بسم الله الرحمن الرحيم

شبكة المعلومـــــات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

﴿ قـــسـم ﴾

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %

بعض الوثائق الأصلية تالفة

بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصـــل

وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

تدبير سرطان الثدي
MANAGEMENT OF BREAST CANCER

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الجراحة العامة

الدكتور
عدنان محمد حزوري

B1.686

أعد في قسم الجراحة

بإشراف الأستاذ الدكتور
أحمد أبو قاسم

برئاسة الأستاذ الدكتور
معاوية عبد الهادي

الإهداء

إلى أناسٍ يرون نجاحهم من خلال نجاحي

والديّ الكريمين

أخوتي الأعزاء

زوجتي و ابني

أهدي عملي هذا

عدنان

كلمة شكر

لا يسعني في النهاية إلا أن أقف وقفة إجلالٍ واحترام أمام المشاعل التي أنارت لي الطريق وأخص بالشكر

الأستاذ الدكتور أحمد أبو قاسم

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث.

كما أتوجه بجزيل الشكر:

للأستاذ الدكتور سهيل سمعان

و الأستاذ الدكتور محسن بلال

على تفضلهما بمناقشة هذا العمل .

عدنان حزوري

مخطط البحث

الدراسة النظرية
مقدمة
لمحة جنينية
لمحة تشريحية ونسيجية
التروية الدموية
تعصيب الثدي
النزح اللمفاوي
جريان اللمف
لمحة فيزيولوجية
عوامل الخطورة
لمحة تشخيصية
التصنيف المرحلي
تقويم المريضة
معالجة سرطان الثدي
المعالجة الحديثة
الخزعة
الآفات غير المجسوسة
الآفات المجسوسة
الرشافة بالإبرة الناعمة
الخزعة بالإبرة القاطعة
الخزعة الشقية والخزعة الاستئصالية
الشقوق المستخدمة
الخيارات العلاجية
معالجة سرطان الثدي الباكر والسرطان في المكان in situ
الكارسينوما الفصيصية في المكان
الكارسينوما القنيوية في المكان
سرطان الثدي مرحلة I ومرحلة II
تقييم استئصال الثدي الجذري المعدل
تقانة استئصال الثدي
الجراحة المحافظة
استئصال الثدي الربعي مع تجريف الإبط مع المعالجة الشعاعية
الرؤى المستقبلية للجراحة المحافظة
محدوديات الجراحة المحافظة
سرطان الثدي المتقدم موضعياً
إعادة تصنيع الثدي
المعالجة المتممة
المستقبلات الهرمونية
المعالجة بمضادات الإستروجين
استئصال الكظرين
تطبيقات المعالجة المتممة

سرطان الثدي سلبي العقد
العوامل الإنذارية
تجارب المعالجة الجهازية في سرطان الثدي الباكر
الآفات الانتقالية

حالات خاصة في سرطان الثدي
كارسينوما الثدي عند الذكور
سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع
النكس أثناء الحمل
تدبير النسوة اللواتي يقعن على خطورة مزدادة بالنسبة لسرطان الثدي ودور استئصال الثدي الوقائي.

الدراسة العملية
النتائج و التوصيات

مقدمة

تنبع أهمية تناولنا لموضوعنا هذا من كون سرطان الثدي السرطان الأشيع لدى الإناث ونسبته ٣٢%من جميع سرطانات الإناث، كما يزداد حدوثه بشكل مضطرد من (١) لكل ١٣ امرأة في السبعينات إلى أن أصبح (١) من أصل كل ٨ نسوة عام ١٩٩٦م. كما أنه مسؤول عن١٩% من وفيات السرطان لدى الإناث والحادثة في عمر ما بين ٤٠ و٤٥ سنة تقريباً. ولقد كان السبب الأول لهذه الوفيات حتى عام ١٩٨٥ إذ تخطاه سرطان الرئة.

يختلف حدوث سرطان الثدي حسب البلد، فأعلى نسبة في إنكلترا وويلز حيث تبلغ ٢٩,٣ مريضة لكل ١٠٠٠٠٠ من السكان، ثم في الولايات المتحدة ٢٢،٤ مريضة لكل ١٠٠٠٠٠، أما أقل نسبة حدوث فهي في كوريا ٢،٦ مريضة لكل ١٠٠٠٠٠.

وقد شكل في سوريا ربع حالات السرطان عند المرأة. ورغم الازدياد في نسبة الحدوث خلال الأعوام السابقة إلا أن نسبة الوفيات بقيت ثابتة وهذا يعود لازدياد الكشف المبكر وتحسين أساليب المعالجة.

لمحة جنينية

الثدي عبارة عن غدة عرقية معدلة تتطور كنمومن الوريقة الخارجية ليشكل الأقنية والأسناخ، وتنشأ النسج الضامة من الميزانشيم. يظهر في الأسبوع الخامس أو السادس من الحياة الجنينية شريطان بطنيان عبارة عن تسمك في الوريقة الخارجية يسميان خطي الحليب. يختفي خطا الحليب عند الجنين بعد ذلك بفترة قصيرة ما عدا جزء صغير يمكن أن يستمر في المنطقة الصدرية.

تحدث الأثداء والحلم الإضافية على طول هذا الخط في حال حدوث فشل تراجع فيه. تبدأ كل غدة ثدي على شكل برعم أساسي في النسيج الميزانشيمي وكل برعم يبدأ بتطوير ١٥-٢٠ برعماً ثانوياً. تنفتح الأقنية اللبنية عند الولادة في انخفاض ظهاري مسطح يسمى الحفرة الثديية، ثم تتحول هذه الحفرة لدى الرضع إلى حلمة ترتفع نتيجة لتكاثر الميزانشيم. الثدي عند الولادة متشابه عند الجنسين ويبدي فقط وجود الأقنية اللبنية الرئيسية وتبقى الغدة لدى الإناث غير متطورة حتى البلوغ بعد ذلك تتطور بسرعة نتيجة لإفراز الإستروجين والبروجسترون من المبيض.

إن غياب أحد الثديين أكثر شيوعاً من غياب كليهما وكلتا الحالتين أكثر شيوعاً لدى النساء وهو تشوه ولادي نادر يحدث نتيجة توقف تطور خط الحليب حوالي الأسبوع السادس الجنيني.

لمحة تشريحية ونسيجية

يقع الثدي ضمن اللفافة السطحية لجدار الصدر الأمامي. يتألف من ١٥-٢٠ فصاً من النسيج الغدي من النموذج الأنبوبي السنخي tuboloalveolar. يقوم النسيج الضام الليفي بضم الفصوص لبعضها ويتداخل النسيج الشحمي بين الفصيصات.

تحيط النسج الضامة تحت الجلد بالغدة وتمتد كالحواجز بين الفصوص والفصيصات معطية دعماً بنيوياً للعناصر الغدية. تتوضع الطبقة العميقة من اللفافة السطحية على السطح الخلفي للثدي مجاورةً لـ وأحياناً تندمج بعدة نقاط من اللفافة العميقة (الصدرية) لجدار الصدر. الجراب خلف الثدي The retromammary bursa يمكن أن يحدد جراحياً على الوجه الخلفي للثدي بين الطبقة العميقة من اللفافة السطحية واللفافة العميقة المغلفة للصدروية الكبيرة والعضلات المجاورة في جدار الصدر. يوجد أربطة Bands ليفية من النسيج الضام تتخلل بين النسيج البارانشيمي لتمتد من الطبقة العميقة للفافة السطحية وتصل حتى الأدمة في الجلد وتدعى

أربطة Sir Astley Cooper. ترتكز هذه الأربطة بشكل عمودي على الطبقات اللفافية الرقيقة السطحية من الأدمة لتسمح بحركية الثدي بينما تعطيه دعماً بنيوياً.
يمتد الثدي لدى الأنثى البالغة على المستوى الشاقولي من الضلع الثاني أو الثالث حتى الضلع السادس أو السابع وعرضياً من الحافة الوحشية للقص حتى الخط الإبطي الأمامي أو المتوسط. يقع السطح العميق على أجزاء من اللفافة العميقة المغلفة للعضلات الصدورية والمنشارية الأمامية والمنحرفة الظاهرة والامتداد العلوي لغمد المستقيمة. يمتد الذنب الإبطي (ذنب Spence)إلى الأعلى والوحشي حتى الطية الإبطية الأمامية. النصف العلوي للثدي وخاصة الربع العلوي الخارجي يحوي أكبر كمية من النسيج الغدي.
عند البلوغ تأخذ المكونات الغدية للثدي شكلاً مخروطياً بارزاً قطر قاعدته من ١٠-١٢سم وسماكته من ٥-٧ سم
تنتظم الألياف العضلية الملساء بشكل شعاعي وبشكل طوقي في النسيج الضام الكثيف وبشكل طولي على طول الأقنية اللبنية والتي تمتد باتجاه الأعلى حتى الحلمة. هذه الألياف هي المسؤولة عن نعوظ الحلمة الذي يحدث نتيجة منبهات حسية وحرارية.
تحوي اللعوة غدداً زهمية وعرقية وملحقة. تحدث الغدد الملحقة ارتفاعات صغيرة على سطح اللعوة (حديبات مونتغمري).

التروية الدموية

تأتي تروية الثدي من:
١- الفروع الثاقبة من الشريان الثديي الباطن.
٢- الفروع الجانبية من الشرايين الوربية الخلفية.
٣- فروع متنوعة من الشريان الإبطي تشمل: الصدري الأعلى والصدري الجانبي والفروع الصدرية من الشريان الصدري الأخرمي.
الشرايين الثاقبة الأمامية الثاني والثالث والرابع تعطي فروعاً تتفرع ضمن غدة الثدي لتسمى الشرايين الثديية الأنسية.
تساير الأوردة الشرايين وتصب بشكل رئيسي في الوريد الإبطي وهي:
أ - الفروع الثاقبة للوريد الصدري الباطن.
ب - روافد الوريد الإبطي.
ج - الفروع الثاقبة للأوردة الوربية الخلفية.
الروافد الوريدية الفقرية (ضفيرة باتسون) يمكن أن تعطي طريقاً ثانوياً لانتقالات سرطان الثدي. هذه الضفيرة تغطي الفقرات من قاعدة الجمجمة حتى العجز. وجود هذه الضفيرة وروافدها من الأعضاء الصدرية والبطنية والحوضية تفسر حدوث انتقالات إلى الفقرات والجمجمة وعظام الحوض والجهاز العصبي المركزي بغياب الانتقالات الرئوية.

تعصيب الثدي

التعصيب الحسي من الفروع الجلدية الجانبية والأمامية للأعصاب الوربية من الثاني حتى السادس.

الترح اللمفاوي

هناك ٦ مجموعات من العقد اللمفاوية الإبطية:
١-المجموعة الجانبية ــ مجموعة الوريد الإبطي ــ وهي تحوي ٤-٦ عقد إلى الأنسي أو خلف الوريد الإبطي وهي تتلقى معظم لمف الطرف العلوي.
٢-المجموعة الثديية الخارجية (المجموعة الأمامية أو الصدرية) وهي ٥-٦ عقد على طول الحافة السفلية للصدورية الصغيرة مجاورةً للأوعية الصدرية الجانبية. تتلقى هذه المجموعة

معظم النزح اللمفاوي من القسم الوحشي للثدي.

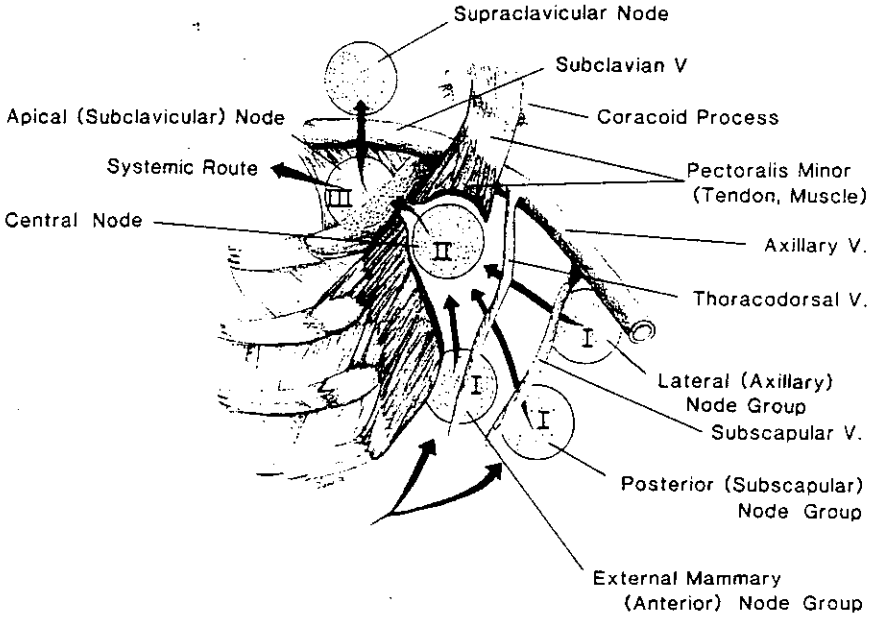
٣- المجموعة الكتفية (الخلفية أو تحت الكتف) تحوي ٥-٧ عقد على الجدار الخلفي للإبـــط على الحافة الوحشية للوح الكتف ومجاورةً للأوعية تحت الكتف وتتلقى اللمـــف مـــن القســم السفلي الخلفي من العنق والقسم الخلفي من الجذع والقسم الخلفي من الكتف.

٤- المجموعة المركزية ٣-٤ عقد كبيرة في شحم الإبط إلى الخلف من الصدورية الصغـيرة مباشرةً تتلقى اللمف من المجموعات الثلاث السابقة، ويمكن أيضاً أن تتلقى اللمف مباشرةً مـــن الثدي.

٥- المجموعة تحت الترقوة (القمية) تتألف من ٦-١٢ مجموعة عقدية خلف الحافة العلويـــة للصدورية الصغيرة، تتلقى اللمف من كل مجموعات العقد الإبطية وتتحد أوعيتها الصادرة مـع أوعية صادرة من العقد تحت الترقوة لتشكل الجذع تحت الترقوة.

٦- المجموعة داخل الصدرية (مجموعة **Rotter**) تتألف من ١-٤ عقد تقع بيـــن الصدوريـــة الكبيرة والصدورية الصغيرة، اللمف من هذه المجموعة يعبر مباشرةً إلى المجموعة المركزيـــة وتحت الترقوة.

الشكل (١)



. Schematic drawing illustrating the major lymph node groups associated with the lymphatic drainage of the breast. The Roman numerals indicate three levels or groups of lymph nodes that are defined by their location relative to the pectoralis minor muscle. Level I includes lymph nodes located lateral to the pectoralis minor; Level II, lymph nodes located deep to the muscle; and Level III, lymph nodes located medial to the muscle. The arrows indicate the general direction of lymph flow. The axillary vein and its major tributaries associated with the pectoralis minor are included. (From: *Romrell LJ, Bland KI: Anatomy of the breast: axilla, chest wall, and related metastatic sites, in Bland KI, Copeland EM III (eds): Congenital and acquired disturbances of breast development and growth, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia, WB Saunders, 1991, chap 2, p 30, with permission.*)

وقد تم تقسيم هذه المجموعات العقدية إلى ثلاثة مستويات كما في الشكل (١)

١) المستوى الأول: Level I وهي العقد المتوضعة إلى الوحشي من أو أسفل الحافة الســـفلية للصدروية الصغيرة وتشمل المجموعات الثلاث الأولى ١و٢و٣.

٢) المستوى الثاني: Level II وهي العقد المتوضعة عميقاً من أو خلف الصدروية الصغيرة وهي تشمل المجموعة المركزية (٤).

٣) المستوى الثالث: Level III وهي العقد المتوضعة للأنسي من أو فـــوق الحافـــة العلويـــة للصدروية الصغيرة وهي تتضمن المجموعة تحت الترقوة (٥).

جريان اللمف

الأوعية اللمفاوية في الأدمة تترافق بشكل صميمي مع الأوعية اللمفية العميقة في الأغشية planes اللفافية المستبطنة، هذه حقيقة تشرح إمكانية النزح المتعدد الاتجاهات لأورام الثدي السطحية.

تنتظم الأوعية اللمفاوية النازحة للثدي داخله في ثلاث مجموعـــات: ١- ضمـــن الغـــدة فـــي المسافات بين الفصيصية موازية للأقنية اللبنية ٢- ضمن النسيج الغدي والجلد المغطي للجزء

المركزي من الغدة تحت اللعوة (الضفيرة تحت اللعوة) ٣- على السطح الخلفي للثدي. الأوعية اللمفاوية من البنى الأعمق من جدار الصدر تنزح مبدئيا إلى العقد جانب القص أو الوربية أو الحجابية.

أكثر من ٧٥% من لمف الثدي يعبر إلى العقد اللمفية الإبطية. بقية اللمف يعبر إلى الأوعية اللمفية جانب القص.

ورغم أنه قد اقترح أن العقد جانب القص تستقبل بشكل بدئي من الوجه الأنسي للثدي فإن الدراسات بحقن الصباغ أوضحت أن كلاً من العقد جانب القص والإبطية تستقبل اللمف من كل أرباع الثدي.

لمحة فيزيولوجية

يخضع نمو الثدي وعمله لحث هرموني متنوع يشمل الإستروجين والبروجسترون والبرولاكتين والأوكسي توسين والهرمون الدرقي والكورتيزول وهرمون النمو.

يتناقص الإستروجين والبروجسترون بعد الولادة. وخلال الطفولة تبقى هذه القيم منخفضة نتيجة لحساسية المحور تحت المهادي النخامي للتأثيرات السلبية الراجعة للستيروئيدات الجنسية. مع بداية البلوغ يحدث زيادة في التحفيز المركزي لتحت المهاد مع تناقص متزامن في الحساسية للتلقيم الراجع السلبي بواسطة الإستروجين والبروجسترون. بالنهاية يحدث زيادة في إفراز الـ GnRH وزيادة في إفراز FSH و LH وبالنهاية زيادة في إفراز الاستروجين والبروجسترون من المبيض ومع تطور التلقيم الراجع الإيجابي بواسطة الاستروجين يبدأ الطمث.

أما خلال الدورة الطمثية فيكون الحجم أكبر خلال النصف الثاني من الدورة، وقبل الطمث يحدث زيادة في الحجم والقوام العقيدي والكثافة والحساسية.

أما في الحمل تصبح الغدة أكبر واللعوة أغمق لوناً والغدد اللعوية أكثر بروزاً. في الثلث الأول يبدأ التشكل الفصيصي السنخي وفي الثلث الثاني يزداد تكاثر العناصر القنيوية بتحريض الاستروجينات والبروجسترونات المفرزة من المشيمة.في الثلث الثالث تتجمع قطرات الشحم في الخلايا السنخية ويملأ اللبأ الفراغات السنخية والقنيوية.

بعد الإياس ومع نقص إفراز المبيض للبروجسترون والأستروجين يحدث تراجع كبير في المكونات القنيوية والغدية وتزداد كثافة النسيج الليفي المحيط ويحل محل البرانشيم نسيج شحمي ولحمة Stroma ومع التقدم بالعمر تنقص المحتويات الشحمية واللحمة الداعمة وبالنتيجة يحدث نقص في البنية الفصيصية والكثافة والشكل المحيط.

عوامل الخطورة

- العوامل المورثية: قسّم Lynch سرطان الثدي إلى ثلاث مجموعات

أ – سرطان الثدي الفرادي SBC ب – سرطان الثدي العائلي FBC ج – سرطان الثدي الوراثي HBC. وحسب دراسته فإن نسبة الفرادي ٦٨% والعائلي ٢٣% والوراثي ٩%.وحديثاً توجد تقدمات هامة في فهم الوراثيات مع تتابع كشف المورثات BRCA1 على الصبغي 17 q21 و BRCA 2 على الصبغي 13 q12_13 (وهي مسؤولة عن ٣٠% من السرطانات الوراثية غير المرتبطة بالمورثة BRCA1) المترافقة مع سرطان الثدي الوراثي. وتبقى معالم تدبير حملة المورثات المرافقة لسرطان الثدي مجال جدال بسبب العدد الكبير للطفرات الموجودة في هذه المورثات. إن خطر وراثة سرطان ثدي لدى نساء يحملن مورثة BRCA1 طافرة تتراوح بين ٥٠-٨٠% في سن ٥٠-٦٥ سنة.

- تأثير الحمية:الأطعمة عالية الشحوم والمقلية يمكن أن تزيد خطورة سرطان الثدي بضعفين.

- الهرمونات: ليس لمانعات الحمل تأثير على سرطان الثدي إذا ما أخذت في أواسط الحياة التناسلية (العمر ٢٥-٣٩ عاما) (Kalache). أما Lipnik فلاحظ أن الخطورة تزداد إذا ما أخذت

هذه المانعات لفترة طويلة من الوقت وفي عمر مبكر أو عندما تؤخذ قبل الحمل الأول التـــام. وأوضحت منظمة الصحة العالمية أنه لا يوجد زيادة ولا نقصان في خطورة سرطان الثدي فـي حال استخدام مانع الحمل depo-medroxy-progesterone acetate المعد للحقن. واســـتنتج Vessey أن استخدام الاستروجين فيما حول وبعد الإياس من أجل الإعاضة الهرمونية يمكن أن يزيد قليـــلاً من خطورة سرطان الثدي وخاصة لدى اللواتي لديهنّ أمراض سليمة في الثدي.

– البدانة: الخطورة لدى البدينات أكثر بـــ ١,٥–٢ مرة من غيرهنّ وهي مقتصرة على فـــترة ما بعد الإياس.

– الإرضاع والإياس: قيل سابقاً أن الإرضاع لأكثر من ٣٦ شهراً ينقص من خطورة ســرطان الثدي لكن هذا الأمر لم يعد صحيحاً.

النساء اللواتي يبدأ الإياس عندهن بعد سن ٥٥ سنة لديهن خطورة أكثر مرتان لحدوث ســرطان الثدي من النساء اللواتي يبدأ عندهنّ الإياس تحت الـــ ٤٥ سنة.

– الإنجاب والعقم: العقم وعدم الولادة تعطي احتمالاً عالياً (٣٠–٧٠%) لتطور سرطان الثـــدي عندما تقارن بالمرأة الولود. وكلما كان العمر صغيراً عند أول حمل كلما نقصـــت الخطـــورة والعكس بالعكس.

– الأورام البدئية المتعددة: تزداد خطورة حدوث سرطان في الثدي المقابل ٣–٤ أضعاف بعـــد حدوث سرطان بدئي في الثدي الأول.قصة كارسينوما مبيضية أو باطن رحم تزيد الخطـــورة بنسبة ١,٣–٤,٤%.

– الترافق مع الداء الليفي الكيسي من النوع المنمي يحمل خطورة نسبية ١،٩، أما إذا ترافـــق مع شذوذ خلوي فالخطورة النسبية ٤,٤ وإذا زاد على ذلك قصـــة عائليـــة إيجابيـــة تصبـــح الخطورة ١١ ضعفاً.

– التشعيع: تبين من خلال الناجيات من القنبلة الذرية على ناغازاكي وهيروشيما ومن خـــلال المتعرضات لجرعات تشعيع عالية ازدياد نسبة حدوث سرطان الثدي.

- ينجم أقل من ١% من حالات سرطان الثدي عن الإجراءات التشخيصية.

- من عوامل الخطورة: بدء الطمث بعمر مبكر، التعرض للإشعاعات الكهرطيســـية، نقـــص التعرض لأشعة الشمس (دور الفيتامين د في الحماية)، النشاط الجسدي والرياضة تقلـــل مـــن نسب الخطورة.

لمحة تشخيصية

يتم التشخيص بأخذ القصة المرضية بشكل جيـــد وبـــالفحص الســـريري الدقيـــق والخزعـــة الاستئصالية أو الخزعة بواسطة الرشافة بالإبرة الناعمة F.N.A والماموغرافي. الإيكو والدوبلر وMRI وتصوير الأقنية ويبين المخطط التالي تقييم كتل الثدي عند المرأة قبل سن الإياس.