دراسة وبائية لبعض التهابات الثدي لعينة من النساء والرجال في محافظة كربلاء المقدسة

م.م عبير جياد يوسف
جامعة كربلاء/ كلية العلوم

الخلاصة

أجريت الدراسة للكشف عن الإصابة بسرطان الثدي في محافظة كربلاء في مستشفى الحسين العام(ع) للمدة من2010/2/1 لغاية2010/12/1 أذ تم فحص791 عينة لشرائح مختلفة من المجتمع وبأعمار مختلفة ولكلا الجنسين تبين من الدراسة ان نسبة اصابة الإناث أعلى مما هو عليه في الذكور بنسبة (97.8%و2.14%) على التوالي كما تبين الدراسة ان نسبة الإصابة سرطان الثدي كانت مرتفعة عند ربات البيوت مقارنة بالفئات الأخرى.كما أظهرت الدراسة ان نسبة الاصابة كانت مرتفعة لمجتمع المدينة مقارنة بالريف بنسبة (94%و5.94%) على التوالي. كما تبين من خلال الدراسة ان نسبة الإصابة كانت مرتفعة للنساء المتزوجات مقارنة بغير المتزوجات بنسبة 80.27% و19.73% على التوالي وأظهرت الدراسة عموما ان حالات سرطان الثدي كانت منخفضة في منطقة كربلاء المقدسة إذ بلغت نسبة الإصابة 1.89% من مجموع الحالات غير السرطانية لكن ظهرت حالات متمثلة بالتليف بلغت نسبة الإصابة بها 16.5%.
أخيرا من خلال الدراسة تبين ان إصابات الثدي كانت مرتفعة للمواليد 1960 مقارنة بالمواليد الأخرى.

Abstract

The study was carried out in AL- Hussein general hospital in kerbala government during the period 1/2/2010 till 1/12/2010 concerning case of breast cancer. Seven hundreds and ninety one sample from different communities at different ages included males and females were tested . The study revealed that 'infection percentage with females was higher than males infection giving 97.8% and 2.14% respectively. The results also revealed that infection per cent in the city was higher than in the countryside giving 94%and 5.94% respectively .while the infection percentage was higher with married females than unmarried ones giving 80.27% and 19.73% respectively. Generally; the infection percentage of breast cancer(1.89%) was low in kerbala but on the mass infection basis ,the infection per cent was 16.5% . Finally breast cancer was higher with the birth of 1960 compared with the other births.

المقدمة

يتألف الثدي من حوالي 20جزء مقسم إلى جزيئات تنتهي بقنوات تؤدي إلى الحلمة وتشكل الدهنيات الجزء الاكبرالمتبقي حيث يتألف من نوعين من الأنسجة أنسجة غدية وأنسجة داعمة والغدية تغلف الغدد المنتجة للحليب وقنواتها بينما الداعمة تتكون من أنسجة دهنية وأنسجة رابطة وليفية كما يحتوي الثدي على نسيج لمفاي(1)والسرطان مجموعة من الإمراض تتشابه في الخصائص فيما بينها وقد سميت بالسرطان لان الاوعية الدموية المنتفخة حول الورم تشبه اطراف سرطان البحر(2)

وان هذا المرض ينتج عن خروج خلية عن السيطرة وانقسام غير طبيعي والأورام الناتجة عن هذا الخلل نوعان:
1_الأورام الحميدة(غير السرطانية)benign وهي عادة تكون مغلفة بغشاء وغير قابلة للانتشار ولكن بعضها يسبب مشاكل للعضو المصاب خصوصا أذا كانت كبيرة الحجم.(3)
2_الأورام الخبيثة(السرطانية)malignant تهاجم الخلايا والأنسجة ولها قدرة عالية على الانتشار بثلاث طرق أساسية هي الدم،اللمف والانتشار المباشر في الأنسجة (4) ويعد سرطان الثدي شكل من أشكال الأمراض السرطانية التي تصيب أنسجة الثدي وعادة مايظهرفي قنوات وغدد الحليب وهو ثاني سبب رئيسي لوفيات السرطان في النساء بعد سرطان الرئة ويصيب سرطان الثدي الرجال والنساء على السواء لكن الإصابة لدى الذكور نادرة فمقابل كل إصابة للرجال يوجد200 إصابة للنساء (5)ويمكن ان يقسم سرطان الثدي الى نوعين:
1_سرطان غازي invasive
2_سرطان لابد(ثابت)non-invasive

والسرطان اللابدة أما ان تكون لآبدة في القنوات او لآبدة في الفصوص وان السرطان اللابد يمكن أن يتحول إلى غازي اد لم يعالج (6) ان الأسباب المؤدية لسرطان الثدي تنتج من تظافر عدة عوامل منها عوامل وراثية وهي خلل او تغير في الجينات تجعل للشخص القابلية على الإصابة عندما يتعرض لعامل محفز في البيئة (8،7) وتقسم هده الجينات إلى :

1-الجينات القوية النادرة الانتشار:وهي ناتجة عن خلل في جين مشهور يسمى p53 (9)

2-الجينات القوية المتوسطة الانتشار:وتشمل جينين احدهما على كر وموسوم 17ويسمى بجين سرطان الثدي (brc1) والثاني يوجد على كر وموسوم 13 ويسمى بجين سرطان الثدي(brc2) (10)

3-الجينات الضعيفة الأكثر انتشارا:المعلومات عن هده الجينات لا تزال قليلة لدى العلماء

من ناحية أخرى دلت البحوث ان تناول بعض العقاقير مثل حبوب منع الحمل والعقاقير الهرمونية تؤدي الى زيادة في الإصابة بسرطان الثدي (11).

تهدف هذه الدراسة الى التعرف على بعض العوامل المسببة لمرض سرطان الثدي كما تهدف الى التعرف على اكثر شرائح المجتمع المعرضة للاصابة بهذا المرض.

المواد وطرائق العمل materials and methods

المواد والاجهزة

1-1 تم جمع عينات الدراسة عن حالات سرطان الثدي والبالغ عددها 791(17 من الذكور 774 من الاناث) للمدة من 2010/2/1 لغاية 2010/12/1 في مستشفى الحسين(ع) العام وقد أجريت الفحوصات التالية:

A-الفحص العيني grossly test

B-الفحص ألمجهري macroscopic tes t

1-2المواد المستخدمة

ت	الشركة المجهزة	المواد الكيميائية
1	Sigma(USA)	صبغة الايوسين
2	BDH-England	كحول اثيلي
3	Difco(USA)	فورمالين
4	Sigma(USA)	صبغة الهيماتوكسلين
5	BDH-England	شمع البرافين
6	Sanofi Sant Animale	زايلين

2-الاجهزة

ت	الشركة المجهزة	اسم الجهاز
1	Olympus	كاميرا مركبة على مجهر ضوئي
2	Olympus	مجهر
3	American optical Co	مشراح
4	Germany	شرائح زجاجية

بعد التاكد من ثبات ظهور العلامات المرضية لموقع الإصابة أجريت خزعة نسجية وتم تحضير المقاطع النسجية بعد ان وضعت في محلول بوين المثبت وتم غسلها بالكحول الاثيلي بتركيز70% لعدة مرات لإزالة اللون الأصفر وبعدها اجريت عليها سلسلة من العمليات المتتالية وحسب الطريقة الموصوفة من قبل(Luna 1968)

1-الانكاز والترويق Dehydration and clearing

تم الانكاز بتمرير النماذج في تراكيز متصاعدة من الكحول الاثيلي(70%،80%،90%،95%،100%) لمدة ساعتين في كل تركيز وتم الترويق بالزايلول لمدة نصف ساعة.

2-الطمر Embedding

استخدم شمع البرافين بدرجة انصهار 85 درجة مئوية وتضمنت العملية وضع النماذج بخليط من الزايلول والشمع المنصهر بنسبة1:1 لمدة نصف ساعة وبعدها تم تشريب النماذج في شمع منصهر مدة نصف ساعة وكررت العملية مرتين لضمان تشرب العينة بالشمع بصورة تامة.

3-صب القوالب Blocking

عملت قوالب من الشمع على نماذج من العينات المثبت وذلك بصب الشمع المنصهر في قوالب بلاستيكية خاصة وطمر العينات فيها وتركها ليتصلب الشمع ثم فصلها من القالب وحفظها في مكان بارد لحين التقطيع.

4-التقطيعSectioning

شذبت قوالب العينات باستخدام شفرة حادة للتخلص من الشمع الزائد وبعدها يثبت على قاعدة جهاز التقطيع اليدوي ثم قطعت النماذج بسمك خمسة مايكروميتر ثم وضعت الأشرطة الحاوية على المقاطع على شرائح زجاجية مدهونة بلاصق لضمان ثباتها

وذلك بوضع الأشرطة في حمام مائي بدرجة حرارة 56 درجة مئوية لظمآن فرش المقاطع وتغطيس الشرائح الزجاجية الحاوية على اللاصق تحت الأشرطة وترفع الشرائح الزجاجية بسرعة مع وجود الأشرطة عليها ثم تركت لتجف تدريجيا على صفيحة بدرجة37 مْ

5-التلوين Staining

وضعت الشرائح المحملة والحاوية على نماذج العينات في الزايلول لمدة10 دقائق ثم مررت بتركيز تنازلية من الكحول الاثيلي 100%،90%،80%،70%،50% لمدة دقيقتين في كل تركيز ثم لونت في محلول الهيماتوكسلين لمدة 15 دقيقة وغسلت بالماء ولونت بمحلول الايوسين لمدة 30 ثانية ثم وضعت في الكحول الحامضي بغطسة واحدة بعدها نقلت الى السلسلة التصاعدية من تراكيز الكحول الاثيلي 50%،70%،80%،90%،100% لمدة دقيقتين في كل تركيز بعدها توضع في الزايلول لمدة 10 دقائق ثم تحميلها باستخدام بلسم كندا لغرض التثبيت النهائي بعد وضع غطاء الشريحةاستعمل برنامج التحليل الاحصائي SAS (Statistical Analysis System)(2001) (الراوي وخلف الله),(2001)

النتائج والمناقشة

اجريت هده الدراسة عن حالات التهاب الثدي في محافظة كربلاء في مستشفى الحسين(ع) للفتره من2010/2/1 لغاية 2010/12/1 حيث تم فحص 791 عينة ثدي وكانت جميع الحالات تعاني من اصابات مختلفة في الثدي وكانت نسبة الاصابة في الرجال 2.14ا اما في الاناث فكانت نسبة الاصابة 97.8%جدول(1). وكانت من بينهن شرائح مختلفة من المجتمع إذ كانت حصة الطالبات سواء طالبات مدرسة او جامعة 2.78% وكانت حصة موظفات الادارة 1.9% وقد بلغت نسبة اصابة المدرسات والمعلمات 1.26% في حين كانت نسبة الاصابة مرتفعة في ربات البيوت إذ بلغت الاصابة 93.67%جدول(2).كما ان البيئة هي احد العوامل المؤثرة في حدوث هذا المرض اذ تبين الدراسة ان نسبة الاصابة كانت مرتفعة في جو المدينة حيث بلغت94.0%بينما بلغت نسبة الاصابة في الريف5.94%جدول(3) وهذا يعود للظروف البيئية العصيبة التي مر بها العراق والتعرض للأطنان من اليورانيوم المشبع وغيره من الملوثات والذي ادى الى زيادة جميع الخلايا مع عدم انتظامها وفق مسار محدد وحدوث حالة من الانقسام غير الطبيعي(17)

واظهرت الدراسة ان نسبة الاصابة مرتفعة للنساء المتزوجات مقارنة بالنساء غير المتزوجات7 80.2%و19.13% على التوالي جدول(4)وهذا يعود الى ارتفاع هرمون الاستروجين في منطقة الصدر للمتزوجات والتعرض له بكميات اكبر ولفترة أطول وذلك بسبب عوامل مختلفة.

كما اظهرت الدراسة النسجية وجود حالات تليفmass infetion مع ارتاح واسع للخلايا اللمفية و احتقان للاوعية الدموية وكانت نسبة الاصابة بين 16.66% مقارنة بحالات الاصابة غير المتليفة non mass infection بل مجرد الم فبلغت 81.66%.جدول(5).

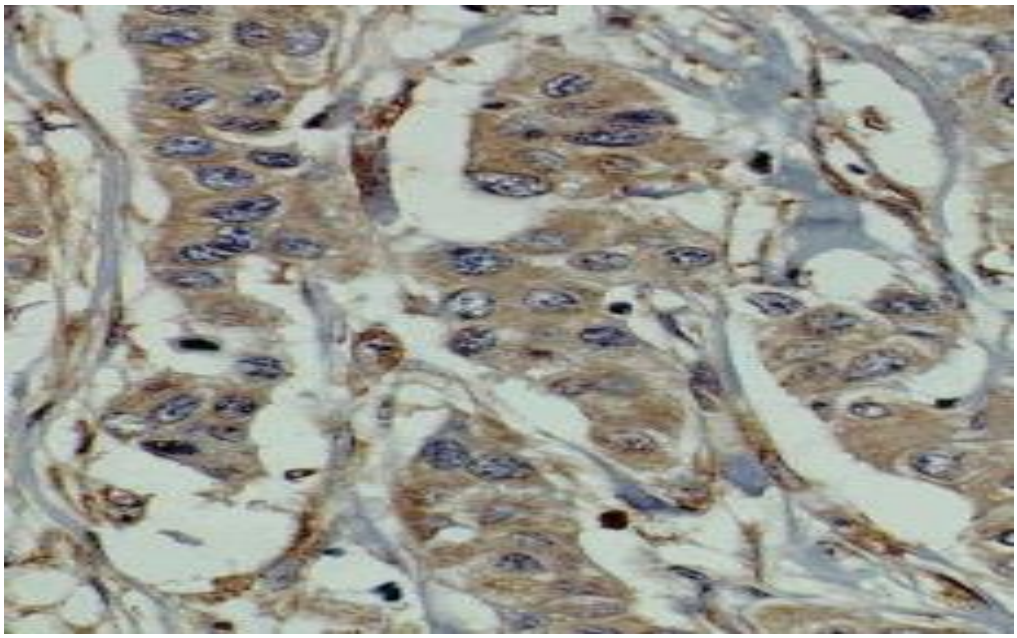
اظهرت الدراسة ان اصابات سرطان الثدي كانت مرتفعة ضمن مواليد1960بنسبة53.57 مقارنة بمواليد2000 اذ بلغت نسبة الاصابة 0.12% حيث ان زيادة نسبة الاصابة بمرض سرطان الثدي تزداد مع تقدم العمر وذلك لعدة أسباب منها زيادة الوزن وبالتالي زيادة كثافته نسيج الثدي الذي يعد من عوامل الخطر للإصابة وهذا يتفق مع ماجاي بت كل من(12،13) اما العامل الأخر وهو الأهم ان تقدم العمر يزيد نشاط إنزيم اروماتس aromatase وهو الانزيم المسؤول عن تحويل الاندروجين إلى استروجين وبالتالي تعرض الجسم إلى كميات عالية من هدا الهرمون (14،15)جدول(6).

ومن أسباب الاصابة بسرطان الثدي هو عوامل وراثية حيث ان بعض الاناث تحمل جين وراثي يظهر بشكل كامل وان75% من هده الحالات لايكون العامل الوراثي هو السبب ومايثبت ذلك انه لايوجد في اسر المصابات أي حالة سابقة لسرطان الثدي (16).

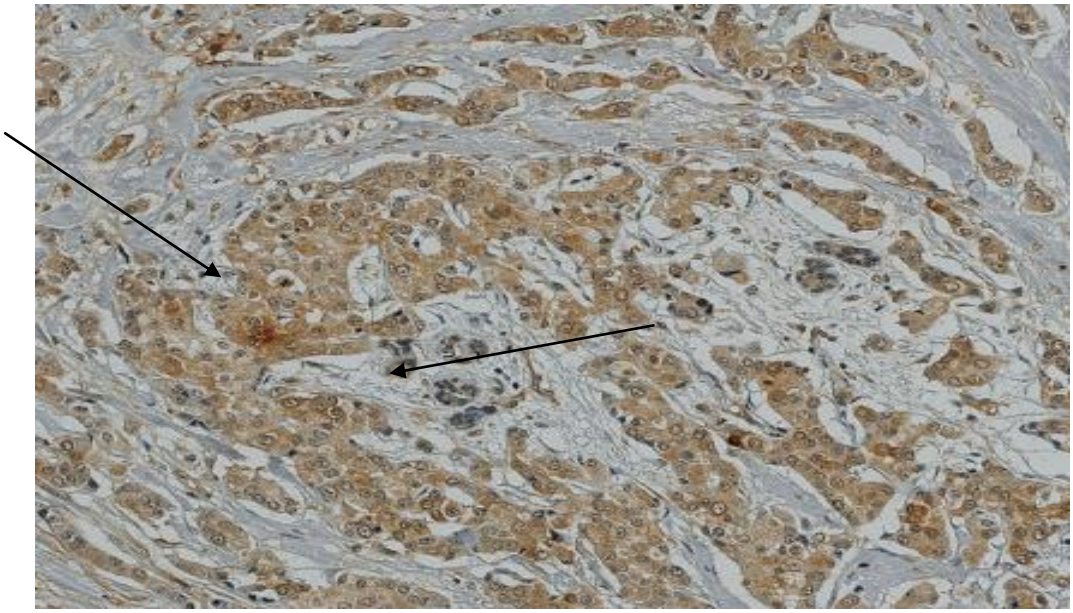
هناك حالات مهنية مسببة لسرطان الثدي وهذه الحالة مصاحبة لربات البيوت وعمال تنظيف الشوارع حيث تكون بتماس مباشر مع stick ويؤدي إلى نوع من edeme ومن ثم يصاحبه نوع من التنخر necrosis الذي يكون بسيط في بادئ الامر ثم يتحول إلى مايسمى النخر الدهني.(18).

بالرجوع إلى النتائج نتوصل إلى ان العلاقة بين عمر المراة عند اول ولادة وبين فرصة الاصابة بسرطان الثدي تقل كلما كانت الولادة للطفل الاول دون سن الثلاثين مما يقلل من فرصة الاصابة بالسرطان ويعود دلك إلى تحفيز هرمون البرولاكتين وانقطاع الطمث طول فترة الرضاعة فيقلل من مستوى هرمون الاستروجين في الصدر (20).

اما بدء الطمث في سن مبكرة يزيد من فرص الاصابة بسرطان الثدي ودلك لزيادة فترة التعرض إلى هرمون الاستروجين وبالتالي تكون للنساء زيادة في احتمالية الاصابة بهذا المرض (21)جدول(7). واخيرا لوحظ ان حالات الإصابة بمرض سرطان الثدي في كربلاء اثناء مدة الدراسة كانت منخفضة إذ بلغت 1.89%من مجموع حالات الإصابة غير السرطانية البالغة98.19% جدول(8).



صورة (1)تبين الحالة الطبيعية لنسيج الثدي ملون الهيماتوكسلين والايوسين قوة التكبير(40x)



صورة(2) تبين عدم نسجة الخلايافي النسيج الطلائي لنسيج الثدي فضلا عن احتقان واضح في الاوعية الدموية وارتشاح لمفاوي ملون الهيماتوكسلين قوة التكبير(X40)

جدول(1):تأثير الجنس في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء

الجنس	نسبة الحالات المرضية%
الذكور	B 1.15 _+ 2.14
الاناث	A 1.15 _+ 98.8

الارقام تمثل المتوسطات +الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنوياً $p < 0.0001$
جدول(2)تأثير المهنة في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء

المهنة	نسبة الحالات المرظية%
طالبة(مدرسة او جامعة)	B 1.15_+2.78
موظفة	B 0.57_+1.9
معلمة	B 0.57_+1.26
ربة بيت	A 1.73_+93.67
متقاعد	B 0.0_+0.37

الأرقام تمثل المتوسطات _+ الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p<0.0001$

جدول(3) تأثير السكن في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء

السكن	نسبة الحلات المرضية %
الريف	B 0.57 _+ 5.94
المدينة	A 2.30 _+ 94.0

الأرقام تمثل المتوسطات +_ الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p< 0.0001$

جدول(4) تأثير الحالة الاجتماعية في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء

الحالة الاجتماعية	نسبة الحالات المرضية %
متزوجة	80.27+_ 2.88
غير متزوجة	19.73 +_ 0.57 B

الأرقام تمثل المتوسطات +_ الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p< 0.0001$

جدول(5) تأثير حالة الالتهابات في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء

حالة الالتهاب	نسبة الحالات المرضية %
Mass infection	B 1.15 +_ 16.30
Non_ Mass infection	A 4.04 +_ 81.66

الأرقام تمثل المتوسطات +_ الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p< 0.0001$

جدول(6) تأثير العمر في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء

العمر	نسبة الحالات المرضية %
مواليد 30	0.20 +_ 0.11 E
مواليد 40	5.30 +_ 0.57 D
مواليد 50	7.79 +_ 1.15 D
مواليد 60	53.57 +_ 1.73 A
مواليد 70	32.74 +_ 1.15 B
مواليد 80	24.27 +_ 2.30 C
مواليد 90	1.64 +_ 0.0 E
مواليد 2000	0.12 +_ 0.01 E

الأرقام تمثل المتوسطات +_ الخطأ القياسي
المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p< 0.0001$

جدول(7) تأثير العمر عند ولادة اول طفل وتاريخ الاسرة مع سرطان الثدي

العمر لدى ولادة اول طفل	عدد الاقارب المصابين					
	0		1		2 أو أكثر	
20 سنة او اصغر	D	1.0	C	2.6	A	6.8
24_20	C	1.2	B	2.7	B	5.8
29_25	B	1.5	A	2.8	C	4.9
30 سنة فاكثر	A	1.9	A	2.8	D	4.2

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p< 0.0001$

جدول(8)تاثير حالة الاصابة في التهابات الثدي لدى عينة من المرضى في محافظة كربلاء.

حالة الاصابة	نسبة الحالات المرضية%
مصاب	B 0.57+_1.89
غير مصاب	A 0.57+98.10

الأرقام تمثل المتوسطات +_ الخطأ القياسي

المتوسطات التي تحمل حروف مختلفة ضمن العمود الواحد تختلف معنويا $p< 0.0001$

المصادر العربية

1-الراوي,خاشع محمود وخلف الله عبد العزيز محمد(2001).تصميم وتحليل التجارب الزراعية.وزارة التعليم العالي والبحث العلمي,جامعة الموصل .دار الكتب للطباعة والنشر.الطبعة الثانية .الموصل.

المصادر الاجنبية

1-Steve,A.and Low,E.(2000).Basic Hhistology.4th[ed] breast tissue. Newyork:243.

2- Hudis ,C.; Tan, L.and Rare,A.. (2005). *Diseases of the Breast*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Williams

& Wilkins:1015–1033.

3- Lawenda, B.and Monday.(2009).Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin*.;13:14-20

4- Amrita, J. and Lighter ,S.(2008). *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier: 1875–1943.

5- Holmes,M.and Chen,W.(2005). Physical activity and survival after breast

cancer diagnosis. *J.AMA*;293:2479–2486.

6- Houssami, N.and Hayes,D.(2009). Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer on all women with newly

diagnosed, early stage breast cancer *CA Cancer J Clin*.;59(5):290- 302.

7- Kush,L and Byers.(2006). Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 56:254–281.

8- Mctiernan,A.; Kooperberg,C.and White,E.(2003). Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Cohort Study. *J AMA*.290:1331–1336

9- Vilholm,O.; Cold,S.; Rasmussen,L.and Sindrup,s.(2008).The postmastectomy pain syndrome: An epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer*;Br J Cancer.* 99:604–610.

10- Untch,M.and Möbus,V.(2009).Intensive dose-dense compared with conventionally scheduled preoperative chemotherapy for high-risk primary breast cancer. *J Clin Oncol*. 27(18):2938-2945.

11- Burstein,H.; Sun,Y.; Dirix ,L.(2010).Neratinib, an irreversible ErbB receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with advanced ErbB2-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 28(8):1301-7.

12- Bassett, L.and Ysrael ,M.(1991).Usefulness of mammography and sonography in women less than 35 years of age.*J Radiology* 180: 831-835.

13- Ross, J.and Hatzis ,C. Symmans (2008). Commercialized multigene predictors of clinical outcome for breast cancer.*Oncologist*.13:477–493.

14- Clarke,M.and Collins,R. (2010).Collaborative Group on Hormonal

Factors in Breast Cancer. *J Appl Toxicol*.102(7):1099.

15- Briot, K. and Tubiana,F.(2010). Effect of a switch of aromatase inhibitors on musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with hormone-receptor-positive breast cancer.*J pathology*.120(5):127-141.

16- Ross, J.; Hatzis ,C.and Symmans, F.(2008).Commercialized multigene predictors of clinical

outcome for breast cancer. *Oncologist*;13:477–493.

17- Marubini, E.and Mariani, L.(2001). Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. Ann Oncol. 12(7):997-1003.

18- postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*.90(1- Kabat,G.; Kim,M.; Adams,c.(2009).Longitudinal study of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations in relation to breast cancer risk among):162-169

19- Vadivelu ,N. and Schreck ,M.(2008). Pain after mastectomy and breast reconstruction. *Am Surg.* 74:285–296.

20- Whelam,T.and MacKenzie ,R.(2002). Randomized trial of breast *Cancer* irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J. Natl Inst*.94:1143–1150.

21- Kabat, G.; Kim ,M.and Adams,G.(2009). WHI Investigators. Longitudinal study of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations in relation to breast cancer risk among postmenopausal women. *Am J .Clin Nutr*. 90(1):162-166.