



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

دراسة مقارنة النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة لأورام
الثدي الفصيصية (T1,T2) مع الإستئصال الجذري المعدل للثدي
في مشافي جامعة دمشق التعليمية

Study comparing local recurrence after conservation surgery
for lobular breast tumors(T1,T2)with modified radical
mastectomy

At Damascus University Hospital

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير" في

الجراحة العامة

برئاسة

بإشراف

الأستاذ الدكتور

الأستاذ الدكتور

ابراهيم برغوث

حمود حامد

إعداد: د. دعد سليمان الطعاني

تعهد

أنا طالبة الدراسات العليا **الدكتورة دعد الطعاني** أقدم هذا البحث لنيل شهادة الماجستير في الجراحة العامة، أصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يلي من إنتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وإن الاقتباسات الحرفية من مصادر أخرى إن وجدت لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس ومبيّنة بوضوح بحصرها بين علامتي تنصيص (>>.....<<) و مسندة صراحة إلى مصادرها.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ وَإِذَا مَرَأَتْهُ إِثْرًا
فَإِنْ هِيَ إِلَّا نَسْفٌ
مِمَّا يَدْعُمُ }

صَلَّى اللَّهُ الْعَظِيمِ

يا من علمتي أن لا أقف في مكاني

يا من يشرق علي نورها كلما ضاق علي زماني

ويضيء لي درب المظلم وينسيني همي وأحزاني

ويدشدني إلى بر الأمان

إليك يا أغلى إنسان

إليك يا أمي الغالية

إليك يا من لا تحصي فضله كلماتي

ولا تصف حسنه كتاباتي

ولا يوفيه شكري وإهداءاتي

يا من رسمت البسمة في حياتي

يا من أحبه أكثر من حبي لذاتي

إليك يا أبي الغالي

الحمد والشكر

وبعد أن مضت هذه السنين ما بين الفرح والأين

بعد أن كانت بدايتها طموح عظيم

وبفضل الله ختامها من المتفوقين

لا يسعني بعد أن مضت إلا أن أعترف بالفضل الكبير لجميع الأساتذة والمدرسين الذين أناروا لنا درب
النجاح والتفوق، وأتقدم بالشكر الجزيل لهم أجمعين، وأخص بالشكر والامتنان الأستاذ الدكتور
حمود حامد لإشرافه على انجاز هذه الرسالة.

الدكتورة دعد سليمان الطعاني

فهرس المحتويات

١	القسم الأول: الدراسة النظرية
٢	المقدمة
٣	لمحة جنينية
٤	لمحة تشريحية ونسجية
٥	▪ التروية الدموية
٥	▪ التعصيب
٥	▪ النزح اللمفي
٨	عوامل الخطورة
١١	التطور الطبيعي للمرض
١٢	تشخيص سرطان الثدي
١٢	▪ القصة السريرية والفحص السريري
١٢	▪ الفحوص المتممة
١٤	▪ طرق التشخيص التداخلية والجراحية
١٧	الأعراض السريرية
١٨	مخططات مقارنة كتل الثدي
٢٣	التصنيف المرحلي لسرطان الثدي
٢٣	▪ تصنيف TNM
٢٥	▪ الدرجة النسيجية المرضية
٢٦	التصنيف النسيجي لسرطان الثدي
٢٧	▪ سرطان الثدي الموضع
٢٨	▪ السرطانات القنوية والفصيصية الغازية
٢٨	▪ داء باجيت في الحلمة
٢٩	▪ الأغران (Sarcomas)
٢٩	▪ اللمفوما البدئية في الثدي
٢٩	▪ السرطان الإلتهابي في الثدي

٣٠	العوامل الإنذارية
٣٤	معالجة سرطان الثدي
٣٥	▪ معالجة سرطان الثدي الفصيصي الموضع
٣٥	▪ معالجة سرطان الثدي القنوي الموضع
٣٦	▪ معالجة سرطان الثدي في المرحلتين ١ و ٢
٣٦	▪ العلاج المحافظ في سرطان الثدي
٣٨	▪ معالجة سرطان الثدي المتقدم موضعي (b, a, ، السرطان الإلتهابي)
٣٨	▪ معالجة النقائل الورمية
٣٩	المعالجة المتممة
٣٩	▪ المعالجة الشعاعية
٤٠	▪ المعالجة الكيميائية
٤٢	▪ المعالجة الهرمونية
٤٥	القسم الثاني : الدراسة الإحصائية
٤٦	▪ الملخص
٤٨	▪ خلفية البحث
٤٩	▪ أهداف البحث
٤٩	▪ الطرائق والمواد
٥٢	▪ النتائج
٥٨	▪ المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
٧٠	▪ الإستنتاجات
٧١	▪ التوصيات
٧٢	▪ المراجع
٨١	▪ ملحق
٨٢	• استبيان الدراسة
٨٥	• الموافقة المستنيرة

فهرس الجداول

٥٢	الجدول (١) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب الفئة العمرية
٥٣	الجدول (٢): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب الأعراض السريرية المشاهدة
٥٣	الجدول (٣) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب موقع الورم
٥٤	الجدول (٤): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد اللمفاوية الإبطية بالفحص السريري
٥٤	الجدول (٥) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب الطريقة التي استخدمت في تأكيد التشخيص
٥٥	الجدول (٦) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حجم الورم بالتشريح المرضي
٥٥	الجدول (٧): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد اللمفاوية الإبطية بالتشريح المرضي
٥٥	الجدول (٨): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب درجة التمايز النسيجي للورم (G)
٥٦	الجدول (٩): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب المستقبلات الهرمونية
٥٦	الجدول (١٠): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حدوث النكس الموضعي
٥٧	الجدول رقم (١١): نتائج دراسة دور عوامل الخطورة في حدوث النكس الموضعي
٦٤	الجدول (١٢): المقارنة مع الدراسات العالمية

فهرس المخططات

٥٨	المخطط (١): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب الفئات العمرية
٥٩	المخطط (٢): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب الأعراض السريرية
٥٩	المخطط (٣): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب موضع الورم
٦٠	المخطط (٤): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد بالفحص السريري
٦٠	المخطط (٥): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب الطريقة التي أستخدمت في تأكيد التشخيص
٦١	المخطط (٦): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حجم الورم بالتشريح المرضي
٦١	المخطط (٧): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد اللمفاوية الإبطية بالتشريح المرضي
٦٢	المخطط (٨): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب درجة الورم بالتشريح المرضي
٦٢	المخطط (٩): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حالة المستقبلات الهرمونية
٦٣	المخطط (١٠): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب نوع الجراحة
٦٣	المخطط (١١): مقارنة معدلات حدوث النكس الموضعي في كلا مجموعتي الدراسة حسب الزمن
٦٦	المخطط (١٢) : مقارنة معدلات حدوث النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب العمر
٦٧	المخطط (١٣): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب حجم الورم
٦٧	المخطط (١٤): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب درجة الورم
٦٨	المخطط (١٥): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب حالة العقد اللمفاوية بالتشريح المرضي
٦٨	المخطط (١٦): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب حالة المستقبلات الهرمونية

الْقُدْسِ وَالْأَوَّلِ
حَامِدٌ وَحَمْدٌ سُبْحَانَهُ

الْبَرَاءَةِ وَالْإِسْمَةِ وَالنَّظَرِ
حَامِدٌ وَحَمْدٌ سُبْحَانَهُ

المقدمة

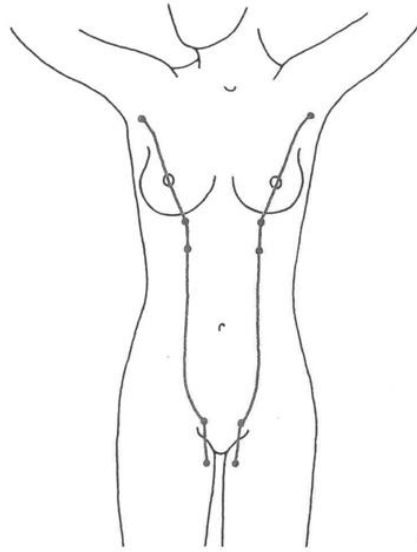
تأتي أهمية تناولنا لموضوعنا هذا من كون سرطان الثدي هو السرطان الأشيع من ناحية الوقوع لدى الإناث ونسبته ٣٣% من سرطانات النساء^[١]، وهو يأتي بعد سرطان الرئة من حيث الوفيات ولكنه يأتي بالدرجة الأولى كسبب مسؤول عن وفيات السرطان بعمر ٤٠-٤٤ عاماً، حيث أنه مسؤول عن ١٩% من وفيات السرطان في هذه الفئة العمرية.^[٢] كل امرأة لديها احتمال ٨/١ أن تصاب بسرطان الثدي في مرحلة ما من حياتها.^[٢]

يختلف معدل حدوث سرطان الثدي باختلاف البلدان، فأعلى نسبة لحدوثه هي في إنكلترا (٢٩,٣ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة) ثم الولايات المتحدة الأمريكية (٢٢,٤ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة)، وإن أقل نسبة لحدوث سرطان الثدي في كوريا (٢,٦ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة).^[١] رغم الازدياد في نسبة الحدوث خلال الأعوام السابقة، والذي عزى إلى ازدياد عوامل الخطورة كالحمل المتأخر وقلة الحمل، إلا أن نسبة الوفيات بقيت ثابتة، ويعود هذا لازدياد الكشف المبكر عن السرطان وتطوير طرق المعالجة.^[٢]

لمحة جنينية

الثدي عبارة عن غدة عرقية معدلة تنشأ على حساب الوريقة الجنينية الظاهرة حيث تتشكل منها الأُفنية والأسناخ، كما يشتق نسيجها الضام الوعائي من الوريقة الجنينية المتوسطة^[3]. يظهر في الأسبوع الخامس أو السادس من الحياة الجنينية شريطان بطنيان من تسمك الوريقة الظاهرة يمتدان من الناحية الإبطية حتى المنطقة الإربية. يختفي الخطان سريعاً عند الإنسان ويبقى جزء صغير منهما في الناحية الصدرية ليشكل لاحقاً غدة الثدي، أما بقاء أجزاء من الخط الحليبي فيؤدي إلى نشوء الأثداء الإضافية.^[4]

تبدأ غدة الثدي بشكل برعم أساسي بدئي في النسيج البرانشيمي للثدي، ويطور كل برعم ١٥-٢٠ برعمًا ثانويًا. تتطور الحبال الظاهرية (cords) في الجنين من البراعم الثانوية، وهي تمتد لداخل النسيج الداعم المحيطي لجدار الصدر، ومن هذه البراعم تتطور الأُفنية للبنية الرئيسية لتتفتح في انخفاضات ضحلة يشار إليها باسم النقرة أو الحفيرة الثديية (mammary pit)، وتصبح هذه الحفيرة مرتفعة عند الرضع نتيجة لتكاثر الميزانشيم لتشكل الحلمة.^[5]

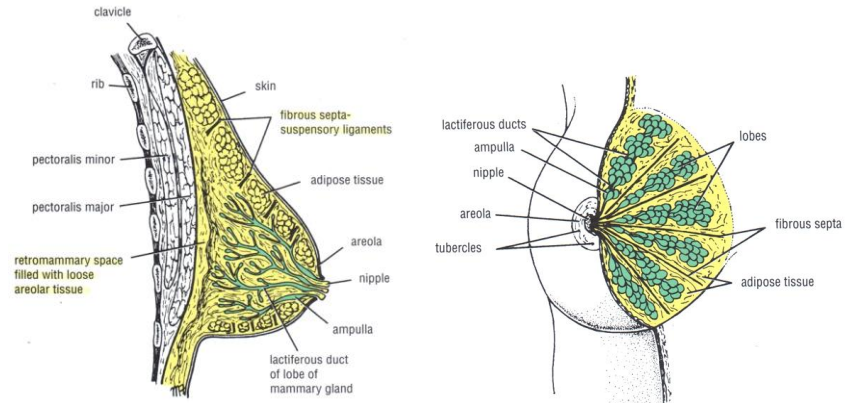


الشكل (١): الخط الحليبي.

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.^[٦] يتوضع الثدي ضمن اللقافة السطحية لجدار الصدر الأمامي. تفصل الطبقة العميقة لللقافة السطحية لجدار الصدر بين الوجه الخلفي لغدة الثدي وبين اللقافة الصدرية العميقة مع اندماج هاتين الطبقتين في بعض النقاط أحياناً، ويتشكل بين هاتين الطبقتين ما يسمى بالجراب خلف الثدي (retromammary bursa).^[٧] يقع الوجه الخلفي للثدي بتماس اللقافة الصدرية العميقة المغطية للعضلات الصدرية الكبرى، المنشارية الأمامية، المنحرفة البطنية الظاهرة، والقسم العلوي لغمد المستقيمة البطنية، ويمتد الذيل الإبطي (ذيل Spence) نحو الأعلى والوحشي ضمن الطية الإبطية الأمامية.^[٨]

يتألف الثدي من ١٥-٢٠ فصاً من النسيج الغدي الأنبوبي السنخي (tubuloalveolar) المتوضعة بشكل شعاعي، ولكل منها قناة تصل حتى الحلمة. ويحيط بالغدة نسيج ضام مع امتدادات حاجزية بين الفصوص، كما تمتد حزم ليفية بين الأدمة الجلدية والطبقة العميقة لللقافة السطحية تسمى أربطة كوبر، والتي تعمل كأربطة داعمة للثدي. وتوجد أكبر كمية من النسيج الغدي للثدي في الربع العلوي الوحشي، مما يفسر وجود الأورام في هذا الربع أكثر من غيره.^[٩]



الشكل (٢): تشريح الثدي

التروية الدموية:

يتلقى الثدي ترويته الدموية الشريانية من ثلاثة منابع رئيسية هي: ^[١٠]

١. الفروع الوحشية للشرابين الوريدية الخلفية.
٢. الفروع الثاقبة للشریان الثديي الباطن: وهي الفروع الأمامية الثاقبة الثاني والثالث والرابع حيث تتوزع كشرابين ثديية إنسية.
٣. 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. ^[١١]

التعصيب:

يأتي التعصيب الحسي للثدي من الفروع الجلدية الأمامية والوحشية للأعصاب الوريدية من العصب الوربي الثاني حتى العصب الوربي السادس. أما أعصاب الثدي فتأتي بشكل رئيسي من الأعصاب الوريدية الرابع والخامس والسادس، بالإضافة إلى أن القسم العلوي للثدي يتعصب بفروع من الضفيرة الرقبية، وبخاصة العصب فوق الترقوة. ^[٨]

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: [١١]

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

١. المستوى الأول: هي العقد المتوضعة وحشي العضلة وتشمل المجموعات ١، ٢، و ٣.
 ٢. المستوى الثاني: هي العقد المتوضعة عميقاً من العضلة وتشمل المجموعة المركزية.
 ٣. المستوى الثالث: هي العقد المتوضعة إنسي العضلة أو فوق حافتها العلوية وتشمل العقد تحت الترقوة أو المجموعة ٥.
- ثانياً: العقد بين العضلتين الصدريتين:

تسمى عقد روتر، وهي عبارة عن ١-٤ عقد تنزح اللف إلى العقد المركزية وتحت الترقوة. [٣]

ثالثاً: العقد الثديية الباطنة:

وهي ٤-٥ عقد صغيرة متوضعة في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوريدية، وينزح جزء صغير من الثدي إليها، وغالباً من الأقسام الإنسية والمركزية، وهي تصب في العقد تحت الترقوة. [١١]

يشارك التصريف اللمفي للجلد بشكل صميمي مع التصريف اللمفي للمستويات اللفافية العميقة، وتفسر هذه الحقيقة الإمكانية متعددة الاتجاهات للتصريف اللمفي لنتشؤات الثدي السطحية. [١٢]

تنتظم الأوعية اللمفية النازحة للثدي ضمن الثدي في ثلاث مجموعات: [١٣]

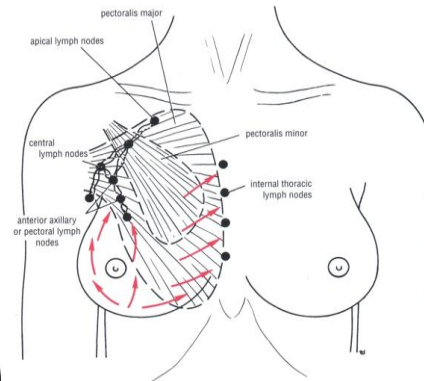
١. ضمن الغدة في المسافات بين الفصيصات موازية للأقنية اللبنية.

٢. ضمن الغدة في الجزء المركزي تحت اللعوة (الضفيرة تحت اللعوة).

٣. على السطح الخلفي للثدي.

يعبر ٧٥% من لمف الثدي باتجاه العقد اللمفية الإبطية الثديية الظاهرة والإبطية المركزية (أي المستويين ١ و ٢ على الترتيب). أما القسم المتبقي فينزح إلى العقد الثديية الباطنة والتي تنتهي بالعقد تحت الترقوة، والتي تنزح بدورها إلى العقد فوق الترقوة. تنزح الأوعية اللمفية للبنى العميقة من جدار الصدر إلى العقد جانب القص أو الوريدية أو الحجابية. [١١] إن الاتصالات المتصالية بين السلاسل اللمفية لكل من الثديين تيسر طريقاً للصبيب اللمفاوي إلى الإبط المقابل، وهذه الاتصالات تتسبب في اشتغال الداء النقيلي لسرطان الثدي في بعض الأحيان للثدي والإبط المقابلين. [١١]

وعلى الرغم من الاقتراح القائل بأن العقد جانب القص تنزح اللمف من الوجه الإنسي للثدي بشكل رئيسي، فإن الدراسات بحقن المواد الصباغية أظهرت أن كلاً من العقد جانب القص والعقد الإبطية تستقبل اللمف من جميع أرباع الثدي. [١٣]



الشكل (٣): التصريف اللمفي للثدي

عوامل الخطورة

١. **الوراثة:** يشكل سرطان الثدي الوراثي ٥-١٠% من حالات سرطان الثدي.^[١٤] ولمورثة سرطان الثدي BRCA نوعان:

BRCA₁: تتوضع على الصبغي ١٧ في الموقع q21 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٨٠% وبسرطان المبيض بمقدار ٦٠%.^[١٥]

BRCA₂: تتوضع على الصبغي ١٣ في الموقع q13 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي ولكن بشكل أقل من BRCA₁.^[١٦]

لن تصاب جميع النساء الحاملات للمورثة الطافرة بسرطان الثدي، ولكن عليهن أن يخضعن للمراقبة والمسح المبكر بالمماموغرافي سنوياً بدءاً من عمر ٢٥-٣٥ سنة أو استعمال التاموكسيفين أو الجراحة الوقائية (استئصال الثدي و هو لا يزال في طور التجربة). ويمتاز سرطان الثدي الوراثي بحدوثه في أعمار مبكرة مع ازدياد في نسبة إصابة الثديين والترافق مع سرطانات بدئية أخرى.^[١٧] ومن غير المحتمل أن يحمل الرجال طفرة BRCA₁، وفي حال وجود طفرة في BRCA₂ فإن خطورة الإصابة بسرطان الثدي قد تصل إلى ٦٠%.^[١٨]

٢. **القصة العائلية لسرطان الثدي:** إن وجود سوابق سرطان ثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى (الأم حيث تزداد نسبة الإصابة إلى أربعة أضعاف، الأخت تزداد النسبة إلى ضعفين) وتزداد تلك النسبة كلما ازداد عدد المصابات و/أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/أو إذا كانت الإصابات في كل من الثديين.^[١٩] وفي هذا المجال نجد أن:

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى أربعة أضعاف.^[١٦]
- الإصابة ثنائية الجانب لأحد أقارب الدرجة الأولى تزيد الخطورة إلى ٥ أضعاف.^[١٦]
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس لأحد أقارب الدرجة الأولى تزيد الخطورة إلى ٨ أضعاف.^[١٦]
- ٣. **العمر:** العمر أهم عامل خطورة مستقل (عن الوراثة أو القصة العائلية) حيث أن سرطان الثدي نادر قبل سن الخامسة و العشرين مع ازدياد نسبة حدوثه مع التقدم بالسن. وتزداد الخطورة أكثر من ٤ مرات مع تقدم العمر لأكثر من ٦٥ سنة.^[١٨]
- ٤. **العمر عند بدء الطمث:** إذا كان العمر عند بدء الطمث مبكراً فإن الخطورة تزداد بمقدار الضعف تقريباً.^[١٩]
- ٥. **العمر عند بدء الضهي:** تكون خطورة الإصابة بسرطان الثدي في النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أكبر من ٥٥ سنة أكبر بمقدار الضعف من النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أقل من ٤٥ سنة.^[١٩] كما يبدو أن الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي حيث تنقص النسبة إلى ٢-٤ أضعاف.^[١٦]
- ٦. **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.^[١٤] 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.^[١٥] وقد أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الإستروجين في أشهر الحمل الأولى.^[١٥]
- ٧. **الهرمونات:** أظهرت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الفموية ليس لها تأثير على حدوث سرطان الثدي حتى لو أخذت لفترة طويلة،^[١٥] في حين أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت أن لها تأثيراً هاماً فيما لو أخذت بأعمار مبكرة ولفترة طويلة أكثر من ٥ سنوات وخاصة في حال تناول الإستروجين لوحده بدون البروجسترون.^[١٥]
- ٨. **العوامل الغذائية:** تزيد الأطعمة عالية الدسم والأغذية المقلية والكحول من احتمال الإصابة بسرطان الثدي للضعف.^[١٦]
- ٩. **البدانة:** تزداد الخطورة لدى النساء البدنيات أكثر ب ١,٥-٢ ضعفاً من النساء النحيلات بنفس العمر (حيث أن ازدياد الشحوم تحت الجلد ينتج عنه فرط إستروجين)، وهي تقتصر على فترة ما بعد سن اليأس.^[١٦]

١٠. الحالة المادية الجيدة: تزداد الخطورة لدى سكان المدن للضعف تقريباً. [١٦]

١١. سكان النصف الغربي من الكرة الأرضية: تكون الخطورة في هؤلاء السكان أعلى من سكان النصف الشرقي. [١٥]

١٢. العرق: تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من إصابة العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي ٤٥ سنة، وبالعكس في الأعمار التي تقل عن ٤٠ سنة. [١٦]

١٣. الاختلاف الجغرافي: يخفض التعرض لأشعة الشمس من نسبة الإصابة، مما يشير إلى أهمية فيتامين D في تخفيض نسبة الخطورة. [١٦]

١٤. الأورام البدئية المتعددة: فالمرأة المصابة بسرطان الثدي لديها خطورة أكبر بثلاث إلى أربع أضعاف للإصابة بسرطان الثدي الآخر، وهي أعلى في حال وجود قصة عائلية، كما أن المرأة المصابة بسرطان المبيض أو الرحم لديها خطورة بنسبة ١,٤ ضعف للإصابة بسرطان الثدي. [١٦]

١٥. فرط التنسج غير النموذجي: تزداد الخطورة بوجوده إلى ٣-٦ أضعاف. [٢٠]

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

التطور الطبيعي للمرض

في أغلب الحالات هناك فترة طويلة ما قبل سريرية. وباعتبار أن الورم يتضاعف بالحجم كل مئة يوم فهو يحتاج إلى أكثر من ثمانية أعوام لتصل الخلية الواحدة إلى كتلة بحجم ١ سم مكعب (١٠^٩ خلية = ١ بليون خلية).^[٢١] ولكن سرعة النمو ليست ثابتة طوال فترة النمو. قد تحدث النقائل في أي فترة من فترات نمو الورم، ويختلف نمو الخلايا المنتقلة بشدته عن نمو الورم الأصلي مما يفسر ظهور بعض النقائل بعد عدة أعوام من علاج الورم البدئي.^[٢١]

بعد الانقسام رقم ٢٠ تبدأ الكتلة بالحصول على ترويتها عبر شبكة وعائية خاصة، وهنا يمكن لها أن تنتقل إلى الدوران الدموي واللمفاوي. ويتم القضاء عليها من قبل الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية (natural killer) والبالعات الكبيرة. ونادراً ما يحدث انزراع للنقائل الورمية قبل أن يصل حجم الورم إلى ٠,٥ سم أي قبل الانقسام رقم ٢٧.^[٢١]

إن نمو الورم وغزو اللحمية المحيطة مع حدوث التليف يؤدي لشد أربطة كوبر، وبالتالي انكماش الجلد فوق منطقة الورم. كما أن إصابة الجلد وجهازه اللمفاوي تحدث انسداداً في الأوعية اللمفية وبالتالي توذماً في الجلد فوق الورم وظهور علامة قشر البرتقال. يؤدي نمو الخلايا الورمية في الأدمة إلى تقرح الجلد وانتشار الإصابة لمناطق أبعد في الجلد مما يؤدي لظهور العقد التابعة (satellite nodules). وبإصابة الأوردة تنتقل الخلايا الورمية عبر الدم إلى الدوران الرئوي أو عبر الضفيرة الفقرية (Batson).^[١١]

تكون العقد اللمفاوية المصابة في بداية الأمر طرية ومحددة ثم تصبح ثابتة وقاسية وتلتصق مع بعضها البعض. وقد تخترق الخلايا الورمية محفظة الغدة لتصيب النسيج المحيطة والضامة والإبط وجدار الصدر.^[١٣]

إن أهم عامل إنذاري في سرطان الثدي حالة العقد اللمفاوية. تبلغ نسبة النكس في الحالات سلبية العقد ٣٠% على الأقل، وفي الحالات إيجابية العقد ٧٥% على الأقل. تشكل العظام أشيع أماكن الانتقالات البعيدة (٤٩-٦٠%)، ومن بعدها الرئة (١٥-٢٠%)، الجنب (١٠-١٥%)، النسيج الرخوة (٧-١٥%) والكبد (٥-١٥%).^[٢١]

تشخيص سرطان الثدي

القصة السريرية والفحص السريري:

يتم التشخيص الدقيق لسرطان الثدي من خلال القصة المرضية الجيدة والفحص السريري مع إجراء الفحوص المتممة المناسبة. فمن ناحية القصة المرضية يجب التفصيل في الشكاية الرئيسية (الألم، الكتل، النز من الحلمة،...) والسؤال عن الأعراض المرافقة وعن القصة الطمئية وعوامل الخطورة الأخرى. ثم يتم الانتقال إلى الفحص السريري حيث يشمل التأمل والجس لمجمل الثديين والعقد اللمفية المنطقية. [٢٠]

الفحوص المتممة:

يأتي في مقدمة هذه الفحوص كلاً من الإيكوغرافي وتصوير الثدي الشعاعي. [٢٢]

تصوير الثدي الشعاعي (mammography):

يتم في هذه الوسيلة تطبيق كمية صغيرة من الأشعة تعادل ٠,١ cGy، أي ما يعادل أربع صور شعاعية للصدر. يفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في: [٢٢]

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

وللماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر عن سرطان الثدي قبل وصول السرطان لحجم ٥ ملم، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً ب ١-٢ سنة. إن العلامة الأهم التي تشير للخبثاء هي التكتلات الدقيقة الناعمة (microcalcifications)، وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في السرطان غير المجسوس.^[٢٢] أما العلامة الأكثر شيوعاً فهي ظهور كتلة نجمية مشوكة حيث تصل نسبة الخبثاء عند ظهورها إلى ٧٥% مقارنة مع ٢٠% عند ظهور كتلة مفصصة بحواف منتظمة، و ٥% عند ظهور كتلة ذات محيط دائري أو بيضوي واضح.^[٢٢] قد يشاهد انكماش جلدي مع أو بدون تسمك الجلد مقابل الورم^[٢٢]. تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي ١٠% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة ٨%.^[٢٢] تنخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة، أي أن السلبية الكاذبة تزداد وتصل إلى ٢٠% في الأعمار الأصغر من ٤٥ سنة.^[٢٢]

يمكن تصنيف موجودات الماموغرافي حسب نظام BI-RADS (وهو Breast Imaging Reporting And Data System) إلى خمس مجموعات وهي:^[٢٢]

التصنيف	السمة
BI-RADS1	ماموغرام طبيعي.
BI-RADS2	مؤشرات حميدة.
BI-RADS3	مؤشرات تبدو حميدة ولكن يستطع الماموغرام للمراقبة كل ٦ أشهر ولمدة سنتين.
BI-RADS4	موجودات غير طبيعية غير محددة جيداً ويجب أخذ الخزعة بعين الاعتبار.
BI-RADS5	الموجودات تشير إلى خطورة خبثاء عالية وتستطع الخزعة.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ultrasonography):

يتم بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية تمييز الكتل عن الكيسات، كما يمكن استخدامه لإجراء الخزعة الموجهة.^[٢٣] 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. [٢٥-٢٤]

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

يفيد في كشف النقائل من سرطان الثدي (وخاصة النقائل للعقد اللمفية). أما قيمته في كشف سرطان الثدي فما زالت موضع تساؤل. [٢٧-٢٦]

تصوير الأوعية البنائية:

إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي الدمى. [٢٨-٢٤]

طرق التشخيص التداخلية والجراحية:

الرشافة بالإبرة الدقيقة:

تجرى الرشافة بالإبرة الدقيقة (fine needle aspiration أو FNA) لكتل الثدي المجسوسة، وهي تفيد في تمييز الكتل الصلبة عن الكيسات. إن مشاركة الفحص السريري مع الشعاعي مع FNA تعطي التشخيص الأكيد بنسبة ٩٥% تقريباً.^[٢٩] ولكن سلبية FNA مع وجود كتلة لا تنفي السرطان. تبلغ حساسية FNA ٨٠-٩٠% مع سلبية كاذبة تبلغ ١٠-٢٠%، وتبلغ نوعيتها

١٠٠% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً (وذلك بإيدي خبيرة ومع ذلك لا يتم استئصال الثدي بناءً على نتائجها فقط).^[٣١-٣٠] وبالإضافة إلى سلبيتها الكاذبة فهي لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، كما أنها لا تميز بين الورم الورقي والورم الغدي الليفي، وبالتالي عدم دقتها في وضع الخطة العلاجية المناسبة أحياناً.^[٣٢]

الخزعة: (biopsy)

إن إجراء الخزعة (biopsy) بشكل مناسب له دور كبير في رسم خطة المعالجة الحاسمة، للآفات المجسوسة وغير المجسوسة.^[٣٢]

الخزعة في الآفات المجسوسة (palpable lesions):

الخزعة بالإبرة اللبية (core-needle biopsy): تفيد في إجراء الفحص النسيجي للآفة، وبالتالي فإن الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة لها أقل منها عند إجراء FNA.^[٣٣] تفضل هذه الطريقة في آفات الثدي غير المجسوسة.^[٣٣] وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي.^[٣٣] 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، رغم أن معظم الجراحين يفضلون إجراءها.

الخزعة الشقية (incisional biopsy): تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (٤ سم أو أكبر)^[٣٤]. 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.^[٣٤] يجب عدم أخذ هذه الخزعة من الأنسجة المتتخرة.^[٣٤]

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.^[٣٤] يجب إجراء المقاطع النسيجية وخاصة عندما يكون حجم النسيج المستأصل صغيراً (أقل من ١ سم) لأنه من الصعب تفريق السرطان الغازي عن السرطان الموضع (in situ) أو اللانمذجية الشديدة (severe atypia) بواسطة المقطع الجمدي (frozen section).^[٣٧-٣٤] ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم وقياس DNA الخلايا الورمية.^[٣٧]

الخزعة في الآفات غير المجسوسة (non-palpable lesions): عند وجود كثافة مشبوهة أو تكتلات 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.^[٣٥]

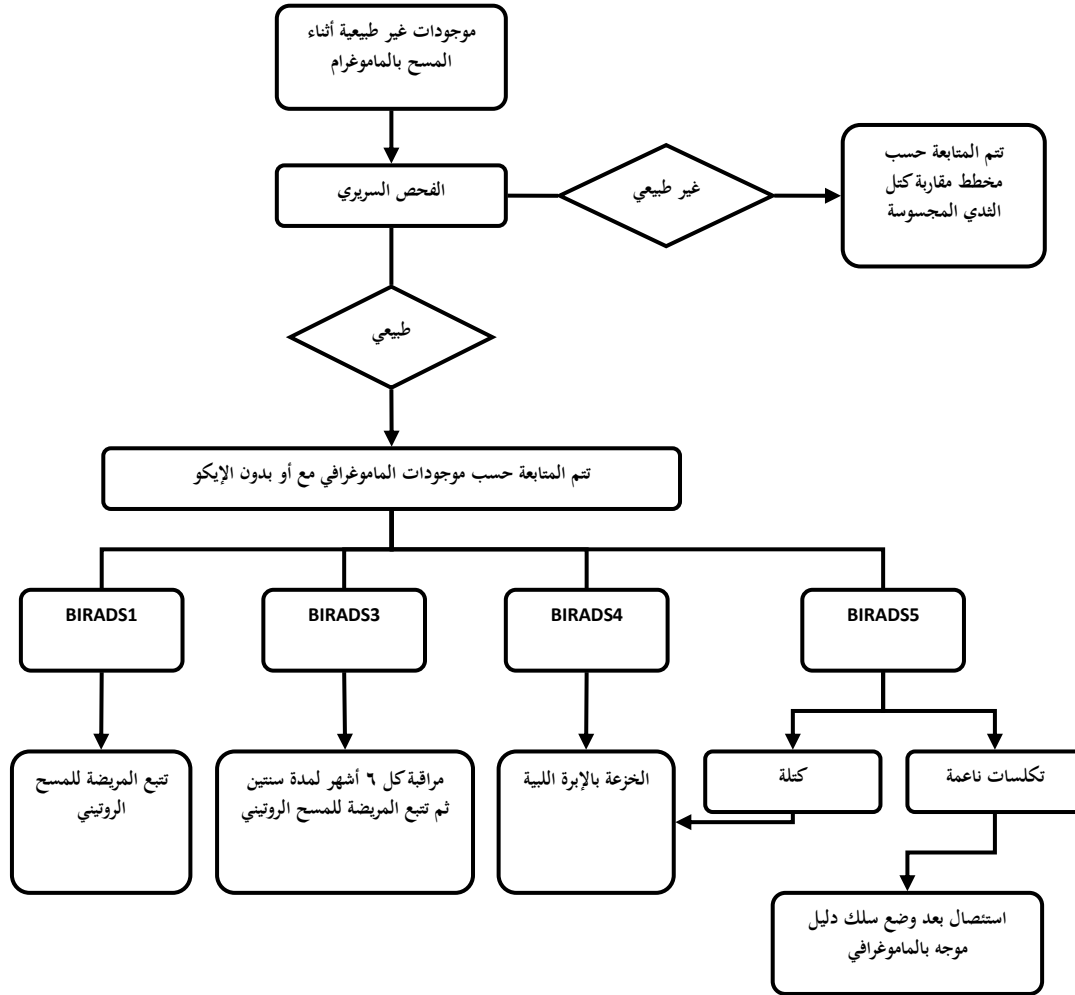
الخزعة بواسطة التصوير المجسم (stereotaxy): تؤخذ الرشافة الخلوية بواسطة الإبرة الرفيعة (FNA) تحت التوجيه بجهاز التصوير المجسم. وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخزعة بالإبرة اللبية.^[٣٨-٣٦]

الأعراض السريرية

١. الكتل: تشكل الكتل الشكوى الرئيسية في ٨٥% من مرضى السرطان، وتكتشف حوالي ٦٠% من هذه الكتل من قبل المرضى أثناء الفحص الذاتي للثدي.^[٢٨]
٢. الألم: عادة ما يشير الألم إلى آفة سليمة ولكن يجب تقييمه بشكل جيد لنفي الانتشوات، حيث أن ١٠% من مريضات السرطان تعانين من الألم دون وجود كتلة.^[٢٨]
٣. تبدلات الثدي: مثل التسمك، التورم، تبدلات الجلد، الانكماشات، النز من الحلمة، التقرحات الجلدية، وتبدلات الحلمة، وهي من الأعراض الأقل تواتراً.^[٢٥]
٤. الأعراض الناجمة عن وجود النقائل: قد تكون العرض الأول. تراجع ٢% 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.^[٢٨]

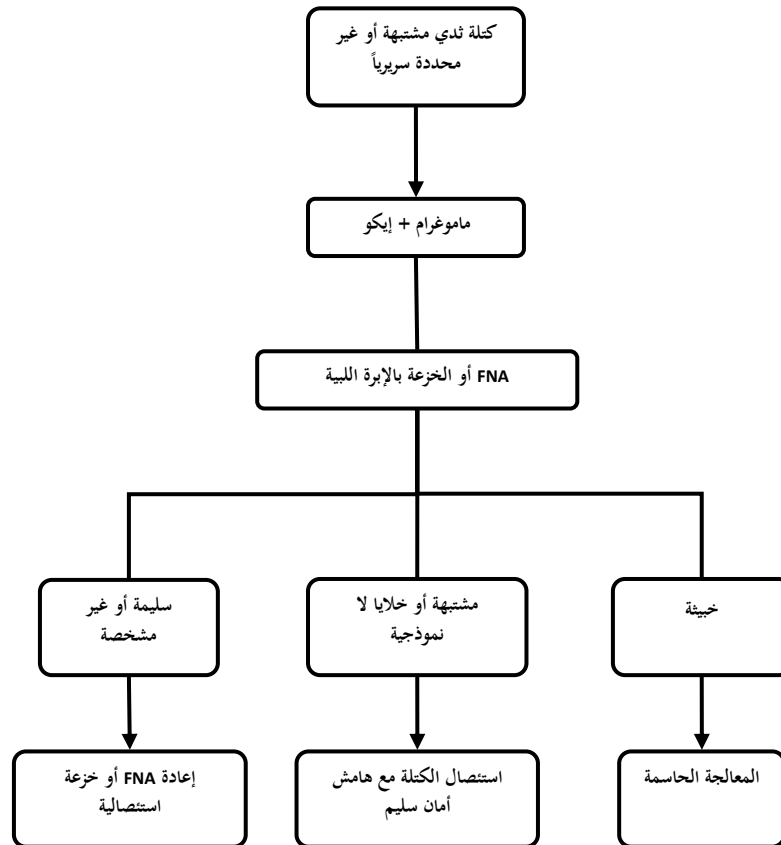
مخططات مقارنة كتل الثدي

المخطط (١): مقارنة آفات الثدي المكتشفة أثناء المسح بالمماموغرافي^[٢٥]



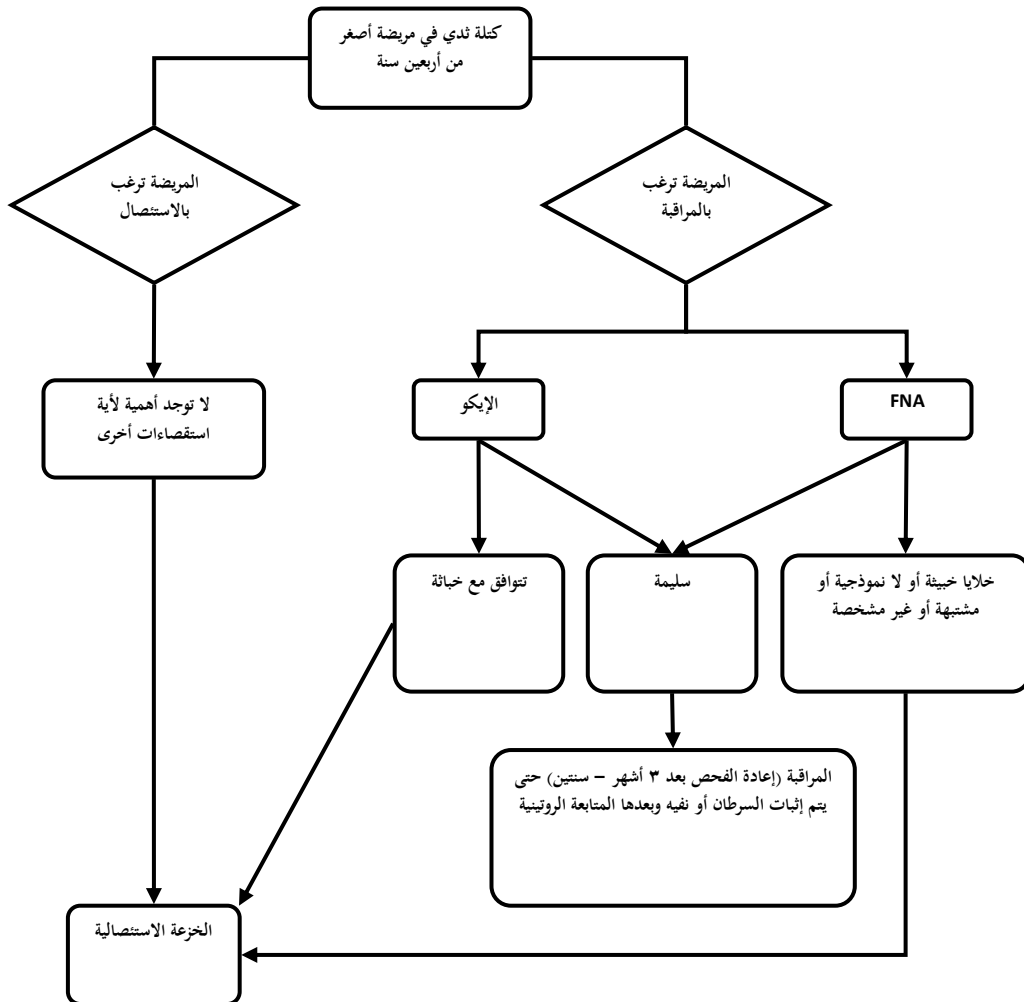
المخطط (٢): مقارنة كتل الثدي المشتبهة أو غير المحددة

سريراً^[٢٥]



المخطط (٣): مقارنة كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات ذوات الأعمار الأصغر من

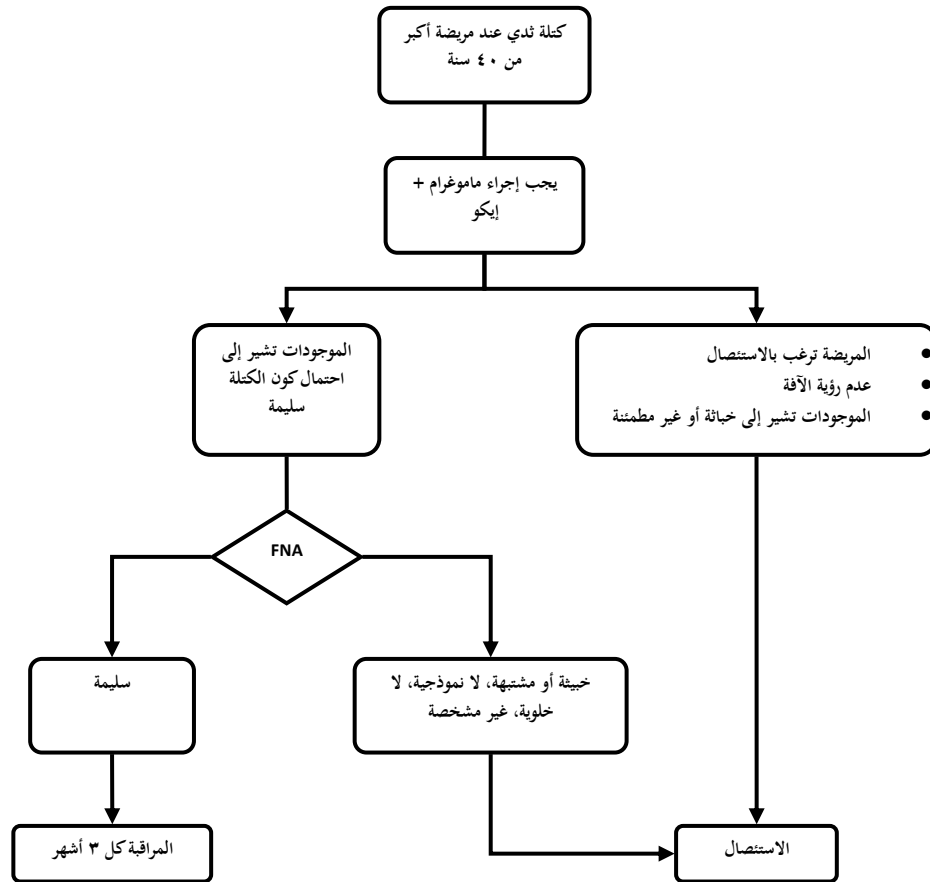
٤٠ سنة [٣٠]



عند إجراء FNA مع الإيكو بالإضافة للفحص السريري فإن الدقة تصل إلى ٩٥% في تمييز

الآفات السليمة عن الخبيثة. [١٤]

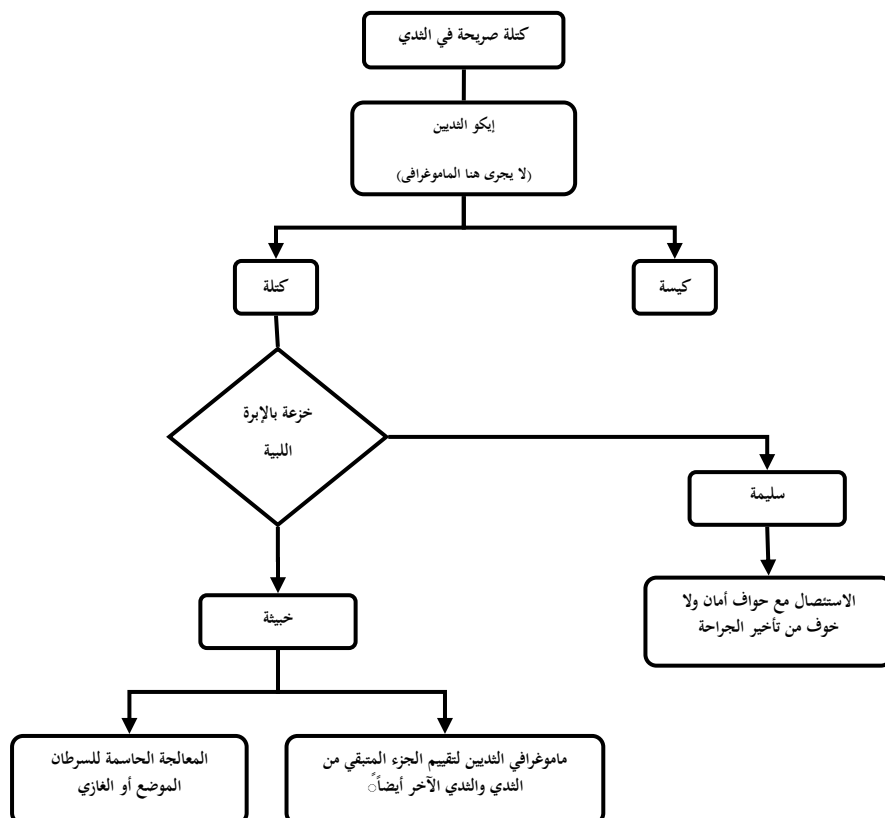
المخطط (٤): تدبير كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات بعمر أكبر من ٤٠ سنة. [٣٠]



❖ إذا كانت FNA سليمة فيجب المراقبة بسبب خطورة التسرطن التي تبلغ ٠,٦% حتى ٣,٤%. [١٦]

❖ هناك خلاف حول إجراء الماموغرام أولاً في حال وجود كتلة ثدي مجسوسة أو تأخيرها إلى أن يتم إثبات الخباثة. [١٦]

ملاحظة: يفضل John L. Cameron عدم إجراء الماموغرافي كخطوة تشخيصية أولى عند المريضات المصابات بكتل في الثدي، حيث أن إجراؤه في هذه الحالة قد يؤخر التشخيص بالإضافة إلى السلبية الكاذبة التي تصل إلى ٤٠-٥٠% في النساء الأصغر من ٤٥ سنة بسبب كثافة الأنسجة لديهن.^[٢٢] وقد أظهرت إحدى الدراسات أن السلبية الكاذبة للماموغرافي قد تصل إلى ٧٤% عند النساء بكتل الثدي بعمر أصغر من ٣٠ سنة.^[٢٢] وبالتالي يجب تأخير إجراء الماموغرافي حتى يتم تشخيص الخباثة بواسطة الخزعة بالإبرة اللينة، وهي أفضل من FNA نظراً لوجود السلبية الكاذبة مع عدم قدرتها على تمييز السرطان الموضع عن السرطان الغازي والورم الغدي الليفي عن الورم الورقي، وبالتالي يجرى الماموغرافي لتقييم الجزء المتبقي من الثدي والثدي الآخر أيضاً، ويسمى الماموغرافي في هذه الحالة بالماموغرافي الثانوي تمييزاً له عن الماموغرافي التشخيصي الذي يجرى لتقييم آفات الثدي العرضية.^[٢٢]



التصنيف المرحلي لسرطان الثدي

إن التصنيف الأشيع لسرطان الثدي هو تصنيف TNM حسب منظمة الصحة العالمية ويظهره الجدول التالي:^[٣٩]

التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب TNM

الورم البدئي	
T1	الورم لا يتجاوز ٢ سم بأكبر أبعاده.
T2	الورم أكبر من ٢ سم ولكن دون أن يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T3	الورم يتجاوز ٥ 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 مع العقد الإبطية أو إصابة عقد جانب الترقوة.
الانتقالات البعيدة	
M0	لا انتقالات بعيدة.
M1	هناك انتقالات بعيدة.

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

أما الدرجة النسيجية المرضية فهي تظهر حسب الجدول التالي: [٤٤]

Gx لا يمكن تحديد درجة الورم.

G1 الورم جيد التمايز.

G2 الورم متوسط التمايز.

G3 الورم سيء التمايز.

G4 الورم غير متميز

التصنيف النسيجي لسرطان الثدي

يمكن تصنيف سرطان الثدي حسب المنشأ النسيجي (قنوي، فصيصي، سنخي) أو حسب الصفات النسيجية (كارسينوما غدية، كارسينوما بشرانية، ساركوما) أو حسب الصفات العيانية (صلد، غرواني) أو حسب الغزو (موضع، غازي). [٤٠-٤١]

إن حوالي ثلاثة أرباع السرطانات المرتشحة في الثدي هي سرطانات قنوية غازية. [٤٢] تتوضع ٤٠-٥٠% من السرطانات في الربع العلوي الوحشي من الثدي نظراً لوجود قسم كبير من النسيج الغدي فيه. [٤٣] تعتمد المصطلحات الحديثة التي تصف الأنسجة على قاعدة البناء المعماري المسيطر على الآفة، رغم ملاحظة عدد من الأنماط البنائية في سرطان الثدي الواحد. [٤٦]

يمكن تقسيم سرطانات الثدي حسب Stewart و Foot إلى ما يلي: [٤٦]

أولاً: داء باجيت في الحلمة.

ثانياً: السرطان قنوي المنشأ.

أ. غير مرتشح (موضع).

ب. مرتشح:

١. السرطانة الغدية المنتجة للليف (تصلبي بسيط).

٢. اللبي.

٣. الزواني (comedo).

٤. الغرواني (colloid).

٥. الحليمي.

٦. الأنبوبي.

ثالثاً: السرطان فصيصي المنشأ:

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:

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 لتشخيصه^(٤٧). ويشمل السرطان القنوي الموضع (DCIS) والسرطان الفصيصي الموضع (LCIS)، وفيما يلي مقارنة بين ميزات كل منهما^(٤٨):

الميزات	LCIS	DCIS
العمر بالسنوات	٤٤-٤٧	٥٤-٥٨
نسبة الحدوث	٢-٥%	٥-١٠%
العلامات السريرية	لا توجد	كتلة نر من الحلمة...
العلامات الشعاعية	لا توجد	تكلسات مجهرية
قبل سن اليأس	ثلثي الحالات	ثلث الحالات
تعدد المراكز	٦٠-٩٠%	٤٠-٨٠%
ثنائية الجانب	٥٠-٧٠%	١٠-٢٠%
الانتقالات الإبطية	١%	١-٢%
السرطان الغازي		
نسبة الحدوث	٢٥-٣٥%	٢٥-٧٠%
مكان الإصابة	ثنائي الجانب	أحادي الجانب
الفترة لتطوره من التشخيص	١٥-٢٠ سنة	٥-١٠ سنوات
النوع النسيجي	قنوي (٥٠-٦٠%)	قنوي

السرطانات القنوية والفصيصية الغازية: يظهر الجدول التالي موجزا عن أنماط السرطانات الغازية وتواتر الإصابة بها مع إصابة العقد اللمفية ونسب البقيا^[٤٥]:

احتمال البقيا				
النوع	التواتر	نسبة إصابة العقد	خمس سنوات	عشر سنوات
قنوي منتج للليف	٧٨%	٦٠%	٥٤%	٣٨%
فصيصي	٩%	٦٠%	٥٠%	٣٢%
لبي	٤%	٤٤%	٦٣%	٥٠%
زواني	٥%	٣٢%	٧٣%	٥٨%
غرواني	٣%	٣٢%	٧٣%	٥٩%
حليمي	١%	١٧%	٨٣%	٥٦%

في السرطان الفصيصي توجد نسبة عالية للإصابات ثنائية الجانب وتعدد المراكز وتعدد البؤر ونظرا لنمط النمو التدريجي والمظاهر الخفية على تصوير الثدي فقد يكون من الصعب تحري الكارسينوما الفصيصية الغازية^[٤٥].

داء باجيت في الحلمة:

داء باجيت في حلمة الثدي هو تبدلات إكزيمائية مزمنة في الحلمة قد تصيب اللعوة حولها. تتوافق الشكاية مع حمامى، حكة، وتقشرات في الحلمة. ويشكل هذا النوع ٢% من الأنماط النسيجية لخباثات الثدي، وهو يترافق دائما "تقريبا" مع سرطان غازي أو داخل قنوي يصل إلى الحلمة بالانتشار^[٤٦].

تكون هناك كتلة مجسوسة عند التشخيص في ٥٠% من مرضى داء باجيت. وتوجد نقائل إلى العقد الإبطية في ربع إلى ثلث الحالات. يحمل هذا الداء إنذارا "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 الخبيثة باستثناء أن الميلانوما لا تحتوي على CEA في خلاياها^[٤٧].

يتم التدبير باستئصال الثدي، وذلك بسبب الحاجة للتضحية بالحلمة واللعوة، ولأن الأقفية تحت اللعوة مصابة بالمرض، كما أن السرطان قد يكون على بعد معتبر من الحلمة. يجرى تجريف

العقد الإبطية إذا كان الورم غازيا" للأنسجة تحته. وحديثا" يتم الدفاع عن العلاج الجراحي المحافظ لداء باجيت الموضع في الحلمة والهالة. يكون الإنذار جيدا" بشكل عام في حال عدم وجود كتلة مع عقد لمفية سلبية، وبشكل عام يتعلق الإنذار بمرحلة الورم^[٤٦].

الأغران (Sarcomas):

تتظاهر الأغران سريريا" بكتلة كبيرة غير مؤلمة سريعة النمو. وهي تشمل أغرانا" 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^[٤٧].

الغرن الوعائي (Angiosarcoma):

وصف العالمان **Treves Stewart** حدوث الغرن الوعائي اللمفي **lymphangiosarcom** لدى المريضات المصابات بالوذمة اللمفية في الذراع، والتالية لاستئصال الثدي بعد عشر سنوات تقريبا"، وإن ٦٠% من هؤلاء المريضات لديهن قصة معالجة شعاعية. الإنذار سيء ووسطي البقيا ١٩ شهرا"، أما البقيا لخمس سنوات فهي نادرة جدا"^(٤٨).

المفوما البدئية في الثدي:

المفوما البدئية في الثدي حالة نادرة تتظاهر بكتلة ثدي وتترافق بنسبة عالية مع إصابة العقد اللمفية، والتي قد تشخص قبل الآفة البدئية في الثدي. تعالج الأورام الكبيرة باستئصال الثدي وتجريف الإبط، ويتم علاج النكس أو البؤر الأخرى بالأشعة والأدوية الكيميائية التي تعطى في مفوما لا هودجكن. والإنذار جيد حيث تبلغ نسبة البقيا ٧٤% لمدة خمس سنوات^(٤٨).

السرطان الإلتهابي في الثدي:

يشكل السرطان الإلتهابي ١,٥-٣% من سرطانات الثدي، ولا يوجد نمط نسيجي مسيطر. يكون الجلد دافئا"، منقشرا"، متصلبا"، ومشابها" للإلتهاب النسيج الخلوي. ولذلك فإن من الشائع حدوث الخطأ في التشخيص، والمعالجة بالصادات في البداية^(٤٨).

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^(٤٧).

يكون هذا السرطان سريع التطور حيث تشاهد إصابة في العقد اللمفية عند التشخيص في ٧٥% من المريضات تقريبا"، بالإضافة إلى النسبة المرتفعة لوجود نقائل بعيدة، والتي تصل حتى ٢٥-٣٥%^(٤٨).

العوامل الإنذارية

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

١. **العوامل الشخصية:** وهي تشمل الحالة العامة للمريضة، سن الضهي، مضادات الاستطباب، المعالجة.^[٢١]

٢. **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، ولا يطبق هذا التصنيف على الورم الموضع ولا على الورم اللبي.^[٢١]

٣. **المشعرات الورمية:** وأهمها CA15-3، حيث أن ارتفاعه قبل المعالجة يشير إلى سوء الإنذار.^[٢١]

٤. **مستقبلات الإستروجين:** تشير سلبيتها إلى سوء الإنذار.^[٢١]

٥. **القدرة على التكاثر:** وتتحدد بنسبة الطور S، فكلما ارتفعت هذه النسبة كلما ازداد الإنذار سوءاً.^[٢٠]

٦. **حجم الورم:** يعتبر تصنيف حجم الورم حسب T عاملاً إنذارياً هاماً.^[٢٠] ومن علامات سوء الإنذار:^[٢٠]

- الحجم الكبير.
- تثبت الورم على جدار الصدر والجلد.
- انكماش وغوور 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.

٧. تحليل محتوى الحمض الريبى النووى (DNA):^[٢١]

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

٨. العقد اللمفية: حالة العقد اللمفية هي أهم عامل لتوقع البقيا والعواقب.^[٢١] وتبلغ نسب البقيا لخمس سنوات حسب حالة العقد اللمفية كالتالى:^[٢١]

<u>حالة العقد اللمفية</u>	<u>نسبة البقيا</u>
عقد لمفية سلبية	٧٨%
عقد لمفية إيجابية	٤٦,٥%
١ - ٣ عقد إيجابية	٦٢%
٤ عقد إيجابية أو أكثر	٣٢%

ومن الملاحظ أن غزو ٤ عقد أو أكثر يشير إلى سوء الإنذار. ومن علامات سوء الإنذار أيضاً:^[٢٠]

- أ. غزو المحفظة.
- ب. الانتشار لخارج العقدة.
- ت. وذمة النزاع.

تختلف نسبة الانتقالات إلى العقد الإبطية حسب حجم الآفة البدئية،^[٢٠] ويوضح الجدول التالي

هذه العلاقة حسب نتائج SEER Program:^[٢١]

<u>حجم الآفة البدئية</u>	<u>نسبة إصابة العقد الإبطية</u>
١-٠,٥ سم	٢٠%
٢-١ سم	٣٩%
٣-٢ سم	٤١%
٤-٣ سم	٤٩%
٥-٤ سم	٥٨%
١٠-٥ سم	٦٦%
> ١٠ سم	٧١%

أما نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة فهي كالتالي:^[٢١]

<u>الآفة</u>	<u>العقد الإبطية</u>	<u>العقد الثديية الباطنة</u>
وحشية	سلبية	سلبية
وحشية	إيجابية	إيجابية ١٥%
إنسية أو مركزية	سلبية	إيجابية ٣٠%
إنسية أو مركزية	إيجابية	إيجابية ٦٠%

٩. الانتقالات البعيدة: تشاهد النقائل البعيدة في ٨% من مريضات سرطان الثدي عند التشخيص ، وعند وجودها تصبح المعالجة تلطيفية وليست شافية.^[١٧] ويبلغ متوسط نسبة البقيا عند وجود النقائل البعيدة سنتين مع وجود نسبة قليلة جداً من المريضات اللواتي يبقين على قيد الحياة بعد ٥-١٠ سنوات.^[١٦] وأشيع أماكن النقائل البعيدة هي:

- العظام: ٤٩-٦٠%.
- الرئة: ١٥-٢٠%.
- الجنب: ١٠-١٥%.
- النسج الرخوة: ٧-١٥%.
- الكبد : ٥-١٥%.

١٠. المرحلة النسيجية: يشير الجدول التالي إلى متوسط نسبة البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية (حسب الجمعية الأمريكية لسرطان الثدي):^[٢١]

<u>المرحلة السريرية</u>	<u>نسبة البقيا لخمس سنوات</u>
I	%٩٤
II	%٧٠
III	%٤٨
IV	%١٨

معالجة سرطان الثدي

وصف سرطان الثدي لأول مرة قبل الميلاد بحوالي ٣٠٠٠ سنة، وكتب تحت هذا الوصف: «لا توجد لهذا المرض أية معالجة». ثم جاء غالين في القرن الثاني الميلادي وقال بأنه لا يمكن تحقيق الشفاء دون جراحة. إلا أنه عزا المرض إلى زيادة السوداء في الجسم، وبالتالي فقد استنتج أن الاستئصال الموضعي لا يمكن أن يشفي الاضطراب الجهازي.^[٢] وفي القرن الثامن عشر أكد غالين أن سرطان الثدي مرض موضعي ينتشر عبر الطرق اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية الإبطية. وقد قام باستئصال العقد الإبطية الكبيرة في جراحته على مريضات سرطان الثدي، وفي عام ١٨٩٤ نشر هالستد تقريراً عن استئصال الثدي الجذري، وظلت هذه الطريقة هي الوحيدة لعلاج سرطان الثدي حتى ثلاثينيات القرن الماضي، حيث أدخل باتي عمله الجراحي المعدل لهالستد إلى الممارسة العملية في عام ١٩٣٠.^[٤٩] وقد بقي استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الوحيد المستخدم لمعالجة سرطان الثدي حتى أواخر الستينيات، وقد حاول الجراحون استئصال المريطات اللواتي لديهن نقائل بعيدة أو ستتطور لديهن نقائل بعيدة رغم هذا الإجراء،^[٥٠]

إن هدف المعالجة الجراحية والشعاعية هو السيطرة الموضعية على الورم، وهدف العلاج الكيميائي والهرموني هو السيطرة الجهازية.^[٥١] يجب علاج كامل النسيج في الثدي المصاب بسبب النسبة العالية لتعدد البؤر، حيث أن ٣٠-٣٥% من المريطات لديهن آفات خبيثة أو قبل خبيثة في أحد الأرباع غير المصابة.^[٥٢]

لقد تراجع استئصال الثدي لهالستد (استئصال كامل غدة الثدي مع العضلتين الصدريتين وتجريف الإبط بمستوياته الثلاثة) من ٤٥,٣% في عام ١٩٧٢ إلى ٠,٤% في عام ١٩٩٠، وبشكل عام فإن هذا العمل الجراحي لم يعد يطبق إذ أنه مشوه بشدة وبشكل مصدراً لوزمة الطرف العلوي، بالإضافة إلى الندبة السيئة الناجمة عنه.^[٥٣] وبالمقابل فقد ازداد اللجوء إلى المعالجة المحافظة من ٣,٤% في عام ١٩٧٢ إلى ٢٥,٤% في عام ١٩٩٠.^[٥٤]

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 ٣ سم أو أكثر والأورام متعددة المراكز أيضا. [٥١]

معالجة سرطان الثدي الفصيصي الموضع:

يعتبر السرطان الفصيصي الموضع مؤشرا " لزيادة خطورة الإصابة بسرطان الثدي، وليس هناك فائدة من استئصاله لوحده فقط حيث أن هذه الآفات متعددة المراكز غالبا". إن التدبير الأمثل لهذه الآفات هو المراقبة (الإيكو، الماموغرام، FNA) كل ٣-٦ أشهر مع أو بدون التاموكسفين، وإن استئصال الثدي ثنائي الجانب قد يبدو إجراء "قاسيا" لآفة ذات احتمال ضعيف لأن تتطور إلى سرطان غازي، ولكنه يستطب في بعض الأحيان. تبلغ نسبة إصابة العقد اللمفية ١%، ولا ينصح بالتجريف الروتيني مع الأخذ بعين الاعتبار أن تجريف المستوى الأول لن يزيد من الإمراضية [٥٢].

معالجة سرطان الثدي القنوي الموضع :

لعدة عقود مضت كان التدبير الوحيد هو استئصال الثدي المصاب، وهو ما يزال التدبير الأمثل مع نسبة نكس تبلغ ٧٥,٠% فقط. وتشير الدراسات أن نسبة النكس بعد الإستئصال الموضعي فقط ١٠-٦٣%. وتكون هذه النسبة أعلى في الأورام المجسوسة التي يفوق قطرها ٢٥ ملم وفي حال عدم التأكد من سلامة حواف الإستئصال، وعندما يكون الورم من النمط الزؤاني، كما يظهر النكس غالبا" في مكان الخزعة مما يدل على عدم كفاية الإستئصال الجراحي [٥٢].

لقد أظهرت عدة دراسات أن نسبة النكس في حالات الإستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي اللاحق تصل إلى ٩% تقريبا [٥٣]. ومن الحكمة إجراء استئصال ثدي جذري معدل للآفات ذات الخطورة العالية للنكس الموضعي (ورم أكبر من ٢٥ ملم، ورم زؤاني، تعدد البؤر، تعدد المراكز، سلبية المستقبلات الهرمونية، ارتفاع الدرجة النووية، اختلال الصيغة الصبغية بجزيئات DNA) مع إمكانية إجراء الإستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي بعد مناقشة المريضة بالإحتمالات والمخاطر المحتملة. [٥٣]

لا توجد أدلة تشير إلى فائدة العلاج الكيميائي. ومن غير المستطب تجريف الإبط لمستوى أعلى من المستوى الأول نظرا " لانخفاض نسبة النفاثل العقدية (أقل من ٢%) [٥٢].

معالجة سرطان الثدي في المرحلتين ٢ و ١ :

يتم في هاتين المرحلتين استئصال الورم بقصد الشفاء، أما بعد هاتين المرحلتين فتكون الجراحة بقصد التلطيف. لقد تراجع استئصال الثدي لهالستد وبشكل عام فإن هذا العمل الجراحي لم يعد يطبق إذ أنه مشوه بشدة ويشكل مصدراً "لوزمة الطرف العلوي، بالإضافة إلى الندبة السيئة الناجمة عنه. وبالمقابل فقد ازداد اللجوء إلى المعالجة المحافظة من ٣,٤% في عام ١٩٧٢ إلى ٢٥,٤% في عام ١٩٩٠^[٥٤].

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 ٣ سم أو أكثر والأورام متعددة البؤر أيضاً"^[٥٤].

العلاج المحافظ في سرطان الثدي:

تعرف جراحة الثدي المحافظة (breast conservation) بأنها استئصال سرطان الثدي البدئي مع هامش أمان من النسيج الطبيعي، و تطبيق المعالجة الشعاعية المساندة، وتقييم حالة العقد الإبطية. وتدعى الجراحة المحافظة على الثدي أيضاً بالاستئصال القطعي (segmental resection واستئصال الثدي الربعي^[54].

تهدف المعالجة الجراحية المحافظة على الثدي إلى إجراء جراحة ناجحة من الناحية الورمية ومماثلة تقريباً لاستئصال الثدي بالنسبة للنتائج، الحصول على نتيجة تجميلية مقبولة، وتحقيق معدل منخفض من النكس في الثدي المعالج. وإن الكثير من مريضات سرطان الثدي يخترن إجراء استئصال الثدي أملاً في منع النكس الموضعي. ولكن مريضة سرطان الثدي يجب أن تعرف عند اختيار المعالجة أن استئصال الثدي لا يضمن عدم حدوث النكس، فمعدلات النكس الموضعي بعد استئصال الثدي تتراوح بين (٣-٢٠%). وتكون نسبة النكس الموضعي الإجمالية مشابهة تقريباً في الجراحة المحافظة على الثدي. أما احتمال حدوث ورم بدئي جديد في الثدي المتروك فهو مشابه له في الثدي الآخر، ذلك أن المعالجة الشعاعية التي تتلقاها المريضة بعد الجراحة من المفترض أن تقضي على أي خلايا ورمية يمكن أن تكون متبقية في الثدي.^[٥٥]

الاستطبابات: [56]

*سرطان الثدي الموضع من النمط القنوي (DCIS) المحدود في ربع واحد فقط من الثدي.

*سرطان الثدي الغازي (المرحلتان I و II وبعض الحالات في المرحلة III).

وسنلخص فيما يلي العوامل التي تحدد اختيار المعالجة لدى هؤلاء المريضات [57]:

***حجم الكتلة نسبة إلى حجم الثدي:** ونؤكد على هذه النسبة باعتبارها أكثر أهمية من حجم الكتلة بشكل مطلق. فإذا كانت هناك كتلة سرطانية بحجم ٣ سم في ثدي صغير نسبياً فهي قد لا تكون مرشحة للاستئصال المحافظ، ولكن قد تكون كتلة أخرى بحجم ٤ سم في ثدي كبير الحجم مرشحة للاستئصال المحافظ.

***توضع الورم:** يؤثر توضع الورم على المعالجة المختارة. إذا كان الورم يتوضع خلف الحلمة واللوعة فإن ذلك لا يشكل مضاد استطباب لتطبيق المعالجة المحافظة على الثدي، ويمكن أن يعالج بالاستئصال القطعي للثدي. ولكن إزالة معقد الحلمة واللوعة سيؤثر بشكل كبير على النتيجة التجميلية. بالإضافة إلى ذلك فقد يكون من الصعب الحصول على نتيجة تجميلية جيدة من خلال الجراحة المحافظة على الثدي في الآفات المتوضعة في المنطقة السفلية للثدي، والتي يؤدي استئصالها إلى انزياح الحلمة واللوعة إلى الأسفل.

***وجود الإصابة متعددة المراكز أو متعددة البؤر:** تعرف الإصابة متعددة المراكز بأنها وجود السرطان في أكثر من ربع من الثدي، وهي تشكل مضاد استطباب للمعالجة المحافظة على الثدي. أما الإصابة متعددة البؤر فهي وجود أكثر من بؤرة سرطانية في نفس الربع من الثدي، وهي لم تعد تشكل مضاد استطباب للمعالجة المحافظة كما كان الأمر في السابق.

***موجودات الماموغرام:** يشير وجود تكلسات ناعمة منتشرة في كامل الثدي بالمامو إلى احتمال وجود سرطان موضع منتشر وبالتالي يحتاج حتماً إلى استئصال الثدي.

***الرغبة الشخصية للمريضة.**

• مضادات الاستطباب: [58]

- تعدد المراكز: وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
- وجود تكتلات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
- سوابق المعالجة الشعاعية على جدار الصدر في منطقة الثدي المصاب.
- سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل.
- الحصول على حواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة.
- عدم رغبة المريضة بتلقي المعالجة الشعاعية.
- عدم قدرة المريضة على متابعة المعالجة الشعاعية بعد الجراحة.
- في حال وجود بعض أمراض الكولاجين الفعالة (تصلب الجلد).
- نكس سرطان الثدي بعد الاستئصال المحافظ السابق لسرطان الثدي.

معالجة سرطان الثدي المتقدم موضعي (b, a, |||، السرطان الإلتهابي):

يمتلك السرطان الإلتهابي إنذارا "مشؤوما" للغاية وتبلغ نسبة البقيا ٣-٥% لخمس سنوات. وحالياً يؤدي تطبيق المعالجة الكيماوية (CAF) إلى تراجع حجم الكتلة والنقائل وأماكن الإصابة الجلدية، ثم يجري استئصال الثدي البسيط مع تجريف المستوى | من العقد الإبطية، وبعدها تشع الشرائح الجلدية والعقد اللمفية الإبطية. لقد أدى هذا التدبير إلى زيادة نسبة البقيا لمدة ٥ سنوات إلى ٣٠%^[٥٠].

يتم تطبيق هذا الإجراء أيضا على جميع سرطانات المرحلة الثالثة، وبخاصة السرطانات كبيرة الحجم وذات العلامات المتقدمة (قشر البرتقال أو التثت على جدار الصدر وغيرها)، حيث تنخفض نسبة النكس الموضعي على ٤-١٠%، وتزداد نسبة البقيا لخمس سنوات حتى ٤٥%.

معالجة النقائل الورمية :

تعتبر المعالجة الكيماوية المشاركة أكثر الطرق العلاجية المستخدمة في هذا المجال، حيث تتم مشاركة 5-FU، وسايكلو فوسفاميد، وميتوتركسات. وأحيانا يعطى الفينكريستين والدوكسوروبيسين. إذا فشلت المعالجة الكيماوية أو حدث النكس بعد تطبيقها فيتم تطبيق المعالجة الهرمونية، وبخاصة في الأورام إيجابية المستقبلات الهرمونية^[٥٠].

المعالجة المتممة

(adjuvant therapy)

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

١. المعالجة الشعاعية.

٢. المعالجة الكيميائية.

٣. 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 الجزيئي، والتي يمكن أن تكون مقاومة للعلاج الكيميائي.^[٥٩]

وقد تبين من خلال تجربة مركز Danish للأبحاث السرطانية على ١٧٠٨ مريضة أن المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي تترافق مع تراجع نسبة النكس الموضعي من ٣٩% إلى ١٣% (أي الثلث)، وكذلك تحسن فترة البقاء الخالية من المرض من ٣٤% إلى ٤٨%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقاء الكلية من ٤٥% إلى ٥٤%.^[٦٠]

تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الليمفاوية.^[٦٠] وهنا يتم تشعيع كامل الثدي بجرعة ٤٥-٥٠ غراي، ويضاف ١٥-٢٠ غراي على سرير الورم. ويجرى ذلك أحياناً بواسطة خيوط Iridium أو Curie therapy.^[٦١]

تعطى المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي الجذري 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 واللمفاوي)،^[٦٢] حيث يتم تشعيع جدار الصدر والعقد الثديية الباطنة والمنطقة فوق الترقوة بعد عملية باتي وحسب الدرجة النسيجية يعطى ٤٥-٥٠ غراي.^[٦٣]

إن تشعيع الإبط يعتمد على نمط ونتائج التجريف الإبطي. فإذا أجري التجريف وكانت العقد الإبطية سلبية (٤ عقد على الأقل) فلا فائدة من تشعيع الإبط. أما إذا كانت العقد الإبطية إيجابية في المستويين I و II فيجب أن يجرى تجريف الإبط في المستوى III أو تشعيع الإبط. وكذلك إذا كانت هناك بقايا ورمية في الإبط (تجريف ناقص-جراح غير متمكن) أو وجد انتشار ورمي خارج العقد اللمفية فيجب أن يجرى تشعيع الإبط.^[٦٣]

تستعمل المعالجة الشعاعية أيضاً كمعالجة ملطفة في الأورام البدئية الكبيرة غير القابلة للاستئصال الجراحي بهدف تصغير حجم الورم.^[٦٤] ومن اختلاطات هذه المعالجة التهاب الجلد الشعاعي بالإضافة إلى وذمة الطرف العلوي في حالة التجريف الإبطي الشديد خاصة.^[٦٤]

المعالجة الكيميائية (chemotherapy)

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقيا الخالية من المرض (disease-free survival) وتزيد فترة البقيا الإجمالية (overall survival) كما وتخفض نسبة النقائل حين يتم استخدامها في حالات سرطان الثدي مع عقد إبطية إيجابية دون وجود نقائل بعيدة في ١٠٠% من الحالات تقريباً.^[٦٥] أما في حال وجود نقائل بعيدة (stage IV) فتؤدي المعالجة الكيميائية المتعددة إلى نسب استجابة تبلغ ٥٠% تقريباً.^[٦٥]

تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من ٢٠ إلى ٧٠%،^[٦٦] وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من ٢٠%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طور الراحة (G_0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير.^[٦٧]

إن كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية،^[٦٦] بالإضافة إلى المريضات سلبيات العقد عاليات الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح للمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور S).^[٦٧-٦٨]

ومن العلاجات المتممة الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة:

- السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة.^[٦٦]
- مريضات المرحلة III: يتم إعطاء ٢-٦ أشواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي.^[٦٦]

إن المعالجة الكيميائية الثلاثية الأشيع هي CMF و CAF. تعطى ستة أشواط (شوط كل ٢١ يوماً) ويتم أحياناً إضافة Taxol والبردينيزولون و cisplatin.^[٧٠]

هناك تأثيرات جانبية كثيرة للمعالجة الكيماوية من أهمها:

- تثبيط نقي العظم.
- أديناميسين: قد يؤدي لاعتلال العضلة القلبية الضخامي.
- سايكلوفوسفاميد: قد يؤهب لسرطان المثانة وإبيضاض الدم.^[٧١-٧٢]

تؤدي المعالجة الكيميائية المشتركة إلى إنقاص نسبة النكس السنوي بمقدار ٢٨% مع إنقاص معدل الوفيات بمقدار ١٦%.^[٧٢]

المعالجة الهرمونية (hormonal therapy)

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) ومستقبلات البروجسترون (PR).^[٦٥] إن هذه المستقبلات حساسة للحرارة ولنقص الأكسجة، ولذلك يفضل عدم استخدام التخثير الكهربائي عند استئصال الأورام، كما يجب تجميدها مباشرة لدرجة -٧٠ نظراً لتراجع فعاليتها بعد ٢٠-٣٠ دقيقة.^[٦٥]

ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي. وتكون ٩٠% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات. 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. عادة ما تكون نسبة النفاثات العقدية وسلبية المستقبلات الإستروجينية أعلى في المريضات الشابات.^[٦٥]

تستطب المعالجة الهرمونية في جميع النساء إيجابيات العقد اللمفية وفي جميع النساء بعد سن اليأس، سواء كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية أم سلبية، حيث تبلغ نسبة الاستجابة ١٠-٥% كحد أدنى في حال سلبية المستقبلات الهرمونية.^[٦٦] أما في النساء قبل سن اليأس مع سلبية العقد اللمفية فيجب معايرة المستقبلات الهرمونية مع إعطاء المعالجة الهرمونية فقط في حال إيجابية هذه المستقبلات.^[٦٦]

يمكن توقع نتائج الاستجابة للمعالجة الهرمونية من خلال معايرة المستقبلات الهرمونية كالتالي:^[٦٦]

- المستقبلات $ER^{+} PR^{+}$ ← استجابة ٧٠% من المريضات.
- المستقبلات $ER^{+} PR^{-}$ ← استجابة ٣٠% من المريضات.
- المستقبلات $ER^{-} PR^{-}$ ← استجابة ١٠-٥% من المريضات.

معالجة النساء قبل سن اليأس:

يجب خفض الإستروجين بالضهي الجراحي (يفضل لأنه يتم استئصال البطن ونفي النقائل الكبدية أو إثباتها بهذا الإجراء وهي عملية آمنة بالأيدي الخبيرة) أو الضهي الشعاعي أو نظائر LHRH.^[٦٨]

يمكن استخدام مضادات الإستروجين (antiestrogens) مثل التاموكسيفين (tamoxifene) أو النولفادكس (nolvadex) حيث أنها تثبط تثبت الإستروجين على مستقبلات الإستروجين.^[٦٨] ويمكن استخدام مركبات البروجسترون بعيارات عالية مثل medroxy progesterone.^[٦٩]

لقد أثبتت الدراسات أن استئصال المبيضين قبل سن اليأس ترافق مع تطاول فترة البقيا الخالية من المرض و التي وصلت حتى ١٨ شهراً.^[٦٩]

معالجة النساء بعد سن اليأس:

يشكل التاموكسيفين العلاج الداعم والأساسي عند المرأة بعد سن اليأس، وتكون فعاليته أكبر إذا كانت مستقبلات الإستروجين إيجابية. تمتاز هذه المعالجة بتحمل جيد من قبل المريضات مع نسبة استجابة مماثلة لها في النساء قبل سن اليأس.^[٧٣]

ويشكل التاموكسيفين أول العقاقير المستخدمة كمضاد إستروجيني على مستوى الثدي وكمقلد إستروجيني على مستوى باطن الرحم، ولذلك فإن الخطر الأساسي الذي ظهر على المدى البعيد

مع استخدامه هو زيادة نسبة سرطان باطن الرحم بمقدار ٣-٤ أضعاف. ولذلك يجب عدم استخدامه لفترة تفوق ٥ سنوات.^[٧٣]

يمتاز التاموكسيفن بغياب السمية والتأثيرات الجانبية الشديدة للعلاج الكيميائي. قد تحدث هجمة آلام عضلية عابرة مع نقص الكالسيوم في بداية العلاج بالتاموكسيفن، وتحدث الحوادث الخثرية بنسبة ١-٣% من المريضات.^[٧٣]

الرالوكسيفن (raloxifen):

وهو الجيل الثاني الذي يعمل كمماثل للإستروجين، ويمتاز عن التاموكسيفن بأنه يقلل خطر الإصابة بسرطان الثدي دون زيادة خطورة الإصابة بسرطان باطن الرحم.^[٦٩]

وقد أظهرت دراسة Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group أن العلاج بالتاموكسيفن يؤدي إلى انخفاض هام في النكس السنوي والوفيات (انخفاض بمقدار ٢٥% في خطر النكس السنوي و ١٧% في نسبة الوفيات السنوية)، كما أظهرت هذه الدراسة انخفاضاً في خطورة حدوث سرطان الثدي في الجهة المقابلة بنسبة ٣٩%.^[٧٣]

وفي بعض الأحيان يتم استعمال الكورتيوزون مع aminoglutethimide لتثبيط تصنيع الإستروجين في قشر الكظر. كما يمكن استعمال المثبطات غير الستيرويدية مثل Arimidex (Anastrozole) عندما تكون مضادات الإستروجين والبروجسترون غير فعالية أو في حال حصول حساسية عند تناولها.^[٧٣]

الْقِسْمُ الثَّانِي
مَاهُ كَمَا مَاهُ

الْقِسْمُ الثَّانِي
مَاهُ كَمَا مَاهُ

الملخص (Abstract)

دراسة مقارنة النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة لأورام الثدي الفصيصية

(T1,T2) مع الإستئصال الجذري المعدل للثدي.

خلفية البحث (Background):

تشكل الأورام الفصيصية الغازية (ILC) ٥-١٥ % من أورام الثدي ، الصفات البيولوجية للأورام الفصيصية الغازية تعيق إمكانية تحديد إمتدادها و تحديد وجود نقائل للعقد اللمفاوية الإبطية ، ولذلك يعتبر المرنان قبل الجراحة مرشح لتحري الإمتداد و الآفات المتعددة^[٧٤]. هذه الخصائص جعلت الجراحين يتساءلون فيما إذا كانت هذه الأورام (ILC) تستجيب لجراحة الثدي المحافظة (BCT)^[٧٥]. و بشكل متتابع أثبتت عدة دراسات أن (BCT) ترافقت بنسبة نكس موضعي منخفضة و مقبولة بشرط أن تكون حواف القطع سلبية . و في نفس الوقت أشار البعض الى صعوبة الحصول على حواف سلبية في (ILC) عند إجراء (BCT)^[٧٥].

الطرائق (Methods):

شملت الدراسة المريضات المشخص لديهن سرطان فصيصي غازي (ILC) باكر (T1,T2) وأجريت دراسة تقديمية بحيث تمت المتابعة لمدة عامين (٢٠١٣ - ٢٠١٤) و كان عدد المريضات ٧٠ مريضة و تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين :

١- المجموعة الأولى : المعالجة بالإستئصال الجذري المعدل مع تجريف الإبط (٥٨ مريضة)

٢- المجموعة الثانية : المعالجة بالإستئصال المحافظ مع تجريف الإبط (١٢ مريضة)

تمت دراسة عوامل خطورة النكس الموضعي والتي تشمل (العمر ، حجم الورم ، درجة الورم ، حالة المستقبلات الهرمونية ، حالة العقد) إضافة لنوع العمل الجراحي وذلك لمعرفة أي منها يؤثر بشكل أكبر في حدوث النكس الموضعي .تم جمع البيانات و إدخالها بالحاسب و معالجتها حسب برنامج الإحصاء spss version 20 و تمت مقارنة النتائج بإستخدام إختبار كاي مربع، وتم تقييم النتائج بحيث: $P \text{ value} < 0,05$ لتكون ذات دلالة إحصائية.

النتائج (Results):

في دراستنا تم تشخيص ٩ حالات نكس موضعي بحيث حصل ٧ حالات في المجموعة (١) أي بنسبة ١٢,٠٦% وحالتين في المجموعة (٢) بنسبة ١٦,٦٦% بالحساب تبين $P \text{ value}=0.664$ أي ($P>0.05$) وبالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في نسبة النكس الموضعي بين المجموعتين وبالتالي لا تعتبر الجراحة المحافظة عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي حسب مدة الدراسة . أما بما يخص دور الأعمار الباكرة في حدوث النكس الموضعي كانت ($P= 0.0325$) أي $P<0.05$ أي يوجد فارق إحصائي هام بين الفئتين وبذلك يمكن اعتبار الأعمار الباكرة عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي. أما دور حجم الورم فكانت $P=0.7706$ أي ($P>0.05$) وليس لها قيمة إحصائية وبالتالي لا يعتبر ازدياد حجم الورم عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي بشرط سلامة حواف القطع. وبما يتعلق بدور درجة الورم كانت $P= 0.8583$ أي $P>0.05$ أي ليس لها قيمة إحصائية وبذلك لا تعتبر الأورام مرتفعة الدرجة (سيئة التمايز) عامل خطورة للنكس الموضعي . وبما يتعلق بدور الإصابة العقدية الإبطية كانت $P=0.0386$ وبالتالي لها قيمة إحصائية ويعتبر وجود عقد إبطية مصابة عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي . وبما يتعلق بدور المستقبلات الهرمونية كانت $P=0.0013$ أي لها دلالة إحصائية وتعتبر سلبية المستقبلات الهرمونية عامل خطورة في حدوث النكس الموضعي .

الاستنتاج (Conclusion):

أظهرت دراستنا عدم وجود فارق إحصائي هام بنسبة النكس الموضعي بين الجراحة المحافظة والإستئصال الجذري على المدى القريب من الجراحة ولذلك يمكن اعتماد الجراحة المحافظة في حال توفر الشروط اللازمة لإجرائها، مع ضرورة المتابعة الحثيثة على المدى البعيد لتحري حدوث أي نكس وإجراء الجراحة المناسبة في حال حدوثه. ويجب الحذر عند تحديد إمتداد الآفة ومحاولة تحري وجود بؤر متعددة أو أورام متعددة المراكز ويفضل إستخدام MRI حالياً لتحديد ماسبق وذلك لتجنب الحصول على حواف قطع مصابة. وفي حال وجود أحد عوامل الخطورة (عمر باكر - عقد إيجابية - مستقبلات سلبية) قد يفضل إجراء جراحة جذرية، وفي حال اختيار الجراحة المحافظة لا بد من المتابعة الحثيثة لتحري حدوث أي نكس موضعي.

خلفية البحث :

تشكل الأورام الفصيصية الغازية ٥-١٥ % من أورام الثدي ، و تتميز ببدء مخائل و بكتلة غير محددة الحواف يصعب كشفها بالفحص السريري ، وتترافق بتكلسات بنسبة قليلة مقارنة مع الأورام القنوية الغازية ، ولذلك يصعب تحريها بالمسح الشعاعي بواسطة الماموغرافي ، و بسبب أن موجودات الماموغرافي تكون مضللة تقدر نسبة التقارير السلبية الكاذبة حوالي ١٩ %

وبمشاركة الايكو و الماموغرافي يمكن تقدير حجم الورم بنسبة ٥٣% [٧٤].

الصفات البيولوجية للأورام الفصيصية الغازية تعيق إمكانية تحديد إمتدادها و تحديد وجود نقائل للعقد اللمفاوية الابطية ، ولذلك يعتبر المرئان قبل الجراحة مرشح لتحري الإمتداد و الآفات المتعددة [٧٤].

الأورام الفصيصية الغازية غالبا " إيجابية المستقبلات الهرمونية مقارنة بالأورام القنوية الغازية وهذا ربما يكون السبب في تحسن نسبة البقايا الإجمالية المنشورة في بعض الدراسات [٧٤].

و هي غالبا " أورام منخفضة أو متوسطة الدرجة و تمتلك مشعر تكاثر ورمي منخفض و هي تمتلك إستجابة ضعيفة للمعالجة الكيماوية مقارنة بالأورام القنوية الغازية و ذلك بسبب خصائصها الكيميائية النسيجية والمناعية ، و لذلك إستخدام المعالجة الكيميائية المتممة الحديثة بحالات الأورام الفصيصية الغازية قد يكون موضع تساؤل [٧٥].

بسبب نموذج نمو الأورام الفصيصية الغازية (ILC) بنموذج مرتشح منتشر فإن هذه الأورام تقش في تشكيل كتلة واضحة محددة الحواف بالإضافة لذلك غالبا " لانتير تليف إرتكاسي حولها و هذا ما يجعل تقييم إمتداد الورم صعبا " . هذه الخصائص جعلت الجراحين يتساءلون فيما إذا كانت هذه الأورام (ILC) تستجيب لجراحة الثدي المحافظة (BCT) [٧٥]. و بشكل متتابع أثبتت عدة دراسات أن (BCT) ترافقت بنسبة نكس موضعي منخفضة و مقبولة بشرط أن تكون حواف القطع سلبية . و في نفس الوقت أشار البعض الى صعوبة الحصول على حواف سلبية في (ILC) عند إجراء (BCT) [٧٥].

وفي مراجعة ل ١٢٠٠ مريضة وجد silver stein نسبة نجاح ٤١ % بالحصول على حواف سلبية في ال (ILC) مقارنة ب ٥٧ % في ال (IDC) و الفرق كان ذا اهمية احصائية حيث $(P= 0,003)^{[٧٦]}$. مع إزدياد إستخدام الخزعة اللبية بالتصويب المجسم لتشخيص أورام الثدي ، أصبح إستئصال الكتلة بمرحلة واحدة ممكن في حالات عديدة ، هذه المقاربة الجراحية المتطورة تزيد من إمكانية الحصول على حواف سلبية خلال عمل جراحي واحد . من منظور السيطرة السريعة على الورم و راحة المريض و التكلفة و النتائج التجميلية ، إنه من المفضل تجنب الإجراءات الجراحية المتعددة لإستئصال الورم بشكل كامل مع الحصول على حواف سلبية.^[٧٦]

خلال الإستشارة قبل العمل الجراحي لإجراء جراحة محافظة يجب إخبار المريضة عن مدى إمكانية الإجراء الجراحي الأول في إستئصال الورم و إحتمالية الحاجة لعمل جراحي آخر^[٧٦].

أهداف البحث:

- ١- مقارنة إحصائية لنسبة النكس الموضعي بعد الإستئصال المحافظ لأورام الثدي الفصيصية الباكرة وبعد الإستئصال التام للثدي محليا ومقارنتها بالنسب العالمية.
- ٢ - دراسة عوامل خطورة النكس الموضعي لإتخاذ القرار الجراحي المناسب في حال وجودها .

الطرائق و المواد :

شملت الدراسة جميع المريضات المشخص لديهن سرطان فصيصي غازي (ILC) باكر (T1,T2) والمعالجات بمشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي - مشفى المواساة الجامعي _ مشفى البيروني الجامعي) وأجريت دراسة تقديمية بحيث تمت المتابعة لمدة عامين (٢٠١٣- ٢٠١٤) وتم ملء الاستبيان لكل مريضة بعد أخذ الموافقة المستتيرة من المريضات المشاركات بالدراسة و كان عدد المريضات ٧٥ مريضة و تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين :

١ - المجموعة الأولى : المعالجة بالإستئصال الجذري المعدل مع تجريف الإبط (٥٧مريضة)

٢ -المجموعة الثانية : المعالجة بالإستئصال المحافظ مع تجريف الإبط (١٨ مريضة)

تضمنت معايير القبول والإستبعاد ما يلي :

• معايير القبول:

شملت الدراسة جميع المريضات اللواتي تحققت لديهن الشروط التالية:

١. المريضة خضعت لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط أو الإستئصال المحافظ مع تجريف الإبط (مع سلامة حواف القطع بالضرورة).
٢. القطر الأعظمي للورم الفصيصي يبلغ ٥٠ ملم أو أقل، وذلك حسب الدراسة النهائية بالتشريح المرضي (وليس حسب التقدير السريري أو الشعاعي). وتم استبعاد الحالات التي يكون فيها الورم موضع فقط (in situ).
٣. المريضة ليست لديها سوابق إصابة قديمة بسرطان الثدي في الجهة نفسها أو الجهة الأخرى.
٤. الإصابة محصورة في الثدي والإبط والمريضة لا تعاني من وجود أي انتقالات ورمية بعيدة من سرطان الثدي، وذلك من خلال الدراسة المفصلة التي أجريت قبل الجراحة.
٥. المريضة تلقت المعالجة المساندة (الكيميائية والشعاعية والهرمونية) بعد الاستئصال الجراحي حسب البروتوكولات المتبعة في مستشفى البيروني الجامعي .

• معايير الاستبعاد:

- في حال عدم إمكانية التواصل مع المريضة سيتم إستبعادها •
- في حال حدوث حالة وفاة سيتم إستبعادها من الدراسة •

تم إستبعاد كل مريضة لا تحقق معايير القبول حيث وجدت حواف القطع إيجابية (ورمية) في (٦) مريضات من المجموعة الثانية ، و في هذه الحالة تم إستكمال إستئصال الثدي وبذلك أصبحت المجموعة الأولى تشمل (٦٣) مريضة ، لكن لم نتمكن من متابعة (٥) مريضات من هذه المجموعة لذلك تم إستبعادها من الدراسة و بذلك يصبح عدد المريضات في كل مجموعة كالتالي : المجموعة الأولى : ٥٨ مريضة - المجموعة الثانية : ١٢ مريضة

أما بما يخص هامش الأمان فلا يوجد قيمة محددة بل يكفي وجود حواف قطع سليمة.

تم جمع البيانات الخاصة بكل مريضة من خلال القصة المرضية (عمر المريضة ، الأعراض التي تراجع بها : كتلة مجسوسة أو أعراض أخرى) والفحص السريري (مكان الورم : علوي وحشي أو علوي انسي، حالة العقد : مجسوسة أو غير مجسوسة) والطريقة المشخصة للورم (خزعة لبية أو إستئصالية أو مجمدة أثناء الجراحة) و الخصائص التشريحية المرضية للورم (حجم الورم ، درجة الورم ، حالة العقد ، حالة المستقبلات الهرمونية) ونوع العمل الجراحي المطبق (جذري مع تجريف إبط ، محافظ مع تجريف إبط) وبالنسبة لدراستنا تم إعتداد حجم الورم (T1,T2) حسب نتائج التشريح المرضي وليس على الفحص السريري أو القياس الشعاعي للكتلة بحيث (T1 أقل من ٢ سم و T2 : ٢-٥ سم)، كما تم تعريف الورم متعدد البؤر بوجود عدة بؤر نسيجية من ILC بنفس الربع من الثدي و تم علاجها بالإستئصال المحافظ ، أما الورم متعدد المراكز عرف بوجود عدة بؤر نسيجية من ILC بربعين مختلفين أو أكثر من الثدي وتمت معالجتها بالإستئصال الجذري مع التجريف . وبعد الجراحة تلقت كل المريضات المعالجات بالجراحة المحافظة مع التجريف المعالجة الشعاعية المتممة ، أما العلاج الشعاعي للمريضات المعالجات بالإستئصال الجذري فكان حسب البروتوكول المتبع بمشفى البيروني الجامعي (يطبق للأورام الكبيرة T3,T4 أو في حال وجود ٣ عقد إيجابية أو أكثر أو في حال وجود حواف إيجابية) .المريضات اللواتي لديهن أورام إيجابية المستقبلات الهرمونية(الإستروجينية والبروجسترونية) تمت معالجتهن بواسطة التاموكسيفين . وتم إعطاء العلاج الكيماوي للمريضات عاليات الخطورة و ذلك حسب البروتوكول المتبع في مشفى البيروني الجامعي .

تمت متابعة المريضات لتحري حدوث النكس الموضعي (بالثدي المعالج بالجراحة المحافظة ، أو بمكان الثدي المستأصل جذريا) وذلك من خلال الفحص الشعاعي (إيكو + ماموغرافي) وإجراء الفحص المخبري (CA15-3) كل ٣ أشهر ، و تم إثبات حالات النكس ليس فقط شعاعيا" و مخبريا" بل بالتشريح المرضي أيضا" .

كما تمت دراسة عوامل خطورة النكس الموضعي والتي تشمل (العمر ، حجم الورم ، درجة الورم ، حالة المستقبلات الهرمونية ، حالة العقد) إضافة لنوع العمل الجراحي وذلك لمعرفة أي منها يؤثر بشكل أكبر في حدوث النكس الموضعي .

تم جمع البيانات و إدخالها بالحاسب و معالجتها حسب برنامج الإحصاء spss version 20 و تمت مقارنة النتائج بإستخدام إختبار كاي مربع ، وتم تقييم النتائج بحيث :

$P \text{ value} < 0,05$ لتكون ذات دلالة إحصائية، وتمت مقارنة النتائج بنتائج الدراسات العالمية .

النتائج :

العدد الاجمالي للمريضات هو ٧٠ مريضة و ذلك بعد إستبعاد المريضات اللواتي لا تحقق المعايير المطلوبة، بحيث تتم المقارنة بين :

المجموعة الاولى (١) : المعالجة بالإستئصال الجذري المعدل مع تجريف الإبط (٥٨) مريضة

المجموعة الثانية (٢) : المعالجة بالإستئصال المحافظ مع تجريف الإبط (١٢) مريضة.

بالنسبة للمجموعة الأولى المعالجة بالإستئصال الجذري كان متوسط عمر المرضى: ٥٥,٠٥ سنة مقارنة بمتوسط عمر المرضى للمجموعة الثانية (٤٢,٦٦) بحيث كان عدد المريضات في كل فئة عمرية في كلا المجموعتين كما هو مبين في الجدول رقم (١) :

الفئة العمرية	المجموعة ١	المجموعة ٢	المجموع
> ٤٠ سنة	٩	٤	١٣
٤٠-٤٩	١٠	٥	١٥
٥٠-٥٩	١٨	٢	٢٠
٦٠-٦٩	١٣	١	١٤
≤ ٧٠	٨	-	٨

الجدول (١) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب الفئة العمرية

وبما يتعلق بالأعراض التي تراجع بها المريضات كانت النتائج موزعة في كلا المجموعتين كما هو مبين في الجدول رقم (٢):

الأعراض	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
كتلة في الثدي	٣٤	%٥٨,٦٣	٧	%٥٨,٣٣	٤١
أعراض أخرى (ألم، تغير حجم الثدي . .)	٢٤	%٤١,٣٧	٥	%٤١,٦٧	٢٩
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٢): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب الأعراض السريرية المشاهدة

وبما يتعلق بمكان الورم كانت النتائج لكلا المجموعتين كما هو مبين في الجدول رقم (٣):

موقع الورم	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
ربع علوي وحشي	١٣	%٢٢,٤١	٧	%٥٨,٣٣	٢٠
ربع سفلي وحشي	١٣	%٢٢,٤١	٤	%٣٣,٣٣	١٧
ربع علوي أنسي	١٢	%٢٠,٦٨	١	%٨,٣٣	١٣
ربع سفلي أنسي	٩	%١٥,٥١	—	—	٩
توضع مركزي	١١	%١٨,٩٦	—	—	١١
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٣) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب موقع الورم

أما بما يخص حالة العقد فيما إذا كانت مجسوسة سريريا" أم لا فكانت النتائج لكلا المجموعتين موزعة كما هو مبين في الجدول رقم (٤):

حالة العقد	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
مجسوسة	٢٨	%٤٨,٢٧	٤	%٣٣,٣٣	٣٢
غير مجسوسة	٣٠	%٥١,٧٢	٨	%٦٦,٦٦	٣٨
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٤): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد للمفاوية الإبطية بالفحص السريري

وبما يخص طريقة التشخيص لكلا المجموعتين فكانت النتائج حسب ما هو مبين في الجدول رقم (٥):

طريقة التشخيص	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
خزعة لبية	٧	%١٢,٠٦	٢	%٦,٦٦	٩
خزعة إستئصالية	١٣	%٢٢,٤١	٥	%٤١,٦٦	٢٠
خزعة مجمدة أثناء الجراحة	٣٨	%٦٥,٥١	٥	%٤١,٦٦	٤١
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٥) توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب الطريقة التي استخدمت في تأكيد التشخيص

وبما يتعلق بالخصائص التشريحية المرضية للورم فكان متوسط حجم الورم للمجموعة الأولى (٣,٥٦ سم) مقارنة بمتوسط حجم الورم للمجموعة الثانية (٢,٩١ سم) وكانت القيم تتوزع لكلا المجموعتين حسب ما هو مبين بالجدول رقم (٦):

حجم الورم	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
٢> سم	٨	%١٣,٧٩	٢	%١٦,٦٦	١٠
٢-٣ سم	١٠	%١٧,٢٤	٤	%٣٣,٣٣	١٤
٣-٤ سم	١٣	%٢٢,٤١	٥	%٤١,٦٧	١٨
٤-٥ سم	٢٧	%٤٦,٥٥	١	%٨,٣٣	٢٨
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٦): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حجم الورم بالتشريح المرضي

أما بالنسبة لحالة العقد حسب نتيجة التشريح المرضي فكانت النتائج كما هو مبين في الجدول رقم (٧):

العقد	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
مصابة	٢٤	%٤١,٣٧	٥	%٤١,٦٦	٢٩
غير مصابة	٣٤	%٥٨,٦٢	٧	%٥٨,٣٣	٤١
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٧): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد اللمفاوية الإبطية بالتشريح المرضي

أما بما يخص درجة الورم فكانت النتائج لكلا المجموعتين كما هو مبين في الجدول رقم (٨):

درجة التمايز النسيجي	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
G1 (منخفض الدرجة)	٢٠	%٣٤,٤٨	٤	%٣٣,٣٣	٢٤
G2 (متوسط الدرجة)	٢٧	%٤٦,٥٥	٥	%٤١,٦٦	٣٢
G3 (عالي الدرجة)	١١	%١٨,٩٦	٣	%٢٥	١٤
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٨): توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب درجة التمايز النسيجي للورم (G)

وبما يتعلق بحالة المستقبلات الهرمونية (الإستروجينية والبروجسترونية) كانت النتائج كما هو مبين في الجدول رقم (٩):

المستقبلات الهرمونية	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
إيجابية	٤٠	%٦٨,٩٦	٨	%٦٦,٦٦	٤٨
سلبية	١٨	%٣١,٠٣	٤	%٣٣,٣٣	٢٢
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (٩):توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب المستقبلات الهرمونية

بالمتابعة بالفحص المخبري والشعاعي كل ٣ أشهر ثم تأكيد النكس بالتشريح المرضي تبين حدوث ٩ حالات نكس موضعي من أصل (٧٠) مريضة وذلك خلال فترة الدراسة .وكانت النتائج لكلا المجموعتين موزعة كما هو مبين بالجدول رقم (١٠):

النكس الموضعي	المجموعة ١		المجموعة ٢		المجموع
نعم	٧	%١٢,٠٦	٢	%١٦,٦٦	٩
لا	٥١	%٨٧,٩٣	١٠	%٨٣,٣٣	٦١
المجموع	٥٨	%١٠٠	١٢	%١٠٠	٧٠

الجدول (١٠):توزيع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب حدوث النكس الموضعي

وبعد الحصول على النتائج تم دراسة تأثير الجراحة وعوامل الخطورة الأخرى على نسبة النكس الموضعي لمعرفة أي منها له دور أكبر في حدوث النكس الموضعي حيث تم إختيار عوامل الخطورة التالية (حجم الورم،درجة الورم،حالة العقد،حالة المستقبلات،العمر،نوع الجراحة).

وكانت النتائج كما هي مبينة في الجدول رقم (١١):

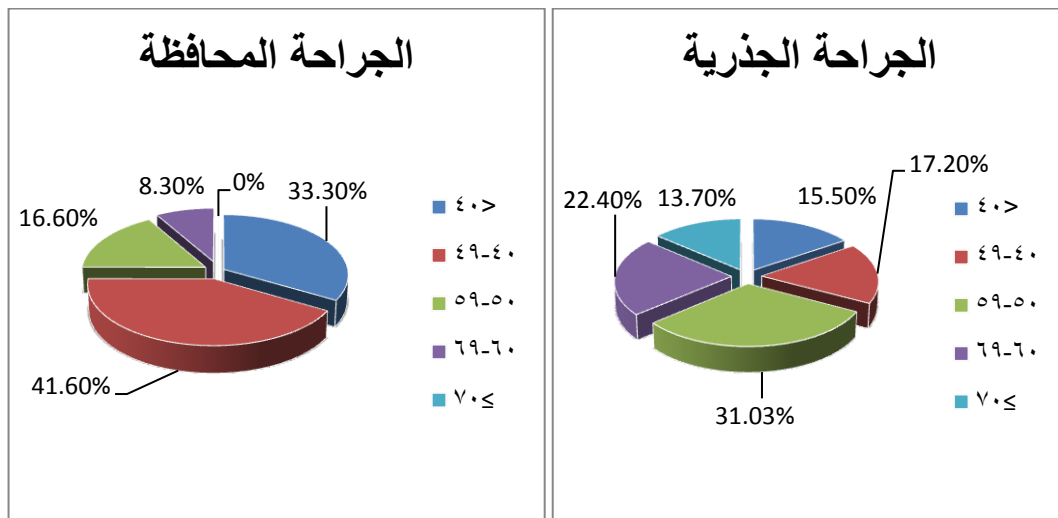
عامل الخطورة	عدد الحالات	عدد حالات النكس الموضعي	النسبة المئوية	P value
العمر				
> ٤٠ سنة	١٣	٤	٣٠,٧٦%	٠,٠٣٢٥
≤ ٤٠ سنة	٥٧	٥	٨,٧٧%	
حجم الورم				
T1	١٠	١	١٠%	٠,٧٧٠٦
T2	٦٠	٨	١٣,٣٣%	
درجة الورم				
منخفض/متوسط	٥٦	٧	١٢,٥%	٠,٨٥٨٣
عالي	١٤	٢	١٤,٢٨%	
حالة المستقبلات				
إيجابية	٤٨	٢	٤,١٦%	٠,٠٠١٣
سلبية	٢٢	٧	٣١,٨١%	
حالة العقد				
إيجابية	٣١	٧	٢٢,٥٨%	٠,٠٣٨٦
سلبية	٣٩	٢	٥,١٢%	
نوع الجراحة				
إستئصال محافظ	١٢	٢	١٦,٦٦%	٠,٦٦٤٩
إستئصال جذري	٥٨	٧	١٢,٠٦%	

الجدول (١١): نتائج دراسة دور عوامل الخطورة في حدوث النكس الموضعي

المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية:

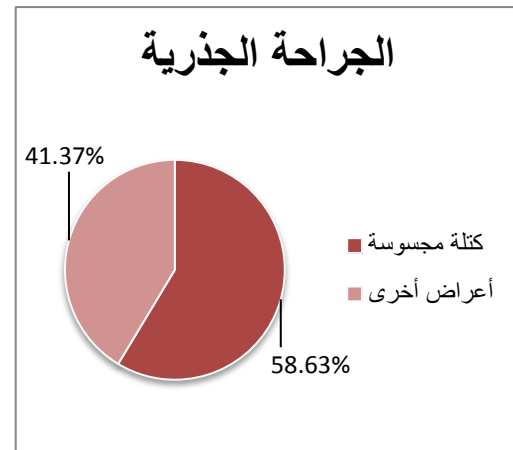
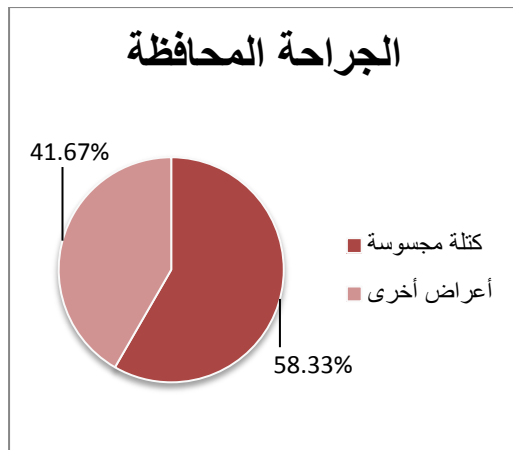
تمت مقارنة النتائج والنسب المئوية في كل من المجموعتين وبما يتعلق بعمر المرضى تبين أن غالبية مرضى المجموعة (١) المعالجة بالجراحة الجذرية من الفئة العمرية ≤ 50 سنة أما غالبية مرضى المجموعة (٢) المعالجة بالجراحة المحافظة من الفئة العمرية > 50 سنة وذلك يعزى غالبا" كون الجراحة المحافظة مفضلة في الأعمار الباكرة لأسباب تجميلية .

تم تمثيل قيم النسب المئوية لعدد المرضى في كل فئة عمرية في كلا المجموعتين بالمخطط رقم (١):



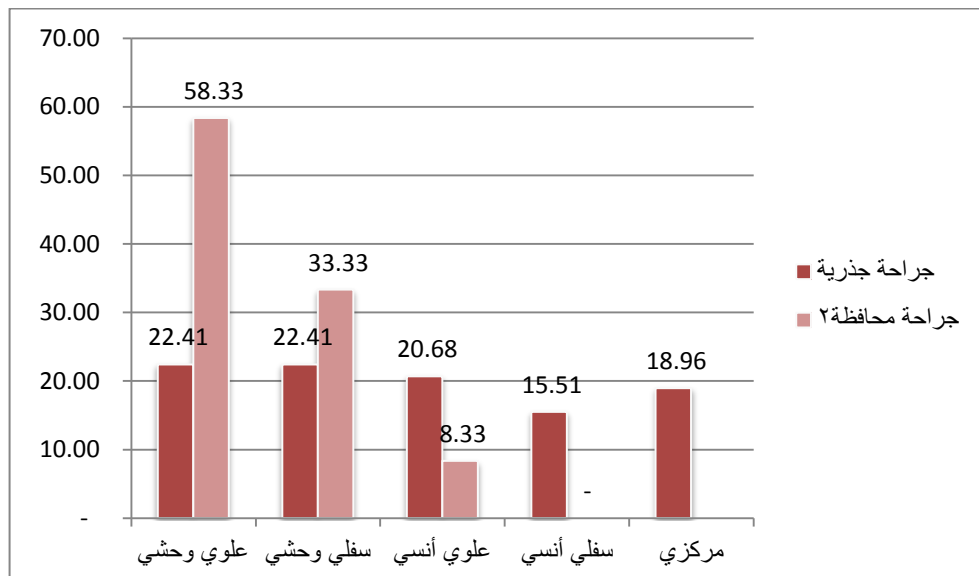
المخطط (١): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب الفئات العمرية

وبما يتعلق بالأعراض التي تراجع بها المريضة فكانت نسبة وجود كتلة مجسوسة في المجموعة (١) هي ٥٨,٦٣% أما المجموعة (٢) فكانت نسبة وجود كتلة مجسوسة ٥٨,٣٣% وهي نسبة منخفضة في كلا المجموعتين وقد يعزى ذلك لطبيعة هذه الأورام التي لا تتظاهر بكتلة واضحة محددة. وتم تمثيل النتائج السابقة بالمخطط رقم (٢):



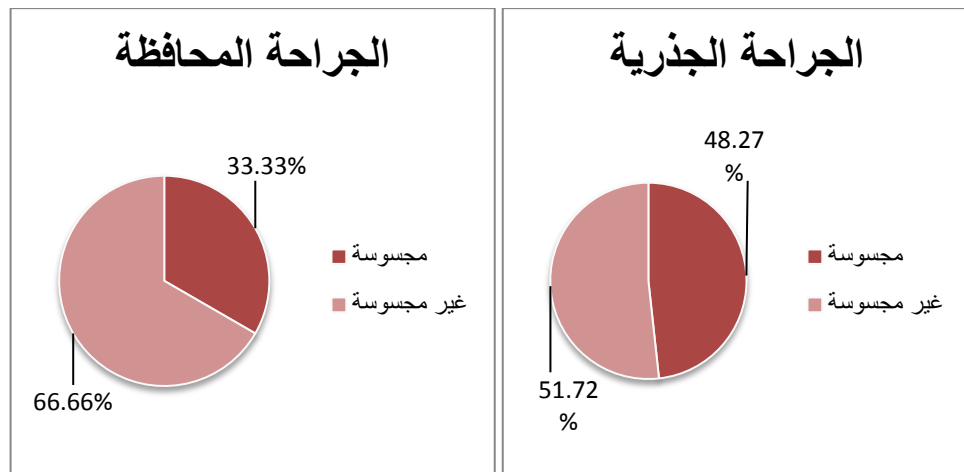
المخطط (٢): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب الأعراض السريرية

وبما يتعلق بمكان الورم فقد كانت معظم الأورام المعالجة بالجراحة المحافظة متوضعة بالربع العلوي الوحشي وقد يكون ذلك بسبب النتائج التجميلية الأفضل وإمكانية إجراء تجريف إبط من نفس الشق أما الأورام المعالجة بالإستئصال الجذري فكانت متفاوتة وموزعة بشكل متقارب في كل الأرباع وتشمل الأورام مركزية التوضع وتم تمثيل هذه النتائج بالمخطط رقم (٣):



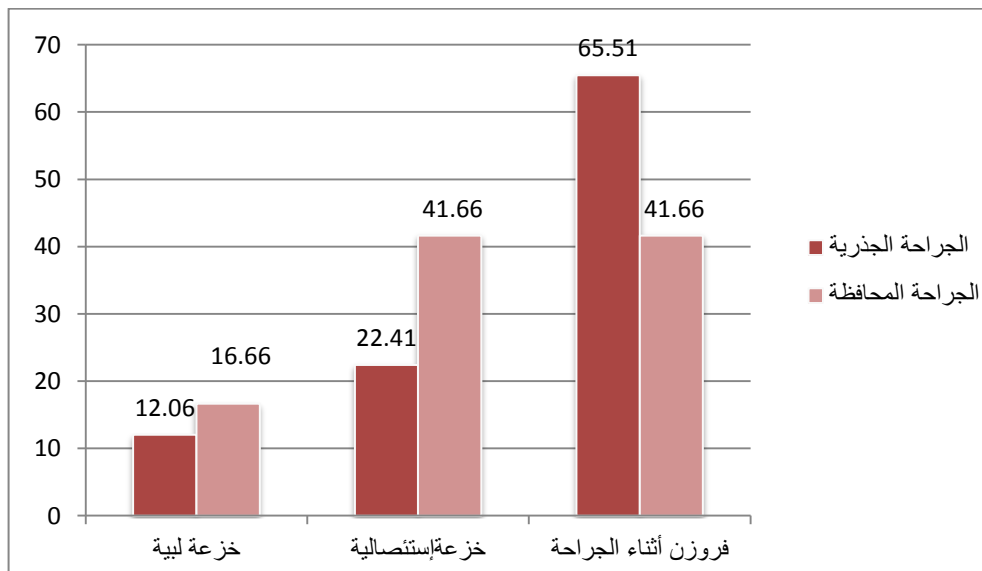
المخطط (٣): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب موضع الورم

وبما يتعلق بحالة العقد اللمفاوية الإبطية بالفحص السريري كانت أغلب الحالات غير مجسوسة في المجموعة (١) وفي المجموعة (٢) وهذا ما يوضحه المخطط رقم (٤):



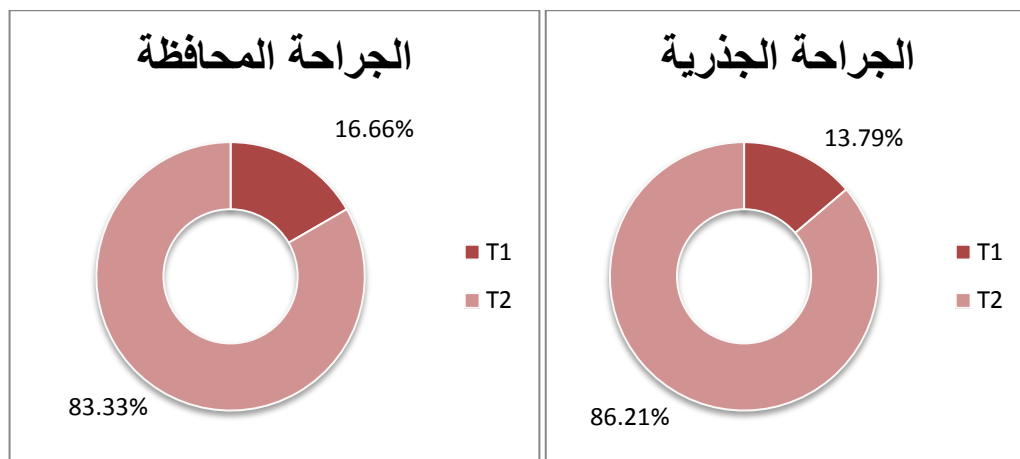
المخطط (٤): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد بالفحص السريري

بالنسبة لطريقة التشخيص فكانت معظم الحالات في المجموعة (١) مشخصة أثناء الجراحة بواسطة الفروزن أما المجموعة (٢) فكانت أغلب الحالات مشخصة بواسطة الخزعة الإستئصالية والفروزن أثناء الجراحة وتم تمثيل النسب المئوية للنتائج بالمخطط رقم (٥):



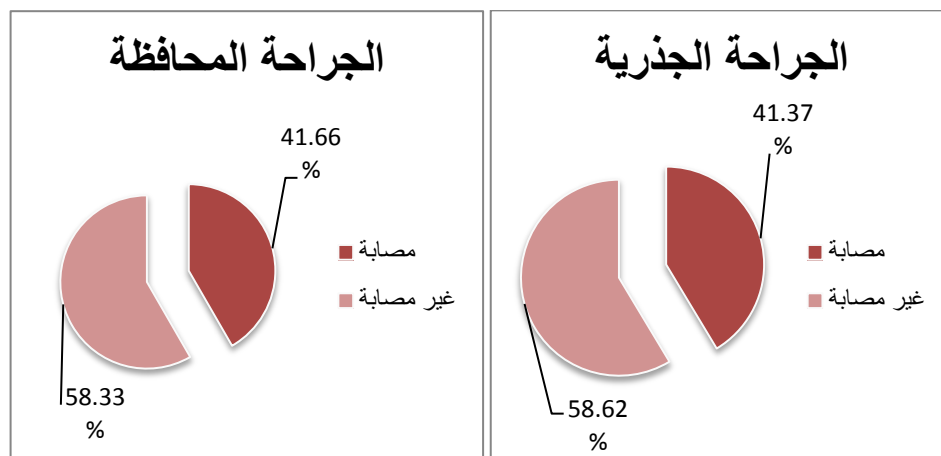
المخطط (٥): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب الطريقة التي أستخدمت في تأكيد التشخيص

وبما يتعلق بنتائج التشريح المرضي فكان حجم الورم في كلا المجموعتين أكبر من ٢ سم أي T2 في معظم الحالات وهذا غالبا" عائد لطبيعة هذه الأورام التي تنمو بطريقة مخاتلة وبسبب عدم وجود حواف واضحة يصعب تشخيصها حتى يزداد حجمها وتم تمثيل النسب المئوية للنتائج المتعلقة بحجم الورم في كلا المجموعتين بالمخطط رقم (٦):



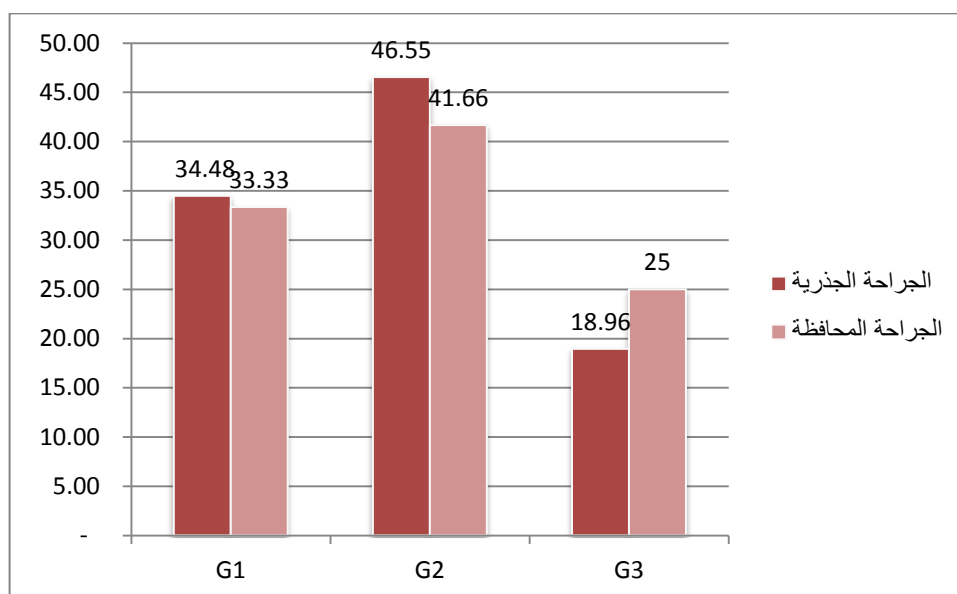
المخطط (٦): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حجم الورم بالتشريح المرضي

أما النتائج المتعلقة بحالة العقد اللمفاوية الإبطية بالتشريح المرضي فكانت أغلب الحالات غير مصابة في كلا المجموعتين وتم تمثيل النسب المئوية لها بالمخطط رقم (٧):



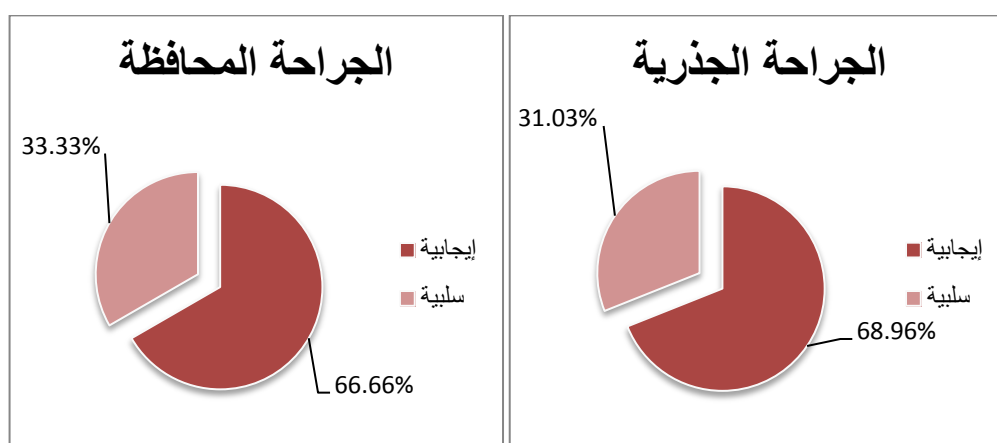
المخطط (٧): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حالة العقد اللمفاوية الإبطية بالتشريح المرضي

اما نتائج درجة الورم فكانت معظم الحالات في كلا المجموعتين منخفضة او متوسطة التمايز وتم تمثيل النسب المئوية لعدد المرضى في كلا مجموعتي الدراسة حسب درجة الورم بالمخطط رقم (٨):



المخطط (٨): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب درجة الورم بالتشريح المرضي

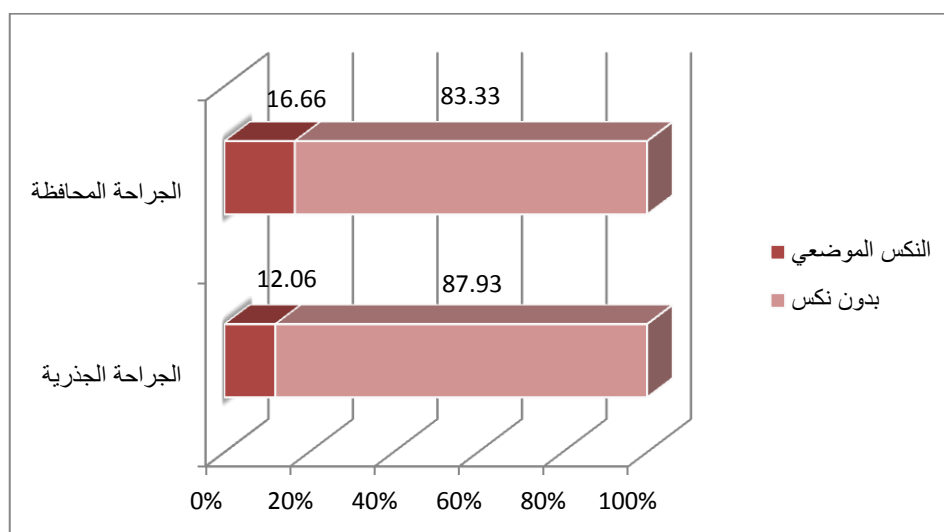
أما بما يتعلق بحالة المستقبلات فكانت إيجابية في معظم الحالات في كلا المجموعتين وتم تمثيل النسب المئوية للنتائج بالمخطط رقم (٩):



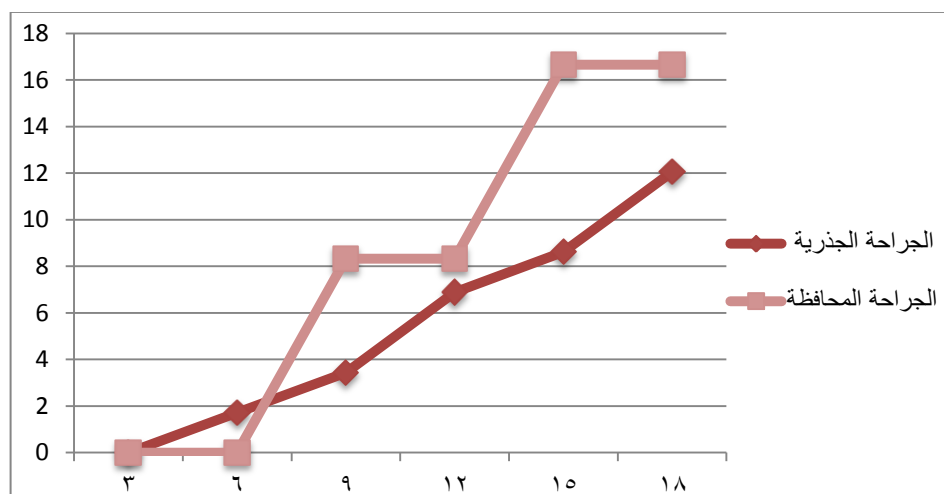
المخطط (٩): مقارنة معدلات توزع المرضى في مجموعتي الدراسة حسب حالة المستقبلات الهرمونية

في دراستنا تم تشخيص ٩ حالات نكس موضعي بحيث حصل ٧ حالات في المجموعة (١) أي بنسبة ١٢,٠٦% وحالتين في المجموعة (٢) بنسبة ١٦,٦٦% بالحساب تبين $P\text{ value}=0.664$

أي ($P>0.05$) وبالتالي لا يوجد فرق إحصائي هام في نسبة النكس الموضعي بين المجموعتين وبالتالي لا تعتبر الجراحة المحافظة عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي حسب مدة الدراسة وقد تم تمثيل نسبة النكس الموضعي في كل من المجموعتين بالمخطط رقم (١٠) - (١١):



المخطط (١٠): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب نوع الجراحة



المخطط (١١): مقارنة معدلات حدوث النكس الموضعي في كلا المجموعتين حسب الزمن (المحور الأفقي: بالأشهر)

وبالمقارنة مع نتائج الدراسات السابقة نلاحظ أن النسبة التي حصلنا عليها لحدوث النكس الموضوعي بعد الجراحة المحافظة هي أقل من النسبة الموجودة في الدراسات العالمية المشابهة وهذا يعود لقصر فترة الدراسة والتي تشكل أكبر مصادر الضعف في دراستنا هذه حيث تبين في الدراسات العالمية أن النكس الموضوعي في الأورام الفصيصية هو حدث متأخر (>5 سنوات) مع وجود زيادة في نسبة النكس بالجراحة المحافظة مقارنة بالإستئصال الجذري على المدى البعيد وتم عرض الدراسات العالمية المقارن بها بالجدول رقم (١٢):

الدراسة	المكان	العام	عدد المرضى	مدة الدراسة بالأشهر	الجراحة	نسبة النكس الموضوعي	P value
I.F.Anwar	وحدة جراحة الثدي- المملكة المتحدة	٢٠١٠	٢٣٥	١٦٧ شهر	الجذرية	١٣,٤%	0.0005
					المحافظة	٣٤%	
Joop	المنظمة الأوربية لأبحاث ومعالجة السرطان	٢٠٠٠	١٦٨	٧٢ شهر	الجذرية	١٢%	0.01
					المحافظة	٢٠%	
Du Toit	مشفى المدينة- المملكة المتحدة	١٩٩١	١٧١	٦٤ شهر	الجذرية	٢٧%	0.001
					المحافظة	٤٢%	
János fodor	المعهد الوطني للأورام- هنغاريا	٢٠١١	٢٣٥	١٨٠ شهر	الجذرية	١٦%	0.2767
					المحافظة	١٠%	

الجدول (١٢): المقارنة مع الدراسات العالمية

*في دراسة I.F. Anwar وزملائه عام ٢٠١٠ تمت مراجعة ٢٣٥ حالة ILC و كانت مدة الدراسة ١٦٧ شهر وتبين ازدياد نسبة حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة (٣٤%) مقارنة بنسبة النكس الموضعي بعد الإستئصال الجذري المعدل للثدي (١٣,٤%) وذلك عندما تمت فترة المتابعة لأكثر من ٥ سنوات حيث كانت ($P=0.0005$) أي يوجد فارق إحصائي هام وبالتالي اعتبرت الجراحة المحافظة عامل خطورة للنكس الموضعي على المدى البعيد (حيث حدثت أغلب حالات النكس بعد ٥ سنوات)^[٧٧].

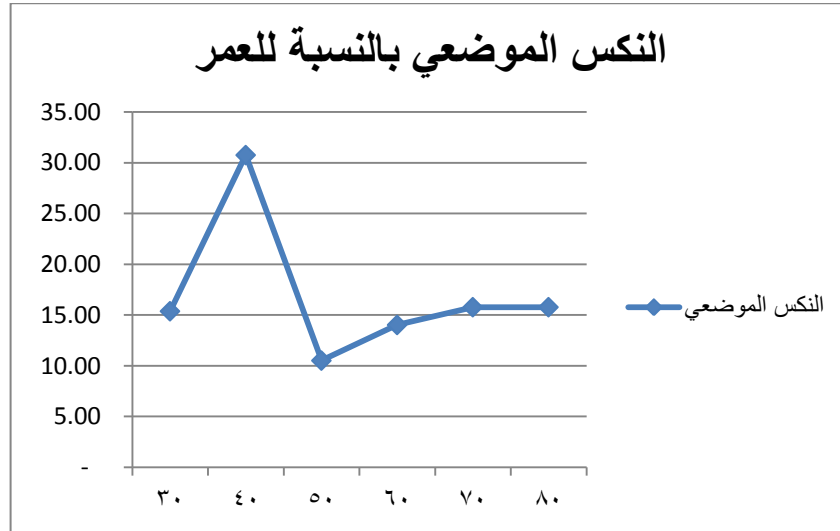
*في دراسة JOOP وزملائه عام ٢٠٠٠ تمت مراجعة ١٦٨ حالة ILC لمدة ٧٢ شهر وتبين أنه يوجد فارق هام بنسبة النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة (٢٠%) مقارنة بالإستئصال الجذري (١٢%) حيث ($P=0.01$)^[٧٨].

*في دراسة Du Toit وزملائه عام ١٩٩١ تمت مراجعة ١٧١ حالة ILC لمدة ٦٤ شهر وكانت نسبة النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة ٤٢% مقارنة بنسبة نكس ٢٧% في الإستئصال الجذري للثدي حيث يوجد فارق إحصائي هام ($P= 0.001$)^[٧٩].

*في دراسة JANOS FODOR وزملائه عام ٢٠١١ تمت مراجعة ٢٣٥ حالة ILC لمدة ١٨٠ شهر وتبين أن نسبة النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة (١٠%) مقارنة بنسبة نكس موضعي (١٦%) في الإستئصال الجذري المعدل،^[٨٠] وكانت قيمة $P=0.2767$ أي ليس لها قيمة إحصائية وبذلك لا تعتبر الجراحة المحافظة عامل خطورة للنكس الموضعي حسب دراسته.

أما بما يخص دور الأعمار الباكرة في حدوث النكس الموضعي فبعد المقارنة باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب وحساب قيمة P تبين أن ($P= 0.0325$) أي $P<0.05$ أي يوجد فارق إحصائي هام بين الفئتين وبذلك يمكن اعتبار الأعمار الباكرة عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي (المخطط ١٢) وقد يعود ذلك كون هذه الأورام تكون أكثر عدائية في الأعمار الباكرة ووجود دور للوراثة في الأورام التي تتظاهر في الأعمار الباكرة وهذا يوافق نتائج الدراسات العالمية (دراسة Randy وزملائه عام ٢٠١١ بمركز مايو بالولايات المتحدة حيث تمت دراسة ٢٤٤ حالة ILC وتبين أن الأعمار الشابة (>٤٠ سنة) ذات حظ مضاعف للتعرض للنكس الموضعي بعد الإستئصال المحافظ حيث كانت $P=0.012$ أي ذات دلالة إحصائية)^[٨١]. أما

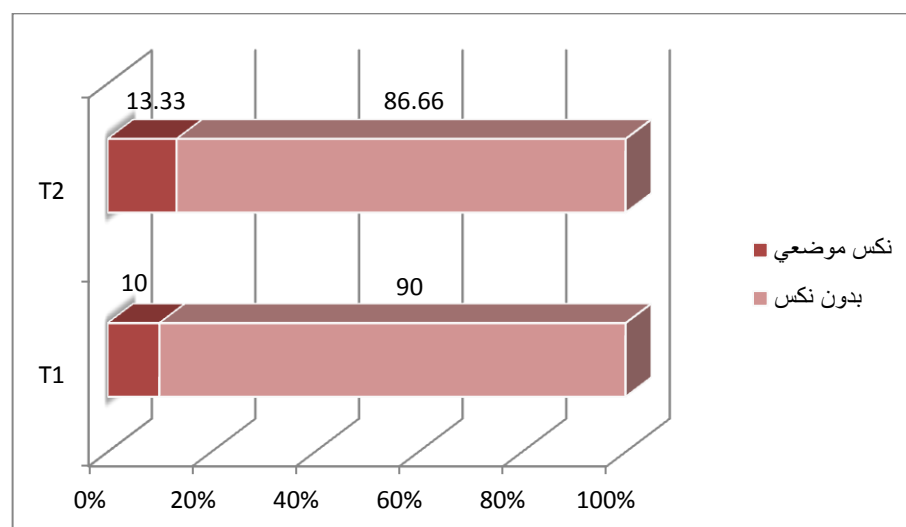
في دراسة Turaka وزملائه بمركز معالجة الأورام بالولايات المتحدة والتي استمرت لمدة ١٥ عام فكانت النتائج معاكسة لدراستنا حيث لم يجد فارق بنسبة النكس الموضعي بالنسبة للعمر وبالتالي الأعمار الباكرة لا تشكل عامل خطورة للنكس الموضعي حسب دراسته^[٨٢].



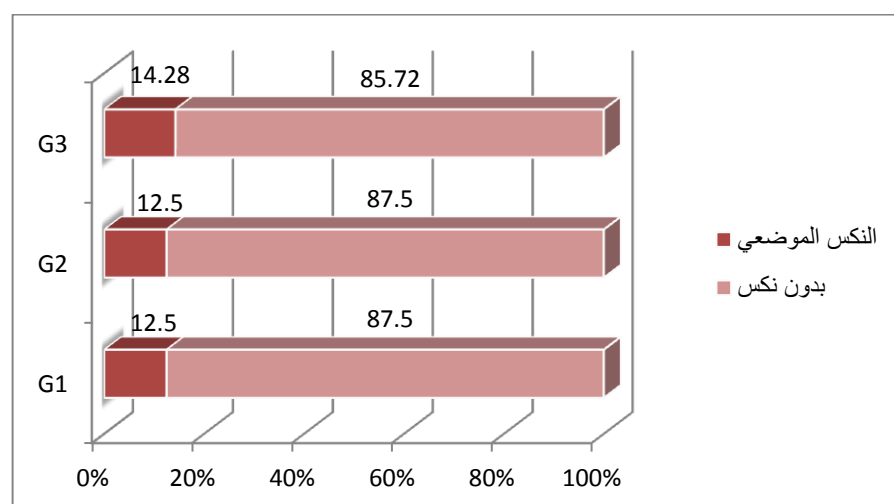
المخطط (١٢) : مقارنة معدلات حدوث النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب العمر (المحور الأفقي)

أما دور حجم الورم فكانت $P=0.7706$ أي ($P>0.05$) وليس لها قيمة إحصائية وبالتالي لايعتبر ازدياد حجم الورم عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي بشرط سلامة حواف القطع حيث أن التحدي في دراستنا هو الحصول على حواف قطع سليمة (تم استبعاد ٦ حالات من أصل ١٨ حالة بسبب إيجابية حواف القطع) ولكن في حال الحصول على حواف قطع سليمة لا يؤثر عندها حجم الورم بشكل كبير على نسبة النكس الموضعي [المخطط (١٣)]، وهذا يشابه نتائج الدراسات العالمية (دراسة Marcia.M وزملائه بجامعة Virginia بالولايات المتحدة عام ٢٠٠٠ والذي أكد على وجود صعوبة وتحدي في الحصول على حواف قطع سليمة بعد الجراحة المحافظة في ILC بسبب خصائص هذه الأورام الارتشاحية حيث كانت نسبة الحواف المصابة في دراسته هي ٥١%).^[٨٣]

وفي دراستنا تم اعتبار وجود حواف قطع سليمة هو أحد معايير القبول للجراحة المحافظة وذلك بسبب ازدياد نسبة حدوث النكس الموضعي بنسبة كبيرة في حال وجود حواف قطع مصابة حسب دراسات سابقة (دراسة Marcia.M).^[٨٣]

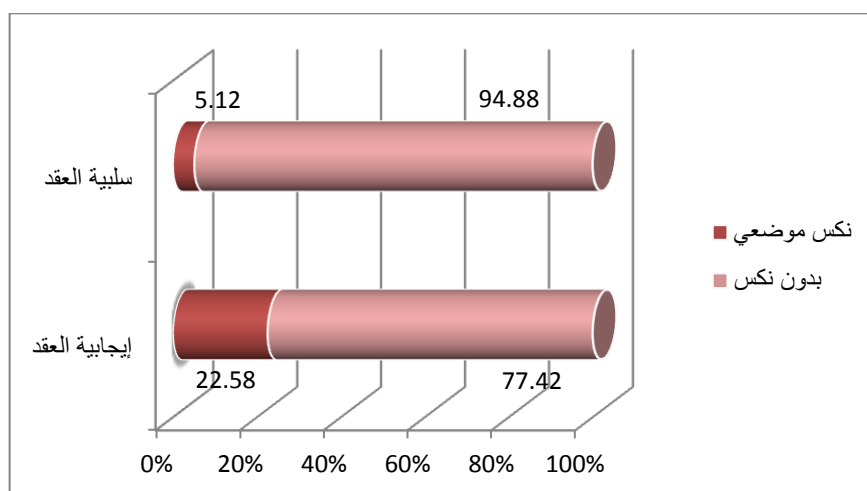


المخطط (١٣): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب حجم الورم وبما يتعلق بدور درجة الورم فليس هناك علاقة واضحة بين درجة الورم ونسبة النكس الموضعي حيث كانت $P = 0.8583$ أي $P > 0.05$ أي ليس لها قيمة إحصائية وبذلك لا تعتبر الأورام مرتفعة الدرجة (سيئة التمايز) عامل خطورة للنكس الموضعي (المخطط ١٤) وهذا يشابه نتائج الدراسات العالمية (دراسة I.F.Anwar حيث كانت $p = 0.51$) في دراسته.



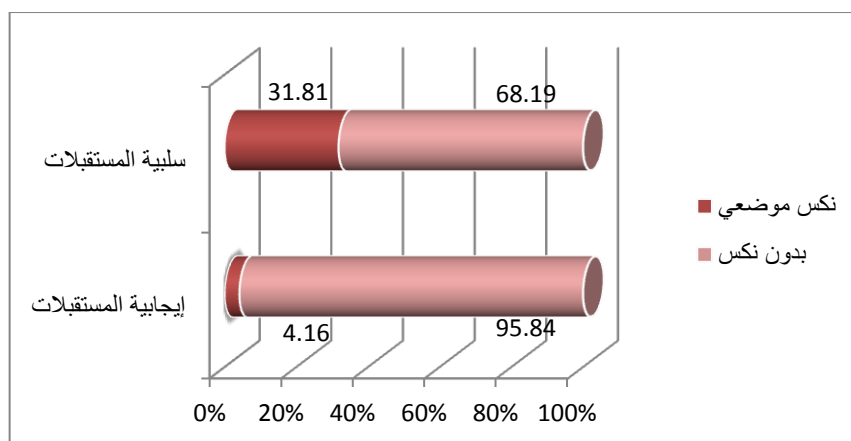
المخطط (١٤): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب درجة الورم

وبما يتعلق بدور الإصابة العقدية الإبطية كانت $P = 0.0386$ وبالتالي لها قيمة إحصائية ويعتبر وجود عقد إبطية مصابة عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي . وتم تمثيل نسبة النكس الموضعي حسب الإصابة العقدية بالمخطط رقم (١٥):



المخطط (١٥): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب حالة العقد للمفاوية بالتشريح المرضي

وبما يتعلق بدور المستقبلات الهرمونية (الاستروجينية والبروجسترونية) كانت $P = 0.0013$ أي لها دلالة إحصائية وتعتبر سلبية المستقبلات الهرمونية عامل خطور في حدوث النكس الموضعي . تم تمثيل نسبة حدوث النكس الموضعي حسب حالة المستقبلات الهرمونية بالمخطط رقم (١٦):



المخطط (١٦): مقارنة معدلات النكس الموضعي لجميع مريضات الدراسة حسب حالة المستقبلات الهرمونية

وبما يتعلق بدور حالة العقد وحالة المستقبلات كانت النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا تشابه نتائج الدراسات العالمية (دراسة Randy وزملائه¹ ^[٨١] حيث تبين في هذه الدراسة أنها تشكل عامل خطورة للنكس الموضعي كما أنه في هذه الدراسة تبين أن للعلاج الشعاعي المتم وأيضاً الهرموني والكيميائي دور هام في تخفيض نسبة حدوث النكس الموضعي) ولذلك في دراستنا تم استبعاد كل حالة لم نتمكن من التأكد من متابعتها للعلاج المتم اللازم ولم نعتبرها عامل خطورة بل تم اعتبار العلاج المتم شرط من شروط الجراحة المحافظة.

الاستنتاجات:

أظهرت دراستنا عدم وجود فارق إحصائي هام بنسبة النكس الموضعي بين الجراحة المحافظة والإستئصال الجذري على المدى القريب من الجراحة ولذلك يمكن إعتداد الجراحة المحافظة في حال توفر الشروط اللازمة لإجرائها، مع ضرورة المتابعة الحثيثة على المدى البعيد لتحري حدوث أي نكس وإجراء الجراحة المناسبة في حال حدوثه، ومع ضرورة إتمام المعالجة المتممة اللازمة (الشعاعية والهرمونية والكيمياوية) بعد الجراحة المحافظة.

كما أنه للحصول على نتائج أفضل وتخفيض نسبة النكس الموضعي يفضل إجراء الدراسة الدقيقة والحذر عند المريضات ذوات الأعمار الباكرة > ٤٠ سنة وذلك بسبب كون العمر الباكر عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي حسب نتائج دراستنا ونتائج الدراسات العالمية .

ويجب الحذر في كل الأعمار عند تحديد إمتداد الآفة ومحاولة تحري وجود بؤر متعددة أو أورام متعددة المراكز ويفضل إستخدام MRI حالياً" لتحديد ماسبق وذلك لتجنب الحصول على حواف قطع مصابة ،حيث أن التحدي في الأورام الفصيصية هو الحصول على حواف قطع سليمة، كما أنه يمكن إجراء الدراسة النسيجية لحواف القطع أثناء الجراحة وهذا ما يقلل (لكن لا ينفى) الحصول على حواف قطع مصابة .

وفي حال وجود عقد إيجابية أو سلبية بالمستقبلات الهرمونية (والتي تعتبر عوامل خطورة للنكس الموضعي كما تبين ذلك حسب دراستنا والدراسات العالمية) يفضل اختيار الجراحة الجذرية وأن تكون هناك متابعة حثيثة في حال إجراء الجراحة المحافظة.

التوصيات:

*اعتماد الجراحة المحافظة عندما تتوفر الشروط اللازمة لإجرائها، مع ضرورة متابعة المعالجة المتممة والمتابعة الحثيثة على المدى البعيد لتحري حدوث النكس الموضعي.

*في حال وجود أحد عوامل الخطورة (عمر باكر-عقد إيجابية- مستقبلات سلبية) قد يفضل إجراء جراحة جذرية، وفي حال اختيار الجراحة المحافظة لا بد من المتابعة الحثيثة لتحري حدوث أي نكس موضعي.

*إجراء MRI لتحديد امتداد الآفة وتحري وجود بؤر متعددة (أو أورام متعددة المراكز) لتجنب الحصول على حواف قطع مصابة ، وإجراء دراسة نسيجية للحواف أثناء الجراحة إن أمكن و ذلك لتقليل نسبة الحصول على حواف مصابة.

*كما أننا نوصي بإجراء دراسات مماثلة تشمل عدد مرضى أكبر ولمدة أطول لمعرفة تأثير نوع الجراحة وعوامل الخطورة الأخرى على نسبة النكس الموضعي.

المراجع

1. Jemal A, Murray T, Ward E: Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin 2005 Jan-Feb; 55(1): 10–30.
2. Apantaku LM. Breast cancer diagnosis and screening. Am Fam Physician 2000;62:596–602.
3. Skandalakis JE, Gray SW. Embryology for Surgeons. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
4. Russo J, Russo IH. Development of the human breast. Maturitas 2004;49(1):2–15.
5. Velanovich V. Ectopic breast tissue, supernumerary breasts, and supernumerary nipples. South Med J 1995;88:903–906.
6. Morehead JR. Anatomy and embryology of the breast. Clin Obstet Gynecol 1982;25:353.
7. Ellis H, Colborn GL, Skandalakis JE: Surgical embryology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. Surg Clin North Am 1993; 73:611–632.
8. Osborne MP. Breast anatomy and development. In Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. Diseases of the breast, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
9. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In Bland KI, Copeland EM, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorders. St. Louis: Elsevier, 2004.
10. Maliniac JW. Arterial blood supply of the breast: Revised anatomic data relating to reconstructive surgery. Arch Surg 1943;47:329.

- 11.Engela J, Eckela R, Kerra J, et al. The process of metastasisation for breast cancer. *Eur J Can.* 2003; 1794–1806.
- 12.Haagensen CD. Lymphatics of the breast. In: Haagensen CD, Feind CR, Herter FP, Slanetz CA Jr, Weinberg JA (eds). *The Lymphatics in Cancer*. Philadelphia: WB Saunders, 1972.
- 13.Veronesi U, Rilke F, Luini A, Sacchini V, Galimberti V, Campa T, Dei Bei E, Greco M, Magni A, Merson M, Quagliuolo V. Distribution of axillary node metastases by level of invasion. *Cancer* 1987;59:682.
- 14.Cuzick J, et al,. Overview of the main outcomes in breast–cancer prevention trials. *Lancet.* 2003;361(9354):296–300.
- 15.Gail MH, et al: Projecting individualized absolute invasive breast cancer risk in African American women. *J Natl Cancer Inst* 99:1782, 2007.
- 16.Weir R, Day P, Ali W. Risk factors for breast cancer in women. *NZHTA Report* 2007;10(2).
- 17.Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with mutations in BRCA1 or BRCA2 detected in case series unselected for family history: A combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003; 72(5):1117–1130.
- 18.Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risk of cancer in BRCA–1 mutation carriers. *Lancet* 1994;343:692–695.
- 19.Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, et al. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in BRCA1 and BRCA2: Analysis of 10,000 individuals. *JCO* 2002;20:1480–1490.
- 20.Singletery SE: Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg* 237:474, 2003.

21. Bevers TB, Anderson BO, Bonaccio E, et al. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer screening and diagnosis. J NCCN 2006;4(5): 480–508.
22. Kerlikowske K, et al: Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA 273:149, 1995.
23. Humphrey L, Helfand M, Chan B, et al. Breast cancer screening: A summary of the evidence. In U.S. Preventive Services Task Force, 2002, Vol 2003.
24. Thompson M, Klimberg VS. Use of ultrasound in breast surgery. Surg Clin N Am 2007;87(2): 469–484.
25. Costantini M, Belli P, Lombardi R, et al. Characterization of solid breast masses: use of the sonographic breast imaging reporting and data system lexicon. J Ultrasound Med 2006;25(5):649–59.
26. Saslow D, et al: American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 57:75, 2007.
27. Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, et al. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast cancer. Radiology 1997;205:437–40.
28. Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. N Engl J Med 1992;327(13):937–42.
29. Urist MM, Bland KI: Indications and techniques for biopsy. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Bland KI, Copeland EM III, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 2004, p 791.
30. Gadd MA, Souba WW: Evaluation and treatment of benign breast disorders, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p 233.
31. Layfield LJ, Glasgow BJ & Cramer H. Fine needle aspiration in the management of breast masses. Pathology Annual 1989; 24: 23.

32. Jatoi I & Trott PA. False positive reporting in breast fine needle aspiration cytology: incidence and causes. *Breast* 1996; 5: 270–273.
33. Liberman L: Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 40:483, 2002.
34. Johnson AT, Henry-Tillman RS, Smith LF, et al: Percutaneous excisional breast biopsy. *Am J Surg* 184:550, 2002.
35. Robinson DS, Sundaram M: Stereotactic imaging and breast biopsy, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p 698.
36. Bassett L, Winchester DP, Caplan RB, et al. Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons, and College of American Pathologists. *CA Cancer J Clin* 1997;47(3):171.
37. Sabel MS. Wire-localized excisional biopsy, in Sabel MS: *Essentials of Breast Surgery*. Mosby Elsevier, 2009.
38. Kass R, Lind DS, Souba WW. Wire-localization breast biopsy, in Wiley SW, Mitchell FP, et al.: *ACS Surgery: Principle and Practice*. American College of Surgeons, 2007.
39. Carter D, Smith RRL. Carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1977;40 :1189–1193.
40. Andersen JA. Frequency and location of lobular carcinoma in situ of the breast. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1974, 82: 719–729.
41. Schnitt SJ, Morrow M. Lobular carcinoma in situ: current concepts and controversies. *Semin Diagn Pathol* 1999;16: 209–223.

42. Bellamy CD, McDonald C, Salter DM, Chetty U, Anderson TJ. Noninvasive ductal carcinoma of the breast. The relevance of histologic categorization. *Hum Pathol* 1993, 24 :16–23.
43. Holland R, Hendriks JH. Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ. Mammographic–pathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 1994, 11: 181–192.
44. Hoker BS, Sloane JP. DCIS grading schemes and clinical implications. *Histopathology* 1999, 35:393–400.
45. Gregorio RM, Fisher B, et al. The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). *Cancer* 1975, 36: 1–85.
46. Kinne DW. Staging and follow-up of breast cancer patients. *Cancer* 1991, 67:1196–1198.
47. Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: Working with the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin* 2006;56:37–47.
48. American Joint Committee in Cancer. AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer 2002.
49. Fisher B. Lumpectomy versus quadrantectomy for breast conservation: a critical appraisal. *Eur J Cancer*. 1995;31A(10):1567–1569.
50. McCready D, Holloway C, Shelley W, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. *Can J Surg*. 2005;48(3):185–194.

51. Jatoi I, Proschan MA. Randomized trials of breast-conserving therapy versus mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results. *Am J Clin Oncol*. 2005;28(3):289–294.
52. National Breast Cancer Centre. Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer. 2nd ed. Camperdown, NSW: National Health and Medical Research Council (NHMRC) 2001.
53. Kim KJ, Huh SJ, Yang JH, et al. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol*. 2005;35(3):126–133.
54. Woosung L, Park EH, Choi SL, et al. Breast Conserving Surgery for Multifocal Breast Cancer. *Annals of Surgery*. 2009; 249(1): 87–90.
55. Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer*. 1995;76(2):259–267.
56. McKenzie–Johnson T, Grover A, Bear HD. Appropriate Margin Width in Breast–Conserving Surgery. *Current Breast Cancer Reports*. 2008; 2(2): 67–74.
57. Kunos C, Latson L, Overmoyer B, et al: Breast conservation surgery achieving ≥ 2 mm tumor-free margins results in decreased local–regional recurrence rates. *Breast J* 12:28, 2006.
58. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrada S. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. *World J Surg* 1994; 18:70.
59. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group, Clarke M, Collins R. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15–year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366 (9503):2087–2106.

60. Freedman GM, Fowble BL. Local Recurrence After Mastectomy or Breast-Conserving Surgery and Radiation. *Oncology*. 2008; Vol. 14 No. 11.
61. McMillan TJ, Steel GG. Molecular aspects of radiation biology. In: Steel GG, ed. *Basic Clinical Radiobiology*. London: Edward Arnold Publishers, 1993: 211–24.
62. West CM, Davidson SE, Elyan SA et al. The intrinsic radiosensitivity of normal and tumour cells. *Int J Radiat Biol* 1998 ; 73 :09–13.
63. Turesson I, Carlsson J, Brahme A et al. Biological response to radiation therapy. *Acta Oncol* 2003 ; 42: 92–106.
64. McArdle CS, Crawford D, Dykes EH, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg*. 1986;73(4):264–266.
65. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365:1687–1717.
66. Newman LA, Singletary SE. Overview of adjuvant systemic therapy in early stage breast cancer. *Surg Clin North Am* 2007;87(2):499–509.
67. Chen LL, Nolan ME, Silverstein MJ, et al. The impact of primary tumor size, lymph node status, and other prognostic factors on the risk of cancer death. *Cancer* 2009; 115:5071.
68. Adjuvant! Breast Cancer Help Files. (Available online at <http://www.adjuvantonline.com/>, accessed on February 20, 2012).
69. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of breast cancer in women: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2005.

70. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Multi-agent chemotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD000487.
71. Osborne CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998; 339:1609.
72. Hutchins LF, Green SJ, Ravdin PM, et al. Randomized, controlled trial of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus cyclophosphamide, doxorubicin, and fluorouracil with and without tamoxifen for high-risk, node-negative breast cancer: treatment results of Intergroup Protocol INT-0102. *J Clin Oncol* 2005; 23:831.
73. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1652.
74. Korhonen T, Huhtala H, Holli K. A comparison of the biological and clinical features of invasive lobular and ductal carcinomas of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2004;85(1):23-9.
75. Hussein M, Lioe TF, Finnegan J, Spence RA. Surgical treatment for invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast* 2003;12(1):23-35.
76. Silverstein MJ, Lewinsky BS, Waisman JR, Glerson ED, Colburn WJ, Senofsky GM, et al. Infiltrating lobular carcinoma: is it different from infiltrating duct carcinoma? *Cancer*. 1994;73:1673-7.
77. I.F. Anwar^a, S.K. Down, S. Rizvi, N. Farooq, A. Burger, A. Morgan, M.I. Hussien. Invasive lobular carcinoma of the breast: Should this be regarded as a chronic disease? *International Journal of Surgery*. 2010;8: 346-352.
78. *Joop A. van Dongen, Adri C. Voogd, Ian S. Fentiman, Catherine Legrand.* Long-Term Results of a Randomized Trial Comparing Breast-Conserving Therapy With Mastectomy. *Journal of the National Cancer Institute* . 2000; 92 :1143.

79. Du Toit RS, Locker AP, Ellis IO, Elston CW, Nicholson RL, Robertson JFR, et al. An evaluation of differences in prognosis, recurrence patterns and receptor status between invasive lobular and other invasive carcinomas of the breast. *Eur J Surg Oncol* .1991;17:251–7.

80. *János Fodor^a , Tibor Majora, et al.* Comparison of mastectomy with breast-conserving surgery in invasive lobular carcinoma . *J oncology and radiotherapy* . 2011;16: 227–231.

81. Randy C. Miles, MD, MPH, et al. local Recurrence after Breast-Conserving Surgery: Multivariable analysis of risk factors and the impact of young age. *Ann Surg Oncol*. 2011;20:1153–1159

82. Turaka A, Freedman GM, Li T, et al. Young age is not associated with increased local recurrence for DCIS treated by breast-conserving surgery and radiation. *J Surg Oncol*. 2009;100:25–3.

83. Marcia M. Moore, MD, Glum Borossa, BA, John Z, et al. Association of infiltrating Lobular Carcinoma with positive surgical margins after Breast-Conservation Therapy. *Annals of Surgery*. 2000;6:877–882.

الملحق

إستبيان الدراسة

معلومات شخصية

الاسم: _____ العمر: _____ الحالة العائلية: _____
مكان الولادة: _____ الهاتف: _____
رقم المريضة في الدراسة: _____ رقم الملف الطبي: _____ المشفى: _____

الأعراض والفحص السريري

-التهدي المصاب: ☐ الأيمن ☐ الأيسر
-الأعراض : ☐ كتلة ☐ ثدي ☐ أنز ☐ الحلمة ☐ إنقلاب حلمة ☐ ألم ثدي ☐
-فحص العقد: ☐ مجسوسة ☐ غير مجسوسة

الوسائل الاستقصائية المستخدمة

- الإيكو: ○ الثدي الأيمن
○ الثدي الأيسر

- الماموغرافي: ○ الثدي الأيمن
○ الثدي الأيسر

○ الرشافة بالإبرة الدقيقة

○ الخزعة بالإبرة اللبية

○ الخزعة الاستنصالية

○ الخزعة المجمدة

○ الواسم الورمي (CA15-3)

○ إيكو البطن والحوض

○ التصوير الطبقي المحوري

○ صورة الصدر

○ ومضان العظام

الخصائص السريرية لسرطان الثدي

-مكان الورم:

- علوي وحشي □ سفلي وحشي
□ علوي أنسي □ سفلي أنسي

-القطر الأعظمي للورم:

- أقل من ٢سم □ ٢-٣سم
□ ٣-٤سم □ ٤-٥سم

-درجة التمايز الخلوي

□ G1 □ G2 □ G3

-إصابة العقد: □ نعم □ لا

-حالة المستقبلات:

- إيجابية □ سلبية

المعالجة الجراحية

نوع العمل الجراحي ☐ استئصال ثدي محافظ مع تجريف إبط.
المجرى: ☐ استئصال ثدي جذري معدل مع تجريف إبط.

المتابعة

هل أعطي العلاج الكيماوي للمريضة: ☐ نعم ☐ لا

هل أعطي العلاج الشعاعي للمريضة: ☐ نعم ☐ لا

هل أعطي العلاج الهرموني للمريضة: ☐ نعم ☐ لا

هل تم استبعاد المريضة من الدراسة؟ ☐ نعم ☐ لا

النكس الموضعي :

☐ نعم

☐ لا

جامعة دمشق

كلية الطب

لجنة أخلاقيات البحث العلمي

الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

الاسم: دعد الطعاني العمر: ٢٨ سنة تاريخ الميلاد: ١٩٨٤

عنوان البحث

دراسة مقارنة النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة لأورام
الثدي الفصيصية (T1,T2) مع الإستئصال الجذري المعدل للثدي
في مشافي جامعة دمشق التعليمية

١ - الخلفية العلمية والهدف من البحث:

- يعتبر سرطان الثدي أشيع الأورام الخبيثة المشاهدة لدى الإناث، حيث تبلغ نسبته 33% من السرطانات عند النساء، ويشكل سرطان الثدي السبب الأساسي لوفيات الإناث بسبب السرطان بعمر 40-44 عاماً . ورغم الاختلاف الكبير في نسبة حدوث سرطان الثدي بين البلدان المختلفة، إلا أن سرطان الثدي يعتبر مسؤولاً عن 20% من الوفيات الناجمة عن السرطان في النساء .
- نظراً للأهداف التجميلية والوظيفية للمحافظة على الثدي فقط ظهرت فكرة المعالجة الجراحية المحافظة على الثدي والتي تتضمن استئصال أقل حجم ممكن من الثدي المصاب بالسرطان مع الحصول على نتائج مقاربة لتلك التي نحصل عليها باستئصال الثدي الجذري المعدل .
- تظهر الدراسات المختلفة أن نتائج هذه الطريقة –الجراحة المحافظة على الثدي - مماثلة من حيث البقيا الخالية من المرض والبقيا العامة لاستئصال الثدي الجذري المعدل ، رغم أن نسبة النكس الموضعي قد تكون أعلى بقليل

في المريضات المجري لهن الجراحة المحافظة، حيث تبلغ نسبة النكس الموضعي بعد استئصال الثدي الرباعي والمعالجة الشعاعية حوالي 11%، في حين أنها تبلغ حوالي 9 % في استئصال الثدي الجذري المعدل و ذلك في حالات سرطانات الثدي التي تحقق الاستطببات المحددة.

أهداف البحث:

- مقارنة إحصائية لنسبة النكس الموضعي بعد الإستئصال المحافظ لأورام الثدي الفصيصية الباكرة وبعد الإستئصال التام للثدي محليا ومقارنتها بالنسب العالمية.
- دراسة عوامل خطورة النكس الموضعي لإتخاذ القرار الجراحي المناسب في حال وجودها .

٢ - ماسوف يتم اجراؤه في البحث:

- سيشمل البحث المريضات المقبولات في مشفى الأسد الجامعي و المواساة الجامعي ومشفى البيروني الجامعي والمصابات بورم ثدي فصيصي باكر (أقل من ٥ سم) أي (T1-T2) واللواتي خضعن لعلاج جراحي محافظ مع تجريف إبط و إستئصال جذري معدل مع تجريف إبط خلال عامي (٢٠١٣-٢٠١٤).
- الدراسة تقديمية للمقارنة بين الشكليين السابقين من العلاج الجراحي بما يتعلق بنسبة النكس الموضعي بعد كل منهما .

٣ - الفوائد المتوقعة من البحث:

- الوصول إلى تقييم لنسبة النكس الموضعي للجراحة المحافظة لأورام الثدي الفصيصية محليا ومقارنتها بالنسب العالمية، ودراسة عوامل الخطورة للنكس الموضعي في بلدنا لإتخاذ القرار الجراحي المناسب في حال وجودها .
- وإمكانية إعتداد الجراحة المحافظة في الحالات التي تحقق الإستطببات المحددة .

٤ - المخاطر المحتملة:

- المخاطر المحتملة تعود بشكل مباشر للعمل الجراحي المجري حيث أنه قد تحدث اختلاطات غير مرغوبة مثل انتان الجرح والورم الدموي والمصلي والألم المزمن وأذيات الأعصاب أثناء تجريف الإبط والوذمة اللمفاوية للطرف العلوي .

٥ - التعويضات في حال حدوث مخاطر:

- لا توجد تعويضات مادية لكننا نتحمل مسؤولية علاج كافة الاختلالات.

٦ - البدائل المتاحة:

- العلاج الكيماوي أو الشعاعي ما قبل العمل الجراحي ثم جراحة محافظة أو إستئصال تام حسب الإستجابة للعلاج قبل الجراحة.

٧ - سرية المعلومات:

- سوف تعامل معلوماتك بسرية تامة ولن يطلع عليها سوى المسؤول الرئيسي في البحث وسوف يتم إخبارك بنتائج البحث والنتائج المتعلقة بك.

٨ - حقك في الانسحاب:

- لك الحرية التامة في الانسحاب من البحث في أي وقت تشاء دون ابداء الأسباب دون عواقب عليك.

٩ - في حال وجود أي استفسار بإمكانك الاتصال بالأرقام التالية:

- المسؤول الرئيسي: أ.د.حمود حامد هاتف: ٠٩٤٤٣١١٦٢٧
- نائبه: د.دعد الطعاني هاتف: ٠٩٤٤٣١١٦٢٧

✓ أقر أنني اطلعت وفهمت الاجراءات التي ستنتم من خلال البحث ووافقت عليها.

✓ اسم المشارك في البحث:

✓ التوقيع:

✓ البصمة:

✍ المسؤول الرئيسي في البحث: أ.د.حمود حامد

📖 ملاحظة : هذا البحث هو توطئة لرسالة ماجستير.