداد الخطورة لدى
النساء البدينات أكثر
ب ١,٥ - ٢ ضعفاً
وهي تقتصر على
فترة ما بعد سن
اليأس.

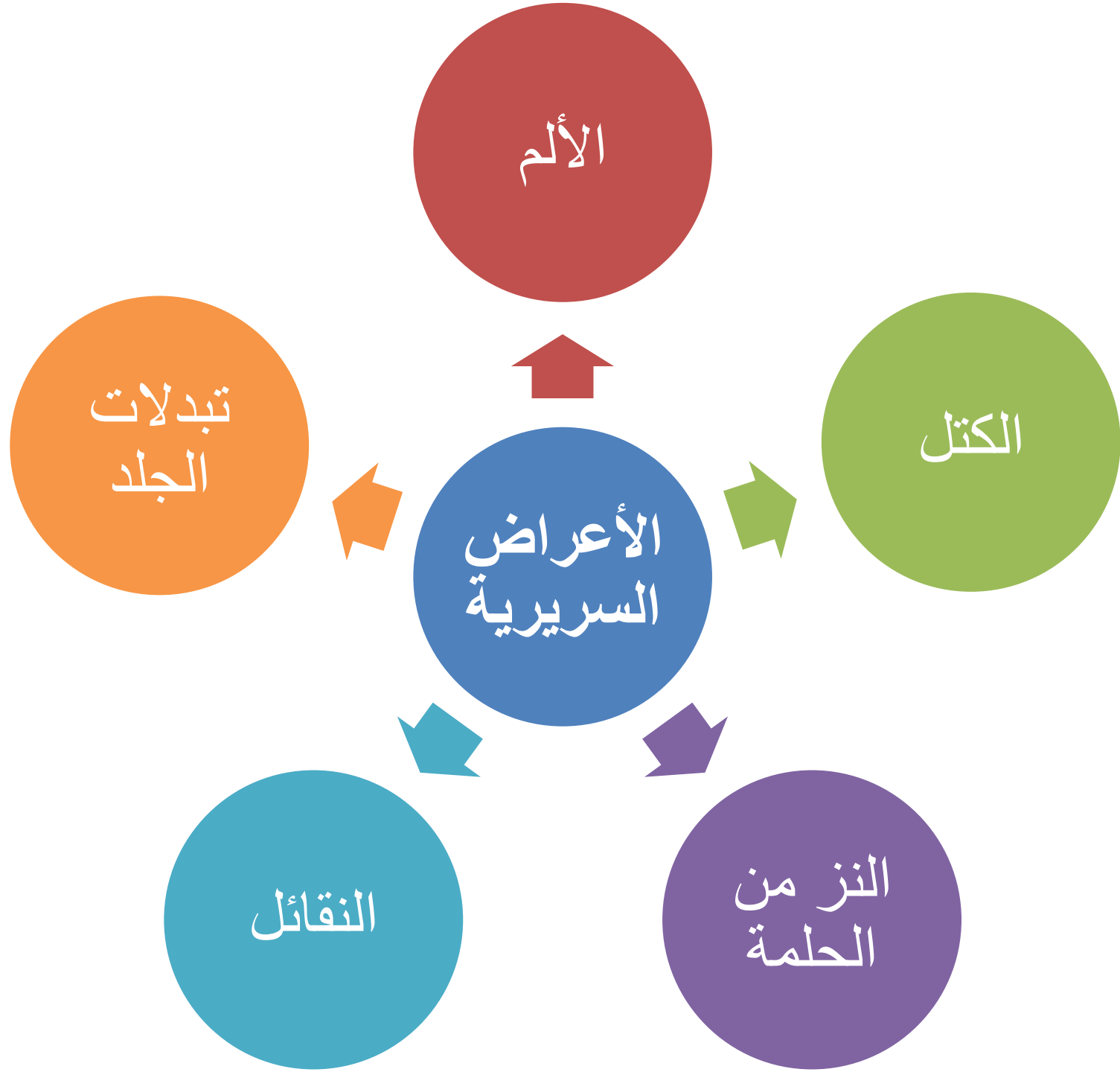
العوامل الغذائية

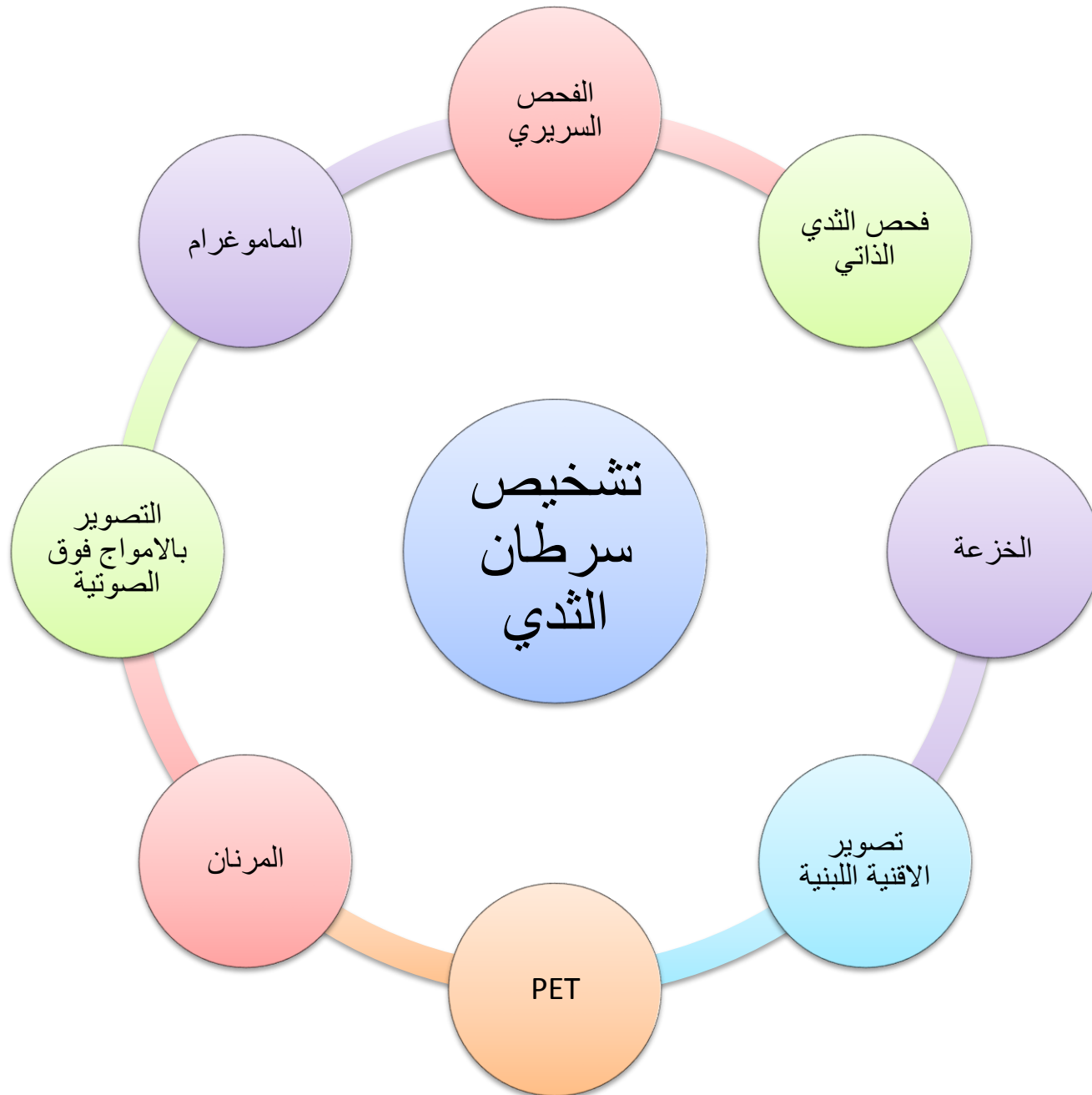
تزيد الأطعمة عالية
الدسم والأغذية
المقلية والكحول من
احتمال الإصابة
بسرطان الثدي

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 ١,٤ ضعف للإصابة بسرطان الثدي .

فرط التنسج غير النموذجي: تزداد الخطورة بوجوده إلى ٣-٦ أضعاف.

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 أو بعد الأربعين من العمر . ويزيد التعرض للإشعاعات الكهربائية من خطورة الإصابة أيضاً، ربما بسبب زيادة إفراز البرولاكتين والإستروجين.





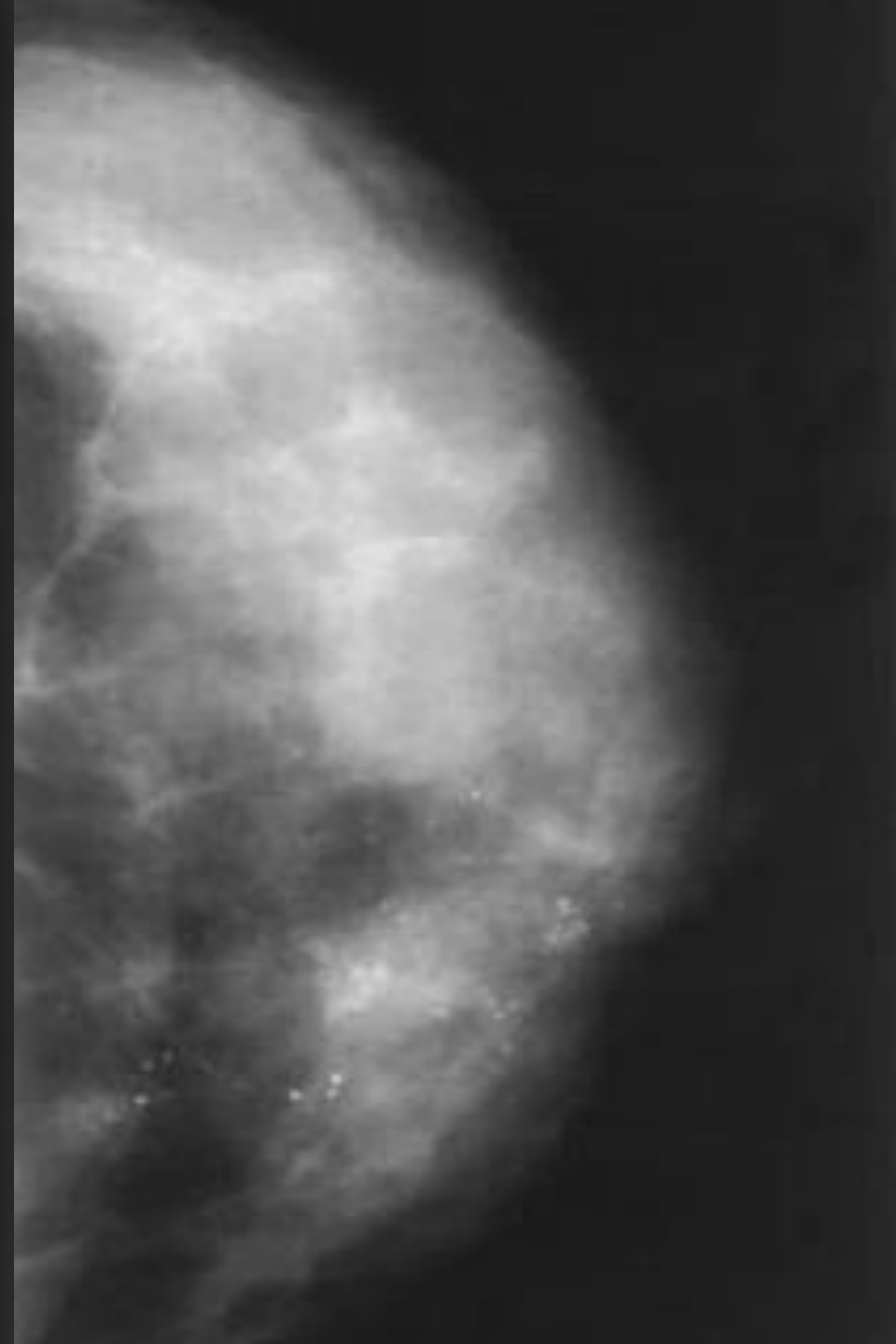
تصوير الثدي الشعاعي (*Mammography*)

للماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر عن سرطان الثدي قبل وصول السرطان لحجم ٥ ملم، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً بـ ١-٢ سنة.

العلامة الأهم التي تشير للخبثية هي التكتلات الدقيقة الناعمة (*microcalcifications*) وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في سرطان غير المجسوس.

تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي ١٠% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة ٧%.

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



التصوير بالأمواف فوق الصوتية (ultrasonography) : يفيد في تمييز الكتل عن الكيسات، كما يمكن استخدامه لإجراء الخزعة الموجهة. 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.

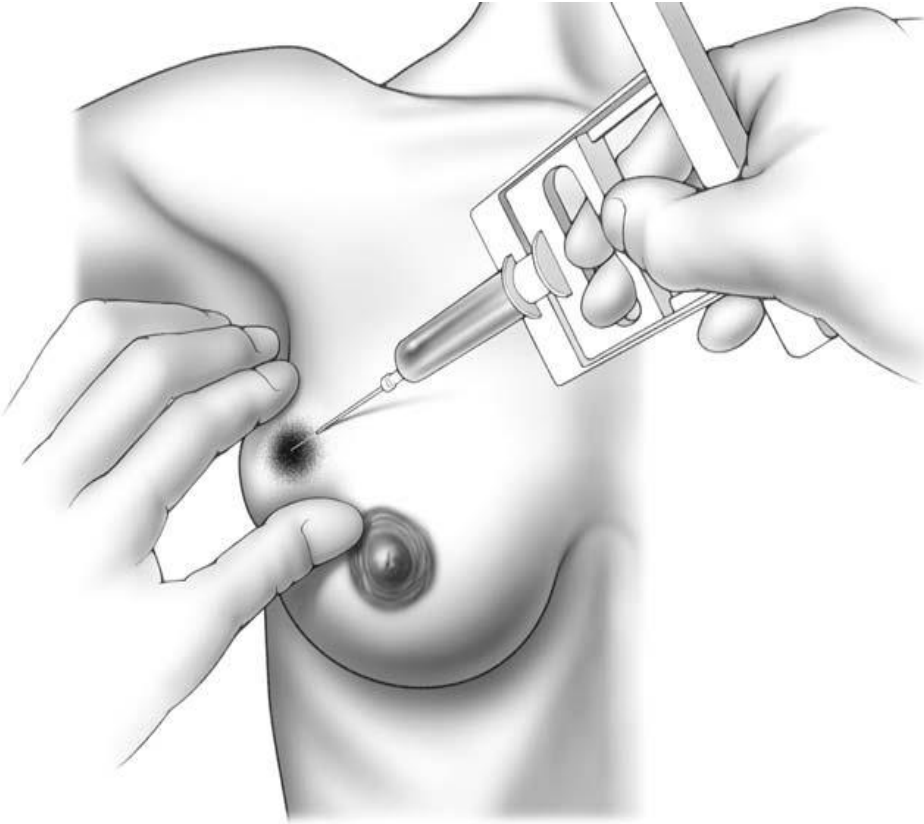
التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) : يفيد في كشف الآفات الصغيرة التي تقيس ٢ _ ٣ مم ، وتحديد حجم الورم بدقة ، وكشف الآفات متعددة البؤر ، والتمييز بين الآفات السليمة والخبيثة ، و تقييم الثدي الندي عند البحث عن النكس الورمي .

تصوير الأقية البنية: إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي الدمى.

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET : وهو الفحص الأكثر حساسية ونوعية في الثدي لكنه مكلف جدا ويستخدم حاليا في كشف النكس في الثدي الندي والآفات متعددة البؤر وغزو العقد اللمفاوية الأبطية والنقائل البعيدة .



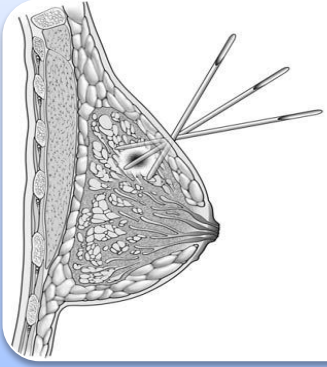
الرشافة بالإبرة الدقيقة:



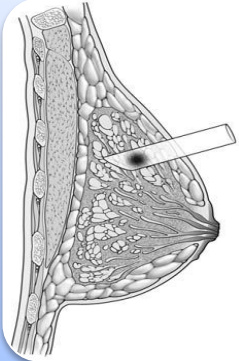
تجرى الرشافة بالإبرة الدقيقة (fine needle aspiration أو FNA) لكتل الثدي المجسوسة

تبلغ حساسية FNA ٨٠-٩٠% مع سلبية كاذبة تبلغ ١٠-٢٠%، وتبلغ نوعيتها ١٠٠% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً.

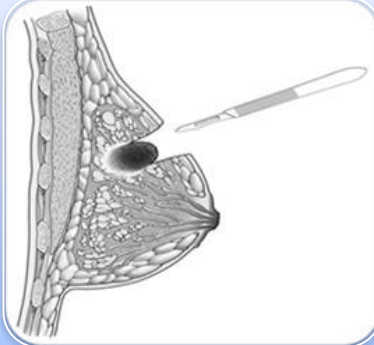
لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، كما أنها لا تميز بين الورم الورقي والورم الغدي الليفى، وبالتالي عدم دقتها في وضع الخطة العلاجية المناسبة أحياناً.



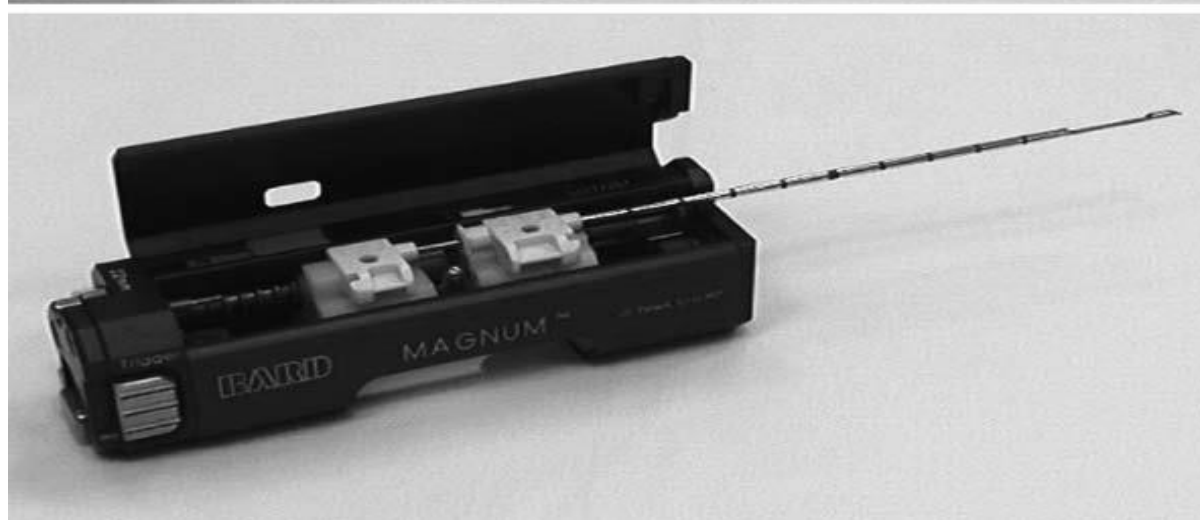
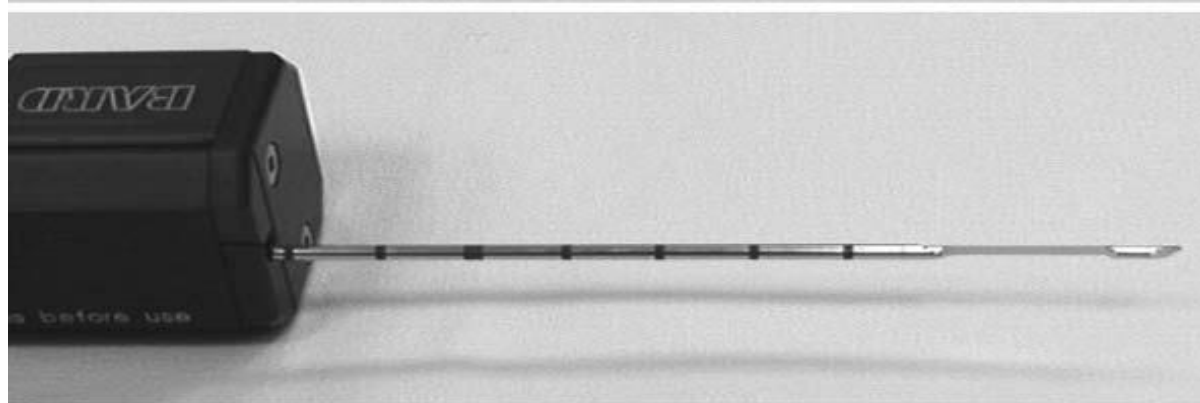
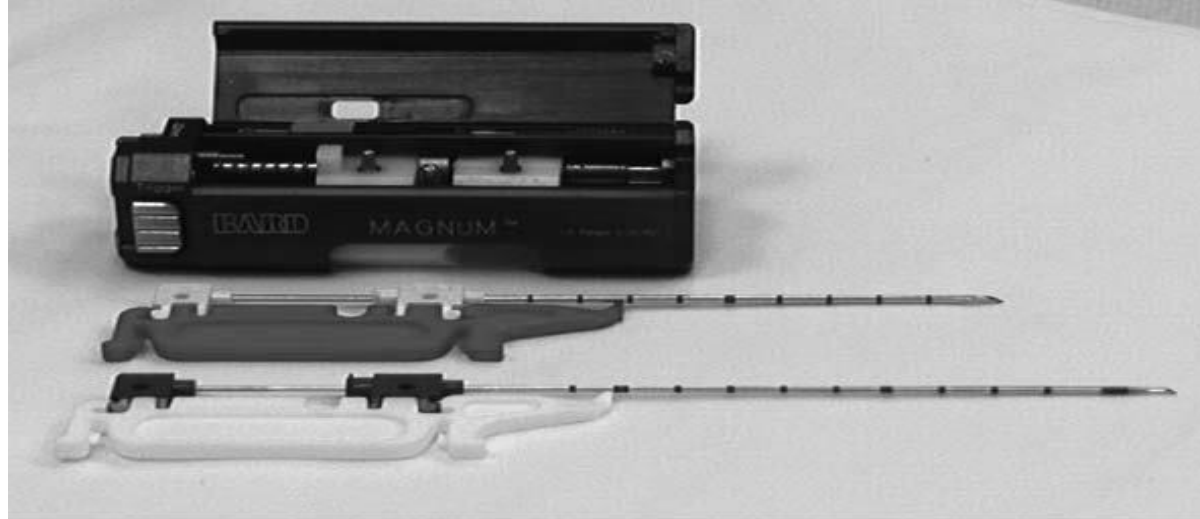
الخزعة بالإبرة اللبية (Core-needle biopsy): تفيد في إجراء الفحص النسيجي للآفة، وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي. حين تؤكد الخزعة بالإبرة اللبية وجود خلايا خبيثة فيمكن في هذه الحالة إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي حول استئصال الثدي الرباعي أو الجذري المعدل دون الحاجة للخزعة الاستئصالية (أي دون الحاجة لإعادة العمل الجراحي) ودون الحاجة لإجراء الخزعة المجمدة أيضاً

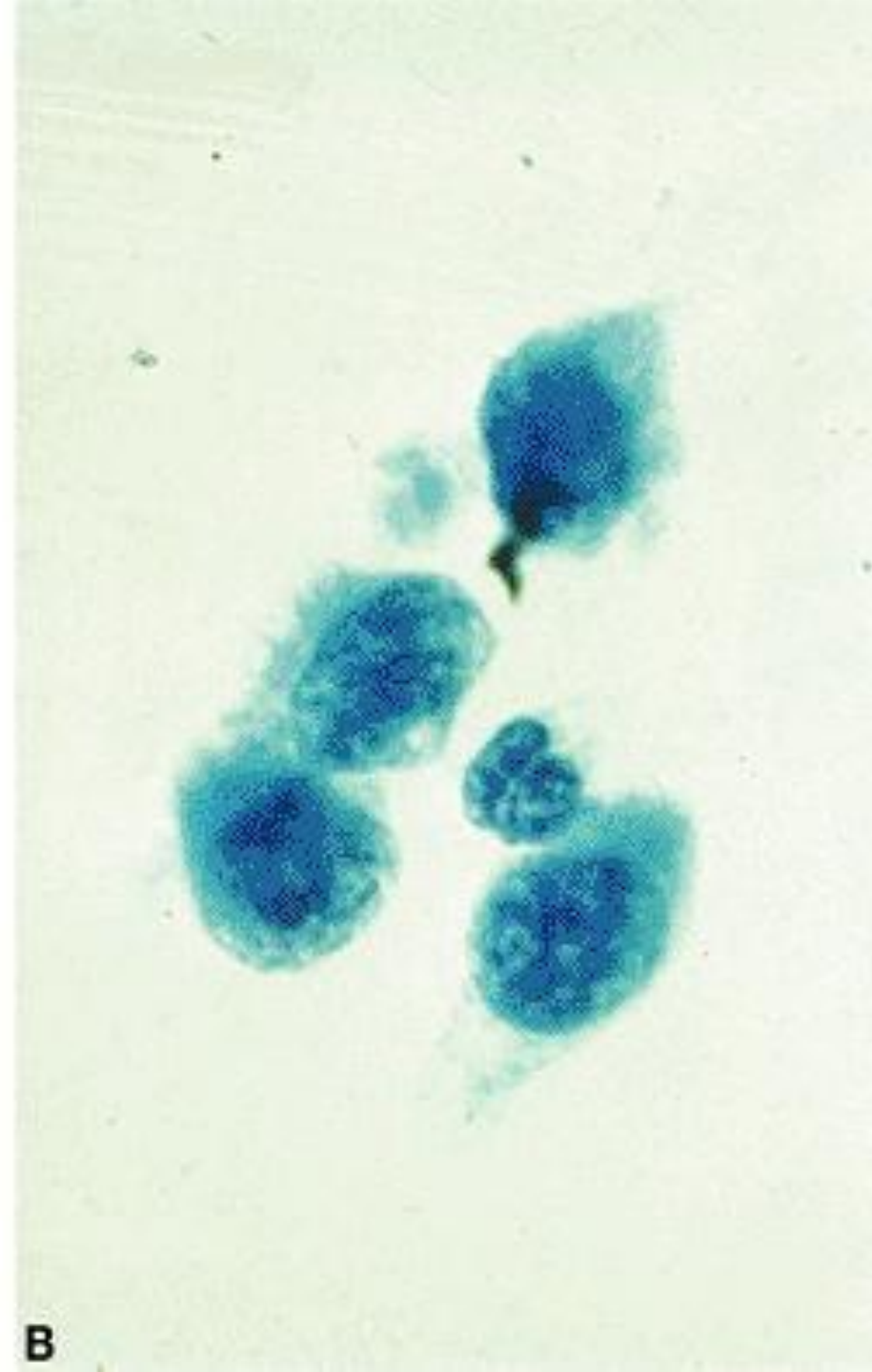
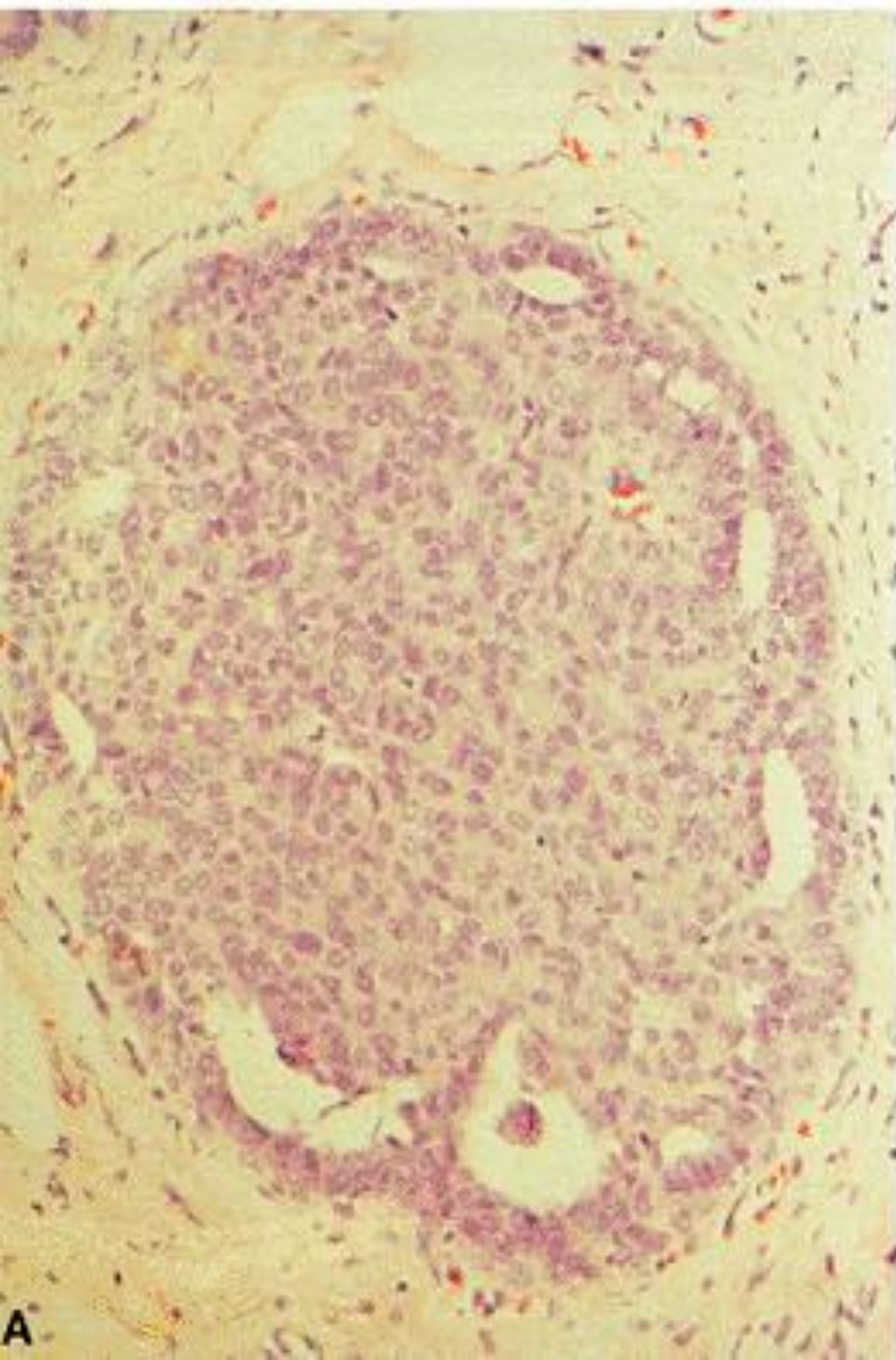


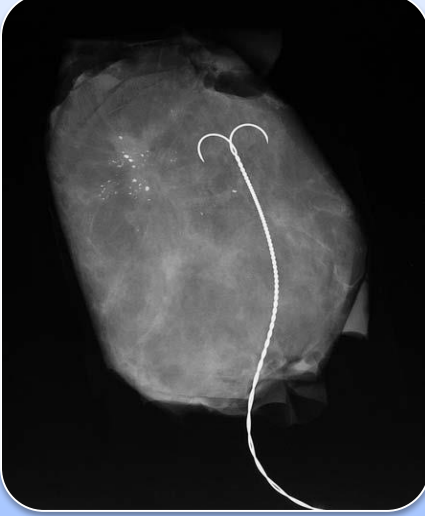
الخزعة الشقية (Incisional biopsy): تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (٤ سم أو أكبر). فعند وجود كتلة كبيرة الحجم من الممكن أن تكون المعالجة الكيماوية مع أو بدون المعالجة الشعاعية مفضلة قبل العمل الجراحي النهائي، وهي تسمح بإجراء الفحص النسيجي للآفة مع تحري المستقبلات الهرمونية. يجب عدم أخذ هذه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



الخزعة الاستئصالية (Excisional biopsy): يتم إزالة كامل الآفة مع هامش أمان من البرانشيم الطبيعي المحيط بها.







الخرعة 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 الخرعة الموجهة إجراء التصوير الشعاعي لها للتأكد من الاستئصال التام لهذه المنطقة.



الخرعة بواسطة التصوير المجسم (Stereotaxy):
تؤخذ الرشفة الخلوية بواسطة الإبرة الرفيعة (*FNA*) تحت التوجيه بجهاز التصوير المجسم. وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخرعة بالإبرة اللبية

PATHOLOGY OF BREAST CANCER

***Paget's
disease***

***Mixed
Connective
and Epithelial
Tumors***

***Invasive
Epithelial
Cancers***

***Noninvasive
Epithelial
Cancers***

***Invasive
ductal
carcinoma***

***Invasive
lobular
carcinoma***

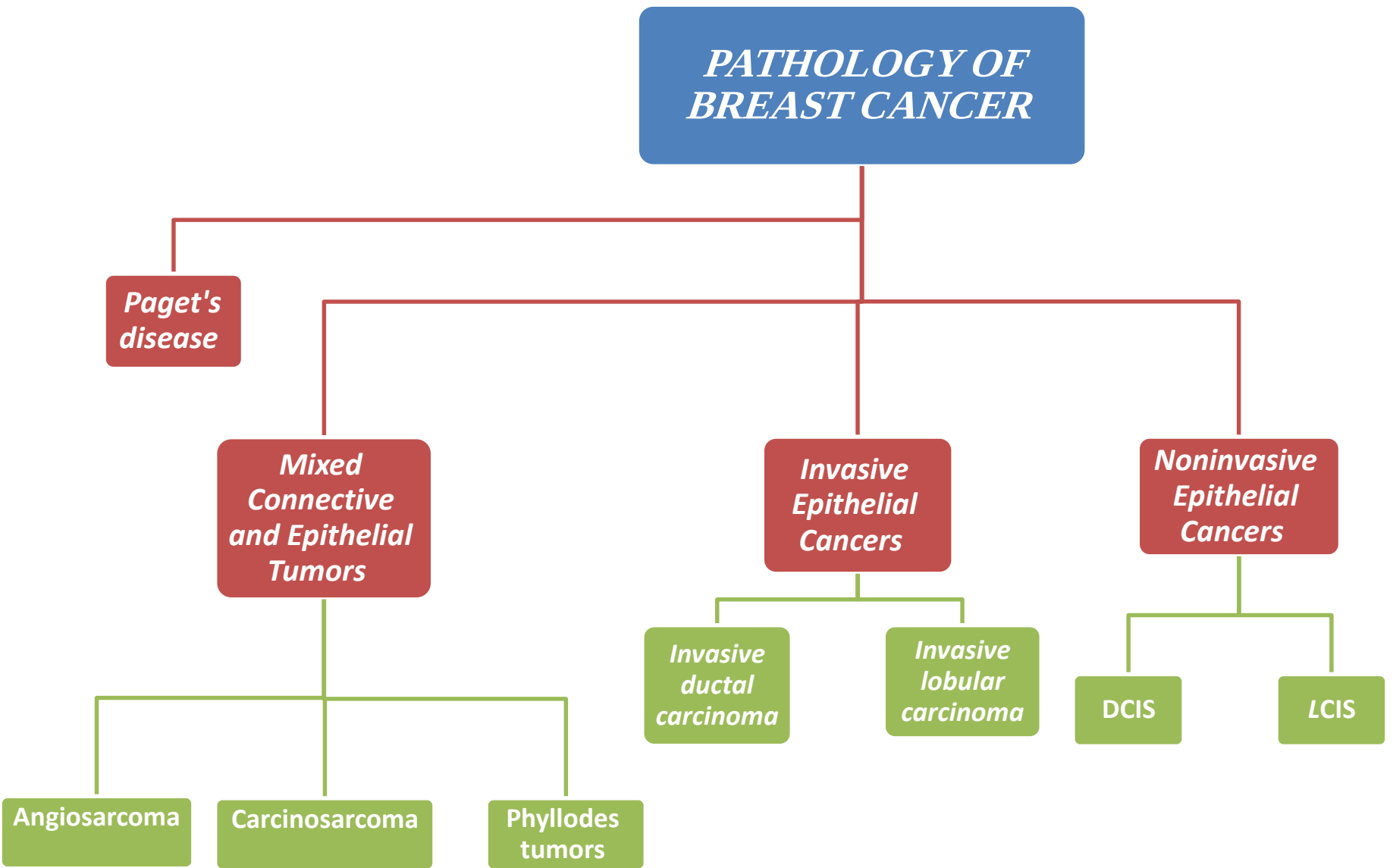
DCIS

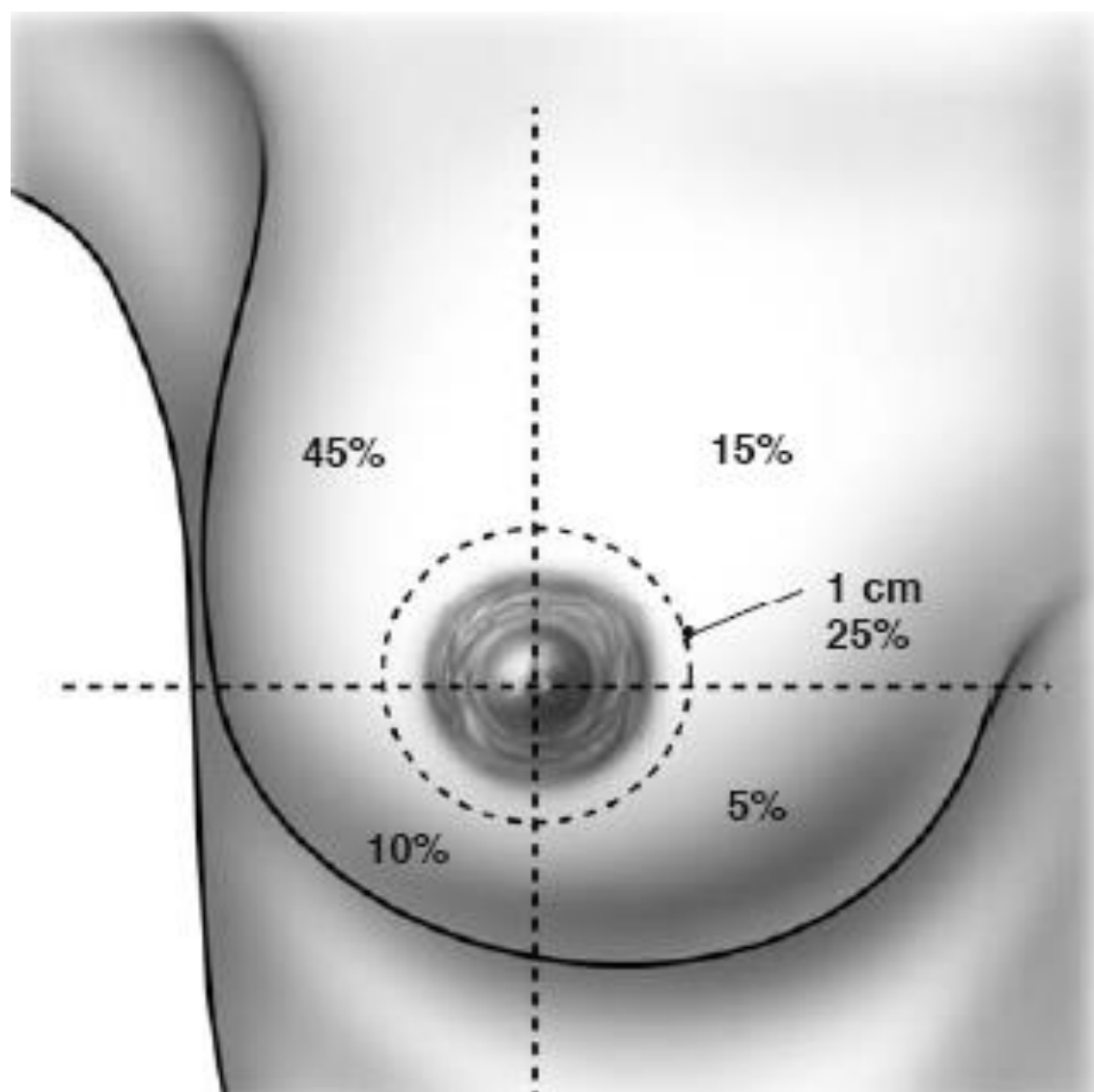
LCIS

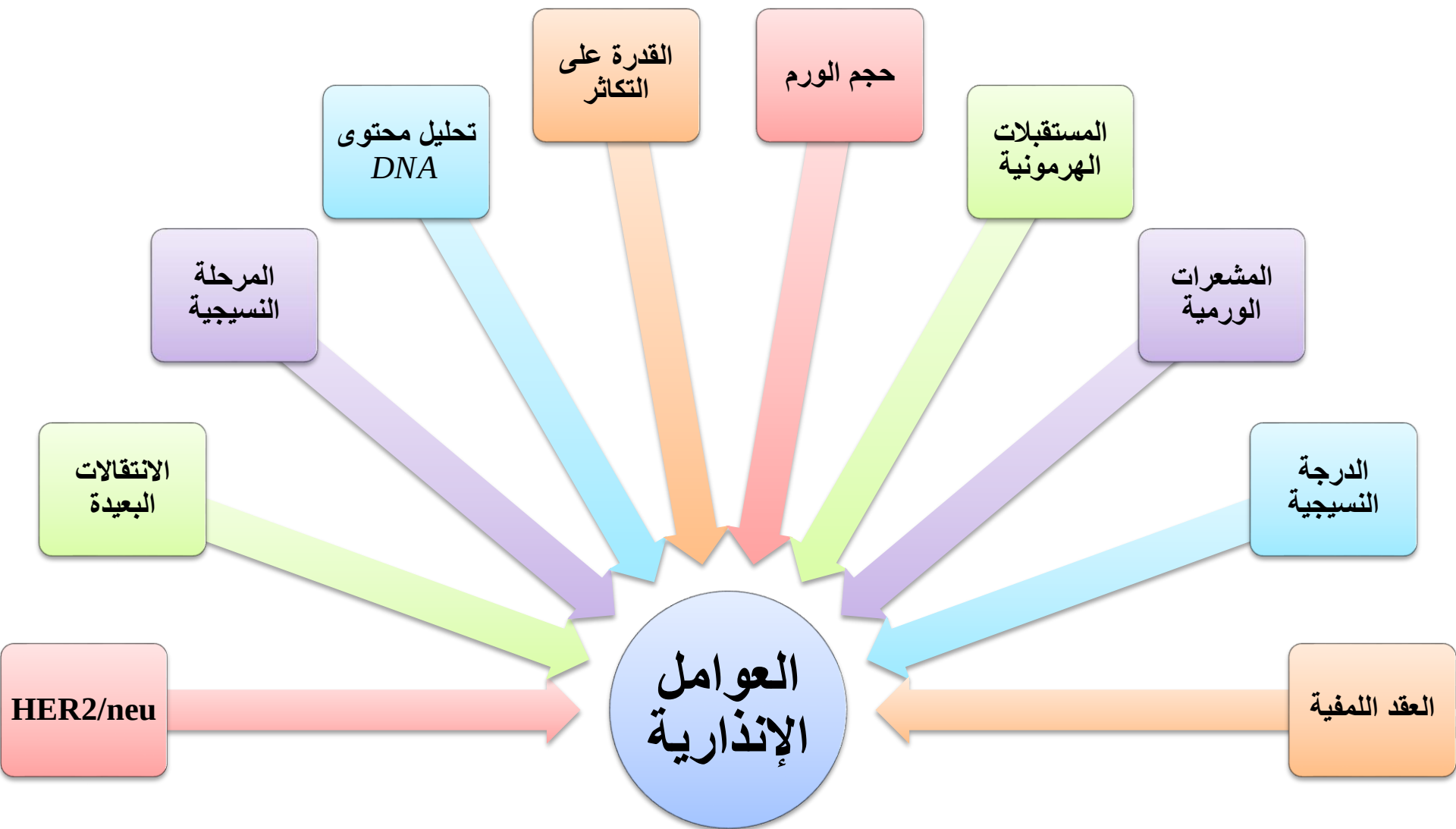
Angiosarcoma

Carcinosarcoma

**Phyllodes
tumors**







العلاج الجراحي

العلاج الكيماوي

العلاج الشعاعي

العلاج الهرموني

علاج سرطان الثدي

```
graph LR; A[العلاج الجراحي] --> D[علاج سرطان الثدي]; B[العلاج الكيماوي] --> D; C[العلاج الشعاعي] --> D; E[العلاج الهرموني] --> D;
```

المعالجة الشعاعية (Radiation therapy)

تخفض نسبة النكس الموضعي و تحسن من نسبة البقيا .

أن المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي تترافق مع تراجع نسبة النكس الموضعي من ٣٩% إلى ١٣% (أي الثلثين)، وكذلك تحسن فترة البقيا الخالية من المرض من ٣٤% إلى ٤٨%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقيا الكلية من ٤٥% إلى ٥٤% [٤].

تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الإبطية. وهنا يتم تشيع كامل الثدي بجرعة ٤٥-٥٠ غراي، ويضاف ١٥-٢٠ غراي على سرير الورم.

تعطى المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي للجذري للمريضات عاليات الخطورة للنكس الموضعي (عقد إبطية إيجابية، آفة مركزية أو إنسية، حجم الورم أكبر من ٥ سم، حواف مصابة ، درجة نسيجية عالية، وجود الغزو الوعائي والمفاوي) .

اختلاطات المعالجة الشعاعية : التهاب الجلد الشعاعي بالإضافة إلى وذمة الطرف العلوي خاصة في حالة التجريف الإبطي الشديد.

المعالجة الكيميائية (Chemotherapy)

أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقاء الخالية من المريض (*disease-free survival*) وتزيد فترة البقاء الإجمالية (*overall survival*) وتخفض نسبة النقايل البعيدة.

ومن العلاجات الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة *Neoadjuvant Chemotherapy* وتستطب في :

السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة.

مريضات المرحلة III: يتم إعطاء ٦-٢ أسواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه استكمال العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي.

استطببات المعالجة الكيماوية

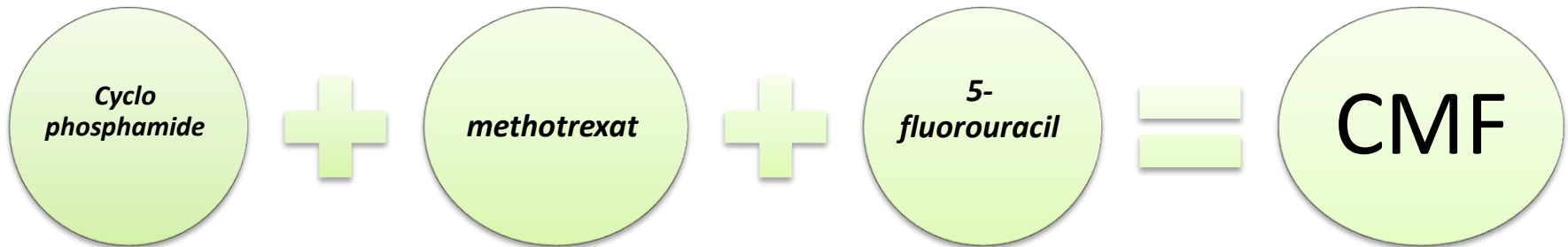
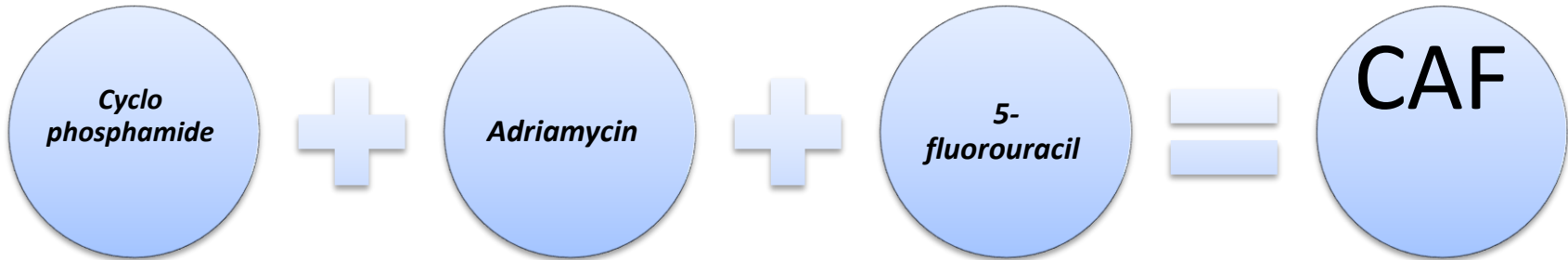
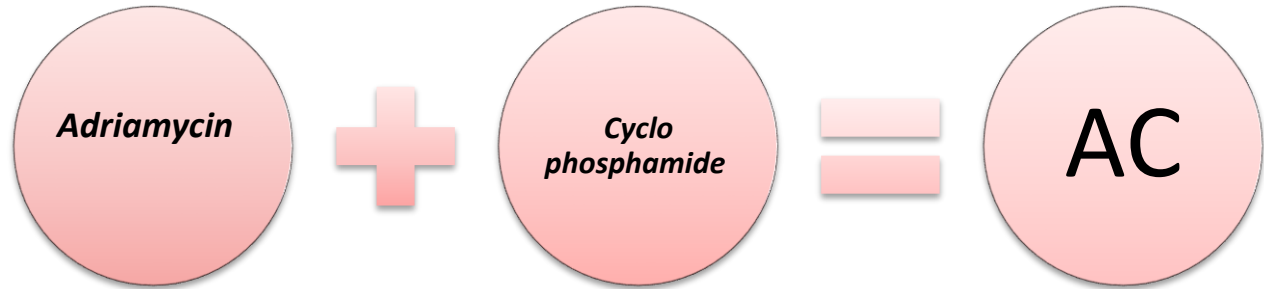
كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية

لا تستطب المعالجة الكيماوية عندما تكون العقد سلبية وحجم الورم اقل من ٠,٥ سم .

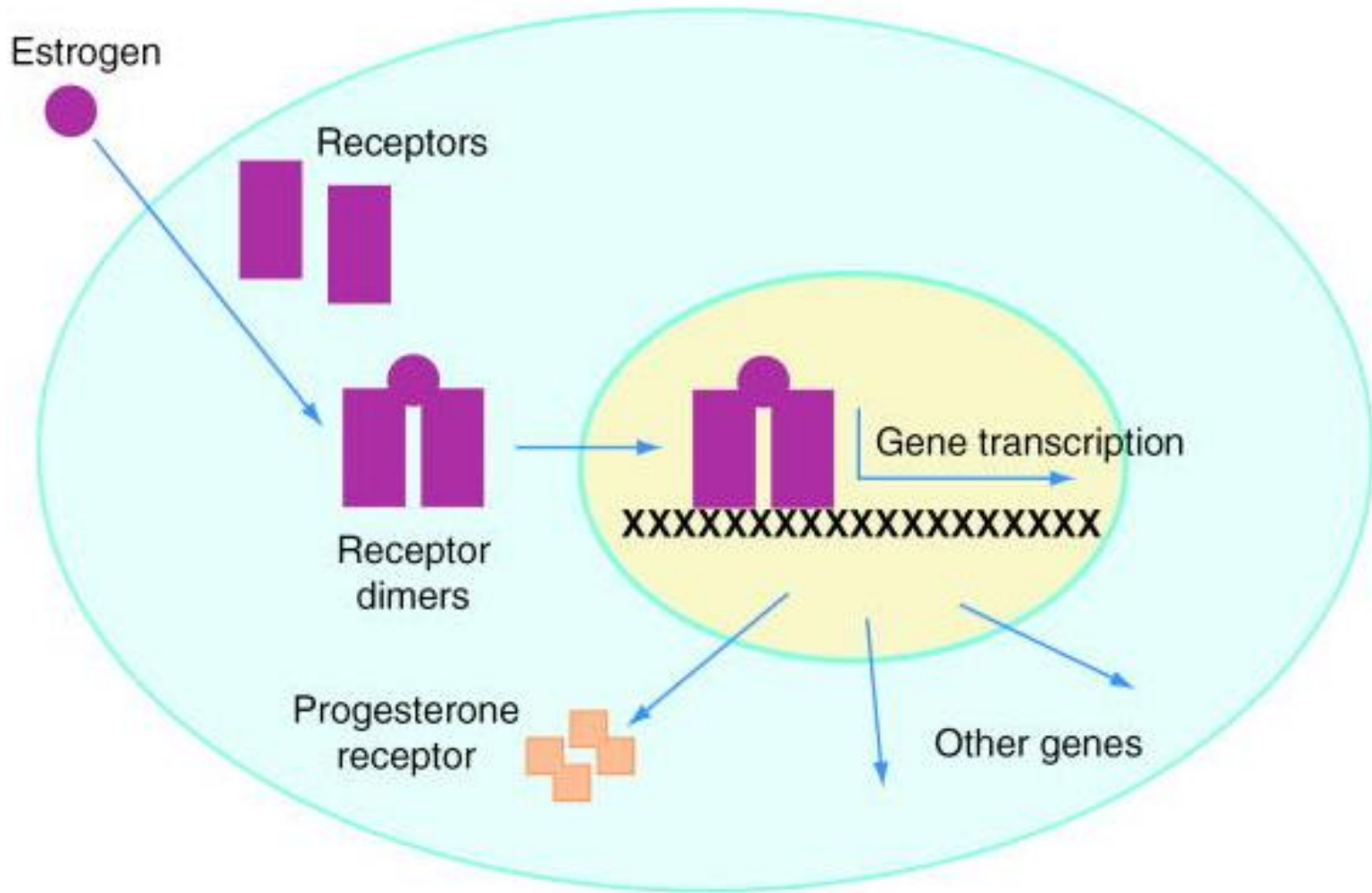
في حال كانت العقد سلبية و حجم الورم بين ٠,٥ و ١ سم فتقسم المريضات الى مجموعتين ، منخفضة الخطورة وهنا لا تستطب المعالجة الكيماوية ، و عالية الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح للمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور S)، وهنا تستطب المعالجة الكيماوية .

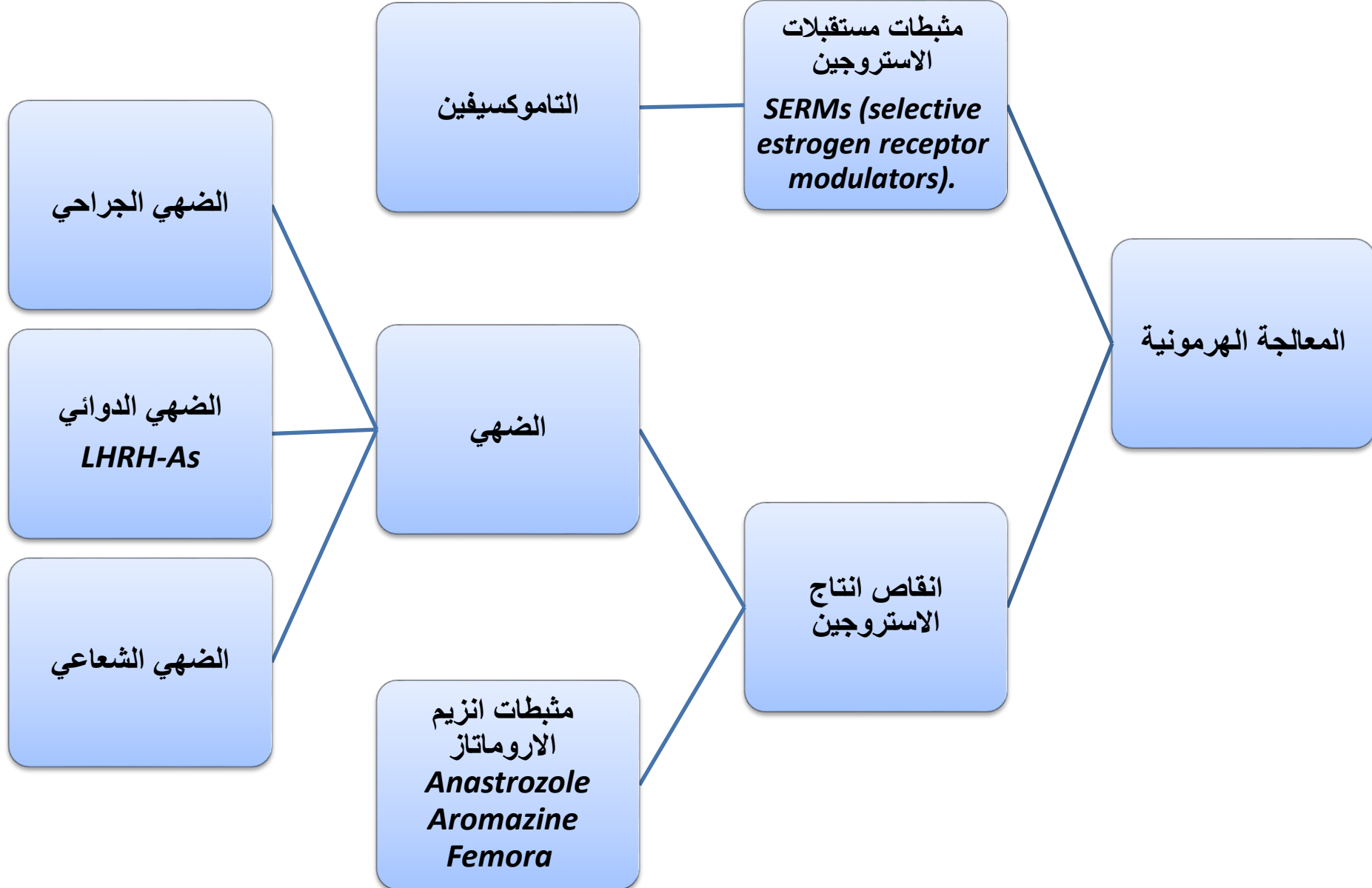
الاورام التي يزيد حجمها عن ١ سم فتعطى المعالجة الكيماوية بغض النظر عن حالة العقد .

المعالجة الكيميائية الأشيع هي AC و CMF و CAF. تعطى ستة أسواط (شوط كل ٢١ يوماً) ،
ويتم أحياناً إضافة *Taxens* و *epirubicin* و *cisplatin*.
ومن البروتوكولات المتبعة ايضاً 4AC + 4TxT .



المعالجة الهرمونية





HORMONAL THERAPY

<i>Agent</i>	<i>Treatment Regimen</i>	<i>Duration</i>
<i>Premenopausal</i>		
<i>Tamoxifen (nonsteroidal antiestrogen)</i>	<i>10 mg bid PO or 20 mg/day PO</i>	<i>5 yr</i>
<i>Goserelin (LHRH analog used for reversible ovarian suppression)</i>	<i>3.6 mg SC every 28 days</i>	<i>2 yr</i>
<i>Postmenopausal</i>		
<i>Tamoxifen (nonsteroidal antiestrogen)</i>	<i>10 mg bid PO or 20 mg/day PO</i>	<i>5 yr</i>
<i>Anastrozole (nonsteroidal aromatase inhibitor)</i>	<i>1 mg/day</i>	<i>5 yr</i>

المعالجة بالأضداد المضادة لـ *HER2/neu* :

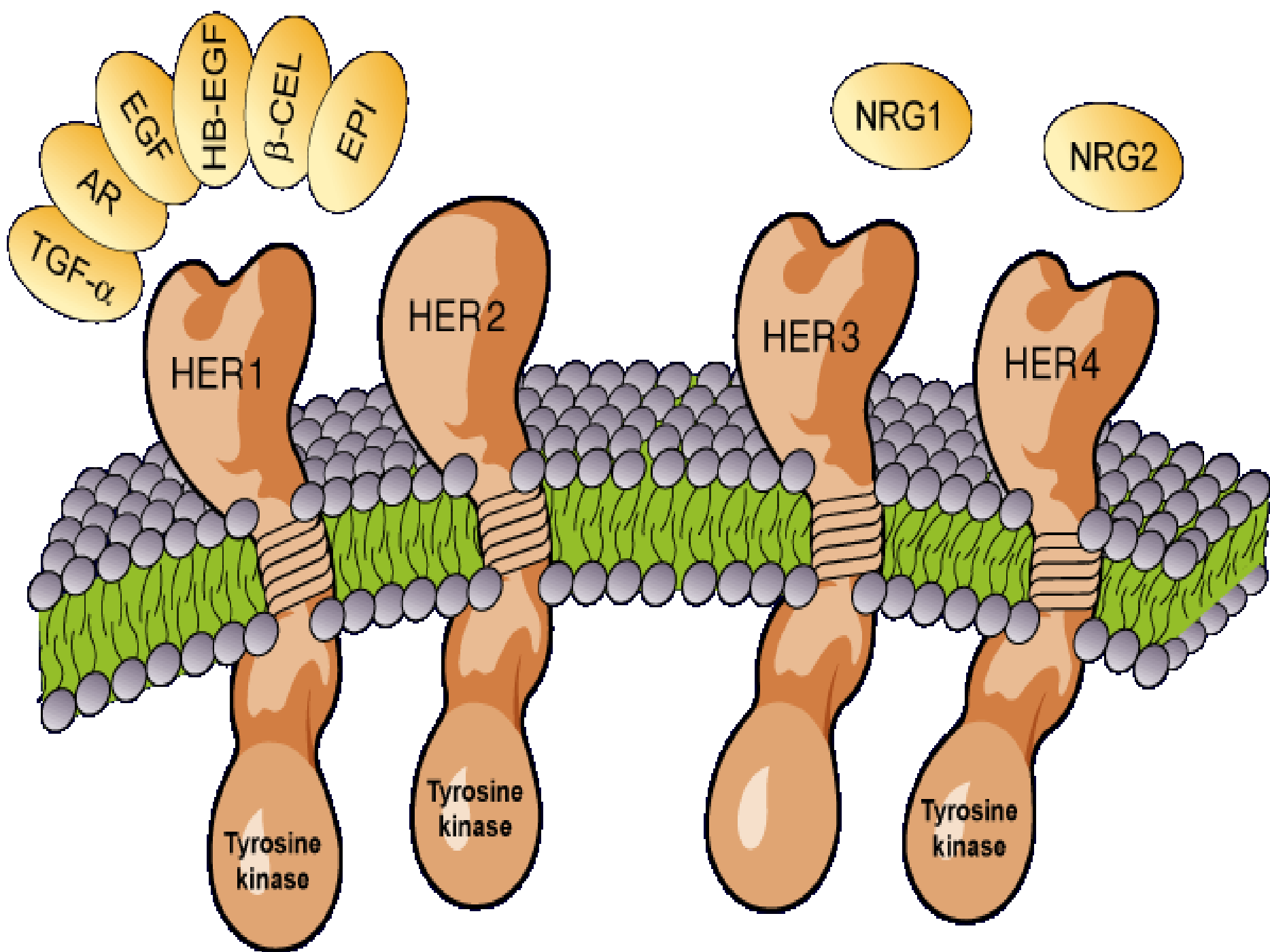
HER2/neu : وهي عبارة عن طليعة جين ورمي تتوضع على الذراع الطويل للصبغي ١٧

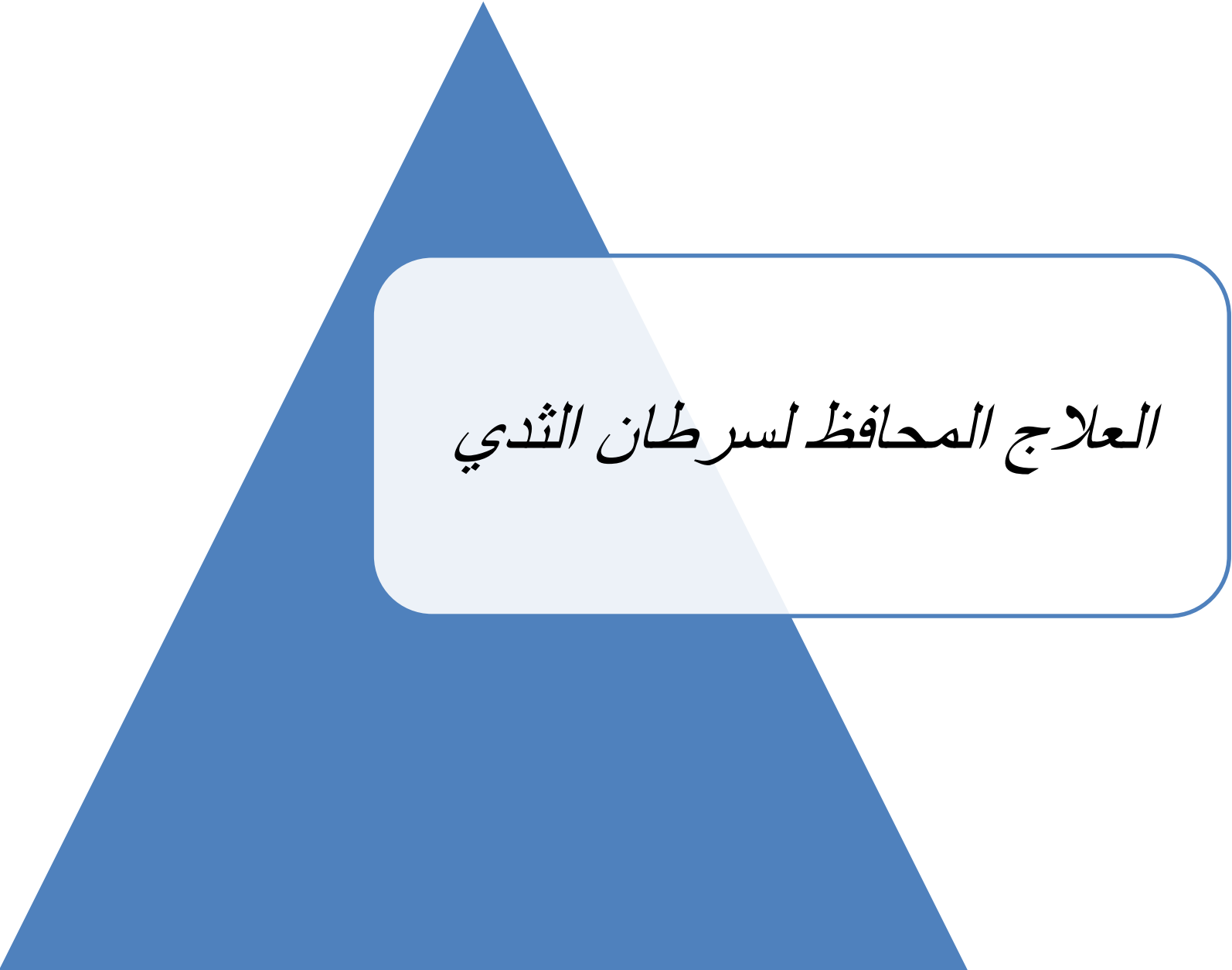
وهي من عائلة مستقبلات عوامل النمو البشرية

EGFR gene family (*Epidermal Growth Factor family of Receptors*)

يترافق فرط التعبير عن هذه المورثة والذي يوجد في ٢٠ - ٣٠ % من سرطانات الثدي ، بزيادة نسبة النكس و قصر فترة الحياة .

وتستخدم حاليا الادوية المضادة لـ *Her2/neu* الـ *Trastuzumab* (*Herceptin*) في المعالجة المتممة للمريضات اللواتي لديهن أورام مفرطة التعبير عن *Her2/neu*، وفي حال وجود انتقالات .





العلاج المحافظ لسرطان الثدي

العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو استئصال أقل حجم ممكن من الثدي المصاب للحصول على نتائج مكافئة لتلك التي نحصل عليها باستئصال الثدي كاملاً.

يتضمن العلاج المحافظ لسرطان الثدي
Breast-conserving Therapy

تقييم حالة العقد الابطية

تطبيق المعالجة الشعاعية
الرادفة

استئصال سرطان الثدي البدئي
مع هامش من النسيج الطبيعي

خزعة العقدة اللمفية
الحارس SLN

تجريف العقد الابطية

استئصال الورم مع هامش
امان
Wide local excision

استئصال الثدي الربعي
quadrantectomy

الشروط اللازمة لتطبيق العلاج المحافظ

سرطان الثدي الوحيد بقطر أعظمي أقل من ٣ سم

حجم الثدي كبير نسبياً

وجود معالج شعاعي خبير موثوق بالتعامل مع هذه التقنية

مضادات الاستطباب

مضادات الاستطباب النسبية

وجود مرض كولاجيني فعال، وبخاصة تصلب الجلد والذأب الحمامي الجهازى.

نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.

المرض متعدد البؤر وشديد في نفس الربع من الثدي (الدراسات غير واضحة حول هذا الأمر).

مضادات الاستطباب المطلقة

وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي

خواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة

تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.

قصة تشيع سابق على الثدي حيث أن المعالجة المحافظة ثانية تتطلب جرعات شعاعية سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثانى من الحمل نظراً لعدم إمكانية تطبيق المعالجة الشعاعية عالية جداً.

معايير انتقاء مرضى
العلاج المحافظ

مرضى يرغب بالاجراء

ورم بدئي مفرد

امكانية استئصال حواف سلبية

امكانية تطبيق علاج شعاعي لاحق

معدل حجم الورم / الثدي يسمح بالحصول على
نتيجة جمالية جيدة

امكانية متابعة المريض

مامو غرام دون وجود تكتلات مرضية منتشرة
لانمطية

مرضى جدير بالثقة

لا قصة تشيع سابق
للثدي

لا مرض كولا جيني
وعائي فعال

لا حمل

المقاربة قبل الجراحة

صورة صدر

ايكو غرافي للكبد

ماموغرام ثنائي الجانب عالي النوعية

وهو مهم جدا للمرضى المرشحين للعلاج المحافظ ويجب قراءة الصور بدقة للبحث عن اية تكتلات مرافقة او تغيرات اخرى في نسيج الثدي ، كما يجب تقييم الجهة المقابلة بدقة ايضا فهناك نسبة ٢ % من المرضى لديهم ورم خفي سريريا في الجهة المقابلة .

التقييم الواسع بحثا عن نقائل بعيدة قبل الجراحة غير مبرر

يحتفظ بومضان العظام للمرضى الذين لديهم ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية او الذين لديهم الام عظمية

التكنيك الجراحي

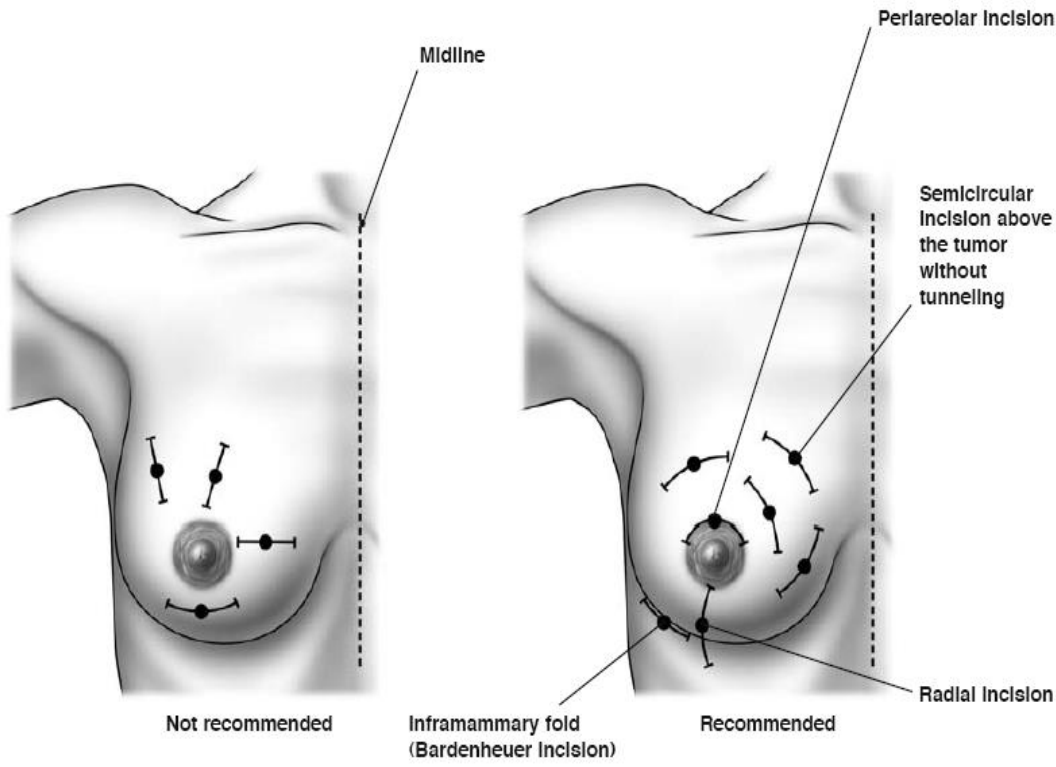


Fig. 5.1. Recommended incision lines for excisional biopsy

يوضع المريض بوضعية استلقاء ظهري مع ذراع ممدودة بزاوية ٩٠ درجة مع الجسم مع وسادة تحت الكتف .

يعقم الثدي و الابط وباطن العضد .

يجب ان يتوضع الشق على خطوط الجلد وان يكون الشق واسعا كفاية لرفع العينة المستاصلة كقطعة واحدة

في اورام النصف العلوي من الثدي يجب ان يكون الشق منحنيا اما الشقوق الشعاعية فتجرى للاورام المتوضعة على الساعة ٦

في اورام النصف العلوي من الثدي يجب ان يكون الشق منحنيا اما الشقوق الشعاعية فتجرى للاورام المتوضعة على الساعة ٦

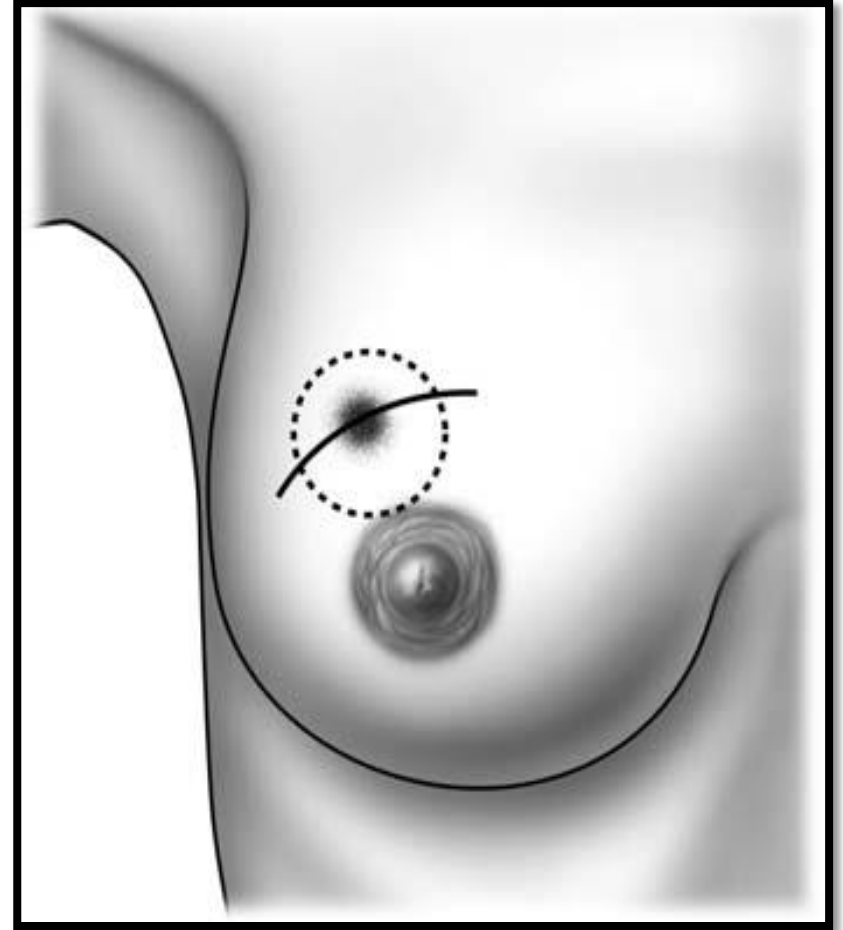


في اورام النصف السفلي يكون الوضع اصعب ، عموما الشق الشعاعي يحافظ على شكل ووضعية مركب الحلمة اللعوة افضل من الشق المنحني ويعطي نتيجة تجميلية افضل .

استئصال جزء من الجلد غير مطلوب وغير مرغوب ما لم يكن الورم سطحيًا جدًا أو مؤديًا لتغير شكل مركب الحلمة اللعوة .

من الهام جدا في استئصال الثدي القسمي الحفاظ على الطبقة الشحمية تحت الجلد فوق منطقة الورم ، وهذا يؤدي للحفاظ على استدارة طبيعية للثدي .

يجرى الشق فوق الورم حتى الوصول الى بعد
١ سم من الورم



تسحب النسيج فوق الورم بعدها بمبعدات شوكية ، و
تستاصل العينة بواسطة الشفرة او المقص مع هامش
امان ١ سم من النسيج السليم على الاقل من كل
الجهات ونتجنب قدر الامكان مسك العينة بواسطة
ملاقط اليس او اي ملاقط اخرى

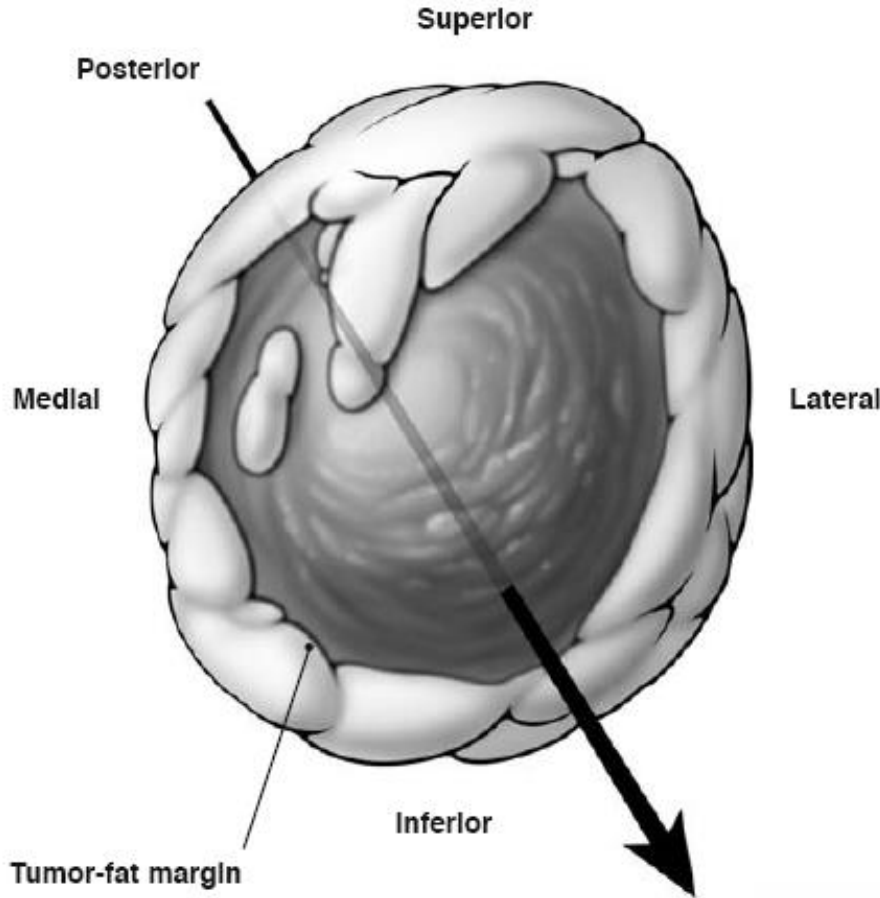
استئصال اللفافة الصدرية غير مطلوب عموما ويحتفظ به للافات الملتصقة او القريبة من هذه البنية

بعد رفع العينة يجرى الارقاء بواسطة المخثر الكهربائي ويجب تجنب تقريب الجوف المتبقي لان ذلك يشوه استدارة الثدي ، هذا التشوه لا يلاحظ عادة و المريض مستقل مع ذراع ممدودة اي انه لا يلاحظ الا بعد الجراحة

يتم تقريب حواف الجلد بواسطة خيط (3-0) او (4-0) وحيد الجديلة ممتص ، ولا يوضع اي نوع من المفجرات

قد يتشكل ورم مصلي لكنه يرتشف خلال عدة ايام او اسبوع

تدبير العينة



التدبير الصحيح للعينة اساسي لنجاح الاجراء ، يجب ان ترفع العينة كقطعة واحدة والا فان الحواف لن تكون محددة

توضع قطبتان للتعليم :

خيوط قصير على الحافة العلوية (*Short - Superior*)
خيوط طويل على الحافة الوحشية (*Long - Lateral*)

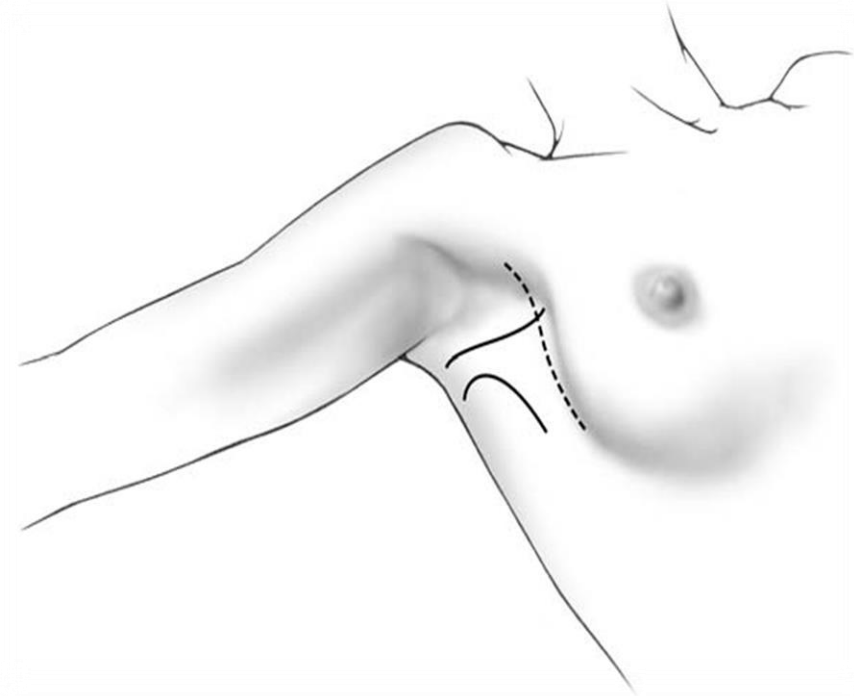
ترسل العينة فوراً للتشريح المرضي دون تثبيت لتحديد حالة مستقبلات الاستروجين والبرجسترون
تقرير المشرح المرضي يجب ان يشمل تصريحاً بوجود او غياب حواف مصابة ، امتداد الإصابة في هذه الحافة (كبير ، مجهري ، بؤرة مجهرية صغيرة)

تجريف الابط

بعد اجراء الجراحة المحافظة يتم اجراء تجريف الابط عبر شق مستقل والذي يكون عادة موازي للثنيات الجلدية ، وعلى بعد ٤ _ ٥ سم من اعلى نقطة في الابط ويمتد الشق اماميا حتى الحافة الوحشية للعضلة الصدروية الكبيرة و خلفيا حتى العضلة العريضة الظهرية

يجب تجريف من ١٠ الى ١٥ عقدة على الاقل من اجل التقييم المرحلي

يتم وضع مفجر ماص ضمن تجويف الابط ثم نقوم باغلاق تحت الجلد والجلد



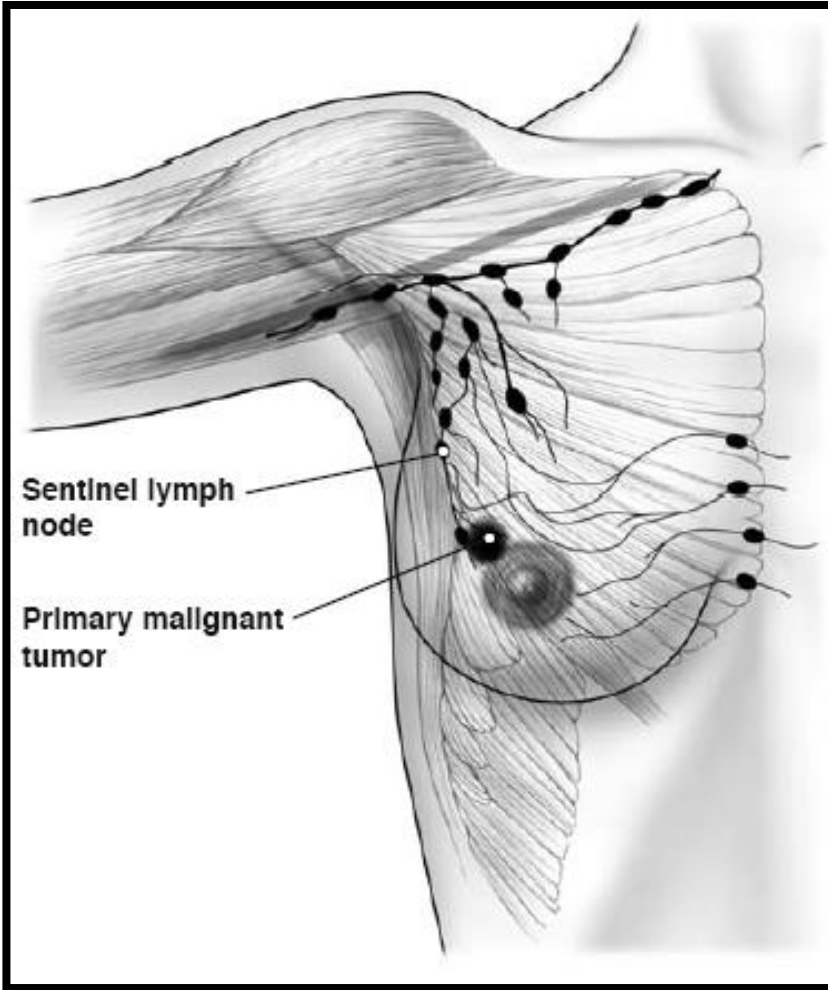


خزعة العقدة اللمفية الحارسة (Sentinel Lymph Node biopsy)

العقد الحارسة هي العقد اللمفية الأولى التي تستقبل اللمف من الثدي، ويتم في هذا الإجراء استئصالها وإرسالها إلى التشريح المرضي بهدف إنقاص نسبة المراضة أثناء العمل الجراحي وبعده، حيث يصبح التجريف الإبطي محدوداً بالمريضات اللواتي يستفدن منه بشكل أكيد.

يمكن إجراء هذا التكنيك لدى النساء المصابات بسرطان الثدي الباكر ($N0$ ، $T1$ ، $T2$)، أي حين يكون حجم الورم أصغر من ٥ سم مع غياب العقد اللمفية الإبطية المجسوسة سريرياً. كما تجرى أحياناً

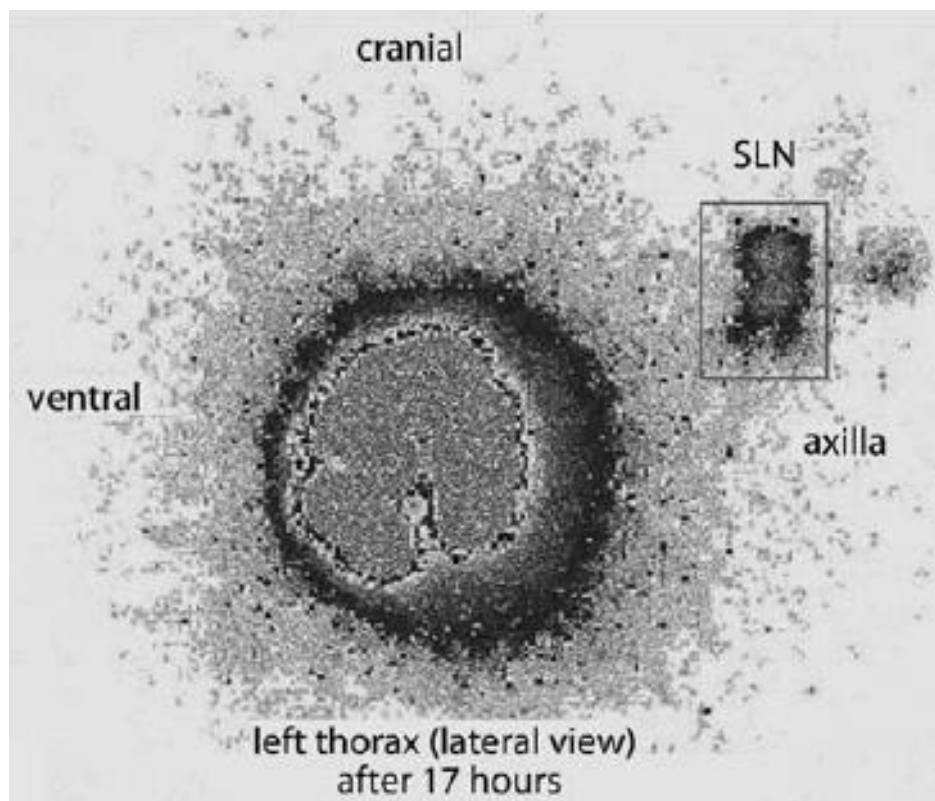
في الأورام كبيرة الحجم ($N0$ ، $T3$) مع الأخذ بعين الاعتبار أن ٧٥% من هؤلاء النسوة لديهن عقد لمفية إبطية مصابة.



خزعة العقدة اللمفية الحارسة (Sentinel Lymph Node biopsy)

يتم رسم الأوعية اللمفاوية للثدي بحقن الصباغ الأزرق (lymphazurin) أو حقن مادة موسومة فعالة شعاعياً في الثدي أو بالمشاركة بينهما ليتم تحديد العقدة الحارسة في أكثر من ٩٠% من الحالات تقريباً. يتم إرسال هذه العقدة الزرقاء أو الحارة للتشريح المرضي. إذا كانت هذه العقدة سليمة يوقف التجريف، ويجرى تجريف الإبط التام في حال كانت العقدة مصابة.

وجد في الدراسات أن السلبية الكاذبة لهذا الإجراء تبلغ ١٦,٧-٠%، وبالأيدي الخبيرة (كل من الجراح وأخصائي التشريح المرضي) تصل حتى ٥%. ويعني هذا عدم إجراء التجريف الإبطي المناسب رغم وجود عقد إبطية مصابة في ٥% من المريضات على الأقل.



ومن مضادات استئطباب هذا الإجراء كل مما يلي:

وجود عقدة أو أكثر مجسوسة سريريا.

جراحة سابقة على الإبط.

المعالجة الشعاعية أو الكيميائية.

سرطان الثدي متعدد المراكز.

المرضعات و الحوامل .

سرطان الثدي الالتهابي و اورام الثدي المتقدمة موضعيا .

المعالجة الشعاعية بعد العلاج المحافظ

يعتبر التشعيع لكامل الثدي السليم جزءاً أساسياً من هذه الطريقة في المعالجة، حيث أن معدل النكس في الثدي الموافق كان أكثر ارتفاعاً في المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة فقط (٣٥%) مقارنة مع المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة ثم المعالجة الشعاعية (١٠%).

حيث يتم إعطاء جرعة قدرها ٥٠ غراي عبر حقلين متعاكسين مماسين مع طاقة عالية الفوتونات، بالإضافة إلى جرعة داعمة تبلغ ١٠ غراي كجرعة تعزيزية للجلد المحيط بالندبة.

الدراسة العملية

الهدف من الدراسة

المقارنة بين العلاج المحافظ و العلاج الجذري في علاج المراحل
الباكرة من سرطان الثدي .

دراسة النكس الموضعي واسبابه في العلاج المحافظ

التاكيد على دور المعالجة الشعاعية في الوقاية من النكس بعد
العلاج المحافظ .

المقارنة مع الدراسات العالمية

وضع الاطر الصحيحة لاختيار المرضى المرشحين للعلاج
المحافظ

أهمية البحث

تأتي أهمية هذا البحث كونه يسلط الضوء على :

تطور وسائل التشخيص التي تساعد في الكشف الباكر لاورام الثدي

ازدياد عدد حالات سرطان الثدي في الاعمار المبكرة في سوريا

الاثار النفسي السلبى عند استئصال الثدي الجذري ورغبة النساء في المحافظة على الثدي

تطور المعالجة المتممة الشعاعية والكىماوية و الهرمونية

ازدياد الوعي في المجتمع وامكانية متابعة المرضى بعد العلاج المحافظ

مادة البحث وطرائقه

٤٣ مريضة علاج محافظ

٢٥٧ مريضة علاج جذري

تم إجراء هذه الدراسة على المريضات اللواتي لديهن سرطان ثدي احادي الجانب مصنف ضمن (T1,T2 , N0-1, M0) في المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي (مستشفى المواساة الجامعي ومركز البيروني ومستشفى الأسد الجامعي) بين عامي ٢٠٠٣ و ٢٠٠٨.

وقد بلغ عدد هؤلاء المريضات ٣٠٠ مريضة وكان عدد المريضات حسب العلاج المتبع كما يلي :

مادة البحث وطرائقه

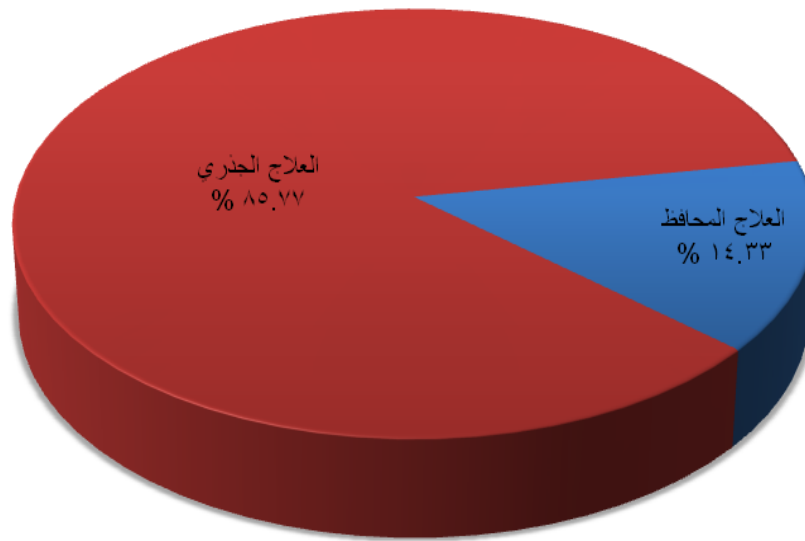
كما نلاحظ من الدراسة كان هناك ٤٣ حالة عولجت علاج محافظ

وقد استثنى من الدراسة المرضى الذين كانت حواف القطع لديهم ايجابية حيث خضع هؤلاء لاعادة استئصال جذري للثدي ، مع ملاحظة ان اغلب المرضى لم تجرى لهم الخزعة المجمدة اثناء الجراحة

وقد خضع جميع المرضى لتجريف ابط مستوى ١ و ٢ ، اما عبر شق مستقل او عبر نفس شق الثدي

وقد تمت متابعة المرضى لفترة تتراوح بين (١ و ٥ سنوات) ، وسطيا ٢،٥ سنة .

المقارنة بين العلاج الجذري و المحافظ



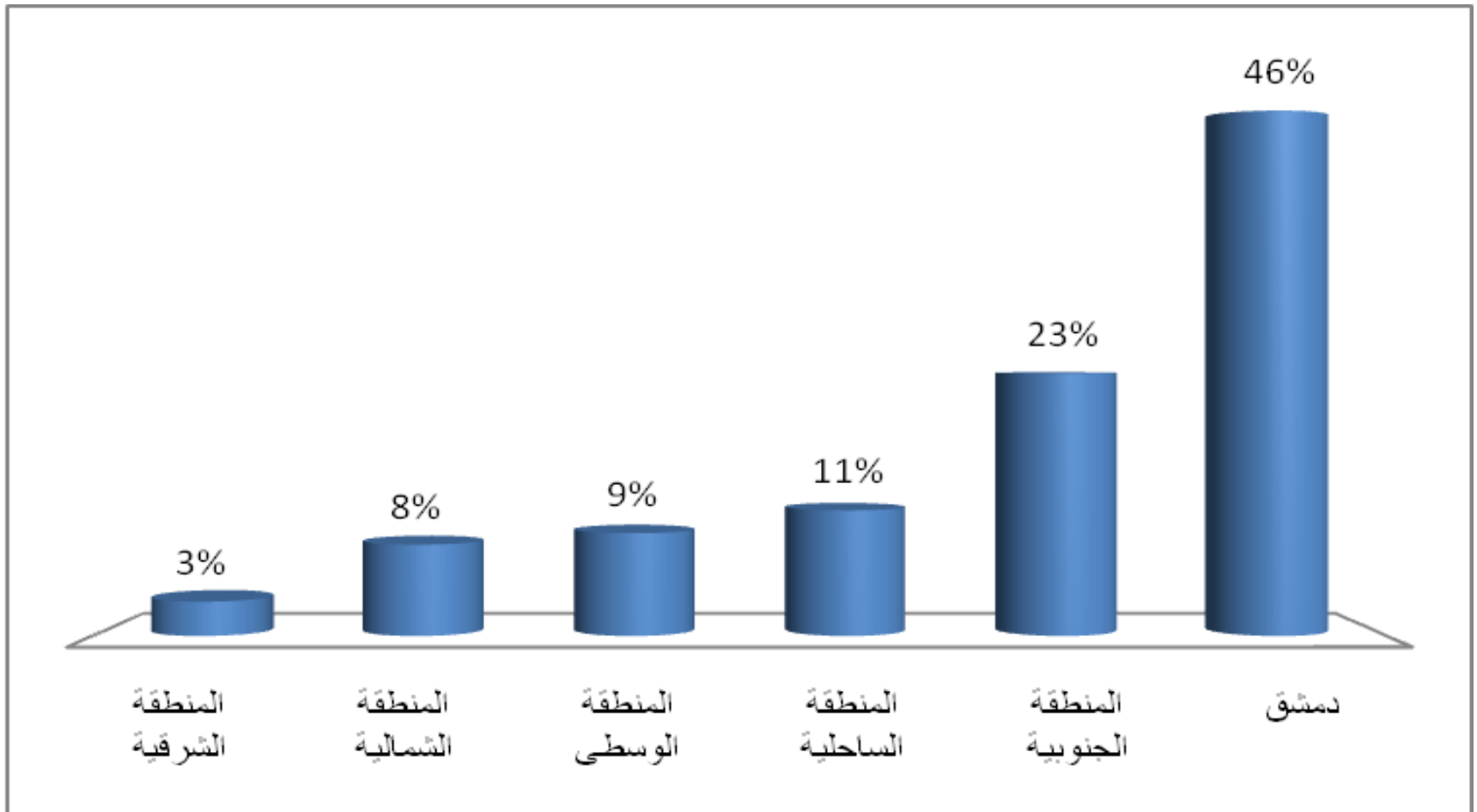
نلاحظ ان العلاج الجذري هو البروتكول المتبع لاغلب الحالات وربما يعود السبب في ذلك لقلّة الدراسات المجراة على العلاج المحافظ ومدى فعاليته .

اما عالميا فيجرى العلاج المحافظ بنسبة ٥٠ - ٦٠ % من مرضى المرحلة I وII

عدد حالات العلاج المحافظ	النسبة المئوية	عدد حالات العلاج الجذري	النسبة المئوية
٤٣	١٤,٣٣ %	٢٥٧	٨٥,٧٧ %

التوزيع الجغرافي

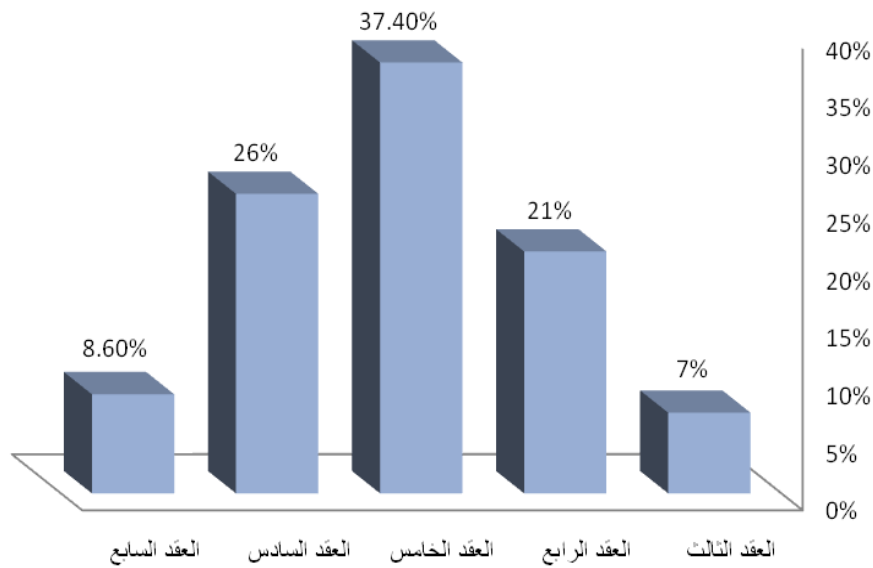
المنطقة الجغرافية	عدد الحالات	النسبة المئوية %
دمشق	١٣٨	٤٦ %
المنطقة الجنوبية	٦٩	٢٣ %
المنطقة الساحلية	٣٣	١١ %
المنطقة الوسطى	٢٧	٩ %
المنطقة الشمالية	٢٤	٨ %
المنطقة الشرقية	٩	٣ %
المجموع	٣٠٠	١٠٠ %



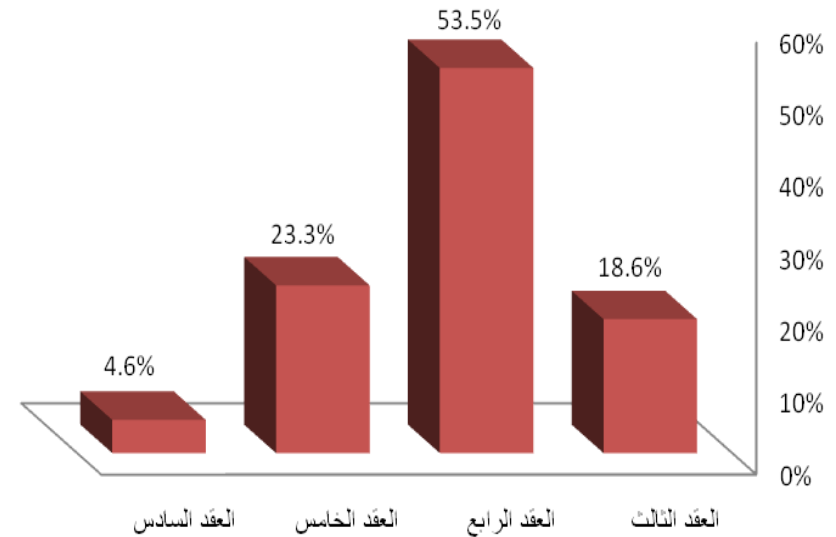
نلاحظ ان اغلب الحالات المدروسة من العاصمة دمشق و ذلك بسبب كونها مكان الدراسة ، وبسبب تقدم اجراءات التشخيص الباكر ، والكشف المبكر لسرطانات الثدي .

التوزيع العمري

النسبة المئوية %	عدد حالات العلاج الجذري	العمر	النسبة المئوية %	عدد حالات العلاج المحافظ	العمر
٠ %	٠	العقد الثاني	٠ %	٠	العقد الثاني
٧ %	١٨	العقد الثالث	١٨,٦ %	٨	العقد الثالث
٢١ %	٥٤	العقد الرابع	٥٣,٥ %	٢٣	العقد الرابع
٣٧,٤ %	٩٦	العقد الخامس	٢٣,٣ %	١٠	العقد الخامس
٢٦ %	٦٧	العقد السادس	٤,٦ %	٢	العقد السادس
٨,٦ %	٢٢	العقد السابع	٠ %	٠	العقد السابع
١٠٠ %	٢٥٧	المجموع	١٠٠ %	٤٣	المجموع



توزع الحالات حسب العمر في العلاج الجذري

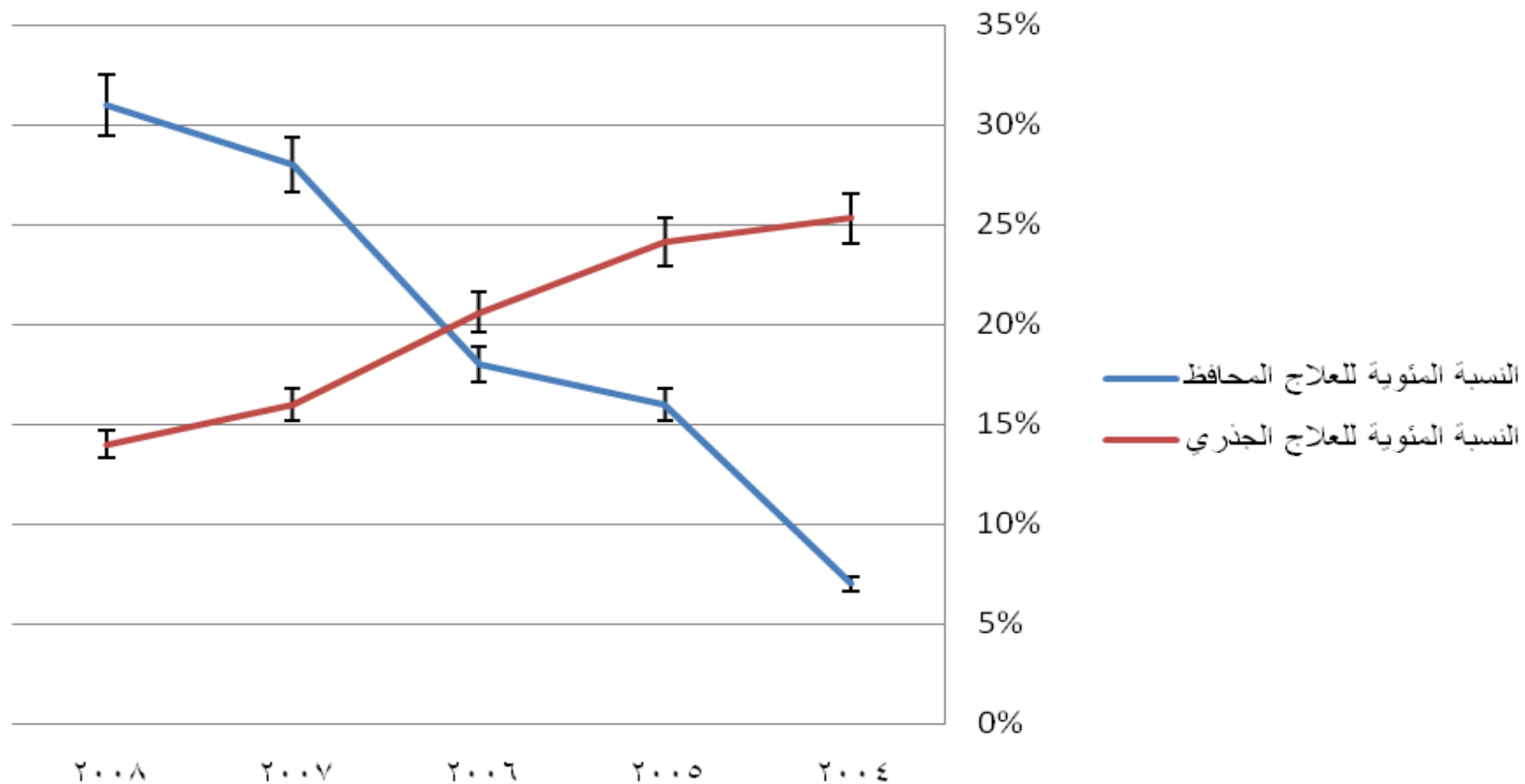


توزع الحالات حسب العمر في العلاج المحافظ

نلاحظ ان اغلب حالات العلاج المحافظ تم اجراؤها للمريضات بسن النشاط التناسلي وخاصة في العقد الرابع ويعزى ذلك لاكتناز نسيج الثدي ورغبة المريضات في الحفاظ على الثدي .
بينما نجد ان اغلب حالات العلاج الجذري تم اجراؤها للمريضات في العقد الخامس والسادس ويعزى ذلك لضمور نسيج الثدي وصعوبة المحافظة عليه .

التوزيع الزمني

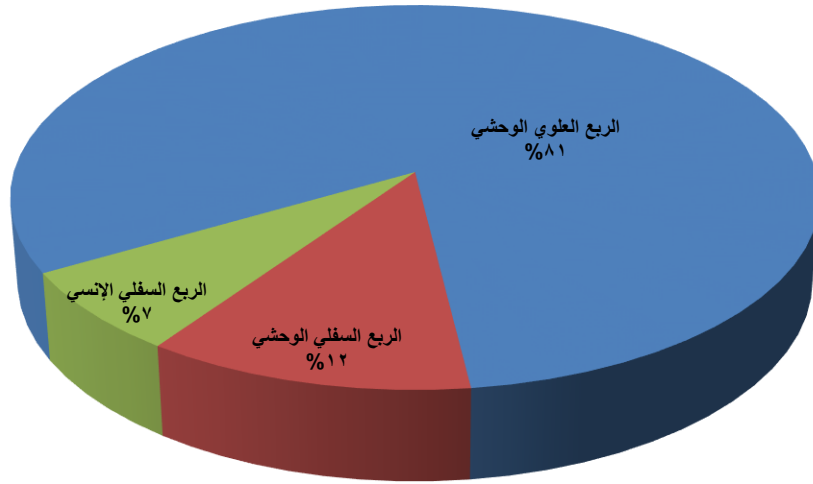
السنة	عدد حالات العلاج المحافظ	النسبة المئوية للعلاج المحافظ	عدد حالات العلاج الجذري	النسبة المئوية للعلاج الجذري
٢٠٠٤	٣	%٧	٦٥	%٢٥,٣
٢٠٠٥	٧	%١٦	٦٢	%٢٤,١
٢٠٠٦	٨	%١٨	٥٣	%٢٠,٦
٢٠٠٧	١٢	%٢٨	٤١	%١٦
٢٠٠٨	١٣	%٣١	٣٦	%١٤
المجموع	٤٣	%١٠٠	٢٥٧	%١٠٠



نلاحظ ازدياد اجراء العلاج المحافظ مقابل تناقص العلاج الجذري خلال الخمس اعوام الاخيرة و يعزى ذلك لازدياد الخبرة وتحسن النتائج و تطور العلاج الشعاعي .

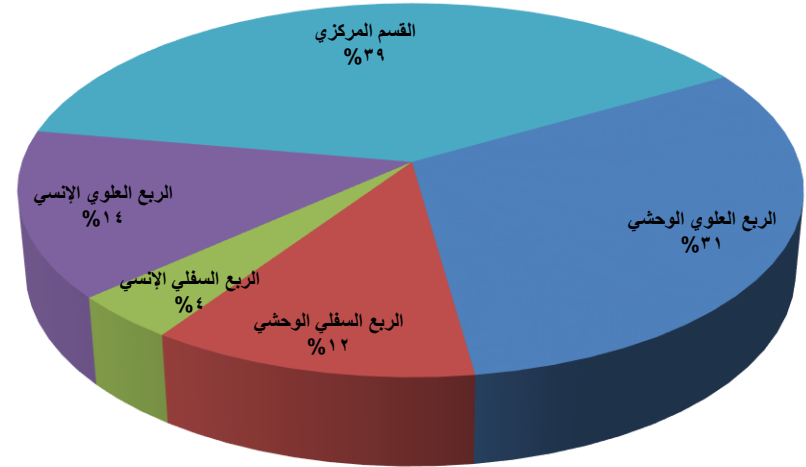
التوزيع حسب الموقع التشريحي للورم

النسبة المئوية	عدد الحالات	موقع الورم البدئي	النسبة المئوية	عدد الحالات	موقع الورم البدئي
٣١,١ %	٨٠	الربع العلوي الوحشي	٨١ %	٣٥	الربع العلوي الوحشي
١١,٧ %	٣٠	الربع السفلي الوحشي	١٢ %	٥	الربع السفلي الوحشي
٣,٩ %	١٠	الربع السفلي الإنسي	٧ %	٣	الربع السفلي الإنسي
١٤,٤ %	٣٧	الربع العلوي الإنسي	٠ %	٠	الربع العلوي الإنسي
٣٨,٩ %	١٠٠	القسم المركزي	٠ %	٠	القسم المركزي
١٠٠ %	٢٥٧	المجموع	١٠٠ %	٤٣	المجموع



توزع حالات العلاج المحافظ حسب الموقع التشريحي للورم

بينما نلاحظ ان اغلب حالات العلاج المحافظ اجريت على الربع العلوي الوحشي وذلك لانه اشيع مكان لسرطان الثدي و سهولة اجراء العلاج المحافظ في هذا الربع



توزع حالات العلاج الجذري حسب الموقع التشريحي للورم

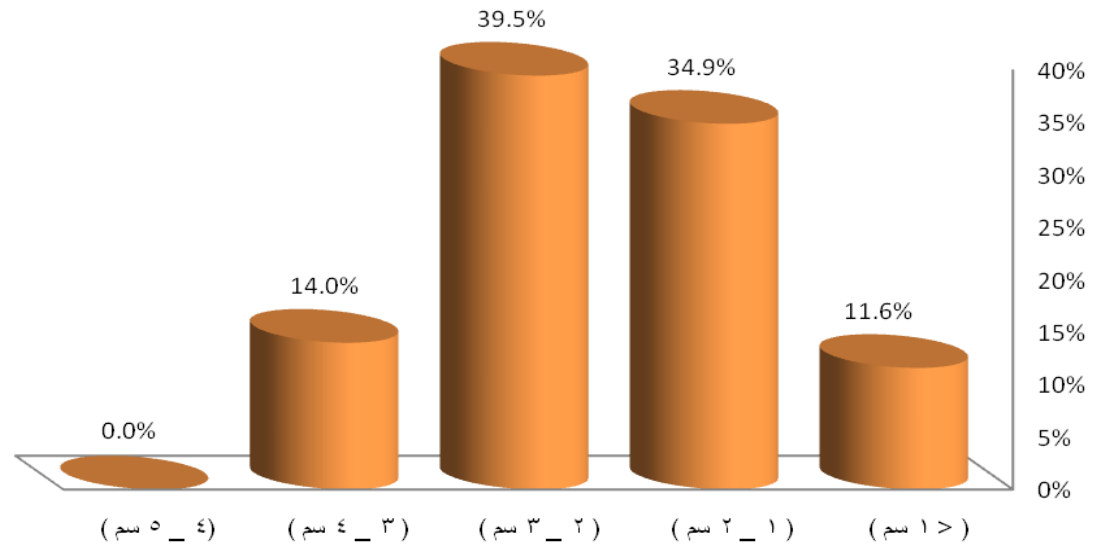
نلاحظ ان اغلب حالات العلاج الجذري اجريت على القسم المركزي من الثدي ويعزى ذلك لصعوبة اجراء العلاج المحافظ في هذا القسم .

توزيع الحالات حسب حجم الورم

النسبة المئوية	علاج جذري	حجم الورم
% ٠	٠	> ١ سم
% ٨,٨	٢٣	١ - ٢ سم
% ١٩,٣	٥٠	٢ - ٣ سم
% ٣١,٥	٨١	٣ - ٤ سم
% ٤٠,٤	١٠٣	٤ - ٥ سم
% ١٠٠	٥٧	المجموع

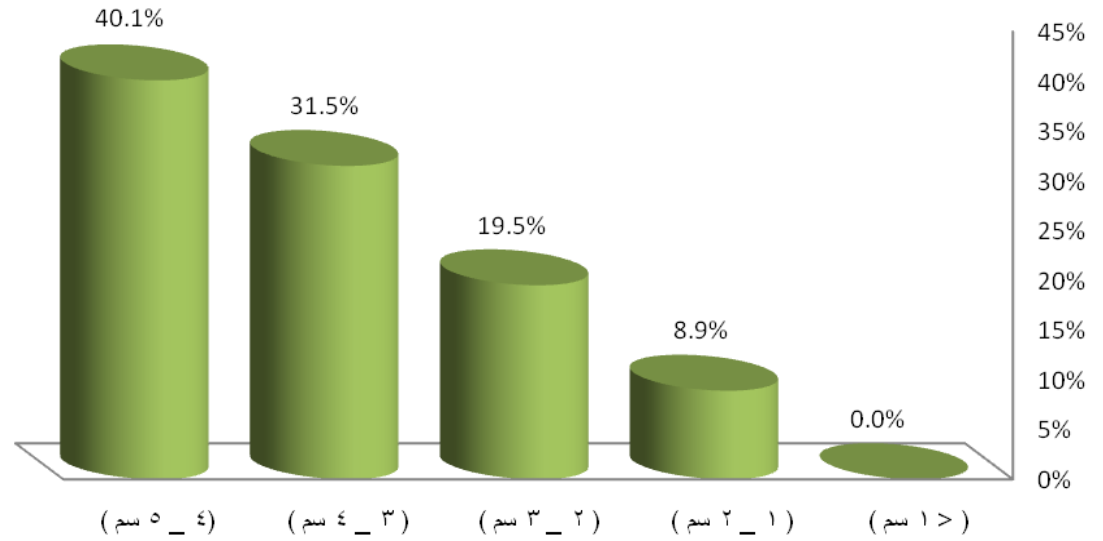
النسبة المئوية	علاج محافظ	حجم الورم
% ١١,٦	٥	> ١ سم
% ٣٤,٩	١٥	١ - ٢ سم
% ٣٩,٥	١٧	٢ - ٣ سم
% ١٤	٦	٣ - ٤ سم
% ٠	٠	٤ - ٥ سم
% ١٠٠	٤٣	المجموع

نلاحظ ان اغلب حالات العلاج المحافظ اجريت على
الاورام صغيرة الحجم وذلك لامكانية اخذ هامش امان
كاف حول الورم حتى في حالات صغر حجم الثدي
نسبيا .



توزع حالات العلاج المحافظ حسب حجم الورم

نلاحظ ان اغلب حالات العلاج الجذري اجريت على الاورام
كبيرة الحجم وذلك لعدم امكانية اخذ هامش امان كاف
حول الورم وتشوه شكل الثدي في حال العلاج المحافظ .

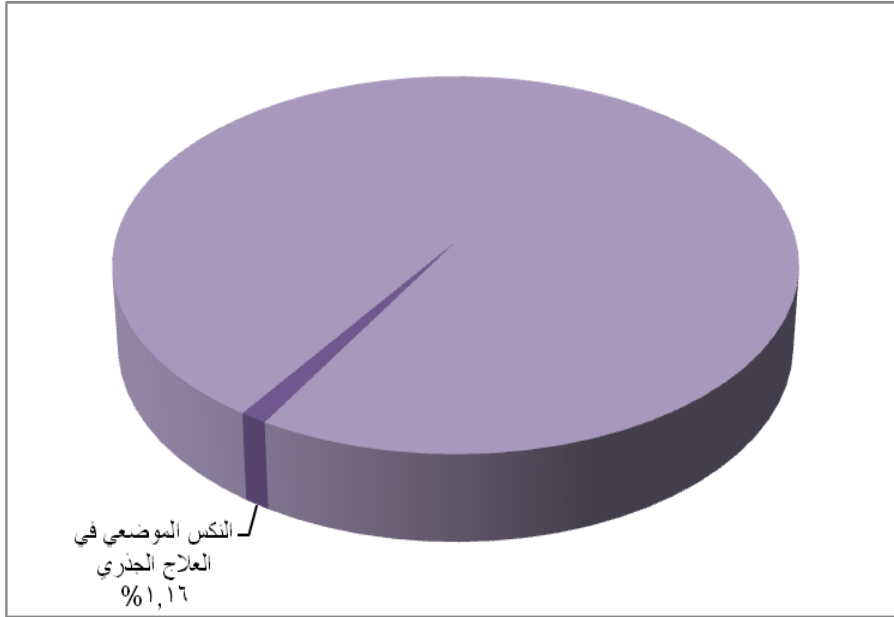


توزع حالات العلاج الجذري حسب حجم الورم

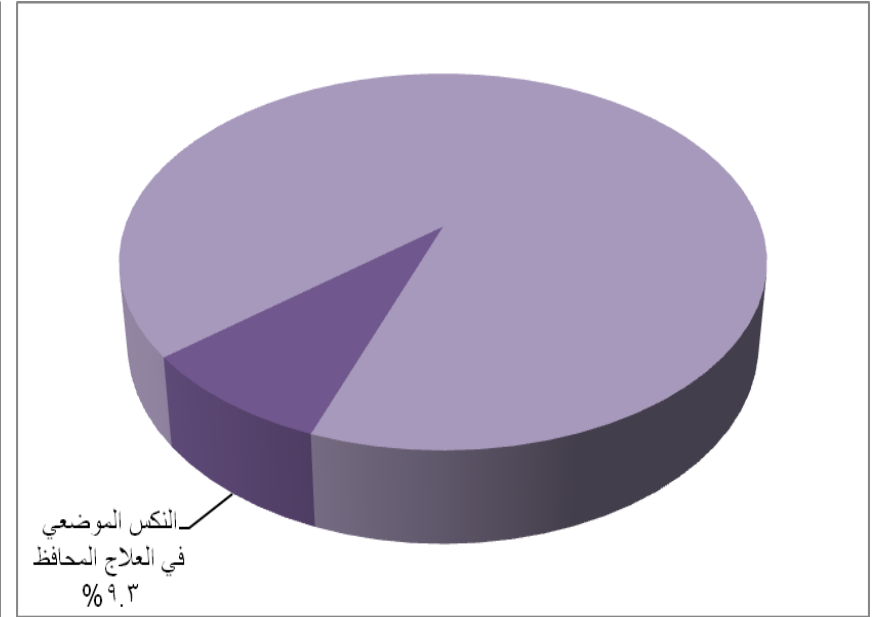
توزيع حالات النكس الموضعي

النسبة المئوية	النسبة العالمية *	النكس الموضعي في العلاج المحافظ	النسبة المئوية	النسبة العالمية *	النكس الموضعي في العلاج الجذري
٩,٣ %	٧,١ %	٣	١٠,١٦ %	٧,٤ %	٤

* : دراسة نشرت في *Annals of Oncology* عام ٢٠٠٨ و هي تشمل ١٨ تجربة عشوائية في عدة مراكز وشملت ٦٧٠٠ مريضة

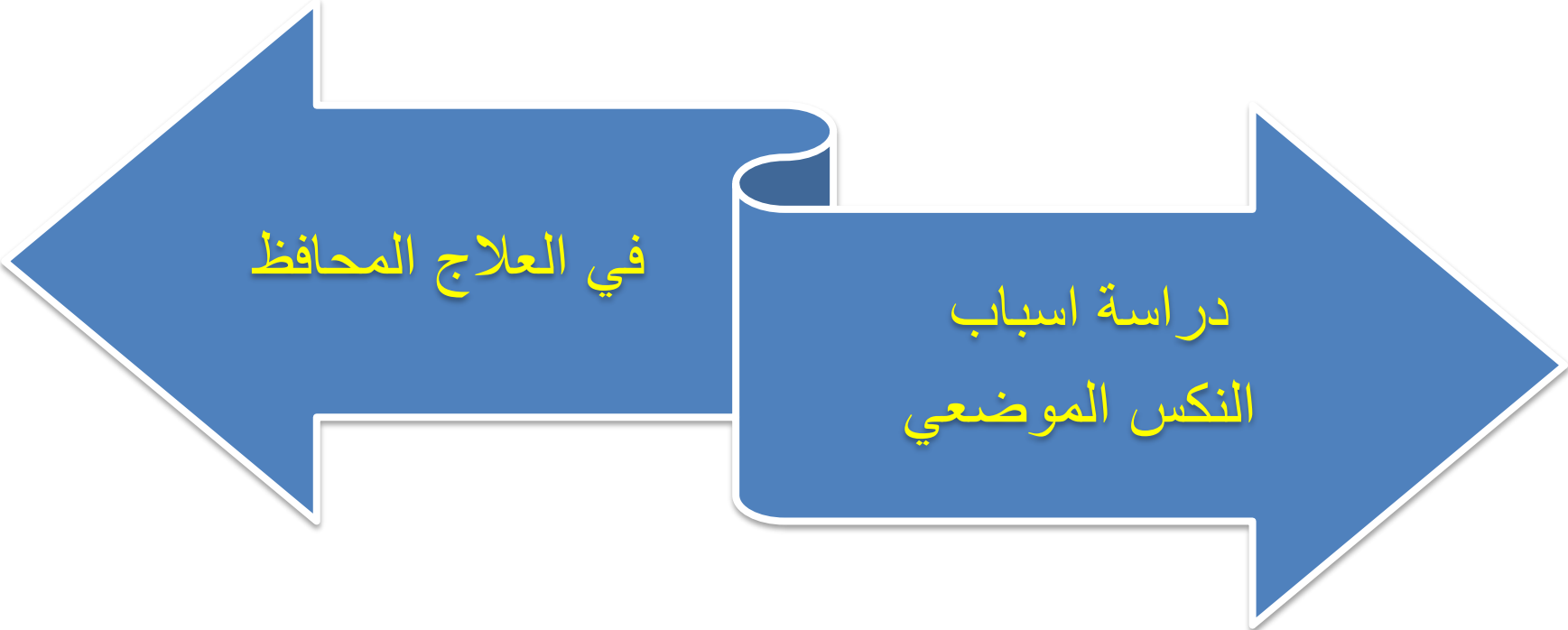


النكس الموضعي في العلاج الجذري



النكس الموضعي في العلاج المحافظ

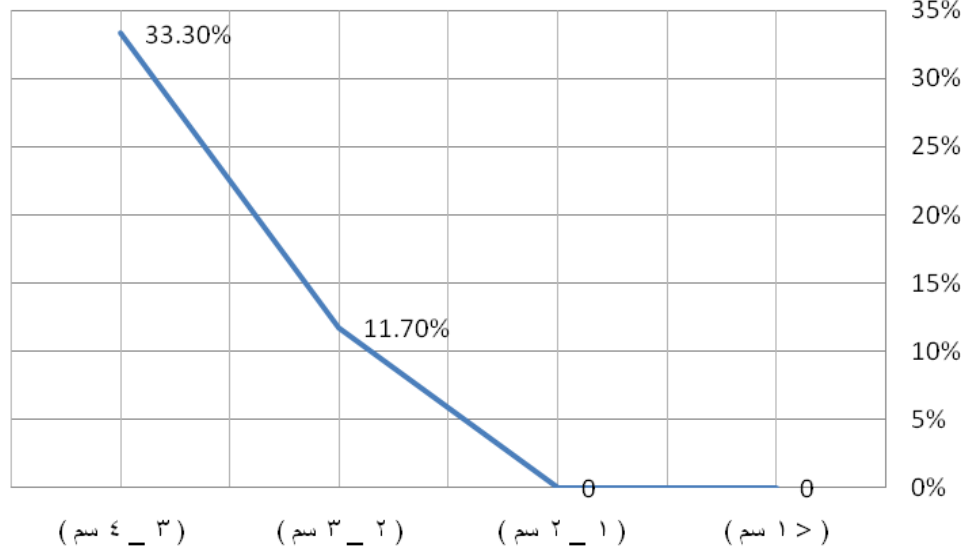
نلاحظ ان النكس الموضعي في العلاج المحافظ اكبر بكثير من العلاج الجذري ولكن لا يمكن التعويل على هذه النتيجة بسبب صغر حجم العينة في العلاج المحافظ ، كما لم يمكن متابعة جميع مرضى العلاج الجذري وبالمقارنة مع الدراسات العالمية نلاحظ عدم وجود فرق بين العلاج الجذري والمحافظ في النكس الموضعي .



في العلاج المحافظ

دراسة اسباب
النكس الموضوعي

علاقة حجم الورم



حجم الورم	عدد حالات العلاج المحافظ	عدد حالات النكس الموضعي	النسبة المئوية
> 1 سم	5	0	0%
1 - 2 سم	15	0	0%
2 - 3 سم	17	2	11,7%
3 - 4 سم	6	2	33,3%

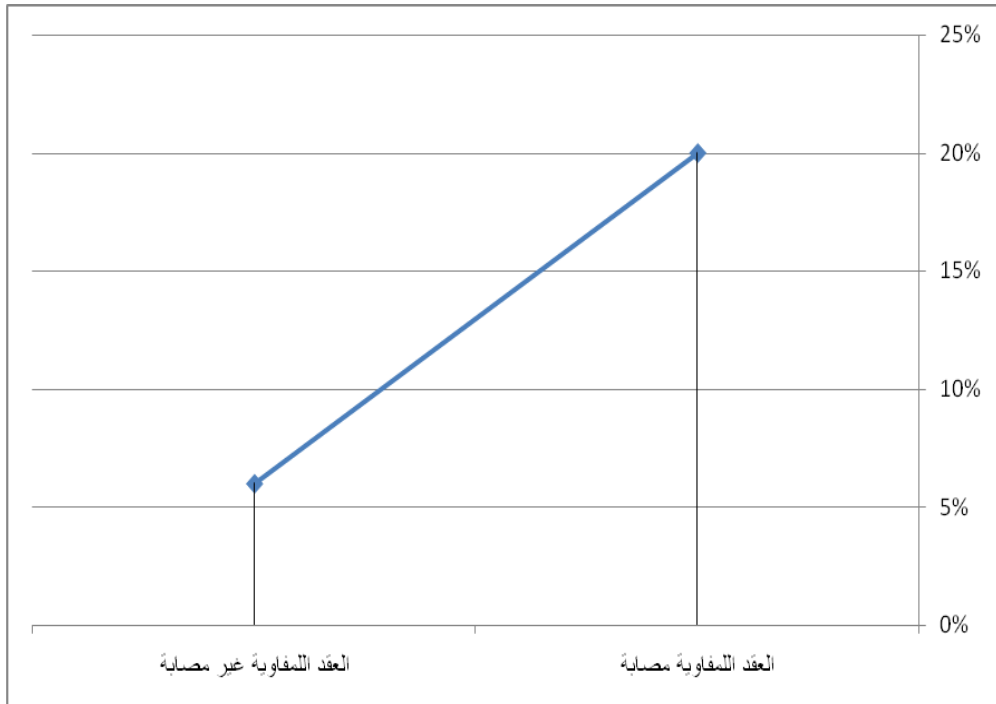
نلاحظ ازدياد نسبة النكس الموضعي بازدياد حجم الورم مع ملاحظة عدم وجود اي نكس في الاورام التي تقل عن 2 سم ويعزى ذلك لصعوبة اخذ هامش امان كافي في الاورام كبيرة الحجم .

وبالمقارنة مع اربع دراسات عالمية نجد ان نسبة النكس ترتفع من ٨،٨ % في الاورام التي تقل عن ٢سم لتصل الى ١٧،٦ % في الاورام التي تقيس ٥ سم وهذا يتوافق مع دراستنا المحلية .

Surgical Trial	No. of Patients (n)	Maximum Tumor Size (cm)	Follow-up (yr)	Local Recurrence (radiation) (%)
NSABP B-06	1851	4	20	14
Milan Cancer Institute	701	2	20	8.8
National Cancer Institute, U.S.	237	5	10	16
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)	868	5	10	17.6

حالة العقد الابطية

دراسة Lancet ^[١٨]	النسبة المئوية	عدد حالات النكس الموضعي	عدد حالات العلاج المحافظ	حالة العقد اللفافوية
% ١٠,٨	% ٢٠	٢	١٠	مصابة
% ٦,٧	% ٦	٢	٣٣	غير مصابة

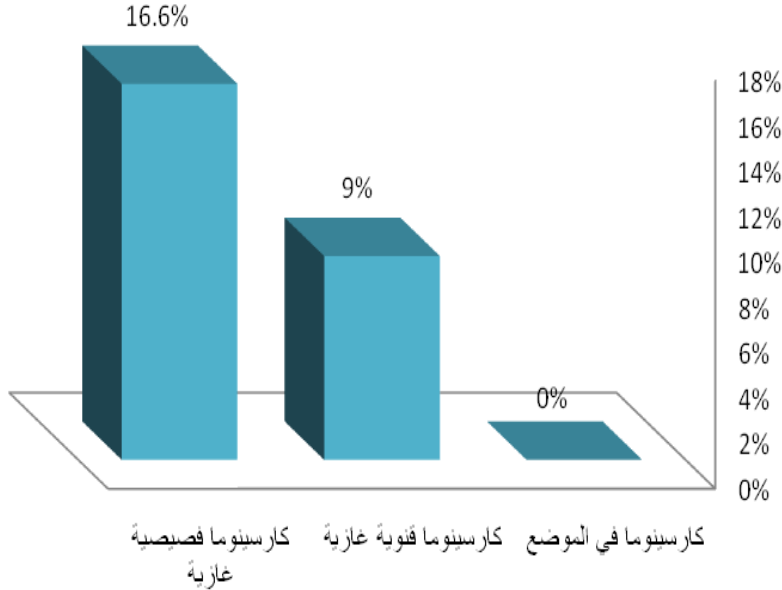


نلاحظ ان نسبة النكس الموضعي تكون اعلى في حال اصابة العقد اللفافوية

وبالمقارنة مع دراسة (Lancet - 2005)
نلاحظ ازدياد نسبة النكس في حال اصابة
العقد لكن بنسبة اقل من دراستنا المحلية

التشريح المرضي

النسبة المئوية	عدد حالات النكس الموضعي	عدد الحالات	النمط النسيجي
٩ %	٣	٣٣	كارسينوما قنوية غازية
١٦,٦ %	١	٦	كارسينوما فصيصية غازية
٠ %	٠	٤	كارسينوما في الموضع

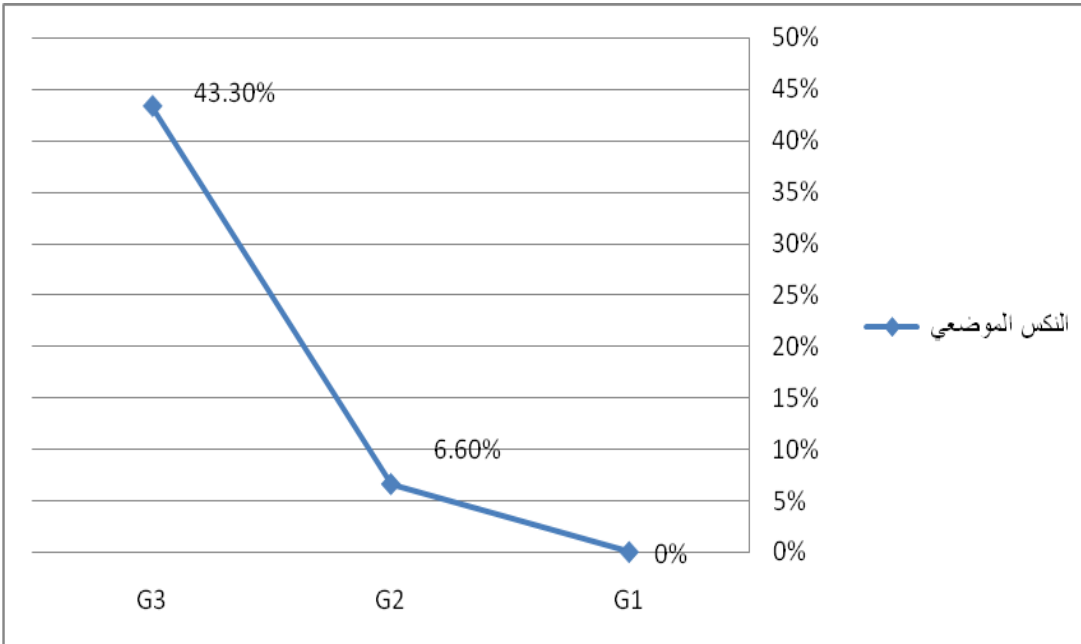


نلاحظ ان النكس الموضعي اكبر في الكارسينوما الفصيصية الغازية وربما يعود ذلك الى ان هذا الورم عادة متعدد البؤر ويتوزع في اكثر من ربع في الثدي علما ان الماموغرام لم يجرى لكل المرضى قبل الجراحة وهذا يقلل من مصداقية الدراسة

فبالمقارنة مع الدراسات العالمية لا يوجد فرق بين الكارسينوما الفصيصية و القنوية في نسبة النكس الموضعي ضمن شروط المعالجة المحافظة ففي دراسة (J. BOUN- 2002) على ١٧٥ مريضة مشخص لها كارسينوما فصيصية غازية ومجرى لها استئصال محافظ كانت نسبة النكس ١,٧ % بعد خمس سنوات وهي مشابهة للنسب العالمية للنكس الموضعي في العلاج المحافظ ككل ، وهي اقل من النسبة في دراستنا ١٦,٦ % .

الدرجة النسيجية للورم

دراسة [14] ECOG/NCCTG	النسبة المئوية %	عدد الحالات النكس الموضعي	عدد الحالات	درجة الورم
% ٧	% ٠	٠	١٢	جيد التمايز (G ₁)
	% ٦,٦	١	١٥	متوسط التمايز (G ₂)
% ١٤	% ٤٣,٣	٣	١٦	سيء التمايز (G ₃)

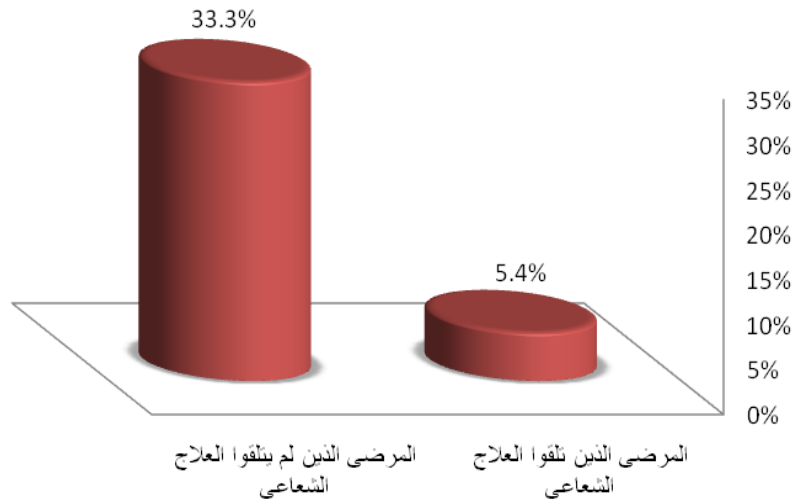


نلاحظ ان نسبة النكس الموضعي تكون اعلى في الاورام سيئة التمايز

وهذا ما نلاحظه في دراسة (ECOG/NCCTG) حيث كانت نسبة النكس في الاورام جيدة و متوسطة التمايز ٧ % اما في الاورام سيئة التمايز ١٤ % .

المعالجة الشعاعية

Tufts-New England	النسبة المئوية	النكس الموضعي	عدد الحالات	
٧ %	٥,٤ %	٢	٣٧	المرضى الذين تلقوا العلاج الشعاعي
٢٤ %	٣٣,٣ %	٢	٦	الذين لم يتلقوا العلاج الشعاعي



نلاحظ ان العلاج الشعاعي قد قلل كثيرا من نسبة النكس الموضعي في العلاج المحافظ بنسبة حوالي ٢٨ %

وهذا ما نلاحظه في جميع الدراسات العالمية حيث نلاحظ ان العلاج الشعاعي يقلل النكس بنسبة الثلثين تقريبا

Results of IBTR-free survival analysis by univariate and multivariate Cox proportional hazards models

Prognostic variable	Univariate			Multivariate		
	RR	95% CI	<i>p</i>	RR	95% CI	<i>P</i>
Age at primary diagnosis ^a	1.50	0.83–2.75	0.18	1.89	1.00–3.58	0.05
Intraductal (yes versus else)	1.69	1.09–2.64	0.02	1.81	1.15–2.85	0.01
Multicentricity (yes versus else)	2.10	1.15–3.84	0.02	1.54	0.83–2.85	0.17
Histological grade						
'G2' & GG3 versus G1	1.39	0.76–2.53	0.29	1.59	0.87–2.94	0.13
Not done and don't know versus G1	2.50	1.29–4.85	0.01	2.40	1.23–4.67	0.01
Tumour size						
1–2 cm versus <1 cm	1.12	0.70–1.80	0.64			
>2 cm versus <1 cm	1.18	0.69–2.01	0.55			
Oestrogen receptor status ^b	0.87	0.52–1.47	0.61			
Progesterone receptor status ^b	1.46	0.97–2.21	0.07			
Menopausal status ^c	1.12	0.74–1.70	0.58			
Vascular invasion (yes versus else)	0.59	0.15–2.39	0.46			
Lymphatic invasion (yes versus else)	0.97	0.53–1.78	0.48			
Radiation therapy versus none	0.30	0.20–0.45	<0.000001	0.29	0.19–0.44	<0.000001
Adjuvant treatment						
Hormone therapy versus none	0.62	0.41–0.93	0.02	0.56	0.36–0.85	0.01
Chemotherapy versus none	0.47	0.22–1.02	0.06	0.45	0.20–1.02	0.06

98 IBTRs among 1,540 eligible women. IBTR, ipsilateral breast tumour recurrence; CI, confidence interval; RR, relative risk. ^aAge < 40 years versus age ≥ 40 years; ^bnegative and equivocal versus positive and don't know and not done; ^cpremenopausal and perimenopausal aged < 50 years versus postmenopausal and perimenopausal aged > 50 years.

تبين من خلال دراستنا ومقارنتها بالدراسات العالمية ان العوامل التي تحدد نسبة النكس في العلاج المحافظ هي :

حجم الورم : حيث لوحظ ان نسبة النكس تزداد في الاورام التي تزيد عن ٣سم.

درجة الورم : تزداد نسبة النكس بازدياد درجة الورم .

هامش الامان حول الورم : حيث تزداد نسبة النكس اذا كان هامش الامان اقل من ٢ مم .

العلاج الشعاعي : اظهرت جميع الدراسات ان العلاج الشعاعي يقلل نسبة النكس الموضعي حتى ٦٥ - ٧٦ % .

غزو العقد اللمفاوية : تزداد نسبة النكس في حال اصابة العقد اللمفاوية .

العلاج الكيماوي : حيث اظهرت الدراسات انه يقلل نسبة النكس الموضعي في الاورام التي يزيد حجمها عن ١ سم ، كما انه يزيد نسبة البقيا .

العمر : حيث تزداد نسبة النكس عند المريضات اللواتي اعمارهن اقل من ٤٠ سنة .

الخلاصة و التوصيات

يعتبر العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو العلاج الامثل للاورام الاصغر من ٣ سم مع ضرورة التاكيد على المعالجة الشعاعية المتممة لمنع النكس الموضعي .

ضرورة اجراء الخزعة المجمدة اثناء الجراحة مع فحص لحواف القطع لتلافي اجراء جراحة ثانية للمريضة .

المتابعة المستمرة لمرضى العلاج المحافظ من خلال الفحص السريري والمراقبة بالمماموغرام و الواسمات الورمية .

ضرورة إجراء الواسمات الورمية والمستقبلات الهرمونية في المشافي العامة لما لها من دور في المتابعة والمعالجة.

يعتبر سرطان الثدي حالياً من السرطانات التي يمكن تشخيصها والكشف عنها بشكل مبكر وبالتالي تحسنت نسب الانذار كثيراً عما مضى لذلك ننصح بالبدء ببرامج المسح الدوري للثدي بالماموغرام لما له من دور كبير في التشخيص الباكر لسرطان الثدي وكشف الآفات الصغيرة والآفات غير المجسوسة.

إن معالجة سرطان الثدي في المراحل الباكرة يحقق أفضل النتائج من حيث البقاء و النكس ولذلك لابد من إتباع كل الوسائل الممكنة للتشخيص الباكر وذلك ب :

رفع المستوى الثقافي والوعي الصحي في المجتمع عبر وسائل الإعلام المختلفة حول مدى انتشار سرطان الثدي، أعراضه، علاماته، كيفية الفحص الذاتي للثدي، وضرورة مراجعة الطبيب عند ظهور أي تبدلات مرضية بهدف الحصول على التشخيص باكراً وبالتالي المعالجة الباكرة وزيادة فرص الشفاء التام.

إجراء الفحص السريري والمراقبة بالماموغرام لقريبات المريضة من الدرجة الأولى.



شكراً َ َ َ لإصغائكم