

العناوين التي سنناقشها

التحري عن سرطان الثدي

المرضى ذوي
الخطورة المرتفعة
وكيفية تدبير
حالتهم

الوقوع
Incidence
وعوامل الخطر
Risk Factors

لمحة عن الثدي

الدراسات
المستقبلية

علاج سرطان
الثدي

تشخيص
سرطان الثدي
و مراحل

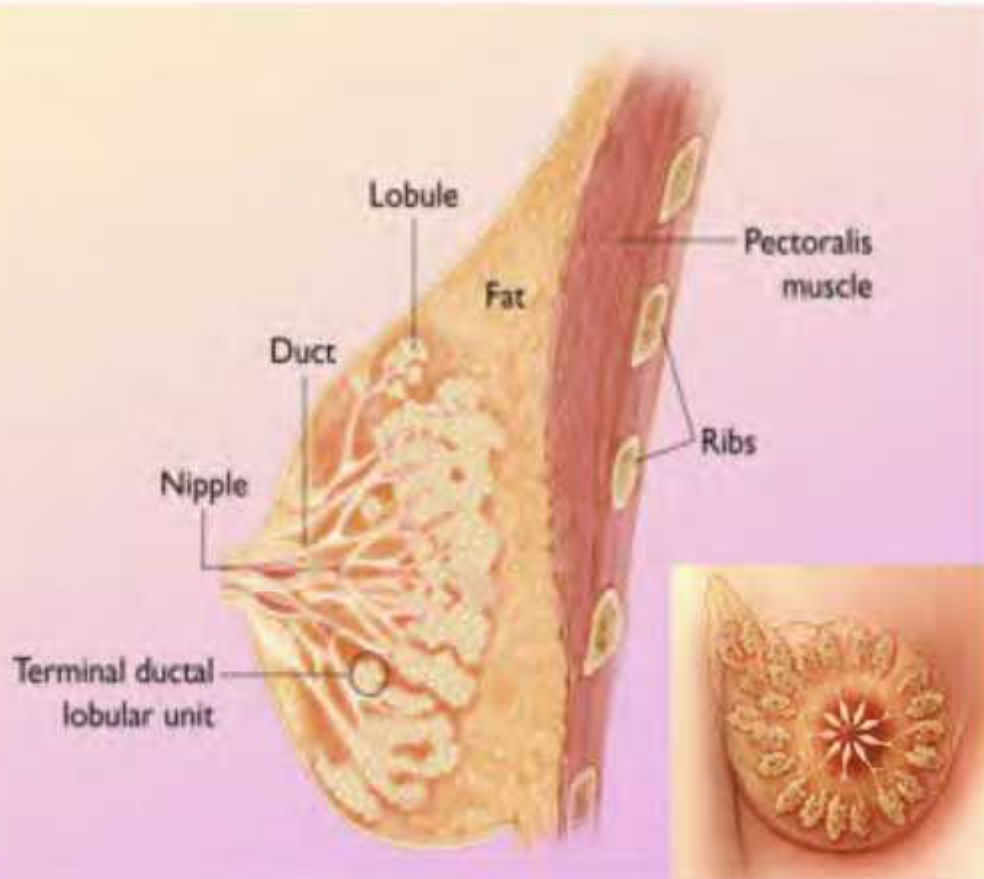
فهم وبائيات سرطان الثدي

نظرة عامة على تشخيص وتدبير/التعامل مع سرطان الثدي

معرفة العلاجات الجراحية الممكنة، استطبباتها، و أساس اختيارها

لمحة عن الثدي

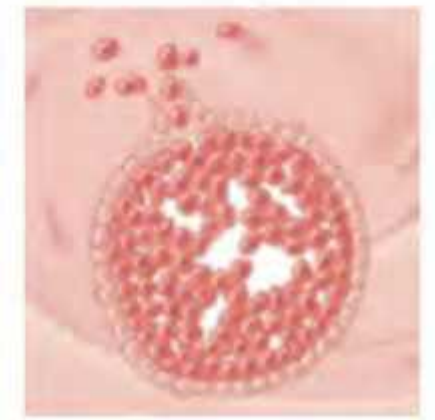
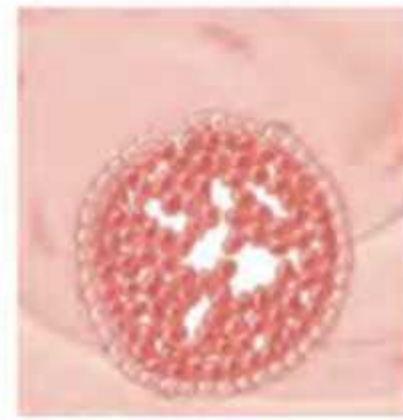
البنية التشريحية للثدي والجهاز القنوي الفطيسي:



نشاهد جانباً بنية الثدي المكونة من
أقنية و فصيصات.

تطور سرطان الثدي:

نلاحظ مراحل التطور لسرطان خبيث، علماً أن وجود الانمطية *Atypia* يعد عامل خطر.



قناة طبيعية

فرط تنسج داخل
القناة

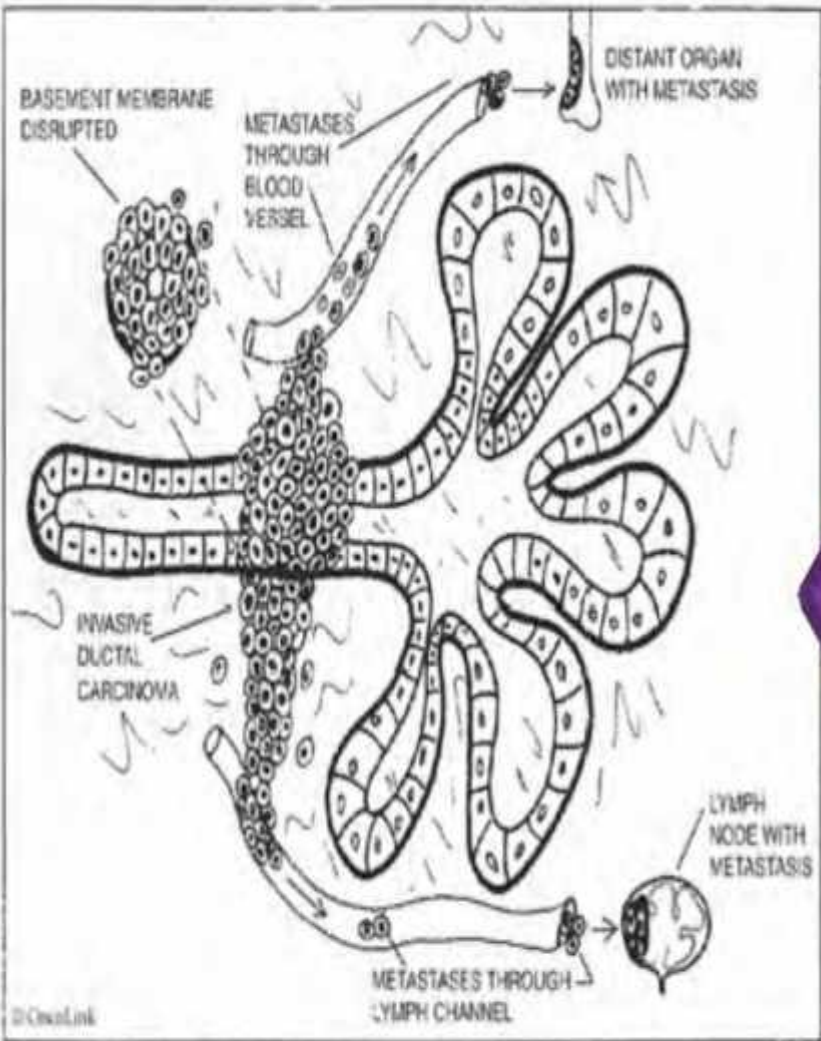
فرط تنسج غير
نمونجي في
القناة

سرطانة قنوية
لا بدة

سرطانة قنوية
غازية

مرحلة التنبؤ بالمرض والوقاية منه

مرحلة الكشف عن وجود
المرض والعلاج



التحول السرطاني

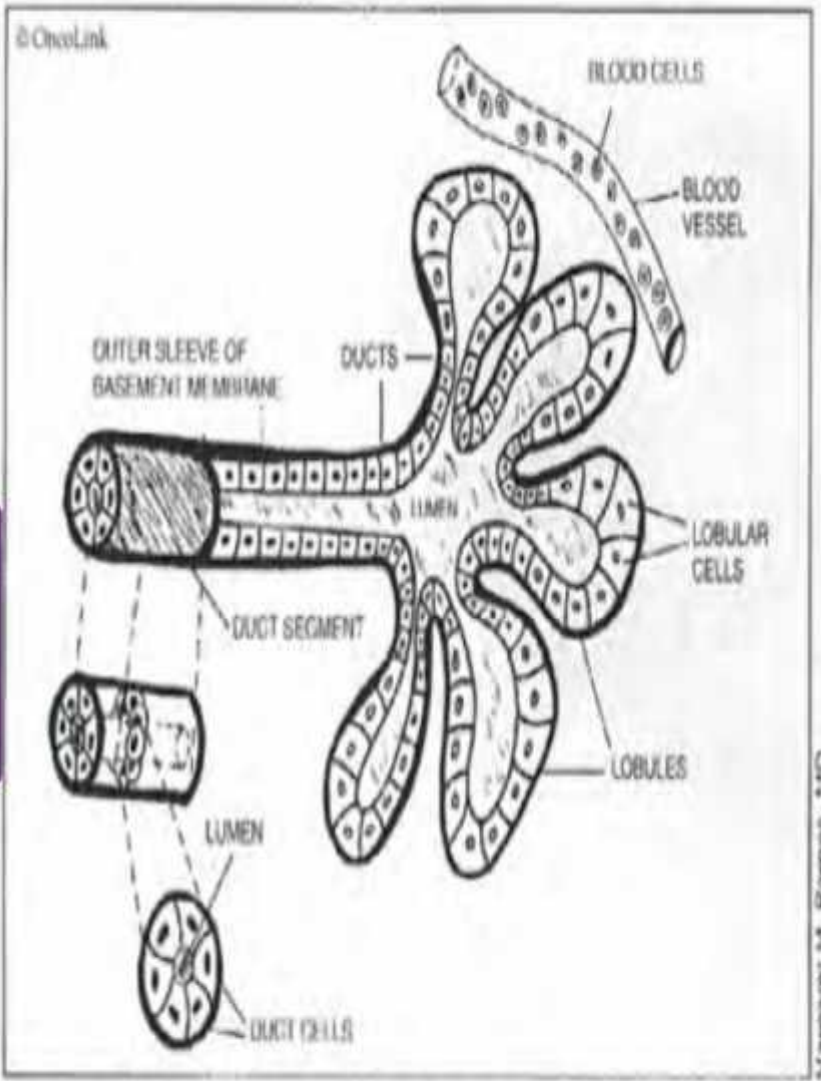


Figure 5: Infiltrating ductal carcinoma with duct cross section and metastases through blood and lymph systems

Figure 2: A normal lobule and duct, with close-up insert of normal duct cross section

سرطان الثدي من ناحية التشريح المرضي:

- نلاحظ من السرطانات:

سرطانة قنوية لابتة (DCIS) Ductal carcinoma in-situ

يظهر في الصورة المجاورة وفي مركزه نخر.

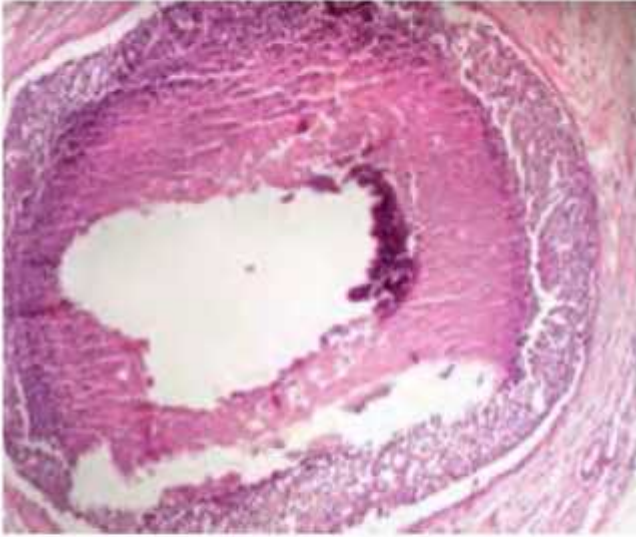
(غير غازية، يزداد التنبؤ بوقوعها بازدياد استعمال الماموغرافي للتحري عن سرطان الثدي، تعد عامل إنذاري جيد).

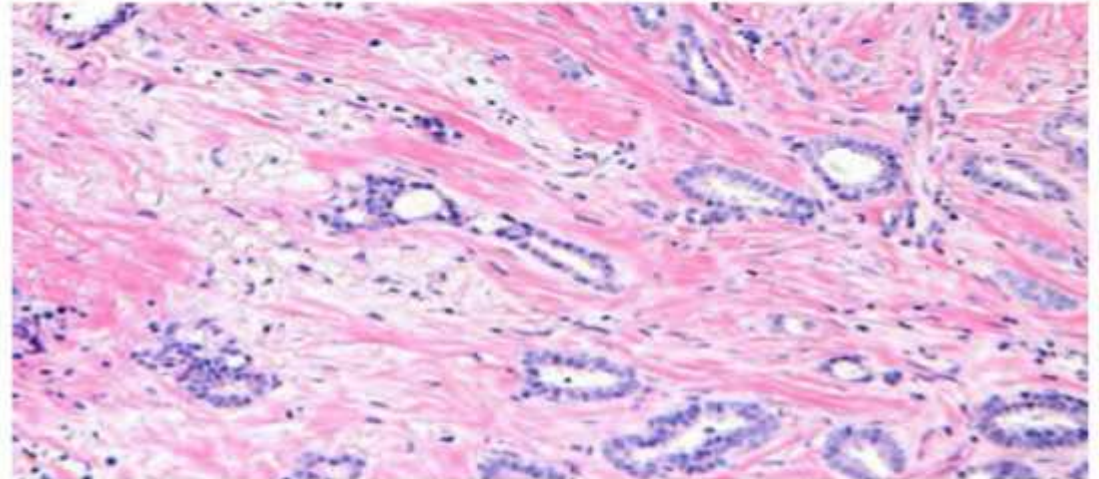
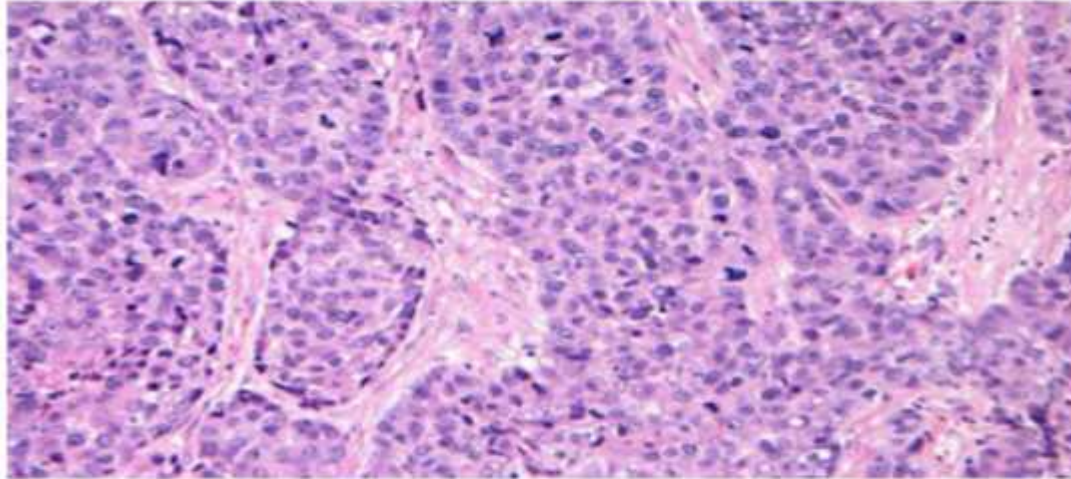
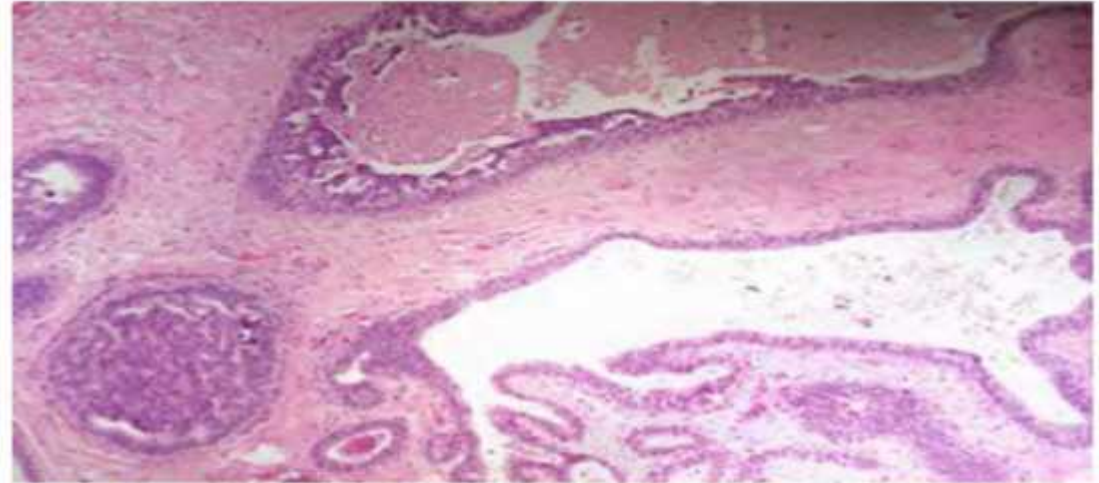
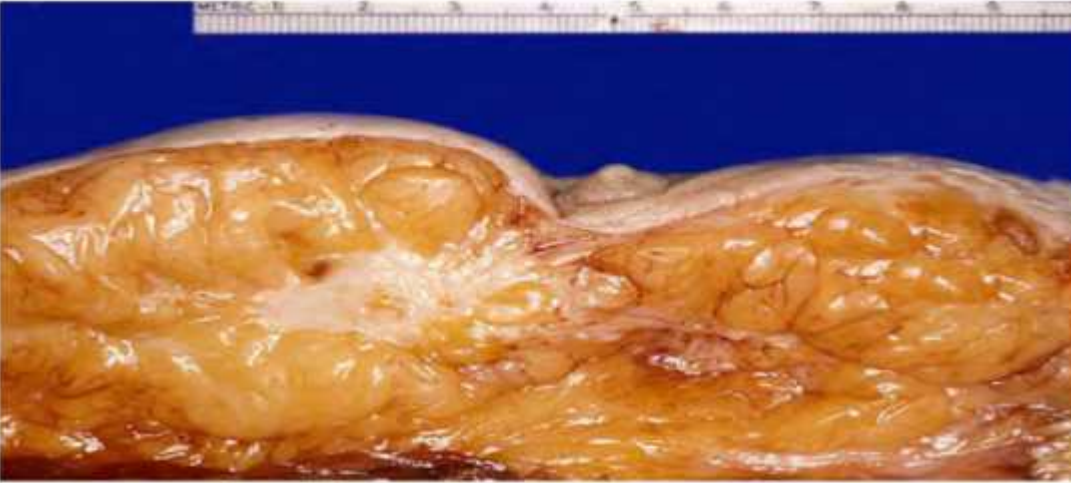
سرطانة قنوية ارتشاحية Infiltrating Ductal Carcinoma

سرطانة فصيصية ارتشاحية Infiltrating Lobular Carcinoma

سرطانة مخاطية، أنبوية.

حليمي





صور مجهرية توضح كيفية ظهور
السرطان القنوي الغازي في الثدي

وقوع سرطان الثدي و عوامل الخطورة

وقوع سرطان الثدي :Incidence of Breast Cancer

Table 5. Age-specific Probabilities of Developing Invasive Female Breast Cancer*

If current age is ...	The probability of developing breast cancer in the next 10 years is: †	or 1 in:
20	0.06%	1,760
30	0.44%	229
40	1.44%	69
50	2.39%	42
60	3.40%	29
70	3.73%	27
Lifetime risk	12.08%	8

✓ أكثر السرطانات تشخيصاً لدى النساء هو سرطان الثدي.

✓ يأتي في المرتبة الثانية كمسبب للوفيات الحاصلة بسبب السرطان.

✓ واحدة من كل 8 نساء يتم تشخيصها بسرطان الثدي خلال حياتها.

✓ معدل حدوث سرطان الثدي لدى العرق الأبيض (القوقازي) **أكثر** منه عند عرق الأفارقة (في أمريكا)، ويزداد الوقوع مع التقدم في العمر، ويصبح معدل الوفيات متقارباً لدى العرقين.

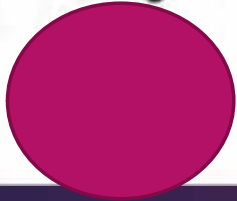
عوامل الخطر Risk Factors

عوامل خطر لا يمكن تغييرها:

- الجنس: جميع النساء معرضات لخطر الإصابة، و يصيب النساء أكثر من الرجال
- العمر.
- السوابق العائلية والشخصية (المرضية).
- العرق.
- التعرض للإشعاعات.
- عوامل وراثية.
- التاريخ الطمئي (الحيضي) العمر الذي بدأت فيه الدورة الشهرية، و سن الطمئي.
- التاريخ الإنجابي Reproductive History.

عوامل خطر يمكن تغييرها:

- السمنة.
- الرياضة أو النشاط البدني.
- الإرضاع.
- تعاطي الكحول.
- العلاج بالهرمونات الأنثوية المغيضة لتخفيف أعراض الضهي و أدوية منع الحمل.
- عدم إنجاب أطفال (نتكلم عن عدم الرغبة بالإنجاب. وليس بمعنى العقم).

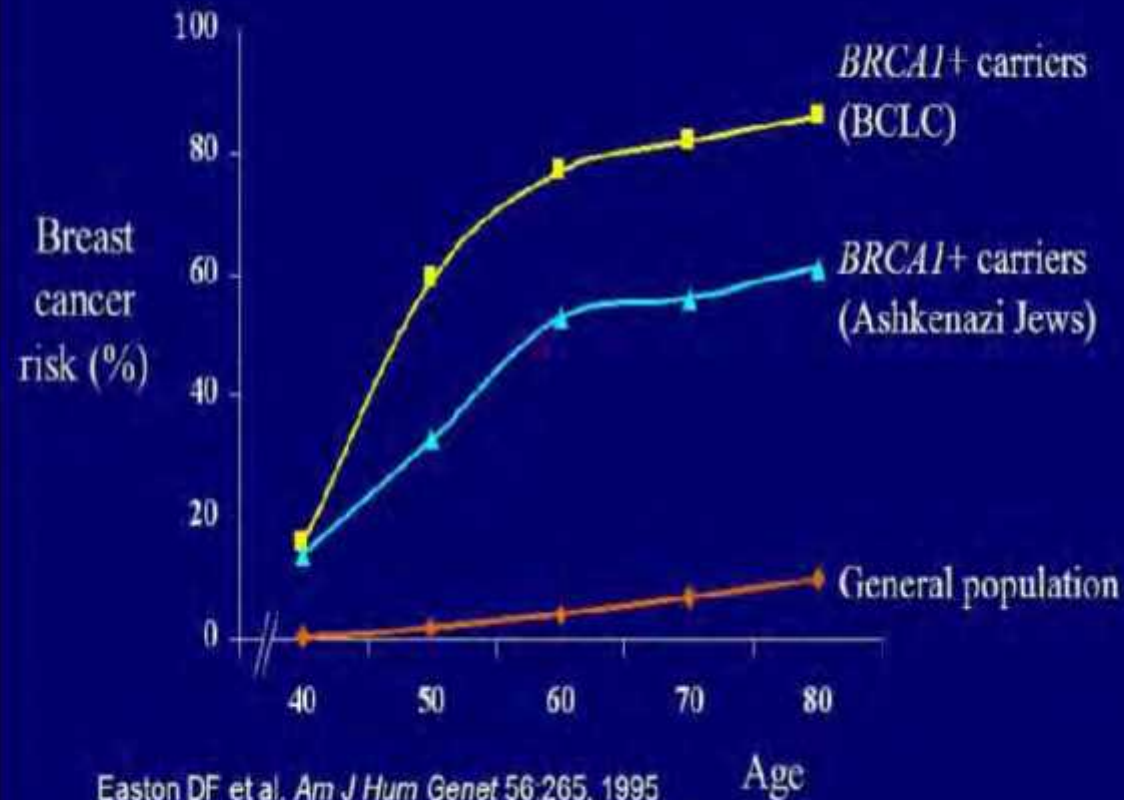


نلاحظ من المخطط المجاور أنه في سرطاني الثدي والمبيض تكون الحالات الفردية أكثر من الوراثة (مع أهمية الوراثة بالطبع).



دور المورثات في سرطاني الثدي والمبيض.

Comparing Breast Cancer Risk Estimates in BRCA Mutation Carriers



Easton DF et al. *Am J Hum Genet* 56:265, 1995
Struwing JP et al. *N Engl J Med* 336:1401, 1997

نلاحظ ازدياد خطر الإصابة
بسرطان الثدي مع التقدم
في العمر و وجود طفرة
في مورثة BRCA1.

BRCA1-Associated Cancers:

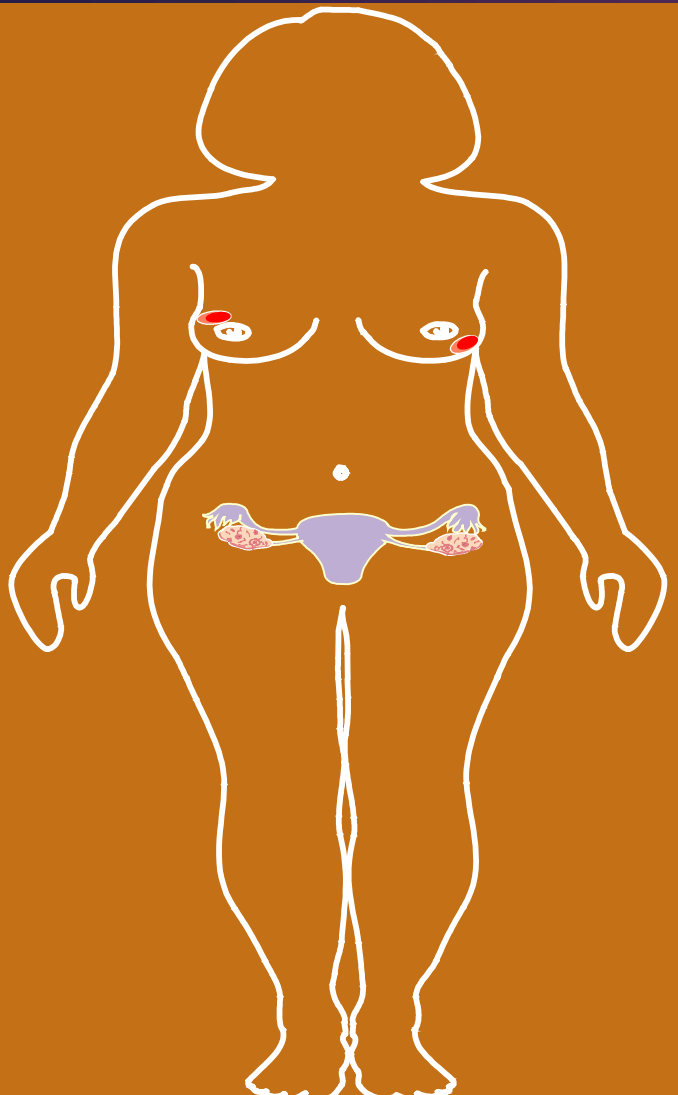
Increased Risk

* **Breast cancer 50%-85%**
(often early age at onset, less than 40 years).

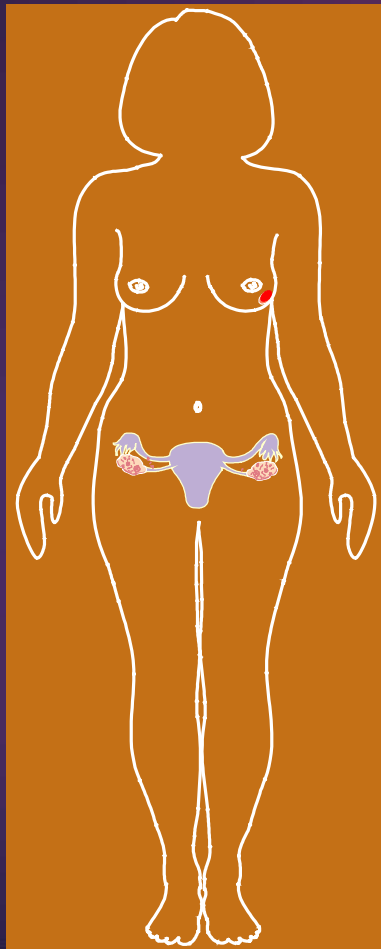
• **Second primary breast cancer 40%-60%.**

* **Ovarian cancer 15%-45% .**

Possible increased risk of other cancers (e.g. prostate, colon).



BRCA2-Associated Cancers: Lifetime Risk

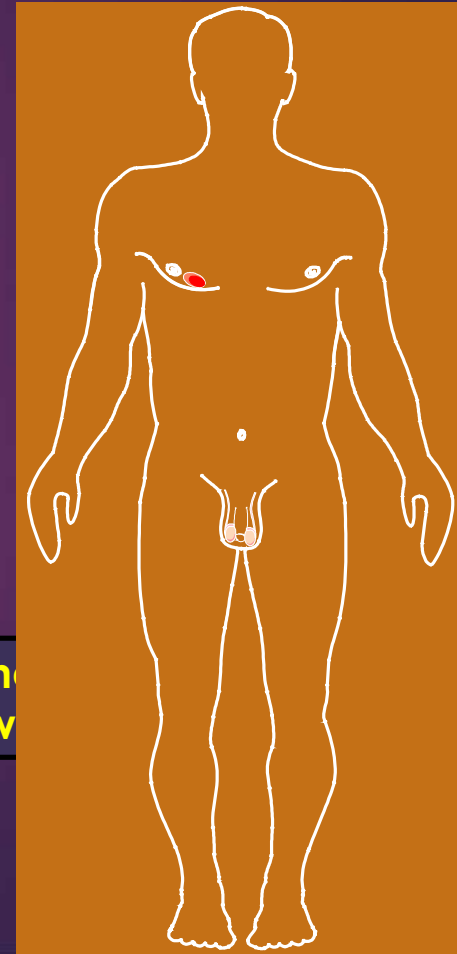


breast cancer
(50%-85%)

male breast cancer
(6%)

ovarian cancer
(10%-20%)

Increased risk of prostate, laryngeal, and
pancreatic cancers (magnitude unknown)



➔ أنواع أخرى من السرطان ترتبط بمورثتي BRCA1 و BRCA2:

BRCA ₂	BRCA ₁
سرطان البروستات (25%)	سرطان البروستات (35% بعمر 70 سنة)
سرطان البنكرياس (4-8%)	سرطان البنكرياس (3-4%)
سرطان الثدي لدى الذكور (7%)	سرطان الثدي لدى الذكور (1.2%)
الميلانوما (5%)	سرطان الرحم
سرطان المعدة	سرطان الكولون

متلازمات سرطان الثدي الوراثية الأخرى:

هنالك متلازمات تشكل سرطان الثدي بنسبة حصول أقل من 1% مقارنةً مع سرطانات BRCA:

← متلازمة Li-Fraumini (تشكل أقل من 1% من سرطانات BRCA):

- بدء **مبكر** Early onset: للسانكوما، لوكيميا، سرطان دماغ.
- يحدث فيها سرطان قشر الكظر.
- تسببه طفرة في **مورثة P53**.

← متلازمة Cowden Syndrome (تشكل أقل من 1% من سرطانات BRCA):

- آفات وجهية شذقية، أورام عابية Hamartomas معدية معوية.
- آفات أو سرطانات في الدرق والبطانة الرحمية، ضخامة الرأس.
- طفرة في **مورثة PTEN**.

← متلازمة Peutz-Jeghers (تشكل أقل من 1% من سرطانات BRCA):

- أورام عابية معدية معوية **في الطفولة**، سرطان معدي معوي.
- تصبغ الشفتين، مخاطية الشدق، اليدين، والقدمين.

■ إن عمليات استئصال الثدي الوقائية Prophylactic Mastectomy بالإضافة للضهي الوقائي (عند المعرفة بوجود طفرات في الـ BRCA) تخفض خطر بسرطان الثدي بنسبة أكثر من 95%.

الجراحات الوقائية من السرطان (مثل التي أجرتها أنجيلينا جولي) لا تلزم لجميع المصابين بالطفرات، إذ لعمليات استئصال الثدي والترميم مخاطرها تتضمن:
الألم، الانتان، وتغيراً في الإحساس بطريق الجلد.

تحري و تشخيص وجود سرطان الثدي

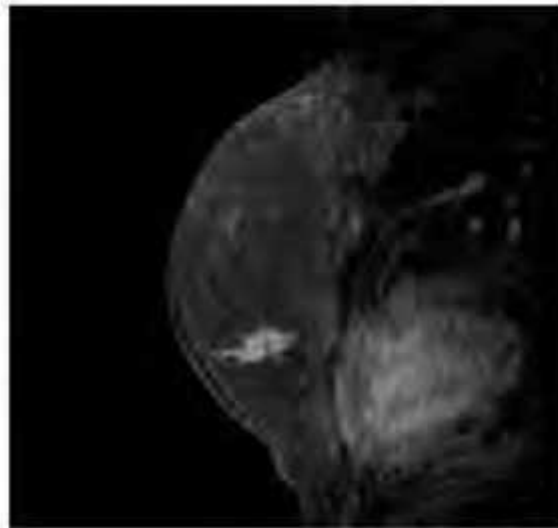
يتم عن طريق:

● الفحص السريري.

● الماموغرافي.

● التصوير بالأمواف فوق الصوتية Ultra Sound.

● التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) Magnetic resonance imaging.



توجيهات لفحوصات الكشف المبكر عن سرطان الثدي للإناث اللاتي ليس لديهن أي أعراض إصابة بسرطان الثدي وخطر إصابتهم طبيعي بعمر 20 وأكثر:

A. الفحص الذاتي (BSE) Breast self-examination:

- كا يجب توعية الإناث بدءاً من عمر العشرين بفوائد هذا الفحص وحدود ما يمكنه الكشف عنه، وأهمية اللجوء إلى طبيب عند ملاحظة تغييرات أو أعراض جديدة.
- كا ويجب توجيه اللواتي يقمن بإجراء هذا الفحص إلى الطريقة الصحيحة للقيام به والتأكد من إجرائهن له بشكل صحيح عند القيام بالفحوصات الصحية الدورية.
- كا يمكن أحياناً عدم القيام به أو القيام به بشكل غير منتظم.

B. الفحص السريري للثدي (CBE) Clinical breast examination:

- كا ينصح به للنساء في العشرينات والثلاثينات وبشكل دوري، على الأقل مرة كل 3 سنوات، وللنساء بعمر الأربعين أو أكثر يفضل أن يتم الفحص السريري مرة كل سنة و قبل الماموغرافي (فالماموغرام هو وسيلة متممة).

هي الإشارات أو العوارض التي يجب أن
تنتبه لها كل سيدة

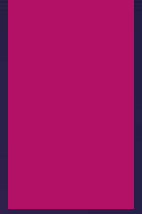
تغير



- 
- ▶ أي تغير بشكل الثدي أو بشكل الحلمة .
 - ▶ إفراز سائل من الحلمة غير طبيعي أو يحتوي دم .
 - ▶ أي تقرح على الجلد أو على الحلمة لا يشفى .

▶ تظهر أي من هذه العوارض المذكورة لا تجب
يجب التوجه إلى الطبيب ستشارته .

▶ في معظم الأحيان %
الحميد (كيسات التهابات أو تليفات)
لتهاب من النوع



سيدة فوق سن العشرين ننصحها بأن تفحص ثدييه
شهر .

ينصح بإجراء الفحص الذاتي عادة بعد

.



توقيت الفحص الذاتي

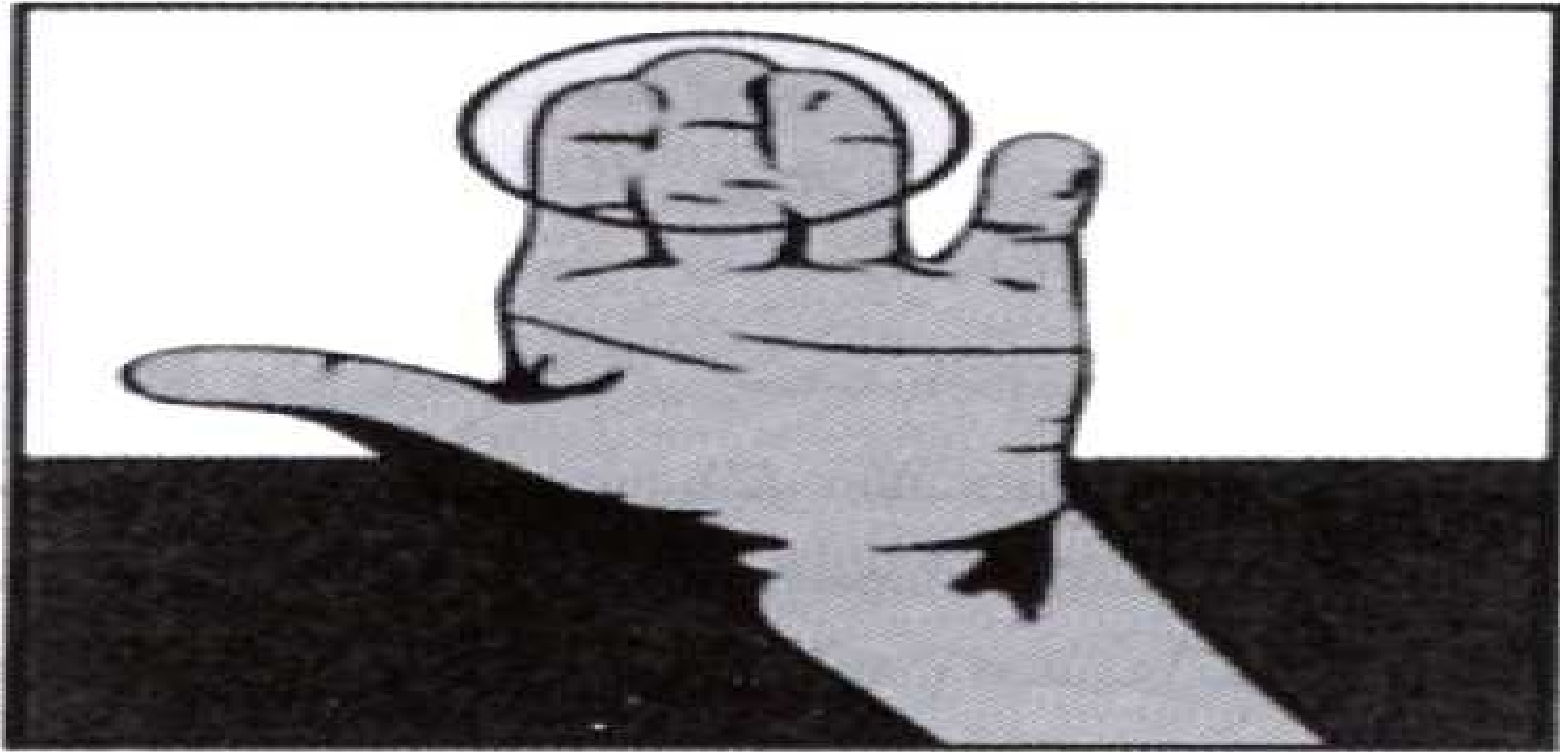
- ▶ السيدة يجب أن تفحص ثديها عند ما لا يكون متحجرا .
- ▶ السيدات **قبل سن الخمسين** أفضل وقت لهذا الفحص هو ما بين اليوم (-) من ابتداء العادة الشهرية .
- ▶ السيدات اللواتي **خطين سن اليأس** (فيجب تحديد وقت معين من الشهر .
- ▶ السيدات التي تتناول الشهرية الجديدة .
فيجب أن تفحص ثديها عند اليوم الأول لبداية عملية الحبوب

كيفية فحص

: النظر والمشاهدة والملاحظة :



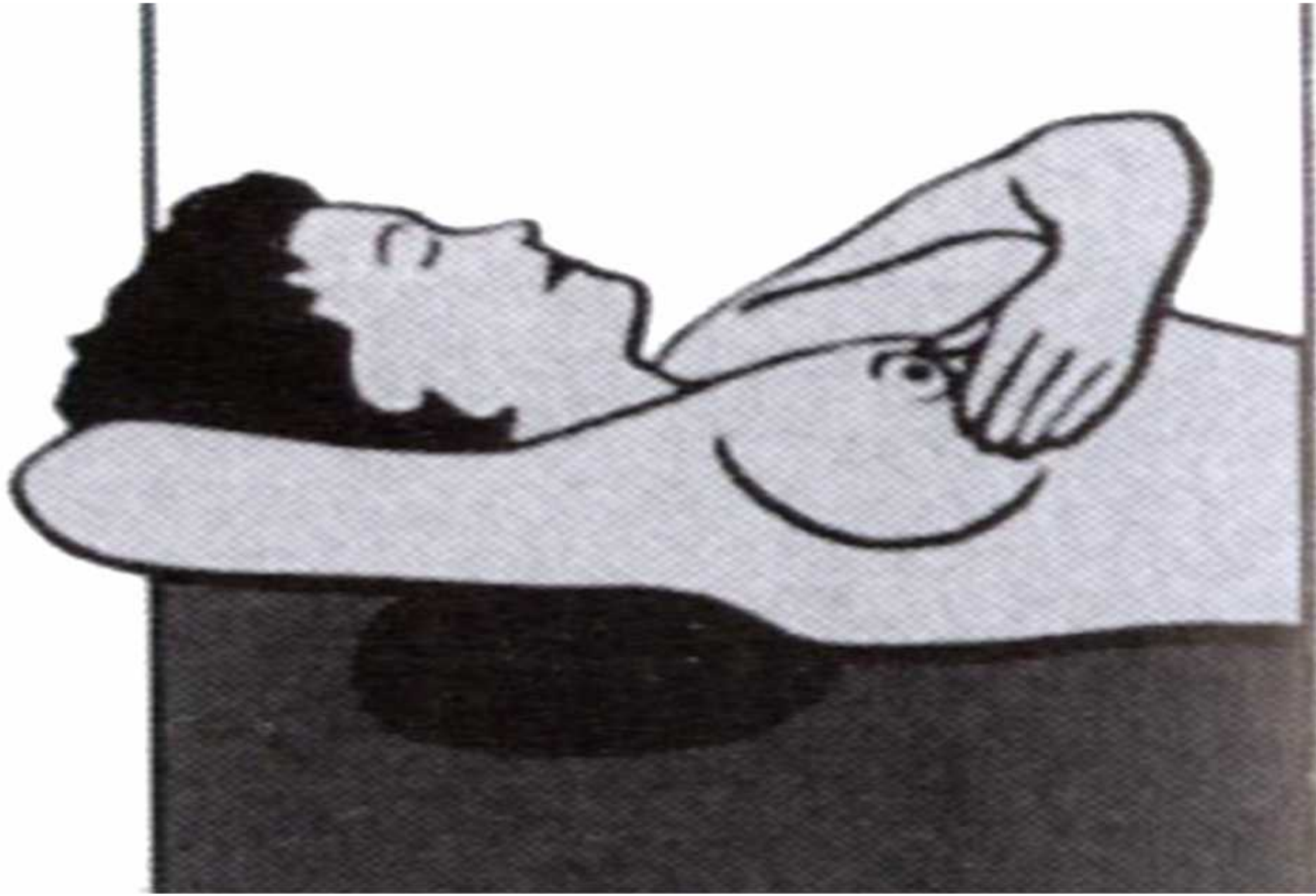
ثانياً : يجب فحص الثدي بمجمل
لأنها طريقة خاطئة وقد



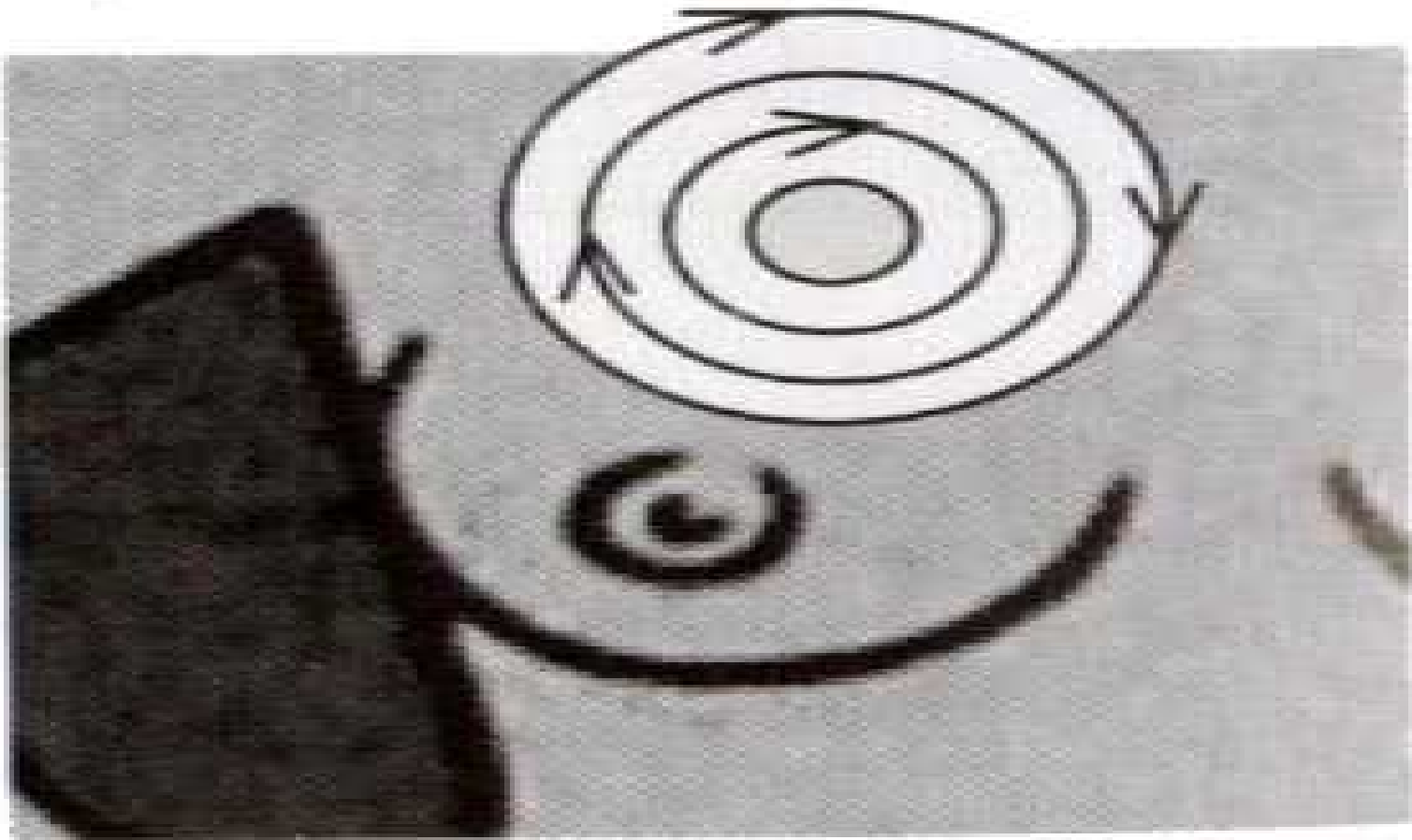


•
•

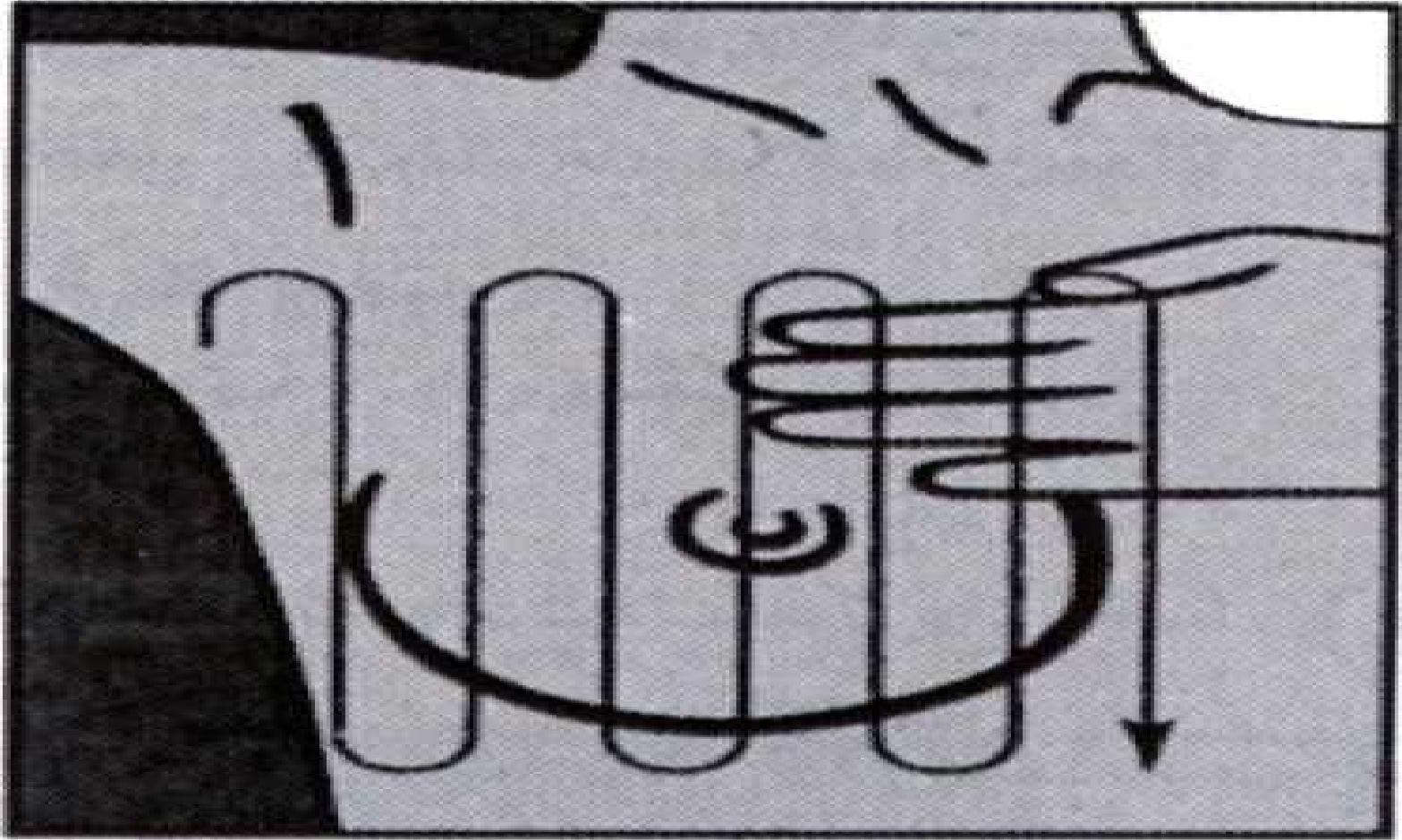
•
•



الطريقة الدائرية :



طريقة :



غير :
س عليها للبحث عن أية
طبيعية في الثدي .

خامساً : إعادة الفحص الذاتي للثدي في حالة
الوقوف :

الفحص في موقع الوقوف يسهل فحص الجزء الأعلى
من الثدي ومنطقة تحت الأبط لذلك يجب التركيز على
هاتين المنطقتين في هذا الوضع .

نتيجة

:

مراجعة الطبيب عند ملاحظة أي تغير .

يس تراه السيدة أو تشك به يكون غير طبيعي

C. الماموغرافي أو التصوير الشعاعي XRay للثدي:

كا يجب البدء بإجراء صورة شعاعية للثدي سنوياً بدءاً من عمر الأربعين

كا من كل 1000 امرأة تجري صورة ماموغرام:

100 ڤطلب منهنّ صور ماموغرام أخرى أو صور بالأمواج فوق الصوتية.

20 ڤطلب منهن الخضوع لخزعة بالإبرة FNA.

5 ڤيتم تشخيصهن بسرطان الثدي.

ساعد الماموغرافي في تخفيض نسبة الوفيات بسبب سرطان الثدي في الولايات المتحدة بمقدار الثلث تقريباً منذ عام 1990.

يوصى ببدء التحري عن سرطان الثدي بعمر الـ 40، وبشكل دوري كل سنتين.

■ خطر الإصابة بسرطان الثدي لامرأة في الأربعينات للمئتين سنووات هو 69/1.

■ واحد من كل 6 حالات سرطان الثدي تحدث لدى النساء في عمر 40-49.

■ ثلاثة أرباع النساء المشخصات بسرطان الثدي لا يوجد لديهن تاريخ عائلي للإصابة به أو لم

يكن تحت خطر إصابة عالٍ.

■ عدم إجراء صورة ماموغرام كل سنتين للنساء فوق 50 سنة، يتسبب بفقدان فرصة

الكشف عن 30% من السرطانات.

تصنيف BI-RADS لصور الماموغرام:

BIRADS Category	Description	Likelihood of Malignancy	Recommendation
0	Need more information	2-10%	Further imaging studies
1	Normal	0.05-0.1%	Routine screening mammography
2	Benign	0.05-0.1%	Routine screening mammography
3	Probably benign	0.3-1.8%	Short-term follow-up (6 months)
4	Highly suspicious	10-55%	Biopsy
5	Malignant	60-100%	Biopsy
6	Known cancer	100%	Treat malignancy

Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) criteria
Courtesy of Dr Anees Chagpar, University of Louisville

الاختزاع Biopsy:

- الرشف بالابرّة الدقيقة (FNA (Fine Needle Aspiration) : يمكن أن يبين الخبائثة ولكن **لا يمكن** أن يظهر أشكال الخلايا Cellular morphology (سلبية كاذبة).
- الخرزة اللبية Core Biopsy (إجراء غاز): عادة يتم توجيهها بنوع من أنواع التصوير:
 - ◆ الخرزة اللبية المتعلقة بالتوضع الفراغي و تستعمل الماموغرافي **لتظهر التكلسات.**
 - ◆ الموجهة بالتصوير بالأموّاج فوق الصوتية **لتُظهر الكتل.**
 - ◆ الموجهة بالتصوير بالرنين المغناطيسي.
- الاختزاع الجراحي: فقط عندما لا ينجح ما سبق.

علاج سرطان الثدي

■ علاج جراحي.

■ علاج بالأشعة.

■ علاج كيميائي.

■ علاج بالهرمونات.

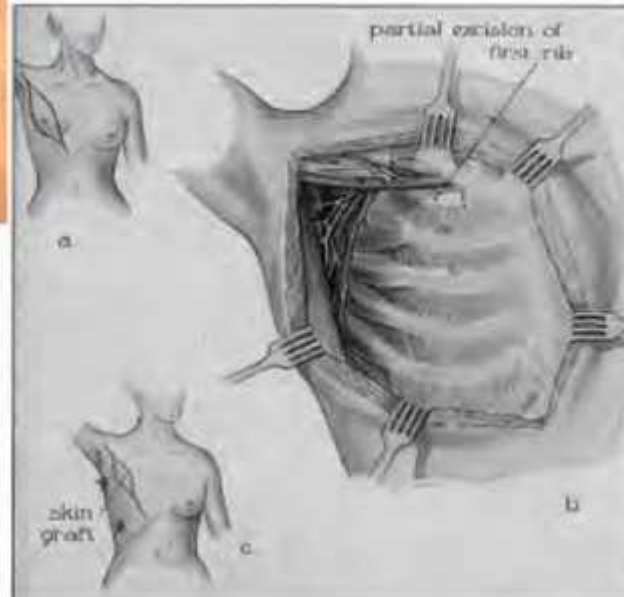
العلاج الجراحي:

نوعا الجراحة الموضعية للثدي لعلاج السرطان:

- ❖ استئصال الكتلة والحفاظ على الثدي Lumpectomy - Breast Conserving Surgery (BCS) (جراحة محافظة).
- ❖ استئصال الثدي بشكل كامل Mastectomy.

و في كل الجراحات لا بد من تجريف العقد الابطية.

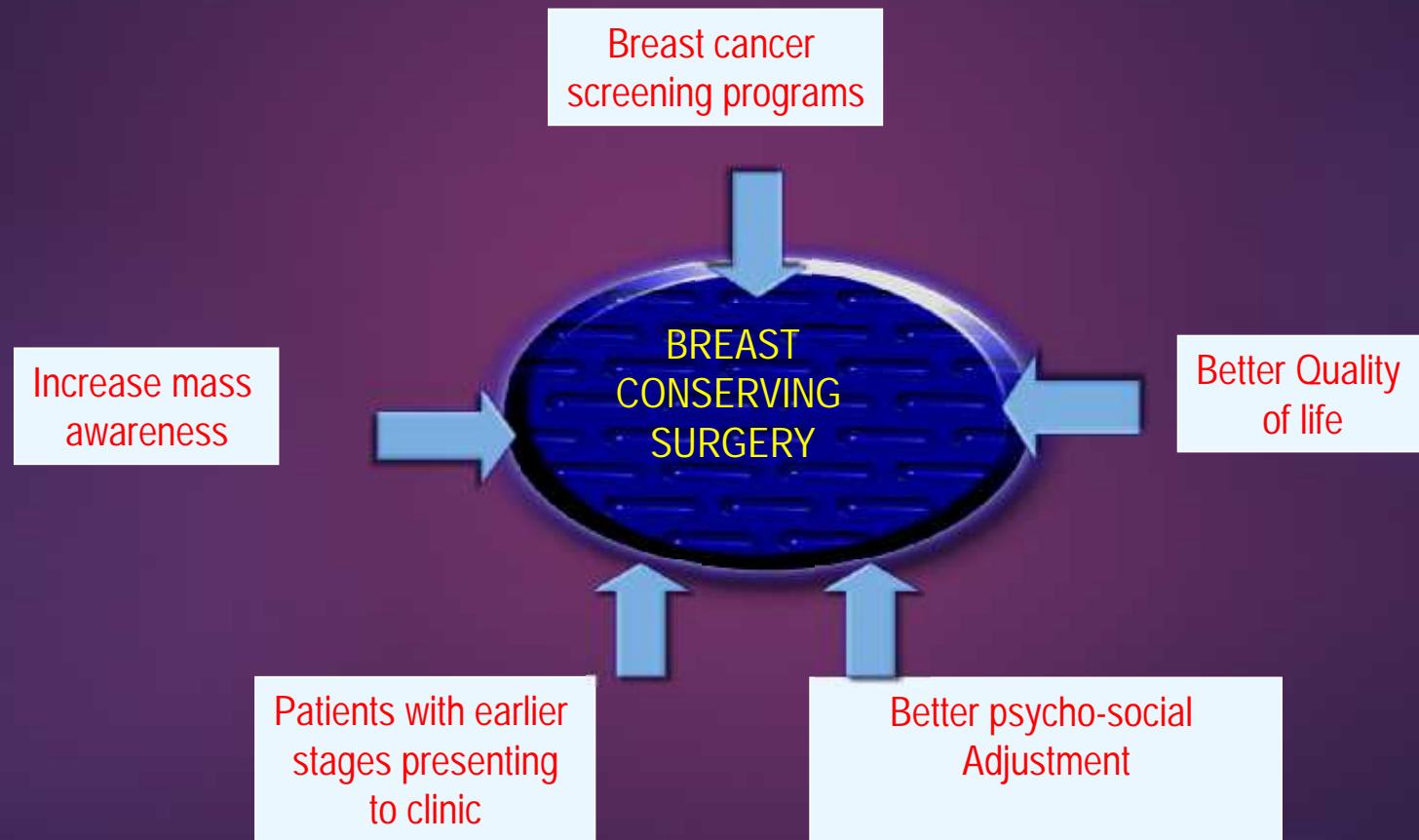
و يختلف أسلوب متابعة المريضة
بناء على نوع الجراحة المجرأة.



تاريخ جراحة الثدي المحافظة Breast conservation surgery BCS

- ⇨ سابقاً كانت تجرى **عملية هالستد**؛ و يتم فيها استئصال الثدي الكامل بالإضافة إلى العضلات الصدرية بالإضافة لتجريف العقد الإبطية (حالياً قد تلاشت تقريباً).
- ⇨ إن جراحة الاستئصال الكامل للثدي mastectomy **لا تعد أفضل** من الجراحة المحافظة من حيث البقاء survival.
- ⇨ الجراحة المحافظة Lumpectomy للثدي أصبحت طريقة معقولة و تعد المقاربة **الأفضل** في علاج سرطان الثدي في المرحلة الباكرة، وقد يعطى قبلها دواء NeoAdjuvant لتقليص الورم.
- ⇨ تتم بالاستئصال الجزئي للثدي وتشمل الكتلة فقط و تصل حتى الحدود السليمة (حواف حرة) مع استئصال حواف أمان، ثم معالجة شعاعية **لكامل الثدي** خوفاً من النكس.
- ⇨ "إن معالجة الثدي المحافظة تعد طريقة ملائمة للعلاج الأولي لغالبية السيدات، وتعد مفضلة لأنها تحسن نسبة الحياة للمريضة بما يكافئ إزالة الثدي بشكل كامل وتجريف الإبط، و تتميز عنها بأنها تحافظ على الثدي".

BREAST CONSERVING THERAPY (BCT)



Sentinel Node خزعة العقدة الحارسة



تتميز بأنها:

❖ **Feasible** عملية

❖ **Accurate** دقيقة

❖ **Less Morbidity** أقل إمراضية

❖ **Safe** آمنة

المعالجة الشعاعية ما بعد الجراحة²

Adjuvant Radiotherapy

- عن طريق زوج من الحقول الشعاعية المباشرة التي يتعرض لها المريض بشكل تماسي، بجرعات 5000/4500 cGy على مدى 5 أو 6 أسابيع.
- صممت لتشع أصغر حجم ممكن من الأعضاء المتوضعة في العمق و منها القلب والرئة.
- وغالباً تعطى دفعة إضافية 1000 إلى 1200 cGy وتوجه لمنطقة سرير الورم.

المعالجة الكيميائية مابعد الجراحة

Adjuvant Chemotherapy

إن الهدف من المعالجة الكيميائية مابعد الجراحة هو التخلص من النقائل المجهرية البعيدة.

↳ و السؤال الجوهرى هو من يحتاجها؟؟

1. المرضى الذين سبب الورم لديهم نقائل إلى العقد اللمفية أي العقد ايجابية.

2. وعند مرضى لديهم العقد سلبية، نبحث عن معايير أخرى مثل:

القياس، الدرجة Grade، الغزو الوعائي اللمفي، HER-2، الورم سيء التمايز.

3. تختلف الحاجة إلى العلاج الكيماوي بين النساء في فترة ما قبل سن الضهي وما بعد سن

الضهي و النساء المسنات، فالنساء قبل سن الضهي تحتجن إليه بشكل أكبر.

تُعطى المعالجة الكيميائية كل أسبوعين أو كل ثلاثة أسابيع جرعة مكثفة من مركبات

Anthracycline Based Regimens

.Taxane

.Cytosan

.Adriamycin ©

المعالجة الهرمونية

• SERMs

• مثبطات الأروماتاز Aromatase Inhibitors

المعالجة الهرمونية بـ SERMs :

Tamoxifen (selective anti-estrogen receptor modulator):

- يعد هذا العلاج مفيد للسيدات في الفترة ما قبل وما بعد سن الضهي.
- الفترة المثالية للعلاج هي 5 سنوات.
- وقد وجد أنه يخفض خطر النكس 47٪ ويخفض خطر الموت 26٪.
- يعطى للسيدات مع أو بدون نقائل للعقد اللمفية.
- يخفض إمكانية حدوث سرطان الثدي في الجهة المقابلة 47٪.
- و لا يفيد لدى المريضات سلبيات المستقبلات الهرمونية ER- .

المعالجة الهرمونية بـ Aromatase Inhibitors:

- الأروماتاز إنزيم وجد في أنسجة الثدي و الشحم والدماغ والعضلات الذي يحول الأندروجينات التي تنتج من غدة الكظر إلى estradiol-3rd، وبالتالي Aromatase Inhibitors توقف إنتاج الإستروجين المحيطي بنسبة 98٪.
- يستخدم هذا العلاج فقط عند النساء في فترة ما بعد سن الضهي.
- (فقبل الضهي مصدر الأستروجين يكون غير معتمد على الأروماتاز بشكل كبير).
- منه الستيروئيدي Examestane، ومنه غير الستيروئيدي Letrazole و Anastrozole.

عند إعطاء علاج هرموني يجب أن نراقب الرحم خوفاً من التأثيرات الأدموية على مستقبلات الاستروجين فيه.

إن إيجابية مستقبلات الأستروجين أو البروجسترون (وجود خلل في المستقبلات) تعد عامل إنذارى و تنبؤى جيد Good Prognostic & Good Predictive Factor .

إن المعالجة الهرمونية خفضت النكس و نسبة الوفيات بسرطان الثدي بشكل كبير.

Targeted Therapy (الموجهة) المعالجة الهدفية

تتم المعالجة الموجهة عبر عدة محاور:

♣ التتميط الجيني Genomic profiling.

♣ التتميط الجزيئي Molecular Subtyping.

♣ استعمال دواء Trastuzumab.

: Genomic profiling

هو عبارة عن مجموعة من الإجراءات التي تستخدم لتحديد حاجة المرضى للعلاج و الفائدة المتوقعة منه كما أنها يمكن أن تفيد في التشخيص.

تعتمد على استخدام تقنية (RT-PCR) على الأنسجة المجمدة بالبرافين و أهمها هو :

Oncotype Dx معرفة المورثات الطافرة:

✓ يستخدم عند المريضات عندما تكون العقد اللمفية سلبية و المستقبلات الهرمونية إيجابية.

✓ يستخدم للتنبؤ بإمكانية النكس و الحاجة إلى العلاج الكيميائي و الفائدة المتوقعة منه

✓ وهو عبارة عن دراسة 21 مورثة، بحيث تكون النتيجة مصنفة في 3 درجات.

اختيار العلاج المبني
على Oncotype DX

Randomized

Tam + MF

Tam + CMF

Tam

So What Good is All this Molecular
Analysis??

onco*type* DXTM
Breast Cancer Assay

NOW AVAILABLE--\$3400

SHOULD WE USE IT?

NODE NEGATIVE + ER,PR (POSITIVE)+HER2 (NEGATIVE)

WHOM?

HOW?

Three Breast Cancer Studies Used to Develop Recurrence Score (RS) Algorithm

$$\begin{aligned} \text{RS} = & + 0.47 \times \text{HER2 Group Score} \\ & - 0.34 \times \text{ER Group Score} \\ & + 1.04 \times \text{Proliferation Group Score} \\ & + 0.10 \times \text{Invasion Group Score} \\ & + 0.05 \times \text{CD68} \\ & - 0.08 \times \text{GSTM1} \\ & - 0.07 \times \text{BAG1} \end{aligned}$$

Recurrence Category	RS (0 – 100)
Low risk	< 18
Intermediate risk	18 – 30
High risk	31

:Molecular Subtyping

إن غالبية سرطانات الثدي فيها خلل بمستقبلات الاستروجين 70٪.

إن الطفرة الحاصلة على HER2 تقدر نسبة حدوثها بحوالي 20٪.

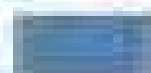
تذكر: إن طفرات HER2 تعد عامل انذارى سيء ولكنها عامل تنبؤى جيد.



TNBC



ER-/PR-/HER2+



ER+/PR+/HER2+



ER+/PR+/HER2-

العلاج بـ Traztuzumab (Herceptin):

نستعمله عندما يحدث فرط تعبير لـ HER2، و يستخدم في العلاج المتعمم Adjuvant، و يمكن

أيضاً أن يستخدم في حالو وجود نقائل Stage IV.

تحديد مرحلة الورم Staging

هو موضوع مهم من أجل اتخاذ القرار بنوع العلاج ومهم لتحديد الإنذار.

TNM Staging:

T قياس الورم tumor

N عدد العقد الليمفاوية nodes.

M وجود خباثة بعيدة metastasis.

Stage 0	Tis	N0	M0	Stage IIIA	T0	N2	M0
Stage IA	T1*	N0	M0		T1*	N2	M0
Stage IB	T0	N1mi	M0		T2	N2	M0
	T1*	N1mi	M0		T3	N1	M0
Stage IIA	T0	N1**	M0		T3	N2	M0
	T1*	N1**	M0	Stage IIIB	T4	N0	M0
	T2	N0	M0		T4	N1	M0
Stage IIB	T2	N1	M0		T4	N2	M0
	T3	N0	M0	Stage IIIC	Any T	N3	M0
				Stage IV	Any T	Any N	M1

عوامل الإنذار التقليدية:

- ✓ عدد العقد اللمفية الإيجابية.
- ✓ قياس الورم.
- ✓ الدرجة Grade وفقاً لتصنيف SBR فنعتمد على المعايير التالية لتحديد الدرجة:
 - ➔ التمايز (ويعطى علامة من 1-3).
 - ➔ التشوه الشكلي و تعدد الأشكال (وضعية وشكل النوى).
 - ➔ التكاثر. و معدل الانقسام.

يجب التمييز بشكل جيد بين درجة السرطان Grade و المرحلة Stage.

ما الفرق بين عوامل الخطر و العوامل الإنذارية؟

■ عوامل الخطر: هي العوامل التي تجعل الشخص السليم، مهدداً بحدوث السرطان.

■ عوامل الإنذار: هي العوامل التي تجعل الشخص المصاب بالسرطان، مهدداً بالوفاة.

نهاية المحاضرة الرابعة

