الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي المحافظ بأورام الثدي من النمط القنيوي الغازي بقطر - ٢-٤ سم - دراسة مقارنة

Modified Radical Mastectomy and Breast Conserving Surgery for Tumors of Invasive Ductal Carcinoma Measuring ٢-٤ cm – A Comparative Study

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الجراحة العامة

إعداد

زينه محمد أديب الجركس

بإشراف

الأستاذ الدكتور

أحمد أبو القاسم

دمشق ٢٠٢١

تعهد

أنا طالبة الدراسات العليا زينه الجركس أقدم هذا البحث لنيل شهادة الماجستير في الجراحة العامة ، أصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يأتي من إنتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستسقاة 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 .

فهرس المحتويات

I.الملخص..... ١

II.الدراسة النظرية..... ٤

II–١ المقدمة.....٤

II–٢ لمحة جنينية.....٤

II–٣ لمحة تشريحية ونسيجية.....٧

II–٤ عوامل الخطورة.....١٣

II–٥ التطور الطبيعي للمرض.....١٧

II–٦ تشخيص سرطان الثدي.....١٨

II–٧ طرق التشخيص التداخلية و الجراحية.....٢١

II–٨ الأعراض السريرية.....٢٣

II–٩ مخططات مقاربة كتل الثدي.....٢٤

II–١٠ المستضد الورمي.....(CA١٥–٣)..٢٩

II–١١ التشريح المرضي ٣٠

II–١٢ التصنيف المرحلي لسرطان الثدي.....٣١

II–١٣ التصنيف النسيجي لسرطان الثدي.....٣٤

١٤ –II العوامل الإنذارية.....٣٧

II– ١٥ معالجة سرطان الثدي ٤١

II–١٦ اختلاطات استئصال الثدي.....٥٣

II– ١٧ اختلاطات تجريف الإبط.....٥٨

II– ١٨ أهمية الحواف الجراحية في استئصال الثدي المحافظ..... ٦٠

II– ١٩ مقارنة استئصال الثدي المحافظ مع استئصال الثدي الجذري المعدل.....٦١

II– ٢٠ معدلات النكس الموضعي.....٦٢

II– ٢١ معدلات البقيا الإجمالية.....٦٣

II– ٢٢ النكس الموضعي.....٦٦

٢٣ –II النكس البعيد.....٦٨

٢٤ –II المعالجة المتممة.....٦٩

II– ٢٥سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع.....٧٥

II– ٢٦سرطان الثدي عند الرجال.....٧٧

III.الدراسة العملية.....٧٨

III–١ المقدمة والمنهج والطرائق.....٧٩

٢ –III النتائج.....٨٢

III–٣ المناقشة.....١٠٤

III– ٤ الخلاصة والتوصيات.....١١١

IV.المراجع..... ١١٤

فهرس الأشكال

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
١	الخط الحليبي	٦
٢	تشريح الثدي	٨
٣	التصريف اللمفي للثدي	١٣
٤	المعالجة الجراحية لسرطان الثدي	٤٣

فهرس الجداول

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
١	التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب نظامTNM	٣٣
٢	تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف TNM	٣٤
٣	العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الإبطية	٣٩
٤	العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الثديية الباطنة	٤٠
٥	متوسط البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية	٤١
٦	أهم الدراسات التي قارنت بين النتائج الإجمالية بين الجراحة المحافظة على الثدي وبين استئصال الثدي الجذري المعدل حيث تظهر معدلات البقيا الإجمالية، البقيا الخالية من المرض، والنكس الموضعي	٦٤
٧	مقارنة الخصائص العامة للنكس الموضعي بعد استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي المحافظ	٦٧
٨	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب المجموعة العمرية	٨٤
٩	توزيع جميع المريضات بين المشافي المخصوصة بالدراسة	٨٥

١٠	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند بدء الطمث	٨٦
١١	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب عدد الحمول التامة	٨٦
١٢	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي	٨٨
١٣	توزيع جميع مريضات الدراسة بالنسبة للضهي عند تشخيص سرطان الثدي	٨٩
١٤	توزيع المريضات العرضيات حسب الأعراض السريرية المشاهدة	٩٠
١٥	التوزع حسب حجم الورم	٩٠
١٦	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب التصنيف المرحلي للعقد اللمفاوية الإبطية بالفحص السريري (N)	٩١
١٧	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نوع العمل الجراحي المجرى	٩٣
١٨	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب توضع الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة	٩٤
١٩	توزيع مريضات الدراسة حسب حجم الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة	٩٥

٢٠	توزيع المريضات حسب عدد العقد المجرفة	٩٥
٢١	إصابة العقد اللمفية المجرفة	٩٦
٢٢	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسبة النكس الموضعي	٩٩
٢٣	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسبة النكس البعيد	١٠١
٢٤	توزيع مريضات الدراسة اللواتي حدث لديهن النكس البعيد حسب مكان حدوث النكس البعيد.	١٠٢
٢٥	توزيع جميع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب نسبة حدوث النكس الإجمالي مع التحليل الإحصائي المقارن	١٠٤

فهرس المخططات

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
١	مقاربة آفات الثدي المكتشفة أثناء المسح بالماموغرافي	٢٤
٢	مقاربة كتل الثدي المشتبهة أو غير المحددة سريرياً	٢٥
٣	مقاربة كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات ذوات الأعمار الأصغر من ٤١ سنة	٢٦
٤	تدبير كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات بعمر أكبر ٤١ سنة	٢٧
٥	مقاربة كتلة صريحة في الثدي حسب John L. Cameron	٢٩
٦	تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي	٣١
٧	مقارنة النسبة المئوية لمعدلات النكس الموضعي بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي المحافظ في الدراسات المختلفة	١٠٥
٨	مقارنة معدلات البقيا الخالية من المرض بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي المحافظ في عدد من الدراسات العالمية بالإضافة إلى دراستنا	١١٠

الملخص

الهدف: إن الهدف من هذا البحث هو إظهار فيما إذا كان استئصال الثدي المحافظ مع تجريف الإبط يشكل علاجاً كافياً ومماثلاً لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط بعد تطبيق المعالجة المساندة المناسبة، وذلك من حيث معدلات النكس (الموضعي، البعيد، والإجمالي) عند المريضات المصابات بسرطانات ثدي قنوية غازية يبلغ قطرها بين ال (٢-٤) سم أو أقل اما معدلات البقيا لم تدرس بسبب قصر مدة الدراسة.

الطرائق والمواد: أجريت الدراسة على ٢٢٣ مريضة تراوحت أعمارهم بين – ٢٦ ٧٨ سنة بمتوسط عمري ٦٣,٥ سنة واللواتي أجري لهن استئصال ثدي جذري معدل ١٩٠ مريضة و استئصال ثدي محافظ أو ربعي مع تجريف إبط ٣٣ مريضة. الدراسة أجريت من أيلول ٢٠١٥ ولغاية أيلول ٢٠١٧. تم حساب معدلات النكس (النكس الموضعي، النكس البعيد، والنكس الإجمالي) في كل من المجموعتين ثم مقارنتها بين مجموعتي الدراسة.

النتائج : بعد تأكيد التشخيص النسيجي لسرطنة الثدي القنوية الغازية، سواءً بالاستقصاءات النسيجية قبل الجراحة أو أثناء الجراحة ، فقد خضعت مريضات الدراسة للجراحة النهائية لسرطان الثدي، والتي شملت استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط في ٣٣ مريضة (١٤,٨%)، واستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط في ١٩٠ مريضات (٨٥,٢%). تم اتخاذ القرار بالعملية التي ستخضع لها المريضة وإجراء العمل الجراحي من قبل الأطباء المشرفين في المستشفيات الجامعية التابعة لجامعة دمشق. وجميع هذه الأورام كان قطرها يبلغ بين (٢٠-٤٠) ملم . و قد حدث النكس الموضعي في

هذه الدراسة لدى ٨,٦% من جميع المريضات خلال فترة المتابعة، وبلغت هذه النسبة ٨,٩% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، ٩% في مجموعة استئصال الثدي الربعي المحافظ. وهذا الاختلاف لا يمتلك قيمة إحصائية مهمة مما يشير إلى تماثل معدلات النكس الموضعي بين مجموعتي الدراسة. وهذه النتيجة تتوافق مع معظم الدراسات العالمية التي أجريت لمقارنة النكس الموضعي بين هاتين الطريقتين الجراحيتين في سرطان الثدي. كما شوهدت الانتقالات البعيدة في ١٠,٨% من جميع المريضات في هذه الدراسة خلال فترة المتابعة التي بلغت ١٨ شهراً، وحدث النكس البعيد في ٩,٥% من الحالات في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل. أما في مجموعة استئصال الثدي الربعي وحدث النكس البعيد في ١٨,٢% من الحالات. ولم يشاهد فرق هام إحصائياً بين هاتين المجموعتين . لدى المقارنة بين مجموعتي البحث فإن نسبة النكس الإجمالي بلغت ١٣,١% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، في حين أنها بلغت ١٩,٥% في مجموعة استئصال الثدي الربعي المحافظ. وبلغت معدلات البقيا الخالية من المرض ٨٦,٩% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل مقابل ٨٠,٥% في مجموعة استئصال الثدي الربعي المحافظ. وقد أظهر التحليل الإحصائي أن هذه الاختلافات لا تمتلك أهمية من الناحية الإحصائية ولا تشير إلى وجود فروق بين المجموعتين بالنسبة لمعدلات النكس الإجمالي والبقيا الخالية من المرض.

الخلاصة: إن استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط هي عملية ملائمة ومماثلة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط في سرطانة الثدي القنوية الغازية التي يبلغ قطرها (٢٠-٤٠)ملم ، وذلك بالنسبة لمعدلات النكس

(الموضعي، البعيد، والإجمالي). ولذلك فإن استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط يشكل تدبيراً جراحياً مناسباً لجميع سرطانات الثدي القنوية الغازية التي لا يتجاوز قطرها ٣٠ ملم.

الكلمات المفتاحية: سرطانة قنيوية غازية، استئصال ثدي ربعي محافظ مع تجريف إبط، استئصال ثدي جذري معدل، النكس (الموضعي – البعيد) البقيا.

الدراسة النظرية

المقدمة:

تأتي أهمية تناولنا لموضوعنا هذا من كون سرطان الثدي هو السرطان الأشيع من ناحية الوقوع لدى الإناث ونسبته ٣٣% من سرطانات النساء، 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. [١١] كل امرأة لديها احتمال ٨/١ أن تصاب بسرطان الثدي في مرحلة ما من حياتها. [١١]

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).[١١] رغم الازدياد في نسبة الحدوث خلال الأعوام السابقة، والذي عزي إلى ازدياد عوامل الخطورة كالحمل المتأخر وقلة الحمول، إلا أن نسبة الوفيات بقيت ثابتة، ويعود هذا لازدياد الكشف المبكر عن السرطان وتطوير طرق المعالجة.

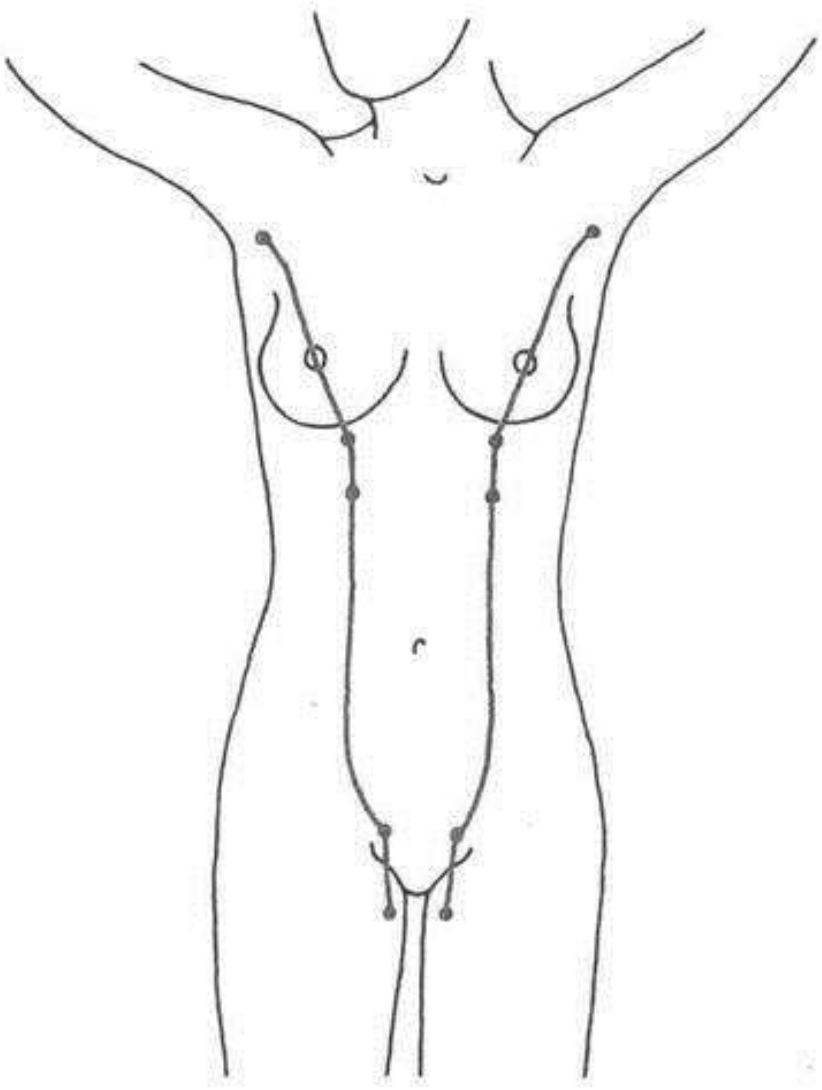
٢-لمحة جنينية:

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

٥

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

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



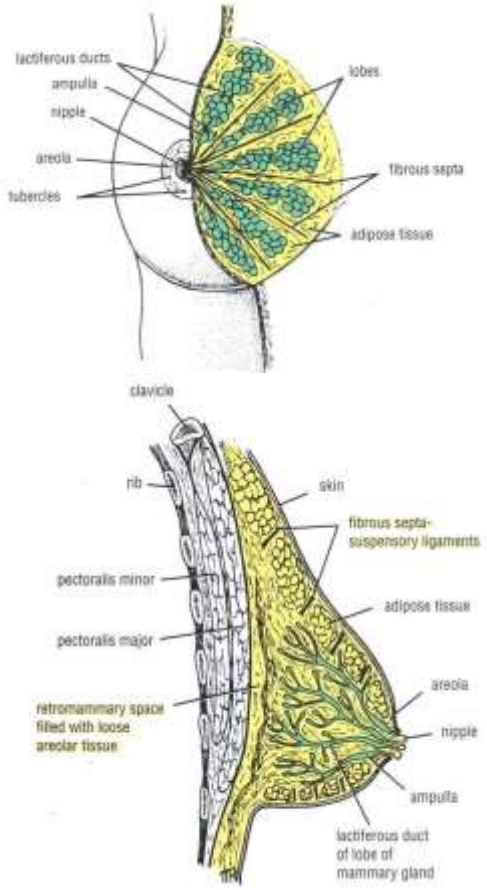
Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition:* http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

الشكل (١): الخط الحليبي.

٣- لمحة تشريحية ونسيجية:

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

يتألف الثدي من ١٥-٢٠ فصاً من النسيج الغدي الأنبوبي السنخي (tubuloalveolar) المتوضعة بشكل شعاعي، ولكل منها قناة تصل حتى الحلمة. ويحيط بالغدة نسيج ضام مع امتدادات حاجزية بين الفصوص، كما تمتد حزم ليفية بين الأدمة الجلدية والطبقة العميقة للفافة السطحية تسمى أربطة كوبر، والتي تعمل كأربطة داعمة للثدي. وتوجد أكبر كمية من النسيج الغدي للثدي في الربع العلوي الوحشي، مما يفسر وجود الأورام في هذا الربع أكثر من غيره. [١١]



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

الشكل (٢): تشريح الثدي

التروية الدموية:

يتلقى الثدي ترويته الدموية الشريانية من ثلاثة منابع رئيسية هي: [٤١]

١. الفروع الوحشية للشرايين الوربية الخلفية.

٢. الفروع الثاقبة للشريان الثديي الباطن: وهي الفروع الأمامية الثاقبة الثاني والثالث والرابع حيث تتوزع كشرايين ثديية إنسية.

٣. 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.

التعصيب:

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

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:

١. مجموعة الوريد الإبطي (الوحشية): هي ثاني أكبر مجوعة عقدية، وتتألف من ٤-٦ عقد إلى الإنسي أو الخلف من الوريد الإبطي، وهي تتلقى معظم اللمف من الطرف العلوي.

٢-المجموعة الثديية الظاهرة (الصدرية أو الأمامية): وتتألف من ٥-٦ عقد على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغيرة ومجاورة للأوعية الصدرية الوحشية، وهي تتلقى اللمف من القسم الوحشي للثدي.

٣-المجموعة الكتفية (تحت الكتف أو الخلفية): وتتألف من ٥-٧ عقد على الجدار الخلفي للإبط والحافة الوحشية للوح الكتف مجاورة للأوعية تحت الكتف، وهي تتلقى معظم اللمف من الوجه الخلفي للكتف والجذع والقسم السفلي الخلفي للعنق.

٤-المجموعة المركزية: وهي أكبر مجموعة عقدية في الإبط حيث تتألف من ٣-٤ مجموعات كبيرة من العقد المتوضعة في شحم الإبط خلف العضلة الصدرية الصغيرة. وهي تستقبل اللمف من المجموعات الثلاث السابقة وتتلقى جزءاً من لمف الثدي بشكل مباشر. تجس هذه العقد بشكل أكثر سهولة من غيرها.

٥-المجموعة القمية تحت الترقوة: وتتألف من ٦-١٢ مجموعة عقدية إلى الخلف والأعلى من الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغيرة، وهي تتلقى اللمف من مجمل المجموعات العقدية الإبطية، وتتحد الأوعية الصادرة من العقد تحت الترقوة مشكلة الجذع اللمفي تحت الترقوة.

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

١. المستوى الأول: هي العقد المتوضعة وحشي العضلة وتشمل المجموعات ١، ٢، و٣.

٢. المستوى الثاني: هي العقد المتوضعة عميقاً من العضلة وتشمل المجوعة المركزية.

٣.المستوى الثالث: هي العقد المتوضعة إنسي العضلة أو فوق حافتها العلوية وتشمل العقد تحت الترقوة أو المجموعة ٥.

ثانياً: العقد بين العضلتين الصدريتين:

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

ثالثاً: العقد الثديية الباطنة:

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

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

تنتظم الأوعية اللمفية النازحة للثدي ضمن الثدي في ثلاث مجموعات:

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

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

٢. على السطح الخلفي للثدي.

يعبر ٧٥% من لمف الثدي باتجاه العقد اللمفية الإبطية الثديية الظاهرة والإبطية المركزية (أي المستويين I وII 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 الوريبة أو الحجابية. إن الاتصالات المتصالبة بين السلاسل اللمفية لكل من الثديين تيسر طريقاً للصبيب اللمفاوي إلى الإبط المقابل، وهذه الاتصالات تتسبب في اشتمال الداء النقيلي لسرطان الثدي في بعض الأحيان للثدي والإبط المقابلين.

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.

Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

الشكل (٣): التصريف اللمفي للثدي

II-٤)عوامل الخطورة:

١. الوراثة: يشكل سرطان الثدي الوراثي ٥-١٠% من حالات سرطان الثدي.[١١] ولمورثة سرطان الثدي BRCA نوعان:

BRCA١: تتوضع على الصبغي ١٧ في الموقع ٢١q وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٨٠% وبسرطان المبيض بمقدار ٦٠%. [٤٧]

BRCA٢: تتوضع على الصبغي ١٣ في الموقع ١٣q وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي ولكن بشكل أقل من BRCA١. [٣٥]

لن تصاب جميع النساء الحاملات للمورثة الطافرة بسرطان الثدي، ولكن عليهن أن يخضعن للمراقبة والمسح المبكر بالماموغرافي سنوياً بدءاً من عمر ٢٥–٣٥ سنة أو استعمال التاموكسيفين أو الجراحة الوقائية (استئصال الثدي). ويمتاز سرطان الثدي الوراثي بحدوثه في أعمار مبكرة مع ازدياد في نسبة إصابة الثديين والترافق مع سرطانات بدئية أخرى. ومن غير المحتمل أن يحمل الرجال طفرة $BRCA_1$، وفي حال وجود طفرة في $BRCA_2$ فإن خطورة الإصابة بسرطان الثدي قد تصل إلى ٦٠%. [٢٩]

٢. القصة العائلية لسرطان الثدي: إن وجود سوابق سرطان ثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى (الأم، الأخت، الابنة) يزيد من نسبة الإصابة إلى ثلاثة أضعاف، وتزداد تلك النسبة كلما ازداد عدد المصابات و/أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/أو إذا كانت الإصابات في كل من الثديين. [١] وفي هذا المجال نجد أن:

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى ثلاثة أضعاف.[١]
- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى ٥ أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى ٨ أضعاف.

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

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

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.[١٥] كما يبدو أن الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي حيث تنقص النسبة إلى ٢-٤ أضعاف. [١٤]

٦. الحمل والإخصاب: إن العقم وعدم الحمل يترافقان مع نسبة أعلى للإصابة بسرطان الثدي (الضعف تقريباً)، وكذلك قلة الحمول والنساء غير المتزوجات، كما ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول.[١١] 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.

٧. الهرمونات: أظهرت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الفموية ليس لها تأثير على حدوث سرطان الثدي حتى لو أخذت لفترة طويلة،[١] في حين أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت أن لها تأثيراً هاماً فيما لو أخذت بأعمار مبكرة ولفترة طويلة أكثر من ٥ سنوات. [١١]

٨. العوامل الغذائية: تزيد الأطعمة عالية الدسم والأغذية المقلية والكحول من احتمال الإصابة بسرطان الثدي للضعف. [١١]

٩. البدانة: تزداد الخطورة لدى النساء البدينات أكثر بـ ١,٥–٢ ضعفاً من النساء النحيلات بنفس العمر، وهي تقتصر على فترة ما بعد سن اليأس. [١١]

١٠. الحالة المادية الجيدة: تزداد الخطورة لدى سكان المدن للضعف تقريباً. [١١]

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

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.

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

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

١٥. فرط التنسج غير النموذجي: تزداد الخطورة بوجوده إلى ٣–٦ أضعاف.[١١]

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. وكذلك فإن المعالجة الشعاعية لسرطان الثدي تزيد من نسبة حدوث

السرطان في الثدي الآخر ويزيد التعرض للإشعاعات الكهرطيسية من خطورة الإصابة أيضاً، ربما بسبب زيادة إفراز البرولاكتين والإستروجين

II-٥) 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).[١] ولكن سرعة النمو ليست ثابتة طوال فترة النمو. قد تحدث النقائل في أي فترة من فترات نمو الورم، ويختلف نمو الخلايا المنتقلة بشدته عن نمو الورم الأصلي مما يفسر ظهور بعض النقائل بعد عدة أعوام من علاج الورم البدئي

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

إن نمو الورم وغزو اللحمة 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 (ضفيرة Batson)

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

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%)، النسج الرخوة (٧-١٥%) والكبد (٥-١٥%).

٦-تشخيص سرطان الثدي:

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

-٢الفحوص المتممة:

يأتي في مقدمة هذه الفحوص كلاً من الإيكوغرافي وتصوير الثدي الشعاعي. [١١]

٣-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:

١. دراسة الكتل غير الواضحة.

٢. دراسة عقدة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استطباب صريح للخزعة.

٣. متابعة الثدي المعالج بالاستئصال المحافظ بعد سرطان الثدي.

٤. متابعة الثدي الثاني بعد استئصال أحد الثديين بسبب السرطان.

٥. دراسة الثدي الكبير المتشحم عند المريضة العرضية دون إمكانية جس كتل.

وللماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر عن سرطان الثدي قبل وصول السرطان لحجم ٥ ملم، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً بـ ١-٢ سنة. إن العلامة الأهم التي تشير للخباثة هي التكلسات الدقيقة الناعمة (microcalcifications)، وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في السرطان غير المجسوس. أما العلامة الأكثر شيوعاً فهي ظهور كتلة نجمية مشوكة حيث تصل نسبة الخباثة عند ظهورها إلى ٧٥% مقارنة مع ٢٠% عند ظهور كتلة مفصصة بحواف منتظمة، و٥% عند ظهور كتلة ذات محيط دائري أو بيضوي واضح.[٢١] قد يشاهد انكماش جلدي مع أو بدون تسمك الجلد مقابل الورم[١]. تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي ١٠% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة ٨%.[٢١] تنخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة، أي أن السلبية الكاذبة تزداد وتصل إلى ٤٠-٥٠% في الأعمار الأصغر من ٤٥ سنة.[٢١]

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

التصنيف	السمة
BI-RADS١	ماموغرام طبيعي.
BI-RADS٢	مؤشرات حميدة.
BI-RADS٣	مؤشرات تبدو حميدة ولكن يستطب الماموغرام للمراقبة كل ٦ أشهر ولمدة سنتين.
BI-RADS٤	موجودات غير طبيعية غير محددة جيداً ويجب أخذ الخزعة بعين الاعتبار.
BI-RADS٥	الموجودات تشير إلى خطورة خباثة عالية وتستطب الخزعة.

٤-التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ultrasonography):

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

٥-التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

يفيد في كشف النقائل من سرطان الثدي. أما قيمته في كشف سرطان الثدي فما زالت موضع تساؤل.

٦-تصوير الأقنية اللبنية:

إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي المدمى.[١]

٧- طرق التشخيص التداخلية والجراحية:

١-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. 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. 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.

٢-الخزعة: (biopsy):

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

(١-٢الخزعة 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.[١] تفضل هذه الطريقة في آفات الثدي غير المجسوسة.[١٥] وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد [١] إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي.[٢١] حين تؤكد الخزعة بالإبرة اللبية وجود خلايا خبيثة فيمكن في هذه الحالة إخبار المريضة عن العمل

الجراحي النهائي حول استئصال الثدي الربعي أو الجذري المعدل دون الحاجة للخزعة الاستئصالية (أي دون الحاجة لإعادة العمل الجراحي) ودون الحاجة لإجراء الخزعة المجمدة أيضاً، رغم أن معظم الجراحين يفضلون إجراءها.

•الخزعة الشقية (incisional biopsy): تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (٤ سم أو أكبر)[١١]. 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.[١١] يجب عدم أخذ هذه الخزعة من الأنسجة المتنخرة. [١١]

•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. [١١]يجب إجراء المقاطع النسيجية وخاصة عندما يكون حجم النسيج المستأصل صغيراً (أقل من ١ سم^{٣}) لأنه من الصعب تفريق السرطان الغازي عن السرطان الموضع (in situ) أو اللانموذجية الشديدة (severe atypia) بواسطة المقطع الجمدي(frozen section)ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم وقياس DNA الخلايا الورمية.

٢-٢) الخزعة في الآفات غير المجسوسة (non-palpable lesions):

عند وجود كثافة مشبوهة أو تكلسات 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.[٢١]

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

٨-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.
٢. الألم: عادة ما يشير الألم إلى آفة سليمة ولكن يجب تقييمه بشكل جيد لنفي التنشؤات، حيث أن ١٠% من مريضات السرطان تعانين من الألم دون وجود كتلة.[٢٥]
٣. تبدلات الثدي: مثل التسمك، التورم، تبدلات الجلد، الانكماشات، النز من الحلمة، التقرحات الجلدية، وتبدلات الحلمة، وهي من الأعراض الأقل تواتراً.[١]
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.[٢٥]

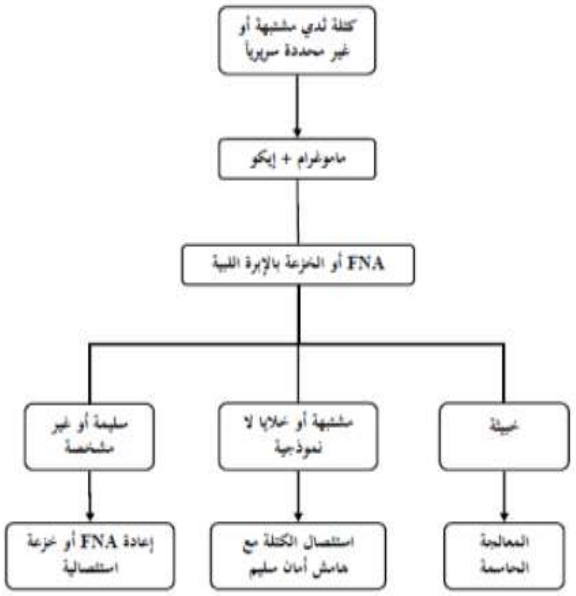
(II–٩ مخططات مقاربة كتل الثدي:

المخطط (1): مقاربة آفات الثدي المكتشفة أثناء المسح بالماموغرافي[111]

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA

المخطط (2): مقاربة كتل الثدي المشتبهة أو غير المحددة سريريا [21]

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA



المخطط (3): مقاربة كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات ذوات الأعمار الأصغر من 40 سنة [21]

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA

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

في تمييز الآفات السليمة عن الخبيثة.[٢١]

اذا كانت FNA سليمة فيجب المراقبة بسبب خطورة التسرطن التي تبلغ ٠,٦%

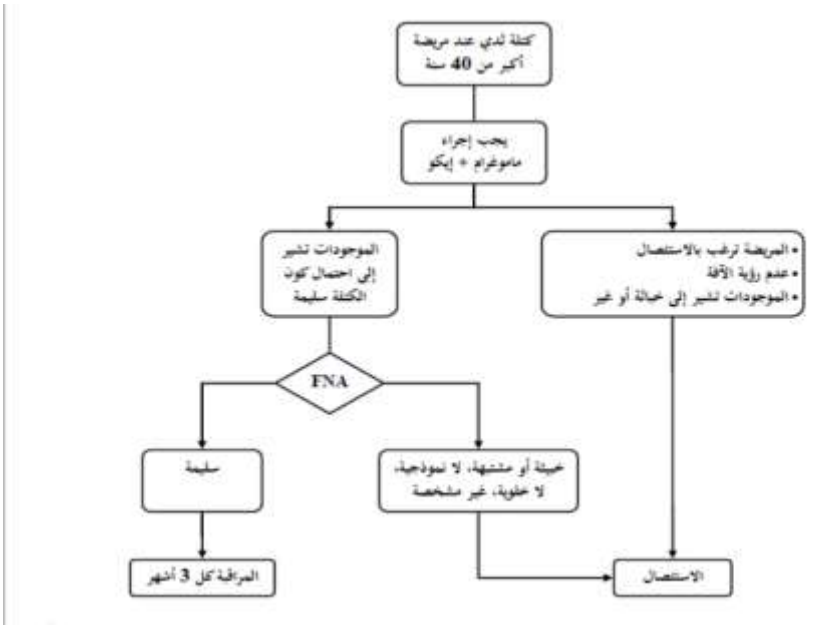
حتى ٣,٤%.[٢١]

هناك خلاف حول إجراء الماموغرام أولاً في حال وجود كتلة ثدي مجسوسة أو

تأخيره إلى أن يتم إثبات الخباثة.

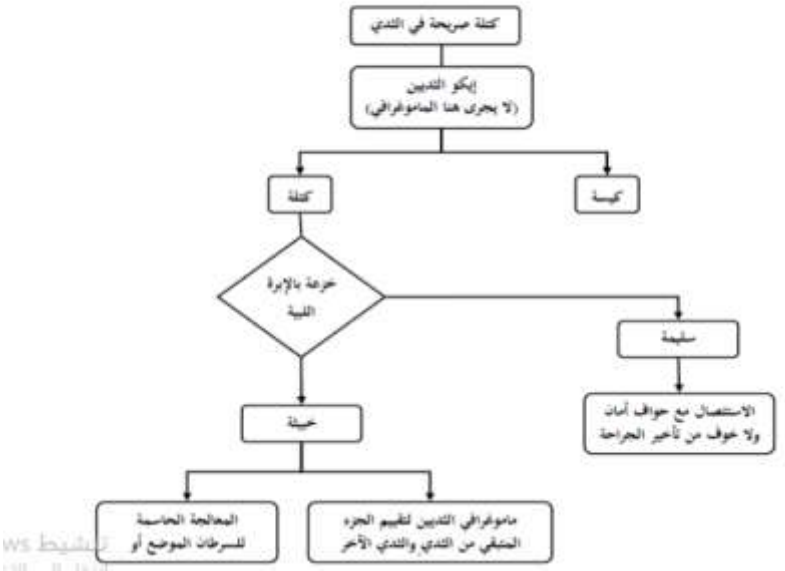
المخطط (4): تدبير كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات بعمر أكبر من 40 سنة [21]

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA



<u>ملاحظة:</u> 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 الأثداء لديهن.[١٢] وقد أظهرت إحدى الدراسات أن السلبية الكاذبة للماموغرافي قد تصل إلى ٧٤% عند النساء بكتل الثدي بعمر أصغر من ٣٠ سنة.[١٢] وبالتالي يجب تأخير إجراء الماموغرافي حتى يتم تشخيص الخباثة بواسطة الخزعة بالإبرة اللبية، 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.[١٢]

المخطط (5): مقاربة كتلة صريحة في الثدي حسب [12] John L. Cameron
CAMERON, JL. 2005 – *Current Surgical Therapy*. 8th edition, Elsevier Mosby, USA.



(II-١٠) المستضد الورمي :CA١٥-٣

وهو واسم مخاطيني يعبر عن الصفة المستضدية في البروتين السكري الغشائي الكبير مشفر بالمورثة MUCI تطلقه الخلايا الورمية في الدوران الدموي، ويتم تمييزه بواسطة اثنين من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية.[١١] يرتفع هذا الواسم الورمي في ١٠-٤٦% من مريضات سرطان الثدي الباكر، ولذلك فهو غير ملائم في مسح النساء للكشف المبكر عن سرطان الثدي.

بناءً على إحدى الدراسات فإن CA١٥-٣ يرتفع في ٩% من مريضات المرحلة I و١٩% من مريضات المرحلة .II

ولهذا الواسم دور هام في متابعة المريضات اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم والداء النقيلي، فهو يرتفع في ٥٥-١٠٠% من هؤلاء المريضات،[٦] وبالتالي فإن الإنذار

يزداد سوءاً كلما ازداد ارتفاعه [١٥] مع الأخذ بعين الاعتبار أن CA١٥-٣ قد يرتفع في بعض الحالات السليمة (مثل السل، الساركوئيد، التهاب الكبد المزمن، الداء الحوضي الالتهابي، الانتباذ البطاني الرحمي، الذأب الحمامي الجهازي، الحمل والإرضاع)، كما أنه قد يرتفع في بعض الحالات الخبيثة الأخرى مثل سرطان الرئة، سرطان المبيض، سرطان بطانة الرحم، والسرطانات المعدية المعوية.[١١]

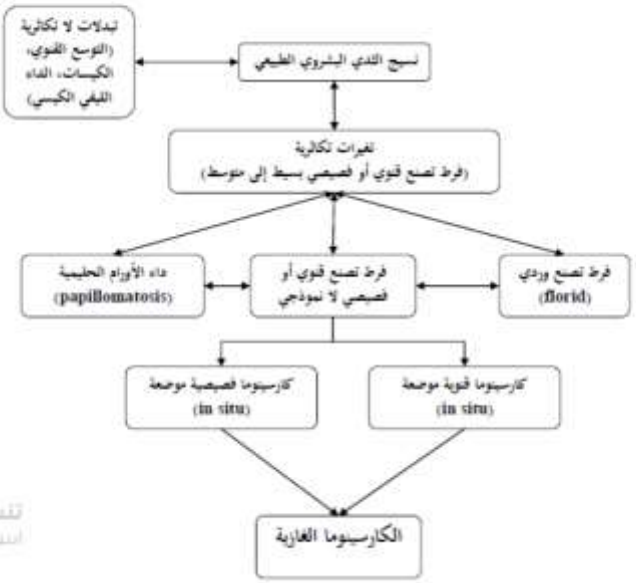
إن حساسية CA١٥-٣ مرتفعة جداً في الداء النقيلي تصل حتى ٨٧%، بالإضافة إلى نوعيته العالية التي تبلغ ٩٦%،[١١] ولذلك يفضل البعض معايرته لدى مريضات سرطان الثدي المتقدم قبل المعالجة، حيث أن ارتفاعه بعد المعالجة يشير إلى النكس وسوء الإنذار.[١١] وقد أظهرت إحدى الدراسات ارتفاعاً في مستوى CA١٥-٣ قبل اكتشاف النكس السريري بالاستقصاءات الأخرى بأربعة أشهر في ٥٤% من المريضات.[٣٢]

تبقى مستويات CA١٥-٣ مرتفعة في ٦-٨% من المريضات بعد المعالجة الحاسمة على الرغم من عدم وجود نكس ورمي، كما أن مراقبته لم تظهر أي تأثير أو زيادة في فترة البقيا. ومما سبق فإن إرشادات ASCO لا توصي بمعايرته في مسح النساء بهدف تحري سرطان الثدي أو تشخيصه. هناك واسمات ورمية أخرى مثل المستضد الورمي الجنيني (CEA) والمستضد الورمي CA١٩-٩، ولكن لم يعد يوصى بمعايرتهما من قبل ASCO نظراً لعدم إظهار أي تحسن في نسبة النجاة أيضاً كما في CA١٥-٣.

II-١١) التشريح المرضي:

يظهر المخطط التالي تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي:

المخطط (6): تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي[11]
BRUNICARDI, F.C. 2005 – *Schwartz's Principles of Surgery*, 8th edition, McGraw Hill, USA.



II-١٢)التصنيف المرحلي لسرطان الثدي:

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

التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب **TNM**	
الورم البدئي	
١	الورم لا يتجاوز ٢ سم بأكبر أبعاده.

٢	الورم أكبر من ٢ سم ولكن دون أن يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T٣	الورم يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T٤	الورم بأي حجم مع امتداد مباشر لجدار الصدر (ولكن ليس الصدرية الكبيرة) أو الجلد.
العقد اللمفية الناحية	
٠	لا عقد لمفية مجسوسة في الإبط.
١	نقائل إلى العقد الإبطية متحركة.
٢	نقائل إلى العقد الإبطية متثبتة.
٣	نقائل إلى العقد الثديية الباطنة في الجانب الموافق.
الانتقالات البعيدة	
٠	لا انتقالات بعيدة.
١	هناك انتقالات بعيدة، وتشمل العقد اللمفاوية فوق الترقوة في الجهة نفسها.

Source: Reprinted with permission from American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. New York: Springer, 2002, p 227–228. Used with permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original source of the material is the AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002) published by Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

الجدول (١) : التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب نظام TNM

تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف **TNM**

المرحلة ٠	M٠	N٠	Tis
المرحلة **I**	M٠	N٠	T١
المرحلة **IIA**	M٠	N١	T٠
	M٠	N١	T١
	M٠	N٠	T٢
المرحلة **IIB**	M٠	N١	T٢
	M٠	N٠	T٣
المرحلة **IIIA**	M٠	N٢	T٠
	M٠	N٢	T١
	M٠	N٢	T٢
	M٠	N١	T٣
	M٠	N٢	T٣
المرحلة **IIIB**	M٠	N٠	T٤
	M٠	N١	T٤
	M٠	N٢	T٤

المرحلة **IIIC**	M٠	N٣	Any T
المرحلة **IV**	M١	Any N	Any T

Source: Reprinted with permission from American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. New York: Springer, 2002, pp 228. Used with permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original source of the material is the AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002) published by Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

الجدول (٢) : تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف **TNM**

الدرجة النسيجية المرضية فهي تظهر حسب ما يلي :

Gx	لا يمكن تحديد درجة الورم.
G١	الورم جيد التمايز.
G٢	الورم متوسط التمايز.
G٣	الورم سيء التمايز.
G٤	الورم غير متمايز

II-١٣) 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).[١١]

إن حوالي ثلاثة أرباع السرطانات المرتشحة في الثدي هي سرطانات قنوية غازية.[١١] تتوضع ٤٠-٥٠% من السرطانات في الربع العلوي الوحشي من الثدي نظراً لوجود قسم كبير من النسيج الغدي فيه. تعتمد المصطلحات الحديثة التي تصف الأنسجة

على قاعدة البناء المعماري المسيطر على الآفة، رغم ملاحظة عدد من الأنماط البنائية في سرطان الثدي الواحد.

يمكن تقسيم سرطانات الثدي حسب **Stewart** و**Foot** إلى ما يلي:

أولاً: داء باجيت في الحلمة.

ثانياً: السرطان قنوي المنشأ.

١. غير مرتشح (موضع).

٢. مرتشح:

١. السرطانة الغدية المنتجة لليف (تصلبي بسيط).

٢. اللبي.

٣. الزؤاني (comedo).

٤. الغرواني (colloid).

٥. الحليمي.

٦. الأنبوبي.

ثالثاً: السرطان فصيصي المنشأ:

١. غير مرتشح (موضع).

٢. مرتشح.

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

خامساً: ساركوما الثدي.

السرطانة القنوية الغازية:

السرطانة القنوية الغازية (invasive ductal carcinoma) هي أشيع أنماط سرطان الثدي الغازي، حيث تشكل حوالي ٨٠% من جميع حالات سرطان الثدي. وهي تدعى كذلك السرطانة القنوية المرتشحة (infiltrative ductal carcinoma). وحين يتحدث السريريون عادة عن سرطان الثدي بشكل عام فهم يتحدثون عادة عن السرطانة القنوية الغازية بالذات نظراً لأنها تشكل النمط النموذجي من سرطان الثدي. وهذه الأورام إما أن تكون قنوية صرفة، أو تكون مختلطة حيث تشاهد فيها مركبة قنوية مع أنماط أخرى.[٢٢]

يكون الورم بالفحص العياني قاسياً عادة بسبب وجود كمية كبيرة من النسيج الليفي. وهو يمكن أن يكون واضح الحدود، ولكن الأغلب أن يكون ذو حواف شائكة وغير منتظمة. وعند قطع الورم يظهر المقطع بلون رمادي مائل إلى الصفرة. وتشاهد نتوءات تتبارز من الورم في برانشيم الثدي المجاور وترتشح فيه بشكل نجمي. ويمكن أن تشاهد أماكن من النزف، التنخر، أو التنكس الكيسي داخل الورم، وبخاصة في الأورام كبيرة الحجم. ورغم ذلك فإن بعض الأورام قد تكون ذات حدود واضحة ودائرية أو بيضوية الشكل، وبعضها قد يكون مفصصاً. كما أن الورم قد يكون طرياً نسبياً.

ويشاهد غزو الأغماد العصبية في السرطانة القنوية الغازية في ٢٨% من الحالات. أما بالنسبة للغزو الوعائي فيشاهد غزو الأوعية اللمفاوية في ٣٣% وغزو الأوعية الدموية في ٥% من الحالات. عادة ما يتظاهر هذا النوع من السرطان في النساء حول سن الضهي أو بعد سن الضهي في العقدين الخامس حتى السادس من الحياة بشكل كتلة وحيدة قاسية.

وتمتلك السرطانة القنوية الغازية الإنذار الأسوأ بين جميع أنماط سرطان الثدي، وهي تترافق مع انتقالات إلى العقد اللمفاوية الإبطية في حوالي ٦٠% من الحالات.

(II-١٤العوامل 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.[١]

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.[١]

٣. المشعرات الورمية: وأهمها CA١٥-٣، حيث أن ارتفاعه قبل المعالجة يشير إلى سوء الإنذار.[١]

٤. مستقبلات الإستروجين: تشير سلبيتها إلى سوء الإنذار.[١]

٥. القدرة على التكاثر: وتتحدد بنسبة الطور S، فكلما ارتفعت هذه النسبة كلما ازداد الإنذار سوءاً.[١١]

٦. حجم الورم: يعتبر تصنيف حجم الورم حسب T عاملاً إنذارياً هاماً. ومن علامات سوء الإنذار:

- الحجم الكبير.
- تثبت الورم على جدار الصدر والجلد.
- انكماش وغؤور 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 الريبي النووي[١٤]:(DNA)

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

٨. العقد اللمفية: حالة العقد اللمفية هي أهم عامل لتوقع البقيا والعواقب.[١] وتبلغ نسب البقيا لخمس سنوات حسب حالة العقد اللمفية كالتالي:

حالة العقد الإبطية	نسبة البقيا
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:

١. غزو المحفظة.

٢. الانتشار لخارج العقدة.

٣. وذمة الذراع.

تختلف نسبة الانتقالات إلى العقد الإبطية حسب حجم الآفة البدئية،[١١] ويوضح الجدول التالي هذه العلاقة حسب نتائج SEER Program:

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

BRUNICARDI, F.C. ٢٠٠٥ – *Schwartz's Principles of Surgery*, 8^{th} edition, McGraw Hill, USA.

الجدول (٣) العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الإبطية

أما نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة فهي كالتالي:

الآفة	العقد الإبطية	العقد الثديية الباطنة
وحشية	سلبية	سلبية
وحشية	إيجابية	إيجابية ١٥%
إنسية أو مركزية	سلبية	إيجابية ٣٠%
إنسية أو مركزية	إيجابية	إيجابية ٦٠%

BRUNICARDI, F.C. ٢٠٠٥ – *Schwartz's Principles of Surgery*, 8^{th} edition, McGraw Hill, USA.

الجدول (٤) العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الثديية الباطنة

٩. الانتقالات البعيدة: تشاهد النقائل البعيدة في ٨% من مريضات سرطان الثدي عند التشخيص ، وعند وجودها تصبح المعالجة تلطيفية وليست شافية.[١٢] 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. وأشيع أماكن النقائل البعيدة هي:

١. العظام: ٤٩–٦٠%.
٢. الرئة: ١٥–٢٠%.
٣. الجنب: ١٠–١٥%.
٤. النسج الرخوة: ٧–١٥%.
٥. الكبد : ٥–١٥%.

١٠-المرحلة النسيجية: يشير الجدول التالي إلى متوسط نسبة البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية (حسب الجمعية الأمريكية لسرطان الثدي):

المرحلة السريرية	نسبة البقيا لخمس سنوات
I	٩٤٪
II	٧٠٪
III	٤٨٪
IV	١٨٪

BRUNICARDI, F.C. ٢٠٠٥ – *Schwartz's Principles of Surgery*, ٨th edition, McGraw Hill, USA.

الجدول (٥) متوسط البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية

(II-١٥) معالجة سرطان الثدي:

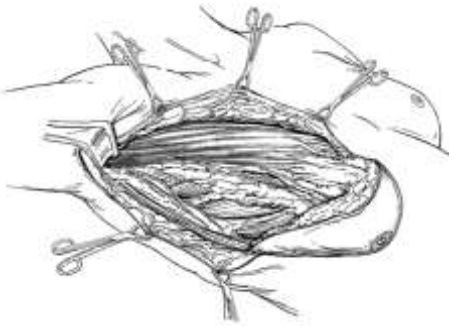
وصف سرطان الثدي لأول مرة قبل الميلاد بحوالي ٣٠٠٠ سنة، وكتب تحت هذا الوصف: »لا توجد لهذا المرض أية معالجة«. ثم جاء غالين في القرن الثاني الميلادي وقال بأنه لا يمكن تحقيق الشفاء دون جراحة. إلا أنه عزا المرض إلى زيادة السوداء في الجسم، وبالتالي فقد استنتج أن الاستئصال الموضعي لا يمكن أن يشفي الاضطراب الجهازي.[١١] 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.[١١] وقد بقي استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الوحيد المستخدم لمعالجة سرطان الثدي حتى أواخر الستينات، وقد حاول الجراحون استثناء المريضات اللواتي لديهن نقائل بعيدة أو ستتطور لديهن نقائل بعيدة رغم هذا الإجراء، [١١]

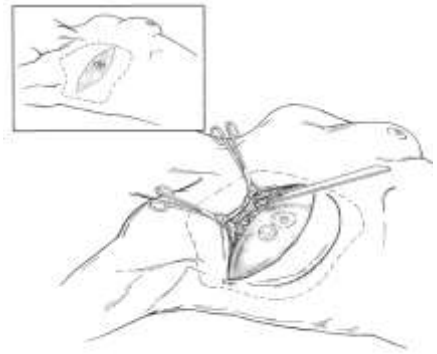
إن هدف المعالجة الجراحية والشعاعية هو السيطرة الموضعية على الورم، وهدف العلاج الكيميائي والهرموني هو السيطرة الجهازية.[١٤] يجب علاج كامل النسيج في الثدي المصاب بسبب النسبة العالية لتعدد البؤر، حيث أن ٣٠–٣٥% من المريضات لديهن آفات خبيثة أو قبل خبيثة في أحد الأرباع غير المصابة.

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 ويشكل مصدراً لوذمة 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.

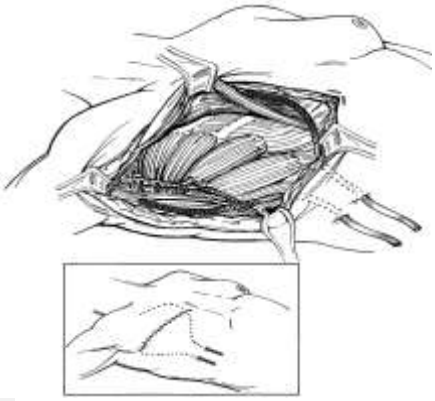
وبالرغم من تراجع استئصال الثدي الجذري وازدياد الجراحة المحافظة باضطراد، إلا أن استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف العقد اللمفية الإبطية تحت الوريد مع المحافظة على الصدريتين أو على الصدرية الكبيرة فقط هو الإجراء الجراحي الأكثر تطبيقاً من أجل سرطانات الثدي، وذلك في جميع الأورام التي يبلغ قطرها الأعظمي ٣ سم أو أكثر والأورام متعددة المراكز أيضا.



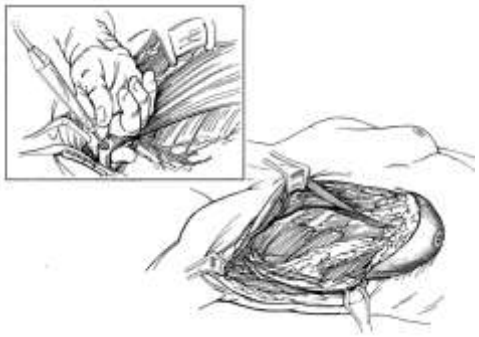
(٢)



(١)



(٤)



(٣)

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

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

الشكل (٤): المعالجة الجراحية لسرطان الثدي

العلاج المحافظ:

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

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% و ٢٠%. وتكون نسبة النكس الموضعي الإجمالية مشابهة تقريباً في الجراحة المحافظة على الثدي. أما احتمال حدوث ورم بدئي جديد في الثدي المتروك فهو مشابه له في الثدي الآخر، ذلك أن المعالجة الشعاعية التي تتلقاها المريضة بعد الجراحة من المفترض أن تقضي على أي خلايا ورمية يمكن أن تكون متبقية في الثدي.[٣٠]

لقد قام عدد من الجراحين بإجراء الجراحة المحافظة على الثدي منذ عام ١٩٦٥، ومن أبرزهم «فرانسوا بكاليز» في فرنسا و«روث غوتمان» في الولايات المتحدة، رغم عدم وجود أدلة مثبتة على فعالية هذه المعالجة. وأجريت دراسات أولية على هذا الموضوع في مستشفى Guy في لندن مع نتائج غير قاطعة.

ولكن أول الدراسات المقارنة حول الجراحة المحافظة على الثدي أجريت في ميلانو في إيطاليا عام ١٩٧٣ وذلك من قبل «أومبيرتو فيرونيسي»، ثم من خلال المراحل اللاحقة من المشروع الوطني لجراحة الثدي والأمعاء (NSABP) في الولايات المتحدة عام ١٩٧٦ بإدارة «برنارد فيشر». وقد أكدت هذه الدراسات أن استئصال الورم البدئي فقط ومن ثم تشعيع كامل الثدي يشكل معالجة فعالة ومشابهة لاستئصال الثدي في معظم الأورام المبكرة، وهو يتميز بأنه يمنح المريضة فائدة كبيرة من الناحية التجميلية. وبالاعتماد على هذه النتائج فقد أوصت المعاهد الوطنية للصحة في الولايات المتحدة عام ١٩٩٠ بأن الجراحة المحافظة على الثدي هي المعالجة الجراحية المفضلة لسرطان الثدي في المرحلتين

الاستطبابات:

- 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).

مضادات الاستطباب المطلقة:

- تعدد المراكز: وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
- وجود تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
- سوابق المعالجة الشعاعية على جدار الصدر في منطقة الثدي المصاب.
- 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.

- نكس سرطان الثدي بعد الاستئصال المحافظ السابق لسرطان الثدي.

مضادات الاستطباب النسبية:

- أمراض الكولاجين الفعالة.
- نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.
- الورم قريب للغاية من حواف القطع.
- عدم رغبة المريضة بإجراء الاستئصال المحافظ خوفاً من حدوث النكس.

حالات لا تشكل مضادات استطباب:

- تعدد البؤر: وجود عدة بؤر من السرطان الغازي في العينة النسيجية أو وجود تكلسات غير مشتبهة في ربع آخر من الثدي.
- وجود الانتقالات إلى العقد اللمفاوية الإبطية.
- الأعمار المبكرة والأعمار المتقدمة.
- الخصائص الإنذارية السيئة.
- الأورام المتوضعة تحت اللعوة.
- سوابق تكبير الثدي بواسطة الزرائع.
- الحالات الوراثية من سرطان الثدي.

مضادات الاستطباب المطلقة:

يشكل تعدد المراكز مضاد استطباب مطلق للجراحة المحافظة على الثدي. ويعني ذلك وجود اثنين أو أكثر من الأورام في أرباع مختلفة من الثدي. وهذه الحالة هي مضاد

استطباب مطلق لأن إجراء استئصال الكتلة الورمية لأكثر من ورم في نفس الثدي يترافق مع معدلات نكس مرتفعة (> ٣٠%) فضلاً عن النتيجة التجميلية السيئة.[٣٣]

يجب الانتباه إلى أن تعدد المراكز ليس مكافئاً لتعدد البؤر. تعدد البؤر هو وجود بؤر متعددة من الورم لدى إجراء الفحص النسيجي للعينة المستأصلة، والذي يرتبط بطريقة نمو الورم. وبذلك فإن تعدد البؤر لا يشكل مضاد استطباب للجراحة المحافظة على الثدي طالما أمكن الحصول على حواف قطع سليمة.

يشكل وجود التكلسات المجهرية المنتشرة على الماموغرام، والتي تمتد خارج الربع المصاب من الثدي، أحد مضادات الاستطباب المطلقة الأخرى للجراحة المحافظة على الثدي. وهذه الحالة تمثل غالباً DCISممتدة في عدة أرباع من الثدي وربما خارج حدود السرطان الغازي.

تشكل سوابق المعالجة الشعاعية لمنطقة الثدي مضاد استطباب مطلق أيضاً للجراحة المحافظة على الثدي، وذلك لأن إعطاء الشوط العلاجي المطلوب بعد الجراحة سيؤدي إلى جرعة إجمالية مرتفعة جداً على جدار الصدر. كما أن المريضة التي خضعت سابقاً للجراحة المحافظة على الثدي وحدث لديها نكس للورم في نفس الثدي لا يمكن أن تخضع مجدداً للجراحة المحافظة على الثدي، وذلك بسبب عدم إمكانية تطبيق التشعيع مجدداً على الثدي نفسه، ولذلك في هذه الحالات يجرى استئصال الثدي مباشرة. يشكل الحمل في الثلثين الأول أو الثاني مضاد استطباب لتشعيع الثدي. وقد يكون من الممكن إجراء الجراحة المحافظة على الثدي في الثلث الأخير من الحمل بحيث يتم تأجيل التشعيع

لما بعد الولادة. بالإضافة إلى ذلك فلا يمكن إعطاء المعالجة الشعاعية إذا لم تكن المريضة ترغب بتلقي هذه المعالجة، وفي بعض الأحيان لا تكون المريضة قادرة على متابعة المعالجة الشعاعية بعد الجراحة، مثلاً حين لا تكون هناك مراكز مؤهلة لإعطاء هذه المعالجة بالشكل الصحيح أو حين تكون هناك أسباب جغرافية أو اجتماعية تمنع المريضة من الحضور المتكرر إلى مركز المعالجة الشعاعية.[٣٣]

وأخيراً فإن الحصول على حواف قطع إيجابية بالخزعة المجمدة بشكل مستمر عند إجراء الاستئصال يشكل مضاد استطباب للاستمرار بالجراحة المحافظة على الثدي، ويجب التحول إلى استئصال الثدي في هذه الحالة.

مضادات الاستطباب النسبية:

يعتبر بعض اختصاصيي معالجة الأورام بأن أمراض النسج الرخوة تشكل مضاد استطباب مطلق للمحافظة على الثدي نظراً لأن العديد من هؤلاء المريضات لا يتحملن المعالجة الشعاعية بشكل جيد. ولكن هذه الحالات يمكن أن تعتبر مضاد استطباب نسبي، وذلك حسب نوع المرض الذي تعاني منه المريضة والخطورة النسبية للمعالجة. ويشكل تصلب الجلد و التهاب العضلات المتعدد يترافق مع ارتكاس شديد للمعالجة الشعاعية ويمكن تحملها عادة من قبل المريضات.

يشكل كبر حجم الورم أيضاً مضاد استطباب نسبي للمعالجة. ومن الملفت للنظر أنه لا توجد قواعد ثابتة بالنسبة لحجم الورم المناسب للجراحة المحافظة على الثدي، فإذا كان حجم الثدي كبيراً فيمكن للمريضة أن تخضع للجراحة المحافظة حتى لو كان حجم الورم

٤ سم أو ٥ سم مع الحصول على نتيجة تجميلية جيدة. ويمكن حتى أن تؤخذ المعالجة بعين الاعتبار في الأورام الأكبر من ذلك من خلال إعطاء المعالجة الكيماوية المساندة قبل الجراحة لتصغير حجم الورم.[٢٨]

إذا كانت حواف القطع قريبة جداً من الورم فإن ذلك قد يشكل مضاد استطباب نسبي للجراحة المحافظة على الثدي. ومن جديد فهناك خلاف كبير حول المسافة التي يجب أن تتوفر بين حافة الورم الخارجية وحافة القطع، ولا يوجد تعريف ثابت للحواف القريبة.[١٠]

وأخيراً فإن عدم رغبة المريضة بإجراء الاستئصال المحافظ على الثدي يشكل أحد مضادات الاستطباب النسبية. وإن ما يدفع المريضة عادة لرفض هذه المعالجة هو الخوف من حدوث النكس في الثدي المتروك، حيث تطلب المريضة إجراء استئصال الثدي بشكل كامل وعدم ترك أي جزء من الثدي.[٣٣]

إجراء الشق الجلدي:

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

تؤدي الشقوق على محيط اللعوة إلى نتيجة تجميلية ممتازة وهي مناسبة للآفات المتوضعة قرب اللعوة، ولكنها يجب ألا تجرى إذا كانت الآفة بعيدة عن اللعوة ونحو محيط الثدي. إذا كانت الآفة متوضعة في النصف العلوي من الثدي بعيداً عن اللعوة فإن الشق الأفضل هو الشق الدائري على خطوط الجلد الطبيعية. أما في النصف السفلي من الثدي فيمكن استخدام الشق الدائري أو الشق الشعاعي حسب حجم الورم وحجم الثدي. تؤدي الشقوق الدائرية تحت اللعوة مع استئصال كمية كبيرة من الجلد أو نسيج الثدي إلى تشوه الثدي بحيث ينكمش نحن الأسفل وتصبح الحلمة مائلة للأسفل مما يؤدي إلى نتيجة تجميلية سيئة.

حين يكون الورم متوضعاً في الربع العلوي الوحشي من الثدي فربما يرغب الجراح بإجراء خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة أو تجريف العقد اللمفاوية الإبطية عبر شق واحد طويل، ولكن يفضل تجنب هذه المقاربة لأنها ستؤدي إلى إجراء شق طويل عبر الثنيات الجلدية الإبطية وبالتالي حدوث التقفع والتشوه. بالإضافة إلى ذلك فهذا الشق يضلل طبيب المعالجة الشعاعية بالنسبة لمكان تطبيق جرعة الأشعة. ولذلك يفضل إجراء تجريف الإبط عبر شق آخر منفصل حتى لو كان يبعد ٢ أو ٣ سم عن الشق الذي تستأصل عبره الكتلة الورمية.[٤٩]

استئصال الكتلة:

بعد إجراء الشق الجلدي يتم تحرير الشرائح الجلدية فوق منطقة الورم. ومن المهم أن لا تكون الشرائح رقيقة جداً لأن ذلك يؤدي إلى التقفع عند تطبيق الأشعة وبالتالي يصبح

مكان الاستئصال منخمصاً نحو داخل الثدي. وحين تكون الشرائح أكثر سماكة فإن الشفاء يكون أفضل بكثير. يساعد النسيج تحت الجلد في دعم الجلد، وتؤدي المحافظة عليه إلى إبقاء الشكل الطبيعي للثدي.[٤٩]

يفضل المحافظة على جزء من نسيج الثدي السطحي لدعم النتيجة التجميلية، فإذا كان الورم عميقاً في الثدي فيتم قطع نسيج الثدي بعمق ١ سم قبل أن يبدأ التسليخ نحو المحيط، وإذا كان الورم سطحياً للغاية فيجب كما ذكرنا استئصال جزء من الجلد المغطي له لتحقيق سلبية الحواف الأمامية وتجنباً لتسليخ شرائح جلدية رقيقة جداً في حال إبقاء هذا الجزء من الجلد. أما إذا كان التوضع متوسطاً فيتم تسليخ الشرائح الجلدية بزاوية ٤٥ درجة.

بعد الانتهاء من تسليخ الشرائح الجلدية حول الورم يتم القطع حول الورم وصولاً إلى جدار الصدر. وعلى الجراح أن يتابع الورم طوال العمل الجراحي للتأكد من الحصول على حواف سلبية. ويجب أن يؤخذ هامش أمان من نسيج الثدي الطبيعي بعرض حوالي ١ سم بحيث يكون الورم في المركز. ويحتاج ذلك إلى شق مناسب، فإذا كان الشق صغيراً فقد لا يكون من الممكن إجراء التسليخ الكافي وقد يؤدي ذلك إلى إيجابية الحواف، وقد يستوجب إعادة الاستئصال مما يؤثر سلباً على النتيجة التجميلية.

يجرى الاستئصال بواسطة المشرط، المقص، أو المخثر الكهربائي، وذلك حسب تفضيل الجراح. يفضل العديد من الجراحين إجراء القطع بواسطة المخثر الكهربائي للمحافظة على الإرقاء خلال مراحل العمل الجراحي وتحسين الرؤية. ولكن تأثير المخثر الكهربائي على العينة قد يعيق قدرة المشرح المرضي على تحديد حالة الحواف. يؤدي القطع بواسطة

المشرط أو المقص إلى تحديد حالة الحواف بشكل أفضل، ويخصص المزيد من الوقت في نهاية العمل الجراحي لتحقيق الإرقاء.

مع تحرير الكتلة حول كامل محيطها يمكن الإمساك بها وشدها نحو الأعلى بحيث يتم استكمال الحواف الخلفية للقطع. ويمكن كشف المنطقة بواسطة مبعدات صغيرة. إذا كان الورم عميقاً فيجب أن تشتمل لفافة العضلة الصدرية الكبرى بالاستئصال. أما إذا كان الورم عميقاً جداً ومتوضعاً على العضلة فيجب استئصال جزء منها أيضاً، وذلك حتى الوصول إلى حواف عميقة سلبية. وتصبح هذه المرحلة أسهل إذا كان التسليخ حول الكتلة الورمية كاملاً من جميع الجهات.

يجب المحافظة على توجيه الكتلة كما هي عند استخراجها من الثدي. توضع قطب على العينة بشكل فوري لتوجيهها، والتي تشمل خيطاً قصيراً في الأعلى، خيطاً طويلاً في الوحشي، وخيطاً مزدوجاً على الجهة العميقة. بعد ذلك يتم إرسال العينة إلى الخزعة المجمدة لتحديد حالة الحواف الجراحية.

إذا كان هناك خوف من كفاية حواف القطع فيجب أن تؤخذ عينة إضافية من جدران الجوف في المنطقة التي يشك بإصابة الحواف فيها. يتم تبعيد الجلد ورفعه باتجاه الأمام والإمساك بالجدار المطلوب أخذ خزعة منه بواسطة ملقط، ثم يستأصل جزء واسع من هذا الجدار. ويتم أيضاً توجيه العينة الجديدة بواسطة قطب لإجراء المزيد من الاستئصال في حال إيجابية الحواف.[١٠]

إغلاق الجرح:

بعد إتمام الاستئصال والتأكد من المشرح المرضي من سلامة الحواف يتم تحقيق الإرقاء بشكل جيد. ولا حاجة لاستخدام المفجرات بعد استئصال الكتلة. وعلى الجراح أن لا يحاول تقريب نسيج الثدي بشكل قسري إلى بعضه البعض. إذا كان الفراغ المتشكل بعد استئصال الكتلة كبيراً فيمكن إغلاقه بواسطة تقنيات الجراحة الورمية التصنيعية، والتي تشمل تحرير شرائح موضعية من نسيج الثدي واستخدامها في الإغلاق. يمتلئ الفراغ مع الزمن بالورم المصلي والفيبرين، والذي يحافظ على شكل الثدي الطبيعي.

بعد تحقيق الإرقاء توضع ملاقط معدنية في الجوف على الحواف التشريحية الستة له (الأمامية، الخلفية، الإنسية، الوحشية، العلوية، السفلية). يساعد ذلك على إعطاء المعالجة الشعاعية بشكل أفضل على سرير الورم وعلى تجنب أذية الأنسجة المجاورة. بعد ذلك يتم إغلاق الجرح من خلال الخياطة داخل الأدمة بخيط ممتص ومن ثم تطبيق اللاصق الجلدي.

II-١٦) اختلاطات استئصال الثدي:

تعتبر جراحة الثدي آمنة نسبياً حيث تكون معدلات الاختلاطات الكبرى منخفضة. وتكون اختلاطات الجروح صغرى ويمكن تدبيرها في العيادة الخارجية، ولكنها تحدث في نسبة تصل إلى ٣٠% من الحالات. وهي تشمل الأخماج، الأورام المصلية، والأورام الدموية. وفي حالات نادرة تحدث اختلاطات أكثر خطورة مثل الخثار الوريدي العميق

والصمة الرئوية، كما وصفت الريح الصدرية بعد توضيع الكتل بواسطة السلك أو التسليخ العميق.[٣٧]

١-أخماج الجروح :

تتراوح نسبة الأخماج التالية للجراحة بين ١% وحتى ٢٠% من الحالات، وتبلغ النسبة الوسطية ٣،٨%. تحدث هذه الأخماج بفعل الفلورا الجلدية، وعادة المكورات العنقودية. وتشمل عوامل الخطورة التي تؤدي إلى زيادة نسبة حدوث هذه الأخماج كلاً من البدانة، التدخين، الأعمار الأكبر، والداء السكري. وتكون الخطورة أكبر عند إجراء عملية ثانية على الثدي.[٣٧]

إذا حدث الخمج فهو يتظاهر بالتهاب النسيج الخلوي في منطقة الجرح. تعالج الحالات الخفيفة بواسطة الصادات الفموية. أما الحالات الواسعة التي لا تستجيب للعلاج فهي تحتاج إلى القبول في المستشفى مع إعطاء الصادات الوريدية. وتحدث الخراجات في نسبة ضئيلة من هذه الحالات. وأكثر ما تحدث الخراجات بعد أسبوع أو اثنين من الجراحة. تراجع المريضة بكتلة متموجة مؤلمة في منطقة الجراحة. ويمكن الاستعانة بإيكو الثدي للتأكد من وجود القيح والتفريق بين الخراج والورم الدموي. ويتيح البزل بواسطة الإبرة مع التغطية بالصادات معالجة الحالة دون الشق والتفجير. ولكن الخراجات التالية للجراحة تكون عادة معقدة وصعبة البزل بشكل كامل مما يؤدي إلى النكس. وتحتاج المعالجة النوعية إلى فتح الجرح السابق وتفجير الخراج مع ترك الجوف مفتوحاً ليلتئم بالمقصد الثاني.[٣٧]

١. الورم المصلي :

يعتبر الورم المصلي من الاختلاطات الشائعة للغاية بعد جراحة الثدي، وهو يحدث بشكل ثانوي لغزارة التصريف اللمفاوي للثدي. ويعتبر الورم المصلي في حالات الجراحة المحافظة على الثدي مفيداً نظراً لأنه يملأ الجوف المتشكل بعد الاستئصال ثم يتليف فيعطي نتيجة تجميلية جيدة. وفي حالات نادرة يكون الورم المصلي كبيراً في هذه الحالات مما يؤدي إلى الانزعاج الشديد. وفي هذه الحالات يكفي عادة البزل البسيط للورم المصلي.

يؤدي تشكل الورم المصلي تحت الشرائح الجلدية في حالات استئصال الثدي إلى اضطراب عملية الالتئام، وهو المبرر من وضع المفجرات بعد استئصال الثدي. تلتصق الشرائح الجلدية إلى جدار الصدر بعد ١–٣ أسابيع من الجراحة، ويتظاهر ذلك بنقص نتاج المفجر. أما إذا تطور الورم المصلي مجدداً بعد سحب المفجر فيمكن تدبيره من خلال البزل عبر الجلد. وتتحمل المريضة إجراء البزل بشكل جيد عادة نظراً لأن الشرائح الجلدية تكون عديمة الإحساس عادة. ويعاد البزل حسب الحاجة إلى أن تصبح الشرائح الجلدية ملتصقة بشكل جيد إلى جدار الصدر. إذا استمر الورم المصلي بالنكس بشكل مستمر فقد يحتاج الأمر إلى إعادة إدخال مفجر ماص تحت الشرائح إلى أن يحدث الالتصاق التام.

٢. النزف والورم الدموي :

يمكن أن يحدث النزف والورم الدموي بأيدي أفضل الجراحين رغم الإرقاء التام. تكون الخطورة مرتفعة في المريضات اللواتي يتناولن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

في الفترة قبل وبعد الجراحة نظراً لفعاليتها المضادة للصفيحات. وينبغي تجنب تناول هذه الأدوية لمدة ١-٢ أسبوعاً قبل الجراحة.

تراجع بعض المريضات بتكدم واسع أو ورم دموي صغير في مكان استئصال الكتلة. تتحسن هذه الحالات عفوياً عادة. ولكن الورم الدموي المتسع، سواءً في منطقة استئصال الكتلة أو تحت الشرائح الجلدية، يجب أن يشخص سريعاً نظراً لأنه قد يترافق مع نزف غزير. ويحدث النزف الغزير بعد الجراحة عادة بسبب الفروع الثاقبة للشرايين الصدرية الأخرمية أو الشرايين الثديية الباطنة. وفي بعض الحالات يمكن تدبيره من خلال فتح قثاطر المفجر المسدودة بالخثرات وتطبيق ضماد ضاغط. ولكن في العديد من الحالات تحتاج المريضة إلى العودة إلى غرفة العمليات لإفراغ الورم الدموي وتحقيق الإرقاء. وحتى حين تتم السيطرة على الورم الدموي من خلال الضغط فإن ارتشافه يحتاج إلى وقت طويل وقد يترافق مع انزعاج شديد. وبالتالي فإن الإرقاء في غرفة العمليات يبقى أفضل.

٣-الألم المزمن :

تتفاجأ معظم المريضات بأن الألم التالي للجراحة هو أقل بكثير مما كان متوقع سواءً في الجراحة المحافظة على الثدي أو استئصال الثدي، ويزول الألم عادة بشكل سريع. ولكن في نسبة ضئيلة من الحالات تعاني المريضة من الألم المزمن في الشق الجراحي. وقد يكون الألم مزعجاً للغاية حيث يستمر لأشهر أو سنوات ولا يتحسن على المسكنات العادية. ويوصف الألم عادة بأنه حارق أو عاصر مما يشير إلى ألم اعتلالي عصبي، رغم أن السبب الحقيقي لا يزال غير معروف. ويبدو أن هذه المشكلة تحدث بعد استئصال الثدي

بنسبة أكبر من استئصال الثدي الربعي. قد لا تكون المسكنات المعيارية كافية، وتحتاج بعض الحالات إلى استخدام مضادات الاكتئاب.[٣٧]

٣-الوذمة اللمفاوية في الثدي :

يمكن أن تحدث الوذمة اللمفاوية المزمنة في الثدي نتيجة للتليف والضمور بعد جراحة الثدي والمعالجة الشعاعية. وتؤدي هذه الحالة إلى الألم والثقل في الثدي وتبدل مظهر الثدي. وتعتبر الوذمة اللمفاوية المزمنة في الثدي من الحالات المزعجة للمريضة والطبيب. وهي تتميز بنوب ناكسة من التهاب النسيج الخلوي في الثدي التي تحدث بعد عدة أشهر إلى سنوات من استئصال الكتلة والمعاجلة الشعاعية، والتي تتميز باحمرار وإيلام الثدي. ومن المهم نفي الحالات الالتهابية والنكس الالتهابي في الثدي من خلال تصوير الثدي وأحياناً أخذ عينات للفحص النسيجي.

إذا لم تظهر الاستقصاءات وجود إصابة خبيثة فإن المعالجة تبدأ بشوط من الصادات. إذا لم تستجب المريضة فيجب تغيير الصادات المستخدمة. أما إذا بقيت الوذمة مع الاحمرار رغم المعالجة فإن الحالة قد تكون ناجمة عن الوذمة اللمفاوية المزمنة، وفي هذه الحالة يمكن أن تتحسن الأعراض بالمعالجة الفيزيائية. وتتحسن معظم الحالات في النهاية، إلا أن الألم والالتهاب يستمر في بعض الحالات مما يستوجب استئصال الثدي[٣٤]

(II–١٧) اختلاطات تجريف الإبط:

١. أذيات الأعصاب :

تمر عدة أعصاب في منطقة الإبط وتكون معرضة للأذية عند تجريف الإبط. إن الأذية الأكثر شدة هي اعتلال الضفيرة العضدية، والذي يحدث بسبب الأذية المباشرة للضفيرة بسبب التجريف الجائر أو بسبب التبعيد الشديد للذراع خلال ضبط الوضعية . ويؤدي ذلك إلى اضطراب الحس وأحياناً الضعف العضلي في الطرف العلوي. تكون الأعراض مؤقتة في معظم الأحيان حيث تتحسن بالمعالجة الفيزيائية.[٣٧]

أما أشيع الأعصاب التي تصاب بالأذية فهي العصب الوربي العضدي، والذي يقطع عادة بشكل روتيني في تجريف الإبط رغم أن من الممكن المحافظة عليه في كثير من الأحيان. ويؤدي قطع هذا العصب إلى الخدر والنمل في الجهة العلوية الإنسية من العضد. وقد تشكو المريضة من غياب الحس فقط، أو قد تشكو من ألم مشابه للحرق الشمسي. وتتقلص منطقة الضياع الحسي مع الوقت رغم أنها قد لا تزول بشكل كامل.

تعتبر أذية الأعصاب الحركية أقل شيوعاً في تجريف الإبط (أقل من ١%). تؤدي أذية العصب الصدري الإنسي إلى نزع التعصيب عن النصف الوحشي من العضلة الصدرية الكبرى مما يؤدي إلى ضمورها. وقد لا تلاحظ المريضة ذلك إذا خضعت لتصنيع الثدي، رغم أنه قد ينقص من جودة النتيجة التجميلية في النهاية. تؤدي أذية العصب الصدري الطويل إلى شلل العضلة المنشارية الأمامية وتجنح الكتف، حيث يتبارز عظم الكتف باتجاه الخلف. تعاني المريضة من الانزعاج عند الاستناد على سطح قاس. إذا طلب من المريضة

بسط الذراع أمام الجسم فسيؤدي ذلك إلى بروز عظم الكتف. وفي كثير من الأحيان لا يكون هناك انقطاع في العصب ولكن تحدث أذية عابرة بسبب الشد أو التحريض. وفي هذه الحالة تعود الوظيفة العضلية الطبيعية خلال بضعة أسابيع. أما إذا كان العصب مقطوعاً فستكون الأذية دائمة. وأخيراً فإن العصب الصدري الظهري يعصب العضلة المعترضة الظهرية. إن ضمور هذه العضلة بعد أذية العصب يجعل زاوية عظم الكتف أكثر بروزاً، وهو كذلك يعيق حركة التبعيد والدوران الداخلي للعضد. وقد تلاحظ المريضة أنها قد أصبحت عاجزة عن رفع يدها للأعلى خلف الظهر.[٣٧]

٢. متلازمة الحبل الإبطي :

تحدث متلازمة الحبل الإبطي (axillary web syndrome) بعد تجريف العقد اللمفاوية الإبطية، حيث تشاهد حزم حبلية الشكل تمتد من جدار الصدر إلى الإبط وقد تمتد إلى أعلى العضد. وربما تصل في بعض الأحيان حتى الإبهام. تؤدي هذه الحزم الحبلية إلى تحدد حركة الطرف العلوية وقد تكون مؤلمة أحياناً. تحدث هذه المتلازمة في ٥-١٠% من الحالات، ونسبتها الحقيقية غير معروفة بشكل دقيق. أما السبب فهو مجهول. وتتحسن هذه الحالة عادة خلال شهرين، وبخاصة مع المعالجة الفيزيائية التي تشمل الشد المنفعل وتحرير النسج الرخوة. وفي كثير من الحالات تحدث القساوة وتحدد الحركة في مفصل الكتف ولكن دون وجود حبال إبطية صريحة.[٣٧]

٣. الوذمة اللمفاوية :

تشكل الوذمة اللمفاوية (lymphedema) في الطرف العلوي الاختلاط الأكثر إزعاجاً لتجريف الإبط. تحدث الوذمة اللمفاوية في حوالي ١٠-٣٠% من مريضات تجريف

الإبط. وتزداد النسبة بشكل كبير في حال إجراء توسيع الإبط الواسع (أي حتى المستوى III) أو عند تطبيق المعالجة الشعاعية على الإبط بعد التجريف. وتزداد نسبة حدوثها كذلك بوجود عدد من العوامل الأخرى مثل البدانة. وقد تحدث الوذمة اللمفاوية لاحقاً بسبب النكس الناحي في الإبط أو بسبب الجروح أو الأخماج في الطرف العلوي.

II-١٨) أهمية الحواف الجراحية في استئصال الثدي المحافظ:

تشير الدلائل بشكل واضح إلى أن ترك حواف جراحية مصابة يؤدي بشكل مؤكد إلى معدلات مرتفعة للنكس بشكل غير مقبول. ورغم ذلك فإن سلبية الحواف لا تعني بالضرورة عدم بقاء إصابة ورمية في الثدي. ولكن هناك دائماً علاقة خطية بين احتمال استكمال الاستئصال وبين قرب الورم إلى الحواف، وكذلك حجم الورم المتبقي قرب الحواف. ومن الواضح أن من غير المقبول على الإطلاق أن تكون الحواف إيجابية في حال إجراء الجراحة المحافظة على الثدي، وبالتالي فهي تحتاج دوماً إلى إعادة الاستئصال.[٤٣]

إذا بقيت خلايا سرطانية حية ضمن نسيج الثدي في محيط منطقة الاستئصال فإنها ستتدخل في الندبة عند الشفاء، ستكون أكسجتها ضعيفة، وبالتالي ستكون أقل عرضة للتخريب بالمعالجة الشعاعية. إذا كانت الحواف الجراحية خالية من الخلايا الورمية فإن ذلك سيقلل من فرصة النكس الموضعي وسوف يعزز من نسبة الشفاء. ويتأثر النكس الموضعي لسرطان الثدي بعد الجراحة المحافظة بشكل رئيسي بسلامة حواف القطع. ولا يعتبر حجم الآفة السرطانية ومقدار الجلد المستأصل عوامل هامة في هذا المجال.[٤٣]

وتشير الخبرات التي أجريت على استئصال الكتلة الورمية فقط دون تطبيق المعالجة الشعاعية أن معدلات النكس الموضعي المبكر تصل إلى ٤٥% في حال إيجابية الحواف و٩% في حال سلبية الحواف. ورغم أن المعالجة الشعاعية تحسن معدلات النكس الموضعي، إلا أنها لا يمكن أن تتغلب على إيحابية الحواف. ويتراوح معدل النكس الموضعي من ٠% إلى ٩% في حال سلبية الحواف عند تطبيق المعالجة الشعاعية، مقارنة بـ ١٠-٢٠% في حال إيجابية الحواف.[٤٣]

وبشكل عام فإن الخطوط الإرشادية تعتبر أن قيمة ٢ ملم هي أقل هامش أمان مقبول بين حواف الاستئصال وبين الخلية الورمية الأقرب إلى هذه الحواف، وعلى كامل امتداد الكتلة المستأصلة. أما إذا كانت هذه المسافة أقل من ٢ ملم فيجب أن تؤخذ إعادة الاستئصال بعين الاعتبار، وعندها تدعى هذه الحالة بالحواف القريبة (close margin).

(II-١٩)مقارنة استئصال الثدي المحافظ الربعي مع استئصال الثدي الجذري المعدل:

لقد أجريت العديد من الدراسات التطلعية العشوائية لمقارنة المعالجة الجراحية المحافظة على الثدي بالإضافة إلى المعالجة الشعاعية بعد الجراحة مع استئصال الثدي الجذري المعدل في سرطان الثدي الباكر (المرحلتين I و II من سرطان الثدي).

وقد شملت هذه الدراسات إجمالاً أكثر من ٣٠٠٠ مريضة تمت متابعتهن لفترات طويلة تراوحت من ٨ سنوات حتى ٢٠ سنة.

وكانت النتيجة أن الجراحة المحافظة على الثدي مشابهة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل بالنسبة لمعدلات البقيا الإجمالية، البقيا الخالية من المرض (ومعدل النكس الموضعي الناحي)، والبقيا الخالية من الانتقالات البعيدة.

ورغم أن هذه الدراسات تتميز بتفاوت كبير في معايير إدخال المريضات في الدراسة (مثلاً حجم الورم يتراوح من ٢ سم إلى ٥ سم) والمعالجات المطبقة (مثل بروتوكولات المعالجة الشعاعية والكيماوية المختلفة)، إلا أن البيانات متوافقة بشكل عام. ويبين الجدول (٦) أهم الدراسات العشوائية التي قارنت بين استئصال الثدي وبين الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية.

II-٢) معدلات النكس الموضعي:

حسب نتائج الدراسات العالمية فإن معدلات النكس الموضعي في الثدي بعد الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية تتراوح بين ٢% و٢٠%، أما في استئصال الثدي الجذري المعدل فقد تراوحت معدلات النكس الموضعي في جدار الصدر من ٢% إلى ١٤%.بالإضافة إلى ذلك فقد أدى إعطاء المعالجة الشعاعية إلى نقص معدلات النكس الموضعي بمقدار ثلاثة أضعاف مقارنة باستئصال الثدي الربعي المحافظ لوحده. وتظهر دراسة Fisher بشكل واضح أن معدلات النكس الموضعي قد كانت أفضل بكثير في حال تطبيق المعالجة الشعاعية (١١%) مقارنة بعدم تطبيق هذه المعالجة (٣٧%)، وذلك خلال فترة متابعة طويلة وصلت إلى ١٢ سنة، رغم أن معدلات البقيا الإجمالية كانت متشابهة إجمالاً.[١٦]

II-٢١) معدلات البقيا الإجمالية:

إن النتيجة الأكثر الأهمية التي يمكن العثور عليها من هذه الموجودات هي تماثل معدلات البقيا الإجمالية بين مجموعتي المعالجة في جميع الدراسات. وإن أبرز الدراسات التي أظهرت تكافؤ معدلات النكس الموضعي بين المجموعتين هي دراسة Fisher التي شملت ١٨٥١ مريضة وأجريت في سياق الدراسة الوطنية للمعالجة الجراحية والمساندة لسرطان الثدي (NSABP B-٠٦)، حيث قارنت هذه الدراسة بين ثلاث مجموعات كبيرة: الاستئصال المحافظ فقط، الاستئصال المحافظ مع المعالجة الشعاعية، والاستئصال الجذري المعدل. وتظهر الدراسة من خلال المتابعة على المدى الطويل تكافؤ معدلات البقيا الإجمالية بين المجموعات الثلاثة (٥٨%، ٦٢%، و٦٠% على التوالي).وتظهر الدراسات التحليلية التي تجمع نتائج عدد من الدراسات العشوائية المقارنة بين نوعي المعالجة أن معدلات البقيا الإجمالية متماثلة.

الجدول (٦). أهم الدراسات التي قارنت بين النتائج الإجمالية بين الجراحة المحافظة على الثدي وبين استئصال الثدي الجذري المعدل حيث تظهر معدلات البقيا الإجمالية، البقيا الخالية من المرض، والنكس الموضعي (خضعت جميع المريضات في هذه الدراسات لتجريف الإبط).

الدراسة	المقارنة	طر الورم الأعظمي	دد المريضات	دد سنوات المتابعة	لبقيا الإجمالية	البقيا الخالية من المرض	لنكس الموضعي
معهد غوستاف – روسي	استئصال الكتلة + التشعيع	سم	٨	٥	٣٪	٥٥٪	٩٪
	استئصال الثدي الجذري المعدل		١		٥٪	٤٤٪	١ ٤٪
دراسة NSABP B-٠٦	استئصال الكتلة	سم	٣٤	٢	٨٪	٤٧٪	٣٧٪
	استئصال الكتلة + التشعيع		٢٨		٢٪	٤٩٪	١ ١٪
	استئصال الثدي التام		٨٩		٠٪	٥٠٪	١ ٠٪
دراسة المعهد الوطني للسرطان	استئصال الكتلة + التشعيع	سم	٢١	٠	٧٪	٧٢٪	٥٪
	استئصال الثدي الجذري المعدل		١٦		٥٪	٦٩٪	١ ٠٪

دراسة مجموعة سرطان الثدي في الدانمارك	الجراحة المحافظة + التشعيع	سم	٣٠		٩٪	٧٠٪	٢٪
	استئصال الثدي التام		٢٩		٢٪	٦ ٦٪	–
دراسة المنظمة الأوروبية لأبحاث السرطان	الجراحة المحافظة + التشعيع	سم	٥٥		١٪	٦٤٪	١ ١٪
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٢٤		٣٪	٧٠٪	٨٪
دراسة ميلانو	الاستئصال الربعي + التشعيع	سم	٥٢	٣	١٪	–	٣٪
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٤٩		٩٪	–	٢٪
معهد ميلانو للسرطان	الجراحة المحافظة + التشعيع	سم	٠١	٠	٨,٣٪	–	٨,٨٪
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٨٩		٨,٨٪	–	٢٠٪
المنظمة الأوروبية لأبحاث ومعالجة السرطان	الجراحة المحافظة + التشعيع	سم	٦٨		٤٪	–	٢,٣٪
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٥٠		١٪	–	١ ٢٪

(II-٢٢) النكس الموضعي:

يحدث النكس الموضعي (local recurrence) إما في الثدي نفسه لدى المريضة التي خضعت للجراحة المحافظة على الثدي، أو في جدار الصدر لدى المريضة التي خضعت لاستئصال الثدي الجذري. يتظاهر النكس الموضعي بعد المعالجة المحافظة على الثدي بشكل مشابه لسرطان الثدي البدئي، حيث يشمل ظهور كتلة مجسوسة أو حدوث الأعراض الأخرى المميزة لسرطان الثدي، ويترافق مع تبدلات على الماموغرام. أما بعد استئصال الثدي فإن النكس يتظاهر غالباً بعقد في الجلد أو تحته على جدار الصدر. وغالباً ما تظهر العقد قرب ندبة استئصال الثدي. ويظهر الجدول (٧) مقارنة الخصائص العامة للنكس الموضعي بين استئصال الثدي الجذري المعدل والاستئصال الربعي المحافظ. تتفاوت خطورة النكس الموضعي حسب مرحلة المرض والمعالجة التي خضعت لها المريضة. ترتبط خطورة النكس الموضعي بعد استئصال الثدي بحجم الورم الأصلي، وجود الانتقالات في العقد اللمفاوية، استخدام المعالجة المساندة، وتشعيع جدار الصدر. أما العوامل الأخرى التي تساهم بحدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي فهي إيجابية الحواف، الحالات متعددة البؤر، الغزو الوعائي اللمفاوي مرتفع الدرجة، والأعمار الصغيرة. ولكن معدلات النكس الموضعي تكون منخفضة إجمالاً بعد جراحة سرطان الثدي، حيث تبلغ حوالي ١٠-١٥% خلال ١٠ سنوات.

قد يكون من الصعب في بعض الأحيان التمييز بين النكس الموضعي الحقيقي وبين حدوث ورم جديد في نفس الثدي بعد الجراحة المحافظة على الثدي. وفي الحالتين ستحتاج المريضة إلى استئصال الثدي نظراً لأنه من غير الممكن اللجوء إلى التشعيع مجدداً، ولكن

الفرق سيكون في المعالجة الكيماوية. رغم أن الإنذار يكون أسوأ عند حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي، إلا أنه من الممكن إنقاذ معظم المريضات بإجراء استئصال الثدي. وتكون النتيجة أقل جودة حين ينكس الورم في جدار الصدر بعد استئصال الثدي، ويترافق ذلك مع إنذار أسوأ بكثير نظراً لأن حوالي ثلث هذه الحالات تترافق مع انتقالات بعيدة عند ظهور النكس الموضعي. وبذلك يجب أن نعتبر بأن النكس الموضعي يشير إلى نكس بعيد حتى يثبت العكس، ويجب إجراء الدراسة العامة لكامل الجسم بحثاً عن الانتقالات قبل إجراء أي تداخل جراحي.

الجدول (٧). مقارنة الخصائص العامة للنكس الموضعي بعد استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الربعي المجافظ.

	النكس داخل نسيج الثدي بعد استئصال الثدي الربعي المحافظ	النكس في جدار الصدر بعد استئصال الثدي الجذري المعدل
نوع النكس	قد يكون ورماً بدئياً جديداً	نادراً ما يكون ورماً جديداً
الفترة الوسطية حتى حدوث النكس	٣–٤ سنوات	٢–٣ سنوات
طريقة الكشف	الفحص السريري أو الماموغرام	الفحص السريري
المقاربة الجراحية	استئصال الثدي	الاستئصال مع التشعيع
الإنذار العام	أفضل بكثير	يرتبط مع وجود إصابة جهازية

بشكل عام حين يحدث ورم بدئي جديد فإنه يظهر عادة في ربع آخر من الثدي، وقد يكون النمط النسيجي مختلفاً عن النمط الأوليد.

(II-٢٣) النكس البعيد:

يشكل النكس البعيد (distal recurrence) الخوف الأكبر لدى مريضات سرطان الثدي، وذلك لأنه يشير إلى تحول المرض من حالة قابلة للشفاء إلى حالة غير قابلة للشفاء وقاتلة على المدى الطويل. تشاهد النقائل البعيدة كعرض أول لسرطان الثدي في ٦-٧% من الحالات فقط، وبذلك فإن معظم حالات الانتقالات البعيدة تشاهد بعد فترة من المعالجة. ويمكن أن يحدث النكس البعيد في أي مكان في الجسم، ولكن الأماكن الأكثر شيوعاً لحدوث النكس البعيد هي العظام، الكبد، الرئة، والدماغ.

ترتبط خطورة حدوث النكس مباشرة مع حجم الورم البدئي ودرجته ووجود الإصابة في العقد اللمفاوية.

(II -٢٤) المعالجة المتممة:

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

١. المعالجة الشعاعية.

٢. المعالجة الكيميائية.

٣. المعالجة الهرمونية.

١-المعالجة الشعاعية (radiation therapy) :

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

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 البقيا الخالية من المرض من ٣٤% إلى ٤٨%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقيا الكلية من ٤٥% إلى ٥٤%.

تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الإبطية.[١٤] 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. [١]

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)، [١٤]حيث يتم تشعيع جدار الصدر والعقد الثديية الباطنة والمنطقة فوق الترقوة بعد عملية باتي وحسب الدرجة النسيجية يعطى ٤٥-٥٠ غراي.

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) أو وجد انتشار ورمي خارج العقد اللمفية فيجب أن يجرى تشعيع الإبط.[١٤]

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

٢-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.[١] أما في حال وجود نقائل بعيدة (stage IV) فتؤدي المعالجة الكيميائية المتعددة إلى نسب استجابة تبلغ ٥٠% تقريباً.[١]

تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من ٢٠ إلى ٧٠%،[١] 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) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً

استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير.إن كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية،[١] بالإضافة إلى المريضات سلبيات العقد عاليات الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح اللمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور.

ومن العلاجات المتممة الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة:

- السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة.[١]
- مريضات المرحلة III: يتم إعطاء ٢-٦ أشواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي.[١٤]

إن المعالجة الكيميائية الثلاثية الأشيع هي CMF وCAF. تعطى ستة أشواط (شوط كل ٢١ يوماً) ويتم أحياناً إضافة Taxol والبردنيزولون وcisplatine

هناك تأثيرات جانبية كثيرة للمعالجة الكيماوية من أهمها:

- تثبيط نقي العظم.
- أدريامايسين: قد يؤدي لاعتلال العضلة القلبية الضخامي.[١]
- سايكلوفوسفاميد: قد يؤهب لسرطان المثانة وابيضاض الدم.[١٤]

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

منسّق:الخط: (افتراضي) Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة، خط اللغة العربية وغيرها: Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة، غامق

٣-المعالجة الهرمونية : (hormonal therapy)

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) ومستقبلات البروجسترون (PR). [١١] 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.ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي .وتكون ٩٠% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات.[١١] إن فعالية المعالجة الهرمونية تعادل فعالية المعالجة الكيماوية في المريضات بعد سن اليأس،[١١] ولذلك يعتبر هذا العلاج خياراً جيداً للمريضات الكبيرات في السن اللواتي لا يتحملن المعالجة الكيميائية.[١] عادة ما تكون نسبة النقائل العقدية وسلبية المستقبلات الإستروجينية أعلى في المريضات الشابات.

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 ٥-١٠% كحد أدنى في حال سلبية المستقبلات الهرمونية. أما في النساء قبل سن اليأس مع سلبية العقد اللمفية فيجب معايرة المستقبلات الهرمونية مع إعطاء المعالجة الهرمونية فقط في حال إيجابية هذه المستقبلات.

يمكن توقع نتائج الاستجابة للمعالجة الهرمونية من خلال معايرة المستقبلات الهرمونية كالتالي:[١]

- المستقبلات ER^+ PR^+ ← استجابة ٧٠% من المريضات.
- المستقبلات ER^+ PR^- ← استجابة ٣٠% من المريضات.

- المستقبلات PR^{-} ER^{-} ← استجابة ٥-١٠% من المريضات.

معالجة النساء قبل سن اليأس:

يجب خفض الإستروجين بالضهي الجراحي (يفضل لأنه يتم استقصاء البطن ونفي النقائل الكبدية أو إثباتها بهذا الإجراء وهي عملية آمنة بالأيدي الخبيرة) أو الضهي الشعاعي أو نظائر LHRH.[١]

يمكن استخدام مضادات الإستروجين (antiestrogens) مثل التاموكسيفين (tamoxifene) أو النولفادكس (nolvadex) حيث أنها تثبط تثبت الإستروجين على مستقبلات الإستروجين.[١] ويمكن استخدام مركبات البروجسترون بعيارات عالية مثل medroxy progesterone.[١]

لقد أثبتت الدراسات أن استئصال المبيضين قبل سن اليأس ترافق مع تطاول فترة البقيا الخالية من المرض و التي وصلت حتى ١٨ شهراً.[١]

معالجة النساء بعد سن اليأس:

يشكل التاموكسيفن العلاج الداعم والأساسي عند المرأة بعد سن اليأس، وتكون فعاليته أكبر إذا كانت مستقبلات الإستروجين إيجابية.[١] تمتاز هذه المعالجة بتحمل جيد من قبل المريضات مع نسبة استجابة مماثلة لها في النساء قبل سن اليأس.[١]

ويشكل التاموكسيفن 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.[١١]

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.[١٤]

منسّق:الخط: (افتراضي) Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة، غامق، خط اللغة العربية وغيرها: Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة

منسّق:الخط: (افتراضي) Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة، غامق، خط اللغة العربية وغيرها: Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة

منسّق:الخط: (افتراضي) Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة، غامق، خط اللغة العربية وغيرها: Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة

منسّق:الخط: (افتراضي) Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة، غامق، خط اللغة العربية وغيرها: Arabic deifilpmiS، ١٤ نقطة

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.

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 و١٧% في نسبة الوفيات السنوية)، كما أظهرت هذه الدراسة انخفاضاً في خطورة حدوث سرطان الثدي في الجهة المقابلة بنسبة ٣٩%.

وفي بعض الأحيان يتم استعمال الكورتيزون مع aminoglutethimide لتثبيط تصنيع الإستروجين في قشر الكظر.[١] كما يمكن استعمال المثبطات غير الستيروئيدية مثل Arimidex (Anastrazole) عندما تكون مضادات الإستروجين والبروجسترون غير فعالية أو في حال حصول حساسية عند تناولها.[١]

(II–٢٥) سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع:

يعرف بأنه السرطان المشخص أثناء الحمل أو خلال سنة من الوضع أو في أي وقت من الإرضاع. ويعتبر سرطان الثدي أكثر السرطانات شيوعاً عند المرأة الحامل بمعدل ١ لكل ٣٠٠٠ امرأة حامل مع عمر وسطي يتراوح بين ٣٢ و٣٨ سنة.ولا يختلف إنذار سرطان الثدي عند الحامل عنه عند غير الحامل، ولكن ترتفع نسبة السرطانات المتقدمة (المرحلتين II وIII) وإصابة العقد اللمفية عند الحامل، والسبب هو فرط الهرمونات أثناء الحمل أو التأخر في التشخيص بسبب التبدلات الفيزيولوجية التي تصيب الثدي أثناء الحمل.

إن الإجراءات التشخيصية التي تجرى عند الحامل والمرضع هي نفسها التي تجرى عند غير الحامل مع الأخذ بعين الاعتبار أن الماموغرام أقل دقة عند الحامل بسبب التبدلات الميزانشيمية الكثيفة في نسيج الثدي أثناء الحمل.[١] كما أن تأثير الأشعة على الجنين يمكن إهماله باستخدام وسائل الوقاية الحديثة.[١٥] ويجب تقييم أي كتلة واضحة عند الحامل أو المرضع بشكل فوري بواسطة FNA أو الخزعة الاستئصالية.[١١]

أما بالنسبة لمعالجة سرطان الثدي أثناء الحمل فهي مماثلة لها في الحالات العادية. ففي الآفات المتقدمة يجب تطبيق المعالجة الشعاعية والكيميائية معاً.[١١] ويشكل استئصال الثدي الجذري المعدل الخيار الأمثل للمريضات في المراحل الباكرة I و[١٥].II

يمكن إجراء استئصال الثدي المحافظ إذا وضع التشخيص في الثلث الأخير من الحمل حيث يمكن تأخير المعالجة الشعاعية لأربعة أو ستة أسابيع إلى أن يتم الحمل وتحصل الولادة. وفي حال إيجابية العقد الإبطية أو سلبيتها مع وجود عوامل خطورة فيجب

تأجيل المعالجة الكيميائية حتى الثلث الثاني لإنقاص التأثيرات السمية والتشوهات الجنينية المرافقة. يمنع إعطاء المعالجة الكيميائية في الثلث الأول من الحمل، كما أن استعمالها في الثلثين الأخيرين يحمل نسبة خفيفة من التشوهات الجنينية. يجب إيقاف الإرضاع مباشرة حتى لو كانت الخزعة سليمة، حيث أن الحليب قد يخرج من مكان الخزعة إذا استمر الإرضاع. وفي حال حدوث سرطان الثدي الالتهابي أثناء الحمل فيجب إنهاء الحمل مباشرة لما يحمله من سوء الإنذار. إذا اكتشف السرطان في الثلثين الثاني أو الثالث وكانت الأم ما تزال تأمل في ولادة جنين حي فيجب إعطاء المعالجة الكيميائية الأقل ضرراً على الجنين مع تجنب المعالجة الشعاعية أثناء الحمل نهائياً. وتُنصح المريضات اللواتي يحملهن أثناء العلاج الشعاعي أو الكيماوي بعد استئصال الثدي بالإجهاض مباشرة في حال حدوث الحمل، وذلك بسبب التأثير المشوه الكبير للعلاج الكيميائي والشعاعي في الثلث الأول من الحمل.[١١]

(II-٢٦) سرطان الثدي عند الرجال:

يشكل سرطان الثدي عند الرجال ٠,٧% من جميع سرطانات الثدي وأقل من ١% من السرطانات عند الرجال.[١١] ويكون هذا السرطان من النوع القنوي عادة ويحدث في الأعمار بين ٦٠ و٦٩ سنة، ويكون إيجابي مستقبلات الإستروجين عادة.[١٥] ولهذا الورم علاقة بالتشعيع، الرضوض، متلازمة كلاينلفتر، المعالجة بالإستروجين، وارتفاع الإستروجين داخلي المنشأ في متلازمة التأنيث الخصيوي يكون الإنذار أسوأ عادة بسبب التأخر في التشخيص.[١١] والعلاج مشابه تماماً للمعالجة عند النساء، حيث يفضل استئصال الثدي

الجذري المعدل مع المعالجة الشعاعية لتقليل النكس الموضعي. أما الاستجابة للمعالجة الكيميائية والشعاعية فهي مماثلة لما هي عليه عند النساء.

III- الدراسة العملية

(III-١)-المقدمة والمنهج والطرائق:

إن الهدف من هذا الدراسة هو إظهار فيما إذا كان استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط يشكل علاجاً كافياً ومماثلاً لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط بعد تطبيق المعالجة المساندة المناسبة، وذلك من حيث معدلات النكس (الموضعي، البعيد، والإجمالي)) عند المريضات المصابات بسرطانات ثدي قنوية غازية يبلغ قطرها ٣٠ ملم أو أقل.

شملت الدراسة المريضات اللواتي خضعن للتداخل الجراحي النوعي لسرطان الثدي في مستشفيات وزارة التعليم العالي (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي، أو مستشفى البيروني الجامعي) في جامعة دمشق خلال فترة الدراسة الممتدة بين أيلول١٧٢٠ وأيلول٩٢٠١ واللواتي راجعن مستشفى البيروني الجامعي لمتابعة المعالجة المساندة لسرطان الثدي.

وقد راجعت المشافي الجامعية خلال فترة الدراسة ٣٥٨ مريضة تعاني من سرطان ثدي قنوي غازي يبلغ قطره (٢-٤)سم . وقد تم استبعاد ١٣٥مريضة من مجموعة الدراسة واللواتي لديهن إحدى الحالات التالية:

١. سرطان الثدي القنوي الموضع.
٢. سوابق الإصابة بسرطان الثدي في الثدي نفسه.
٣. المرحلة T٤: امتداد الورم إلى الجلد، علامة قشر البرتقال.
٤. تصنيع الثدي بواسطة الزرائع الصنعية بهدف تكبير الثدي قبل تشخيص سرطان الثدي.

٥. رفض المريضة للمشاركة في الدراسة (انظر الفقرة التالية حول موافقة المريضات).

عند اختيار المريضة المناسبة للدخول في الدراسة وموافقة المريضة على المشاركة فقد قمنا بالحصول على جميع المعلومات الضرورية لإجراء الدراسة من ثلاثة مصادر:

١. الملف الطبي الخاص بالمريضة في مستشفى البيروني الجامعي.

٢. تقارير الصور الشعاعية، الفحوص المخبرية، العمل الجراحي، والتشريح المرضي الخاصة بالمريضة.

٣. المريضة نفسها لاستكمال بعض المعلومات غير المتوفرة أعلاه، وخاصة فيما يتعلق بالقصة السريرية وعوامل الخطورة الشخصية.

تم تقسيم جميع المريضات في الدراسة إلى مجموعتين:

١. المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط (المجموعة الأولى): وشملت ١٩٠ مريضة.

٢. المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الربعي مع تجريف الإبط (المجموعة الثانية): وشملت٣٣ مريضة.

تم حساب معدلات النكس (النكس الموضعي، النكس البعيد، والنكس الإجمالي) في كل من المجموعتين ثم مقارنتها بين مجموعتي الدراسة.

(III-١-١) استقصاءات المتابعة:

بعد إجراء المعالجة الجراحية والانتهاء من جرعات المعالجة الشعاعية والكيماوية فإن جميع المريضات قد خضعن للمتابعة الدورية. تضمن بروتوكول المتابعة في المشافي الجامعية مراجعة المريضة كل ثلاثة أشهر حتى انتهاء فترة المتابعة التي بلغت ٣٦ شهراً.

وفي كل مراجعة كانت المريضة تخضع للتقييم السريري والمخبري والشعاعي الذي يشمل الاختبارات التالية:

١. القصة السريرية والفحص السريري.

٢. صورة الصدر وإيكو البطن.

٣. معايرة الواسمات الورمية (CA١٥-٣ وCEA).

٤. يضاف الماموغرام إلى هذه الاستقصاءات إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي الربعي.

- وقد اعتبر أن المريضة لا تعاني النكس إذا كانت نتائج هذه الاختبارات طبيعية لتراجع بعد ثلاثة أشهر لإعادة التقييم. أما إذا كانت هناك أي موجودات إيجابية في هذا التقييم فيتم الانتقال إلى المرحلة الثانية في التقييم، وذلك على النحو التالي:

إذا كانت هناك أي دلائل على النكس الموضعي أو الناحي بالفحص السريري يتم إجراء الخزعة من الآفات الجديدة (إما الخزعة بالإبرة أو الخزعة الاستئصالية).

إذا كانت هناك أي أعراض جديدة لدى المريضة يتم إجراء الاستقصاءات الموجهة حسب طبيعة هذه الأعراض، كأن يجرى تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي في حال وجود صداع حديث لدى المريضة، أو إجراء ومضان العظام في حال حدوث آلام عظمية حديثة العهد.

إذا كانت نتائج أي من الاختبارات إيجابية فيتم تركيز الاستقصاء على العضو المصاب، حيث يجرى التصوير الطبقي المحوري للصدر في حال إيجابية صورة الصدر البسيطة، ويجرى التصوير الطبقي المحوري للبطن في حال إيجابية إيكو البطن.

- **العلاج المتمم** :أما بالنسبة للعلاج المتمم ،فقد كان هناك صعوبة كبيرة في حصر الحالات و متابعتها ،بسبب عدم مراجعة بعض المريضات،أو توجه بعضهن لمتابعة العلاج خارج القطر. ولكن معظم المريضات توجهن للعلاج في مركز الطب النووي بجامعة دمشق(مشفى البيروني)، وطبق لهن برنامج واحد من العلاج، وهو تشعيع كامل حقل الثدي بمعدل ٢٥ جلسة على مدى خمسة أسابيع ،مع تطبيق جرعة GY٥٠ (مع إضافة ١٥-٢٠ GYعلى سرير الورم بحال العلاج المحافظ)، مع إعطاء العلاج الكيماوي والهرموني لاحقاً.

(III-٢) النتائج:

بعد انتهاء متابعة جميع الحالات تم جمع البيانات من الاستمارات وإدراجها في جداول إحصائية مفصلة بالنسبة لكل من المعلومات التي تم جمعها في الدراسة (والتي ذكرت أعلاه) بهدف دراسة توزع المريضات بشكل مفصل، كما تم حساب النسب المئوية لتوزع الحالات بواسطة برنامج Microsoft Excel.

ولتحقيق الهدف من هذا البحث (وهو مقارنة معدلات النكس والبقيا بين مجموعتي الدراسة) فقد استخدم التحليل الإحصائي باستخدام:

- اختبار مان-ويتني U (Mann-Whitney U test) لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين إذا كان المتغيران من النوع الإسمي(أي دراسة الفروق بين معدلات النكس

والبقيا حسب نوع العمل الجراحي المجرى)، ولتحديد فيما إذا كانت هذه النتائج تمتلك قيمة ذات مغزى من الناحية الإحصائية. وإن هذا الاختبار هو أحد الاختبارات اللاوسيطية، والذي يستخدم لمقارنة عينتين عشوائيتين مستقلتين، ولا يشترط في هذا الاختبار التوزيع الطبيعي للعينتين، كما لا يشترط تساوي حجم العينتين وإنما يعتمد هذا الاختبار على رتب البيانات. ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P–Valu بالنسبة إلى مستوى الدلالة الإحصائية، حيث اعتبرت قيمة الدلالة الإحصائيةα = ٠,٠٥، وتم حساب القيمة P بالنسبة لكل مقارنة لتحديد النتيجة الإحصائية على النحو التالي:

- إذا كانت القيمة P أصغر من القيمة α (أي P< ٠,٠٥) فهذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.

- إذا كانت القيمة P أكبر من القيمة α (أي P> ٠,٠٥) فهذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين، وأن الاختلاف الظاهري بين المجموعتين لا يمتلك قيمة إحصائية مهمة.

(III–٢–١) إحصائيات عامة

- **الخصائص السكانية للمريضات:**

١. العمر:

في البداية قمنا بدراسة التوزع العمري للمريضات في هذه الدراسة، وذلك حسب العقد من العمر الذي تم فيه تشخيص الإصابة بسرطان الثدي لدى المريضات. وقد امتدت أعمار المريضات في الدراسة بين ٢٦ سنة كحد أدنى ٧٨ سنة كحد أعلى، وكان العمر الوسطي للمريضات في الدراسة ٦٣,٥ سنة.

ويظهر الجدول (٨) توزيع جميع مريضات الدراسة حسب المجموعة العمرية. ويلاحظ بأن أعلى نسبة من الإصابة هي في العقد الخامس (٦٨ مريضة، ٣٠,٥%)، ومن ثم العقد السادس (٥٧ مريضة، ٢٥,٦%)، وبذلك فإن عدد المصابات بسرطان الثدي في العقدين الخامس والسادس هو أكثر من نصف عدد مريضات الدراسة (١٢٥ مريضة، ٥٦%).

الجدول (٨): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب المجموعة العمرية

المجموعة العمرية	العدد	النسبة المئوية
العقد الثالث	٨	٣,٦٪
العقد الرابع	٤٤	١٩,٧٪
العقد الخامس	٦٨	٣٠,٥٪
العقد السادس	٥٧	٢٥,٦٪
العقد السابع	٣٥	١٥,٦٪
العقد الثامن	١١	٤,٩٪

المجموع	٢٢٣	١٠٠,٠٪

٢. توزيع المرضى بين المشافي المخصوصة للدراسة:

توزعت المريضات حسب المشافي المخصوصة بالدراسة كما يظهر الجدول (٩)

الجدول (٩) توزيع جميع المريضات بين المشافي المخصوصة بالدراسة

اسم المشفى	العدد	النسبة المئوية
المواساة الجامعي	٩٨	٤٣,٩٪
الأسد الجامعي	٨٤	٣٧,٦٪
البيروني الجامعي	٤١	١٨,٤٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠,٠٪

٣.العمر عند بدء الطمث:

عامل الخطورة الذي قمنا بدراسته فهو العمر عند بدء الطمث، حيث تم تصنيف المريضات إلى ثلاث مجموعات حسب ما يبين الجدول (١٠) أدناه. وقد بلغ العمر الوسطي للمريضات عند بدء الطمث ١٢,٣ سنة. ويلاحظ أن بدء الطمث كان مبكراً (قبل ١٢ سنة من العمر) لدى ٩٥ مريضة (٤٢,٦% من مريضات الدراسة).

الجدول (١٠): **توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند بدء الطمث**

العمر عند بدء الطمث	العدد	النسبة المئوية
< ١٢ سنة	٩٥	٤٢,٦٪
١٢–١٣ سنة	٨٣	٣٧,٢٪
١٤ سنة أو أكثر	٤٥	٢٠,٢٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠,٠٪

٣. عدد الحمول التامة:

بعد ذلك قمنا بدراسة عدد الحمول التامة لدى كل مريضة من مريضات الدراسة. وقد تراوح عدد الحمول التامة لدى المريضات من ٠ إلى ٩ حمول تامة، وبلغ العدد الوسطي للحمول التامة لدى المريضات حوالي ٤,٥. وننوه أن ٣٥ مريضة من مريضات الدراسة لم يكن لديهن قصة إنجاب أو حمول تامة (بعد إهمال الإسقاطات)، حيث كانت ٢٧ مريضة منهن غير متزوجة و٨ مريضات لم ينجبن رغم أنهن متزوجات. وبذلك فإن عدد المريضات اللواتي لديهن قصة إنجابية بلغ ١٨٨ مريضة فقط. وكانت معظم مريضات الدراسة (٥٠,٢% أو ١١٢ مريضة) لديهن ٤–٧ حمول تامة كما يظهر الجدول (١١).

الجدول (١١): **توزيع جميع مريضات الدراسة حسب عدد الحمول التامة**

عدد الحمول التامة	**العدد**	**النسبة المئوية**
لا حمول تامة	٣٥	١٥,٧٪
١–٣	٦٧	٣٠,١ %
٤–٧	١١٢	٥٠,٢٪
٨ أو أكثر	٩	٤٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠,٠٪

٤. العمر عند أول إنجاب:

في المرحلة التالية قمنا بدراسة مريضات الدراسة حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي، والذي يشكل أحد أهم عوامل الخطورة الإنجابية لحدوث سرطان الثدي. وكما ذكرنا أعلاه فإن المريضات اللواتي لديهن حمول تامة قد بلغ عددهن ١٨٨ مريضة. ويظهر الجدول (١٢) توزيع هؤلاء المريضات الـ ١٨٨ حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي. وتم تقسيم العمر حسب معايير Gale لتصنيف الخطورة، والتي تعتمد على خمس مجموعات للخطورة حسب ما يبين الجدول.

وقد تراوح العمر عند إنجاب أول طفل حي بين ١٣,٥ سنة و٣٣ سنة. وبلغ العمر الوسطي

عند إنجاب أول طفل حي في هذه الحالات ٢١ سنة. ويلاحظ بأن ٣٥,٢% من مريضات الدراسة (٧٠ مريضة) قد أنجبن أول طفل حي بعمر ١٥–١٩ سنة، ولكن هناك أيضاً نسبة مهمة من المريضات (٢٠,٧%، ٣٩ مريضة) اللواتي أنجبن أول طفل حي بعمر متأخر نسبياً

(٢٥–٢٩ سنة).

الجدول (١٢): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي

العمر عند إنجاب أول طفل حي	العدد	النسبة المئوية
< ١٥ سنة	٧	٣,٧٪
١٥–١٩ سنة	٧٠	٣٧,٢٪
٢٠–٢٤ سنة	٥١	٢٧,١٪
٢٥–٢٩ سنة	٣٩	٢٠,٧٪
> ٢٩ سنة	٢١	١١,٢٪
المجموع	١٨٨	١٠٠,٠٪

٥. الضهي:

تم أيضاً دراسة توزع مريضات الدراسة حسب الضهي عند تشخيص السرطان. وقد وجد أن سرطان الثدي قد شخص قبل حدوث الضهي في ٤٢,٦% من المريضات، وكانت معظم المريضات في الدراسة بعد سن الضهي (٥٧,٤%).

الجدول (١٣): توزيع جميع مريضات الدراسة بالنسبة للضهي عند تشخيص سرطان الثدي

حالة الضهي	العدد	النسبة المئوية
قبل سن الضهي	٩٥	٤٢,٦٪
بعد سن الضهي	١٢٨	٥٧,٤٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠,٠٪

٦. توزيع المرضى العرضيات حسب الأعراض السريرية المشاهدة:

أما الجدول (١٤) فهو يظهر الأعراض المشاهدة لدى المريضات اللواتي راجعن بسبب وجود أعراض في الثدي(٢٠٤) مريضة (٩١,٥%) ،حيث يلاحظ أن ظهور كتلة في الثدي يشكل أشيع الأعراض المشاهدة في هذه المجموعة من المريضات (٩٣,١%). ومن الجدير بالذكر أن بعض المريضات كانت لديهن عدة أعراض معاً، كأن يكون هناك كتلة في الثدي مع ألم في الثدي، أو انقلاب في الحلمة مع نز من الحلمة.

وقد تم استبعاد جميع المريضات اللواتي لديهن علامات سريرية تشير إلى المرحلة T٤ بغض النظر عن حجم الورم (علامة قشر البرتقال، غزو الجلد، سرطان الثدي الالتهابي).

الجدول (١٤): **توزيع المريضات العرضيات حسب الأعراض السريرية المشاهدة**

الأعراض	العدد	النسبة المئوية
كتلة في الثدي	١٩٠	٩٢,٣٪
نز من الحلمة	١٢	٥,٨٪
انقلاب الحلمة	٢٤	١٦,٦,٥٪
ألم في الثدي	١٩	٩,٣٪

٧.**حجم وموقع الورم البدئي:**أكثر ما يهمنا حجم الورم حيث تم اسبعاد المريضات المراجعات بورم أكبر من ٣سم وقد اعتمدنا في تحديد حجم الورم على التقارير النهائية للمشرحين المرضيين في أغلب الأحيان وفي بعضها على قياسات الأشعة (ايكو الثدي و الماموغرام)و تأكيد ذلك بإجراء الخزعة المجمدة أثناء الجراحة بسلبية حواف الاستئصال .

على أن يرفق لاحقا جدول يفصل توزع موقع الورم البدئي .

الجدول (١٥) **التوزع حسب حجم الورم**

الأعراض	العدد	النسبة المئوية
أقل من ١ سم	٣٥	١٥,٧٪
١–٢ سم	٧٨	٣٥٪
٢–٣ سم	١١٠	٤٩,٣٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠٪

٧.حالة العقد اللمفاوية:

بعد ذلك قمنا بتوزيع مريضات الدراسة حسب التصنيف المرحلي السريري للعقد اللمفاوية (N). كانت العقد اللمفاوية غير مجسوسة في معظم المريضات (٦٢,٧%) كما يظهر الجدول (١٦). أما في بقية المريضات اللواتي كانت العقد مجسوسة لديهن (٧٤ مريضة، ٤٣% من جميع المريضات).

الجدول (١٦): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب التصنيف المرحلي للعقد اللمفاوية الإبطية بالفحص السريري **(N)**

حالة العقد اللمفاوية	العدد	النسبة المئوية
لا توجد عقد مجسوسة	١٤٠	٦٢,٧٪
عقد مجسوسة	٨٣	٣٧,٣٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠,٠٪

٧.التقييم الشعاعي:

خضعت جميع المريضات في الدراسة لإجراء إيكو الثدي ثنائي الجانب (التصوير بالأمواج فوق الصوتية).

بالإضافة إلى ذلك فقد خضعت جميع مريضات الدراسة لإجراء الماموغرام ثنائي الجانب.

وبالإضافة إلى إيكو الثدي والماموغرام فقد خضعت جميع المريضات لإجراء الدراسة الشعاعية العامة للجسم لنفي وجود الانتقالات الجهازية، وقد شملت هذه الدراسة كلاً من

الصورة الشعاعية البسيطة للصدر، إيكو البطن،. وقد كانت جميع هذه الاستقصاءات سليمة في جميع مريضات الدراسة (٢٢٣ مريضة).

٧. **الواسم الورمي : ٣-١٥ CA**

لن نتطرق في هذه الدراسة إلى الواسمات الورمية (و خاصةً ١٥CA-٣) ،و كذلك المستقبلات الهرمونية (مستقبلات الأستروجين و البروجسترون) ،وذلك لعدم توفرها غالبا في المستشفيات المعنية بالدراسة، و عدم قدرة المريضات على إجرائها في المراكز الخاصة لارتفاع كلفتها النسبية .

- **نتائج الجراحة :**

بعد تأكيد التشخيص النسيجي لسرطانة الثدي القنوية الغازية، سواءً بالاستقصاءات النسيجية قبل الجراحة أو أثناء الجراحة ، فقد خضعت مريضات الدراسة للجراحة النهائية لسرطان الثدي، والتي شملت استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط في ٣٣ مريضة (١٤,٨%)، واستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط في ١٩٠ مريضات (٨٥,٢%) وكما يبين الجدول (١٧). تم اتخاذ القرار بالعملية التي ستخضع لها المريضة وإجراء العمل الجراحي من قبل الأطباء المشرفين في المستشفيات الجامعية التابعة لجامعة دمشق. وجميع هذه الأورام كان قطرها يبلغ (٢-٧) سم.

الجدول (١٧): **توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نوع العمل الجراحي المجرى**

نوع العمل الجراحي	العدد	النسبة المئوية
استئصال الثدي الربعي مع تجريف الإبط	٣٣	١٤,٨ %
استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط	١٩٠	٨٥,٢٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠٪

(III-٢-٢)نتائج التشريح المرضي النهائي:

الخطوة التالية في الدراسة كانت تحليل نتائج التشريح المرضي لجميع المريضات. ونبدأ بتحديد توضع الورم الذي يظهر في الجدول (١٨). ونشاهد بوضوح أن الربع العلوي الوحشي يشكل أشيع التوضعات على الإطلاق (٦٥,٢%)، أما أقل هذه التوضعات شيوعاً فهو الربع السفلي الإنسي (٨ حالات فقط وبنسبة ٣,٦%).

ويظهر نفس الجدول توضع الورم حسب نوع العمل الجراحي المجرى لدى المريضة. والملاحظة الأبرز في هذا الجدول هي عدم إجراء استئصال الثدي الربعي المحافظ في أي ورم مركزي التوضع، رغم أن التوضع المركزي للورم لم يعد يشكل مضاد استطباب لاستئصال الثدي الربعي المحافظ .

الجدول (١٨): **توزيع جميع مريضات الدراسة حسب توضع الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة**

توضع الورم	جميع الحالات		الاستئصال الربعي		الاستئصال الجذري المعدل	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
الربع العلوي الوحشي	١٤٥	٦٥,٢٪	٢٧	٨١,٨٪	١١٨	٦٢,١٪
الربع العلوي الإنسي	٣٢	١٤,٣٪	٣	٩,١٪	٢٩	١٥,٣٪
الربع السفلي الوحشي	١٢	٥,٣٪	٣	٩,١٪	٩	٤,٧٪
الربع السفلي الإنسي	٨	٣,٦٪	٠	٠٪	٨	٤,٢٪
مركزي خلف اللعوة	٢٦	١١,٧٪	٠	٠٪	٢٦	١٣,٧٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠٪	٣٣	١٠٠٪	١٩٠	١٠٠٪

أما بالنسبة لتوزع الحالات بين مجموعتي الدراسة حسب حجم الورم فإن الجدول (١٩) تظهر أن الجراحين يميلون بشكل واضح لإجراء استئصال الثدي الجذري المعدل في الأورام الأكبر حجماً. وقد شكلت الأورام التي يقل قطرها عن ١ سم حوالي ١٥,١% من عمليات الاستئصال الربعي المحافظ مقابل ١٩,٤% من عمليات الاستئصال الجذري المعدل.

الجدول (١٩): **توزيع مريضات الدراسة حسب حجم الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة**

حجم الورم	جميع الحالات		الاستئصال الربعي		الاستئصال الجذري المعدل	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
٢ ≤ سم	٤٢	١٨,٨ %	٥	١٥,١٪	٣٧	١٩,٤٪
٣-٢,١ سم	٧٥	٣٣,٦٪	١٢	٣٦,٤٪	٦٣	٣٣,٢٪
٤-٣,١ سم	١٠٦	٤٧,٥٪	١٦	٤٨,٥٪	٩٠	٤٧,٤٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠٪	٣٣	١٠٠٪	١٩٠	١٠٠٪

- **حالة العقد اللمفية:**

أجري تجريف الإبط عند كل المريضات المشتملات بالدراسة ،وكان عدد العقد المجرفة كما في الجدول(٢٠):

الجدول (٢٠) **توزيع المريضات حسب عدد العقد المجرفة**

عدد العقد المجرفة	عدد الحالات	النسبة المئوية
٧-٤	٥٤	٢٤,٢٪
١٢-٨	٩٥	٤٢,٦٪
أكثر من ١٢	٧٤	٣٣,٢٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠٪

نلاحظ أن عدد العقد المجرفة في دراستنا بلغ ٨ عقد لمفية أو أكثر ،حيث بلغ عدد المريضات ١٦٩ مريضة(٧٥,٨%) ،وهذا يعكس الخبرة في تجريف الإبط في مراكز الدراسة.

أما عن إصابة العقد اللمفية ،فقد تراوحت بين السلبية وإصابة أكثر من٤ عقد كما في الجدول (٢١):

الجدول (٢١) **إصابة العقد اللمفية المجرفة**

عدد العقد المجرفة المصابة	عدد الحالات	النسبة المئوية
٠ (لا إصابة) N٠	٣٥	١٥,٧٪
١-٣ عقد N١	٩٨	٤٣,٩٪
٤-٩ عقدN٢	٨٤	٣٧,٧٪
≤ ١٠ عقدN٣	٦	٢,٧٪
المجموع	٢٢٣	١٠٠٪

تم وضع تصنيف مرحلي ل ١٧٤ مريضة ،أماعن باقي المريضات فلم نتمكن من تحديد المرحلة بسبب عدم الوصف الدقيق لحالة العقد اللمفاوية قبل الجراحة (الإبطية و فوق وتحت الترقوة)،أو عدم البحث عن النقائل الورمية الجهازية.كما في الجدول (٢٢).وجدت مريضتان في المرحلة صفر ،حيث كان الورم Tis وحجم الكتلة ٢,٥ و٣ سم، معظم المريضات كن في المرحلة الثانية للمرض ١٠٥ مريضة (٦٠,٣%).وفي المرحلة الثالثة ٦٣

مريضة (٣٦,٢%).ووجدت ٤ مريضات في المرحلة الرابعة (٢,٤%) وجد لديهن نقائل عظمية.

III-٢-٣) نتائج معدلات النكس:

لقد شوهد النكس الورمي في هذه الدراسة لدى ٣٥ مريضة من أصل ٢٢٣ مريضة (١٥,٧%). وتوزعت هذه الحالات على النكس الموضعي، والنكس البعيد، وحدث النكس لدى بعض المريضات في أكثر من مكان في الوقت نفسه. وقد تمت دراسة معدلات النكس خلال فترة المتابعة التي بلغت ١٨ شهراً في هذه الدراسة. ومن الجدير بالذكر أن جميع حالات النكس التي حدثت في هذه الدراسة قد حدثت خلال ١٢-١٨ شهراً من إجراء العمل الجراحي، ولم تشاهد أي حالة نكس خلال السنة الأولى بعد الجراحة.

- **دراسة النكس الموضعي**

يعرف النكس الموضعي بأنه حدوث النكس في جدار الصدر إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي الجذري المعدل، أو حدوث النكس في نسيج الثدي المتبقي إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي الربعي المحافظ، حتى لو حدث النكس في ربع آخر من الثدي مختلف عن توضع الورم البدئي. ويظهر الجدول (٢٣) توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسب النكس الموضعي. وقد قمنا باستخدام اختبار مان-وتني (Mann-Whitney U) للمقارنة بين حدوث النكس وفقاً لنوع الجراحة لمقارنة عينتين مستقلتين.

وقد حدث النكس الموضعي في ٢٠ مريضة من أصل ٢٢٣ مريضة في الدراسة خلال فترة الدراسة، أي بنسبة ٨,٦ %. ويظهر الجدول أن النكس الموضعي قد حدث

في٨,٩ % من المريضات اللاتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل، وذلك مقارنة بـ٩ % من المريضات اللاتي أجري لهن جراحة استئصال الثدي الربعي المحافظ.ومن أجل المقارنة بين عدد حالات حدوث النكس الموضعي في مجموعتي الجراحة والبحث عن أي فرق هام إحصائياً بين المجموعتين تم إجراء اختبار مان–وتني وفقاً لهذا الاختبار، حيث بلغت قيمة المعنوية (P–Value).٣٨٢. ٠، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية المعتمدة في البحث (α=٠٥.). مما يشير إلى عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين عدد حالات حدوث النكس الموضعي وفقاً لنوع الجراحة التي أجريت لمجموعتي المريضات. وبالتالي لا يوجد فرق واضح في معدلات النكس الموضعي بين استئصال الثدي المحافظ واستئصال الثدي الجذري المعدل في الكارسينوما القنوية الغازية التي قطرها بين (٢–٤) سم.

الجدول (٢٢): **توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسبة النكس الموضعي**

المجموعة الجراحية	عدد جميع المريضات في المجموعة	عدد المريضات اللواتي حدث لديهن النكس الموضعي	النسبة المئوية	Mann–Whitney U	P–value
استئصال الثدي الجذري المعدل	١٩٠	١٧	٨,٩٪	٣٢٧٣	٠,٣٨٢
استئصال الثدي المحافظ	٣٣	٣	٩٪		
المجموع	٢٢٣	٢٠	٨,٦٪		

●**طريقة تشخيص وتدبير النكس الموضعي في هذه الدراسة:**حدث النكس الموضعي في ١٧ من المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل. وفي جميع هذه الحالات تظاهر النكس الموضعي بظهور عقيدات أو كتل جديدة في ندبة الجرح أو حولها بحيث أمكن جس هذه العقيدات خلال زيارات المتابعة. ولتأكيد تشخيص النكس الموضعي فقد تم إجراء الرشافة بواسطة الإبرة الدقيقة (FNA) في ٤ حالات، وفي١٣ حالات أجريت الخزعة الاستئصالية مباشرة لوضع التشخيص النسيجي. وقد عولجت جميع هذه الحالات باستئصال الكتل الجلدية مع هامش أمان من الجلد المحيط وإعطاء المعالجة الكيماوية.

أما في المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي المحافظ فقد حدث النكس الموضعي في ٣ مريضات. وقد اكتشف النكس بظهور كتلة مجسوسة في الثدي في حالتين، أما في الحالة المتبقية فقد ظهرت تكلسات أو كثافات جديدة على الماموغرام خلال صور المتابعة مما أدى إلى تشخيص النكس من خلال إجراء الرشافة بواسطة الإبرة الدقيقة

(FNA). وقد عولجت جميع هذه الحالات باستئصال الثدي الجذري المعدل ثم إعطاء المعالجة الكيماوية. ولم يستخدم المرنان لتشخيص النكس في أي حالة من مريضات الدراسة.

- **دراسة النكس البعيد :**

يعرف النكس البعيد بعد علاج سرطان الثدي بأنه تشخيص النقائل البعيدة لدى المريضة المعالجة من سرطان الثدي بقصد الشفاء، والتي لم يكن لديها نقائل بعيدة عند تشخيص المرض وعلاجه، سواءً ترافق ذلك مع النكس الموضعي أو الناحي أو لم يترافق معه. لقد حدث النكس البعيد لدى ٢٤ مريضة من أصل ٢٢٣ في هذه الدراسة وبنسبة ١٠,٣% من جميع المريضات خلال فترة المتابعة التي بلغت ٣٦ شهراً.

وبالنسبة لمجموعتي الدراسة فقد حدث النكس البعيد في ١٨ مريضات من أصل ١٩٠ مريضات في المجموعة التي خضعت لاستئصال الثدي الجذري المعدل (٩,٥%)، وفي ٦ مريضات من أصل ٣٣ مريضة في المجموعة التي خضعت لاستئصال الثدي الربعي (١٨,٢%)، وتظهر هذه النتائج في الجدول (٢٤).

ويظهر التحليل الإحصائي من خلال اختبار مان–وتني أن قيمة المعنوية (P–Value) قد بلغت ٠,٤٤٣، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=٠.٠٥).وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين عدد حالات حدوث النكس البعيد وفقاً لنوع الجراحة التي أجريت لمجموعتي المريضات.

الجدول (٢٣): **توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسبة النكس البعيد**

نوع الجراحة		حدوث النكس البعيد		المجموع	Mann-Whitney U	P-Value
		حدوث النكس البعيد	عدم حدوث نكس بعيد			
استئصال الثدي الجذري المعدل	العدد	١٨	١٧٢	١٩٠	٣٢٨٠	٠,٤٤٣
	النسبة المئوية	٩,٥٪	٩٠,٥٪	١٠٠٪		
استئصال الثدي الربعي المحافظ	العدد	٦	٢٧	٣٣		
	النسبة المئوية	١٨,٢٪	٨١,٨٪	١٠٠٪		
المجموع	العدد	٢٤	١٩٩	١٧٢		
	النسبة المئوية	١٠,٣٪	٨٩,٧٪	١٠٠ %		

وبالخلاصة فإن هذه النتائج تظهر عدم وجود أي اختلاف هام من الناحية الإحصائية بين استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط وبين استئصال الثدي المحافظ مع تجريف الإبط بالنسبة لمعدلات النكس البعيد في سرطان الثدي القنوي الغازي الذي يبلغ حجمه بين (٢-٤) سم.

- **توزع حالات النكس البعيد على الأعضاء المختلفة:**

يظهر الجدول (٢٥) توزيع المريضات اللواتي حدث لديهن النكس (٢٤ مريضة) حسب الأعضاء التي حدث فيها النكس. ويظهر الجدول أن عدد الأعضاء الإجمالي يبلغ ٢٢ عضواً، أي أن الانتقالات قد حدث إلى ٢٢ عضو من أعضاء الجسم لدى ٢٤

مريضة.ونلاحظ من هذا الجدول أن العظام قد شكلت أشيع الأعضاء التي حدث النكس البعيد فيها، وذلك في ٦٨% من جميع الانتقالات الورمية وفي ٨٣% من المريضات اللواتي حدث لديهن النكس البعيد. أما الانتقالات الرئوية والكبدية فقد كانت أقل شيوعاً. ولم تشاهد النقائل الدماغية إلا في مريضة واحدة من أصل ٢٤ مريضة في الدراسة، وهذه المريضة كانت لديها أيضاً انتقالات إلى العظام والرئة في الوقت نفسه عند تشخيص النقيلة الدماغية.

الجدول (٢٤): **توزيع مريضات الدراسة اللواتي حدث لديهن النكس البعيد (٢٤ مريضة) حسب مكان حدوث النكس البعيد**

مكان الانتقالات	العدد	النسبة المئوية من جميع الانتقالات(عدد الحالات/٢٢)	النسبة المئوية من المريضات اللواتي حدث لديهن النكس البعيد (عدد الحالات/٢٤)
العظام	١٥	٦٨٪	٧٠٪
الرئة	٤	١٨٪	١٦٪
الكبد	٢	٩٪	١٠٪
الدماغ	١	٥٪	٤٪
المجموع	٢٢	١٠٠٪	**١٠٠%**

أما بالنسبة لطريقة التشخيص فإن معظم حالات النكس البعيد قد شخصت بسبب ظهور أعراض جديدة لدى المريضة، والقليل من الحالات شخصت بفعل استقصاءات المتابعة الدورية. وسنتحدث عن طريقة التشخيص حسب مكان النكس البعيد بالتفصيل في الفقرات التالية.

وقد شوهدت الانتقالات العظمية في الدراسة لدى ١٥ من أصل ٢٤ مريضة. وقد شكت جميع هؤلاء المريضات من آلام عظمية غير مفسرة خلال فترة المتابعة مما استدعى إجراء المزيد من الاختبارات لكشف النقائل.

- **دراسة النكس الإجمالي :**

ذكرنا أن النكس قد حدث لدى ٣٥ مريضة من أصل ٢٢٣ مريضة في هذه الدراسة (نسبة النكس الإجمالي٧,١٥%)، وقد توزعت نسبة النكس الإجمالي هذه على النكس الموضعي، الناحي، والبعيد. وقد تم التشخيص النكس في أكثر من مكان واحد لدى العديد من المريضات في الدراسة.

وسنقدم فيما يلي دراسة التحليل الإحصائي لمقارنة معدلات النكس الإجمالي بين مجموعتي الدراسة. يظهر الجدول (٢٦) مقارنة معدلات النكس الإجمالي بين مجموعتي الدراسة مع التحليل الإحصائي. ونلاحظ أن نسبة النكس الإجمالي بلغ ١٠,٥% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، في حين أنها بلغت ٤٥,٤% في مجموعة استئصال الثدي الربعي المحافظ . وحسب اختبار مان–وتني بلغت قيمة المعنوية (P–Value) ٠,٣٦١، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=٠٥.). وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في عدد حالات حدوث النكس الإجمالي بين مجموعتي الجراحة في مريضات الدراسة.

الجدول (٢٥): **توزيع جميع المريضات في مجموعتي الدراسة حسب نسبة حدوث النكس الإجمالي (مجموع النكس الناحي الموضعي والنكس البعيد معاً) مع التحليل الإحصائي المقارن**

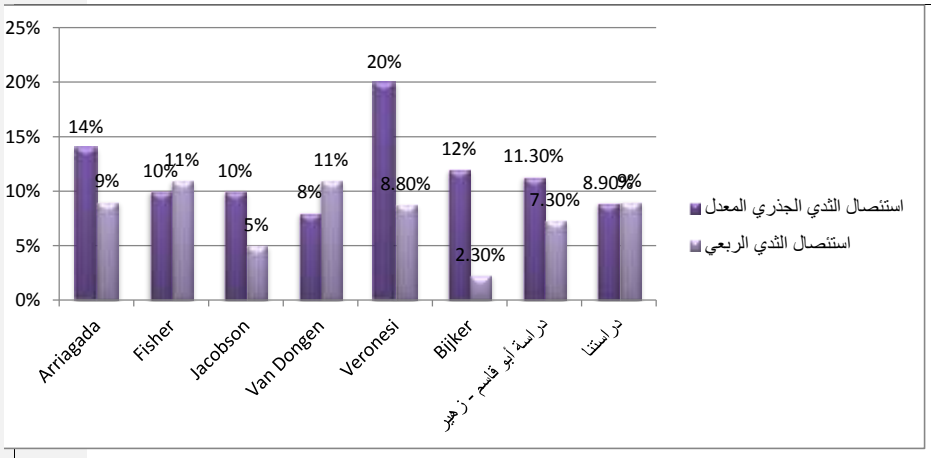
نوع الجراحة		حدوث النكس		المجموع	Mann–Whitney U	P–Value
		حدوث النكس	عدم حدوث النكس			
استئصال الثدي الجذري المعدل	العدد	٢٠	١٧٠	١٩٠	٣٢٣٩	٠,٣٦١
	النسبة المئوية	١٠,٥٪	٨٩,٥٪	١٠٠٪		
استئصال الثدي المحافظ	العدد	١٥	١٨	٣٣		
	النسبة المئوية	٤٥,٤٪	٥٤,٦٪	١٠٠٪		
المجموع	العدد	٣٥	١٨٨	٢٢٣		
	النسبة المئوية	١٤,٥٪	٨٥,٥٪	١٠٠٪		

(III–٣) المناقشة:

رغم أن فترة المتابعة في هذه الدراسة قد بلغت ٢٤ شهراً فقط، إلا أن معظم حالات النكس الموضعي تكتشف خلال أول ٢–٣ سنوات بعد الجراحة،[٢٠] ولذلك سنناقش معدلات النكس الموضعي التي شوهدت في هذه الدراسة، كما سنقارن هذه المعدلات مع بعض الدراسات العالمية في إطار فترة المتابعة القصيرة نسبياً في هذه الدراسة.

لقد حدث النكس الموضعي في هذه الدراسة لدى ٨,٦% من جميع المريضات خلال فترة المتابعة، وبلغت هذه النسبة ٨,٩%في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، ٩%

في مجموعة استئصال الثدي المحافظ. وهذا الاختلاف لا يمتلك قيمة إحصائية مهمة مما يشير إلى تماثل معدلات النكس الموضعي بين مجموعتي الدراسة. وهذه النتيجة تتوافق مع معظم الدراسات العالمية التي أجريت لمقارنة النكس الموضعي بين هاتين الطريقتين



الجراحيتين في سرطان الثدي، والتي تظهر المقارنة معها في المخطط (٧)

المخطط (٧). مقارنة النسبة المئوية لمعدلات النكس الموضعي بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الربعي في الدراسات المختلفة

وحسب نتائج الدراسات العالمية المختلفة فإن معدلات النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية تتراوح بين ٢% و٢٠%، أما في استئصال

الثدي الجذري المعدل فقد تراوحت معدلات النكس الموضعي في جدار الصدر من ٢% إلى ١٤%.[٢٠]وقد بلغت معدلات النكس الموضعي في استئصال الثدي الجذري المعدل وفي استئصال الثدي الربعي المحافظ ، على التوالي، ١٤% و٩% في دراسة Arriagadaفي معهد غوستاف–روسي،[٧] ١٠% و١١% في دراسة Fisher،[١٧] ١٠% و٥% في دراسة Jacobson،[٢٤] ٨% و١١% في دراسة van Dongen،[٤٤] ٢٠% و٨,٨% في دراسة Veronesi،[٤٥] وأخيراً ١٢% و٢,٣% في دراسة Bijker وجميع هذه الاختلافات لم تكن هامة من الناحية الإحصائية، مما يشير إلى تماثل معدلات النكس الموضعي بين العمليتين. إن أبرز الدراسات التي أظهرت تكافؤ معدلات النكس الموضعي بين المجموعتين هي دراسة NSABP B) Fisher–٠٦) التي شملت ١٨٥١ مريضة، حيث قارنت بين ثلاث مجموعات كبيرة: الاستئصال الربعي فقط، الاستئصال الربعي مع المعالجة الشعاعية، والاستئصال الجذري المعدل. تكمن أهمية هذه الدراسة في أنها قد شملت أورام يصل قطرها إلى ٤٠ ملم، وتظهر نتائج الدراسة أن معدلات النكس الموضعي قد بلغت ٣٧% في الاستئصال الربعي المحافظ بدون تطبيق المعالجة الشعاعية، ١١% في الاستئصال الربعي المحافظ مع تطبيق المعالجة الشعاعية، و١٠% في استئصال الثدي الجذري المعدل.[١٧]

إن الملاحظة الأبرز بالنسبة لمعدلات النكس الموضعي في هذه الدراسة هي زيادة معدلات النكس الموضعي مع زيادة حجم الورم، سواءً في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل أو في مجموعة استئصال الثدي المجافظ، والذي يظهر في المخطط (٨). ويلاحظ أن معدلات النكس قد ازدادت بشكل تدريجي من ٠% إلى ١١,٦% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، ومن ٠% إلى ٢٣,٥% في مجموعة استئصال الثدي الربعي

المحافظ. وقد ذكر McGready أن معدلات النكس الموضعي ترتبط بشكل مباشر بحجم الورم واستخدام المعالجة الجهازية المساندة.[٣٠] ونظراً لأن المعالجة المساندة قد استخدمت في جميع المريضات في دراستنا، فإن حجم الورم يشكل العامل الرئيسي الذي يرتبط بحدوث النكس الموضعي.

هناك عاملان علاجيان مهمان يؤثران على نسبة النكس الموضعي بعد استئصال الثدي الربعي المحافظ: سلامة حواف القطع، وإعطاء المعالجة الشعاعية بعد الجراحة. بالنسبة للعامل الأول فمن الملاحظ أن جميع المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الربعي المحافظ في هذه الدراسة قد تأكدت سلامة حواف القطع لديهن، وذلك إما من خلال الخزعة المجمدة أثناء الجراحة (وهو الأفضل)، أو من خلال التشريح المرضي النهائي. وقد قمنا باستبعاد أي مريضة تبين إصابة حواف القطع لديها. وهذا العامل هام للغاية في تحديد معدلات النكس الموضعي، وذلك لأن Smitt قد ذكر بأن معدلات النكس الموضعي المبكر في استئصال الثدي الربعي مع تطبيق المعالجة الشعاعية يتراوح من ٠% إلى ٩% في حال سلبية الحواف مقارنة بـ ١٠-٢٠% في حال إيجابية الحواف. أما بالنسبة للعامل الثاني فإن المعالجة الشعاعية قد أعطيت كذلك لجميع المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الربعي المحافظ ، والتي شملت تشعيع كامل الثدي بالإضافة إلى إعطاء جرعة داعمة على سرير الورم. وتظهر دراسة Fisher أن معدلات النكس الموضعي قد كانت أفضل بكثير في حال تطبيق المعالجة الشعاعية (١١%) مقارنة بعدم تطبيق هذه المعالجة (٣٧%)، وذلك خلال فترة متابعة طويلة وصلت إلى ١٢ سنة، رغم أن معدلات البقيا الإجمالية كانت متشابهة إجمالاً. ويلاحظ أن معدل النكس الموضعي بعد استئصال الثدي الربعي في دراستنا

مقبول تماماً أمام هذه الأرقام (٩%)، مما يشير إلى أن بروتوكولات المعالجة المتبعة لدينا تأخذ هذين العاملين (أي سلامة الحواف والمعالجة الشعاعية) بعين الاعتبار في معالجة استئصال الثدي الربعي المحافظ. يشكل العلاج الجراحي أساس المعالجة في حال حدوث النكس الموضعي بعد جراحة سرطان الثدي، والذي يشمل استئصال الثدي الجذري المعدل إذا كانت الجراحة الأولى هي استئصال الثدي الربعي المحافظ، واستئصال العقيدات الناكسة في مسكن الثدي إذا كانت الجراحة الأولى هي استئصال الثدي الجذري المعدل. وقد تم اتباع العلاج الجراحي في جميع الحالات التي حدث فيها النكس الموضعي في هذه الدراسة، مع استكمال التدبير بالمعالجة الكيماوية المناسبة.

ويتيح استئصال الثدي الجذري المعدل في حال حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي إنقاذ حياة المريضة كما يؤكد Clemons، وهو يؤدي إلى الشفاء في كثير من الحالات إذا تم كشف النكس الموضعي باكراً من خلال استقصاءات المتابعة اللازمة، وأهمها الماموغرام.[١٣]وقد أتاح الماموغرام كشف ٣ حالات من النكس الموضعي من أصل ٣ حالات نكس حدثت بعد استئصال الثدي الربعي في هذه الدراسة، وتم بعدها إجراء استئصال الثدي الربعي.

- **النكس البعيد والبقيا الخالية من الانتقالات البعيدة :**

لقد شوهدت الانتقالات البعيدة في ١٠,٨% من جميع المريضات في هذه الدراسة خلال فترة المتابعة التي بلغت ٣٦ شهراً، وحدث النكس البعيد في ٩,٥% من الحالات في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل. أما في مجموعة استئصال الثدي الربعي وحدث

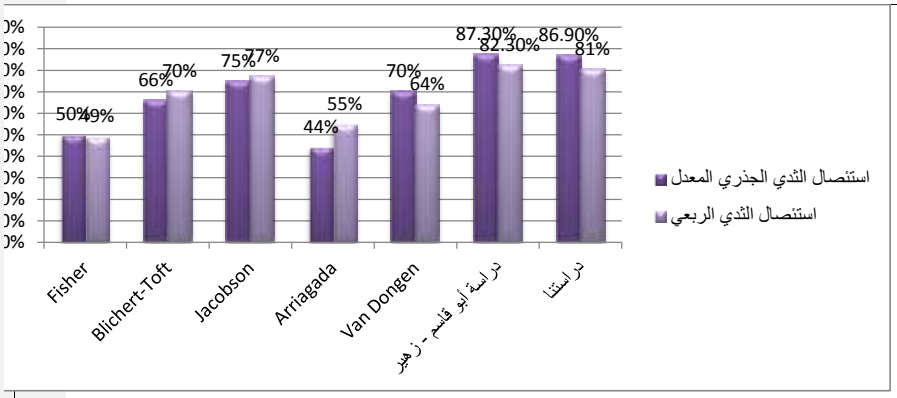
النكس البعيد في ١٨,٢% من الحالات. ولم يشاهد فرق هام إحصائياً بين هاتين المجموعتين .

وقد أكد Hanrahan من مركز أندرسون لمعالجة السرطان في جامعة تكساس أن خطورة حدوث النكس البعيد ترتبط مباشرة مع التصنيف المرحلي للورم البدئي (حجم الورم وحالة العقد اللمفاوية) بالإضافة إلى الدرجة النسيجية للورم.[٢٣] ويلاحظ بشكل خاص عدم وجود أي حالة نكس بعيد في الأورام في المرحلة I، مما يشير إلى أهمية كشف هذه الأورام ومعالجتها باكراً.

ويشكل النكس البعيد المشكلة الأكبر لدى مريضات سرطان الثدي، لأنه يشير إلى تحول المرض من حالة قابلة للشفاء إلى حالة غير قابلة للشفاء وقاتلة على المدى الطويل. ولا تشاهد النقائل البعيدة كعرض أول لسرطان الثدي إلا في ٦-٧% من الحالات فقط، وبذلك فإن معظم الانتقالات البعيدة تشاهد بسبب النكس البعيد بعد فترة من المعالجة. ويمكن أن يحدث النكس البعيد في أي مكان في الجسم، ولكن الأماكن الأكثر شيوعاً لحدوث النكس البعيد هي العظام، الرئة، الكبد، والدماغ حسب ما ذكر Jatoi في دراسته.[٢٦] وهذه النتائج مطابقة تماماً لما شوهد في دراستنا ، حيث شكلت الانتقالات إلى العظام حوالي ٦٨% من الانتقالات الورمية، أما الانتقالات الدماغية فكانت الأكثر ندرة، حيث شوهدت في ٥% من الحالات فقط.

- **النكس الإجمالي والبقيا الخالية من المرض :**

لدى المقارنة بين مجموعتي البحث فإن نسبة النكس الإجمالي بلغت ١٣,١% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، في حين أنها بلغت ١٩,٥% في مجموعة استئصال الثدي المحافظ. وبلغت معدلات البقيا الخالية من المرض ٨٦,٩% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل مقابل ٨٠,٥% في مجموعة استئصال الثدي الربعي المحافظ. وقد أظهر التحليل الإحصائي أن هذه الاختلافات لا تمتلك أهمية من الناحية الإحصائية ولا تشير إلى وجود فروق بين المجموعتين بالنسبة لمعدلات النكس الإجمالي والبقيا الخالية من المرض.



المخطط (٨). مقارنة معدلات البقيا الخالية من المرض بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الربعي في عدد من الدراسات العالمية بالإضافة إلى دراستنا

أن هذه الاختلافات بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الربعي لا تمتلك أهمية إحصائية طالما كان حجم الورم يبلغ ٣٠ ملم أو أقل، وبالتالي فإن أي من العمليتين ستؤدي إلى الحصول على نفس النتيجة بالنسبة للنكس الإجمالي للمرض. ولذلك نعود ونؤكد بأنه حتى لو كان حجم الورم يصل إلى ٣٠ ملم وكان التمايز النسيجي للورم سيئاً (أي من الدرجة الثالثة) فإن اللجوء إلى استئصال الثدي الجذري المعدل عوضاً عن استئصال الثدي الربعي لن يؤدي إلى تحسن معدلات البقيا الخالية من المرض أو إلى إنقاص معدل النكس الإجمالي، ويبقى استئصال الثدي الربعي علاجاً كافياً في الأورام التي يصل قطرها إلى ٣٠ ملم طالما تم اتباع أسس هذه المعالجة بشكل كامل مثل سلامة حواف القطع، إعطاء المعالجة الشعاعية، واستكمال المعالجة المساندة (الكيماوية والهرمونية). أما حين يتجاوز حجم الورم ٣٠ ملم فإن استئصال الثدي الجذري المعدل سيؤدي إلى تحسن معدلات البقيا الخالية من المرض وإنقاص معدل النكس الإجمالي، وهذه هي النقطة الأساسية في دراستنا.

III-٤) الخلاصة والتوصيات:

إن استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط هي عملية ملائمة ومماثلة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط في سرطانة الثدي القنوية الغازية التي يبلغ قطرهابين (٢-٤) سم ، وذلك بالنسبة لمعدلات النكس (الموضعي، البعيد، والإجمالي). ولذلك فإن استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط يشكل تدبيراً جراحياً مناسباً لجميع سرطانات الثدي القنوية الغازية التي لا يتجاوز قطرها ٤ سم.

وبذلك نقدم التوصيات التالية:

١. البدء ببرنامج شامل للمسح الدوري للثدي بالماموغرام، لما يقدمه ذلك من تشخيص مبكر للسرطان وتدبير أفضل وتخفيض لنسبة الوفيات.

٢. زيادة الوعي الصحي في المجتمع حول مدى انتشار سرطان الثدي وعلاماته وأعراضه وكيفية الفحص الذاتي للثدي وضرورة مراجعة الطبيب عند أية تغيرات ملحوظة.

٣. نشر مبادئ الجراحة المحافظة بين الأطباء ،وتشجيعهم على تطبيقها عن طريق زيادة معرفتهم بها من خلال المحاضرات المستمرة والدراسات المحلية المتكررة حولها.

٤. رفع سوية العلاج الشعاعي المتوفر في القطر عن طريق زيادة المراكز وتأهيل الكوادر اللازمة لزيادة ثقة الجراحين بها.

٥. تعريف المريضات بمزايا الجراحة المحافظة وفوائدها وطريقة متابعة العلاج بعدها والمراقبة الدورية لحالتهن بعد إجرائها.

٦. يجب أن يشكل استئصال الثدي الربعي المحافظ مع تجريف الإبط الخط الأول للمعالجة في مريضات سرطان الثدي اللواتي لديهن سرطان قنوية غازية يبلغ قطرها٤ سم أو أقل، وذلك بشرط عدم وجود مضادات استطباب .

٧. يجب أن لا يشكل كبر حجم الورم (حتى ٠٤ ملم) أو توضع الورم (وبخاصة التوضع المركزي) أو الخوف من النكس الموضعي أو الناحي أو البعيد سبباً لتجنب المحافظة على الثدي نظراً لأن النتائج مماثلة لاستئصال الثدي الجذري المعدل في هذه الحالات.

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

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

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

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

IV-المراجع

المراجع باللغة العربية:

١. أبو قاسم، أحمد. ٢٠٠٥ – جراحة الثدي والعنق والكولون والأورام – الطبعة الأولى، منشورات جامعة دمشق، دمشق.

٢. أبو قاسم، أحمد. ٢٠٠٢ – الجراحة العامة – الطبعة الثانية، منشورات جامعة دمشق، دمشق.

المراجع باللغة الإنكليزية:

٣. American College of Radiology, ١٩٩٥ – Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS), ٢nd edition, VA: American College of Radiology.

٤. American Joint Committee on Cancer. ٢٠٠٢ – AJCC Cancer Staging Manual. ٦th edition, New York, Springer ٢٢٧-٢٨٨.

٥. ANDREW, T.J. ١٩٨٦ – Fine-Needle Aspiration of Breast Cancer. Cancer, ٥٨:١٤٩٣-١٤٩٨.

٦. ANDREWS, S. ٢٠٠٢ – Essential Revision Notes. ٢nd edition. Pastest, London.

٧. Arriagada R, Lê MG, Rochard F, et al. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with ١٥

years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. J Clin Oncol. ١٩٩٦;١٤(٥):١٥٥٨–١٥٦٤.

٨. BAKER, RJ. ٢٠٠١- Mastery of Surgery. ٤th edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.

٩. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial ١٠٨٥٣: a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. J Clin Oncol. ٢٠٠٦;٢٤(٢١):٣٣٨١–٣٣٨٧.

١٠. Bleicher RJ, Morrow M. Management of close margins in invasive breast cancer. Breast Cancer Online. ٢٠٠٧;١٠(٢)(e٤.(

١١. BRUNICARDI, F.C. ٢٠٠٥ – Schwartz's Principles of Surgery, ٨th edition, McGraw Hill, USA.

١٢. CAMERON, JL. ٢٠٠٥ – Current Surgical Therapy. ٨th edition, Elsevier Mosby, USA.

١٣. Clemons M, Hamilton T, Mansi J, et al. Management of recurrent locoregional breast cancer: oncologist survey. Breast ٢٠٠٣; ١٢:٣٢٨.

١٤. CUSCHIERI, S. A. ٢٠٠٢ – Essential Surgical Practice. ٤th edition, Arnold, London.

١٥. DOHERTY, G.M, ٢٠٠٢ – The Washington Manual of Surgery. ٣rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.

١٦. 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 ١٥-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet ٢٠٠٥;٣٦٦ (٩٥٠٣):٢٠٨٧–٢١٠٦.

١٧. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med. ٢٠٠٢;٣٤٧(١٦):١٢٣٣–١٢٤١.

١٨. Fisher B, Redmond D, Poisson R, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med ١٩٨٩;٣٢٠:٨٢٢–٨.

١٩. FONTAINE, F. ١٩٨٧ – Management of the axilla in conservatively treated breast cancer. Int J Rad Oncol Biol Phys; ١٣(٤):٣٧٥–٨١

٢٠. Freedman GM, Fowble BL. Local recurrence after mastectomy or breast-conserving surgery and radiation. Oncology (Williston Park) ٢٠٠٠; ١٤:١٥٦١.

٢١. GREENFIELD, L. J. ٢٠٠١ – Surgery, Scientific Principles & Practice, ٣rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.

٢٢. 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. ٤). Cancer ١٩٧٥, ٣٦: ١-٨٥.

٢٣. Hanrahan EO, Broglio KR, Buzdar AU, et al. Combined-modality treatment for isolated recurrences of breast carcinoma: update on ٣٠ years of experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center and assessment of prognostic factors. Cancer ٢٠٠٥; ١٠٤:١١٥٨.

٢٤. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. N Engl J Med. ١٩٩٥;٣٣٢(١٤):٩٠٧-٩١١.

٢٥. JARRELL, B.E. ٢٠٠٠ – National Medical Series (NMS), ٤th edition. Lippincott, Williams and Wilkins, USA.

٢٦. Jatoi I, Tsimelzon A, Weiss H, et al. Hazard rates of recurrence following diagnosis of primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat ٢٠٠٥; ٨٩:١٧٣.

٢٧. JEMAL, A. ٢٠٠٤ – Cancer Statistics. CA Cancer J Clin, ٥٤:٨–٢٩.

٢٨. Khanna MM, Mark RJ, Silverstein MJ, et al. Breast Conservation Management of Breast Tumors ٤ cm or Larger. Arch Surg. ١٩٩٢;١٢٧(٩):١٠٣٨–١٠٤٣.

٢٩. MARTIN, AM. ٢٠٠٠. Genetic & Hormonal Risk Factors in Breast Cancer. J Natl Cancer Inst, ٩٢:١١٢٦.

٣٠. McCready D, Holloway C, Shelley W, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. Can J Surg. ٢٠٠٥;٤٨(٣):١٨٥–١٩٤.

٣١. McWhirter R. Simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of breast cancer. Br J Radiol ١٩٧٥;٢٨:١٢٨.

٣٢. MOLINA, R. ١٩٩٥ – Use of CA١٥–٣ Assays in Detecting Relapses in Breast Cancer. Breast Cancer Res Treat, ٣٦:٤١.

٣٣. Recht A. Selecting patients for breast-conserving therapy. Semin Breast Dis. ٢٠٠١;٤(٤):١٩٨–٢٠٦.

٣٤. Rönkä RH, Pamilo MS, von Smitten KA, Leidenius MH. Breast lymphedema after breast conserving treatment. Acta Oncol ٢٠٠٤; ٤٣:٥٥١.

٣٥. ROSEN, EM. ٢٠٠٣ – BRCA١ gene in breast cancer. J Cell Physiol, ١٩٦:١٩.

٣٦. RUSSO, J. ١٩٩٨ – Development of the Human Breast. Encyclopedia of Reproduction, ٣:٧١–٧٦.

٣٧. Sabel MS. Complications of breast surgery, in Sabel MS: Essentials of Breast Surgery. Mosby Elsevier, ٢٠٠٩.

٣٨. SACRE, R. ١٩٨٩ – Modern Thoughts on Lymph Nodes in Breast Cancer. Semin Oncol: ١١٨–١٢٥.

٣٩. Sickles EA. Breast calcifications: mammographic evaluation—state of the art. Radiology ١٩٨٦; ١٦٠(٢):٢٨٩–٩٣.

٤٠. Simpson JF, Wilkinson EJ: Malignant neoplasia of the breast: Infiltrating carcinomas, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders, ١٩٩٨, p ٢٨٥.

٤١. SKANDALAKIS, J.E. ٢٠٠٠ – Surgical Anatomy & Technique. ٢nd edition, Springer, New York.

٤٢. SNELL, R.S. ٢٠٠٠ – Clinical Anatomy. ٦th edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.

٤٣. Taghian A, Mohiuddin M, Jagsi R, et al. Current perceptions regarding surgical margin status after breast-conserving therapy: results of a survey. Ann Surg. ٢٠٠٥;٢٤١(٤):٦٢٩–٦٣٩.

٤٤. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer ١٠٨٠١ trial. J Natl Cancer Inst. ٢٠٠٠;٩٢(١٤):١١٤٣–١١٥٠.

٤٥. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrida S. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. World J Surg ١٩٩٤; ١٨:٧٠.

٤٦. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. Arch Surg ٢٠٠٣; ١٣٨:٩١.

٤٧. WOOSTER, R. ٢٠٠٣ – Breast & Ovarian Cancer. N Engl J Med ٣٤٨:٢٣٣٩.

٤٨. Woosung L, Park EH, Choi SL, et al. Breast Conserving Surgery for Multifocal Breast Cancer. Annals of Surgery. ٢٠٠٩; ٢٤٩(١): ٨٧–٩٠.

٤٩. Zollinger RM, Ellison EC. Breast anatomy and incisions. In Zollinger RM, Ellison EC: Zollinger's Atlas of Surgical Operations, ٩th edition. McGraw-Hill, ٢٠١١.

Abstract

Aim: the purpose of this study is to show if breast conserving surgery with axillary dissection constitutes an adequate and similar treatment to modified radical mastectomy after applying the appropriate supportive treatment, in terms of recurrence rates (Local, Distal, and Gross) in patients with invasive ductal carcinomas with a diameter between ٢-٤ cm.
Methods and materials: The study was conducted on ٢٢٣ patients. Study was conducted from September ٢٠١٥ to September ٢٠١٧. Relapse rates (local relapse, distal relapse, and total relapse) were calculated in each of the two groups and then compared between the two study groups.
Results: After confirmation of the histological diagnosis of invasive breast cancer. The study patients underwent surgery for breast cancer. All these tumors had a diameter of between (٢٠-٤٠) mm. In this study local recurrence, distant recurrence, and total recurrence rates were studied and compared in the two groups, and showed no significant statistical difference in the two studied groups.
Conclusion: Conserving breast surgery with axillary dissection is convenient and similar in results Modified radical mastectomy in invasive ductal carcinoma with a diameter of (٢٠-٤٠) mm, for rates of recurrence (local, distal, and total).

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Surgery

Modified Radical Mastectomy and Breast Conserving Surgery for Tumors of Invasive Ductal Carcinoma Measuring "٢-٤" cm - A Comparative Study

A dissertation submitted in Partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in General Surgery

By
Zeina Aljarkas

Supervisor
Prof. Ahmad Abo Alkasem

٢٠٢١