

## הسرطان התחום של השד

<sup>1</sup>יצחק ריזמן,<sup>2</sup>יצחק ליפשיץ,<sup>3</sup>אורית ביטרמן,<sup>4</sup>עד כהן,

<sup>1</sup>המחלקה לכירורגיה א', מרכז רפואי כרמל, חיפה,<sup>2</sup>המחלקה לכירורגיה, בית החולים ביקור חולים, ירושלים

אלקטرون מוגנת לעתים תוך כדי למכבנת הבסיס, גנטולה חשיבות קליינית).

קיימות קבוצה הטרוגנית של מחלות סרטן השד העונשו להגדירה זו, אך השוננות הקלינית וההיסטופתולוגית שלן מבדילה ביניהן, ומכוונה לפורנוגזה ולטיפול המתאים. סת"ש מתואר אמנים בציגוריות בלבד, ואולם הוא עשוי לחדר גם לאוניות – תחולין הקרי *.Cancerization of lobules*

### אפקט מילוגיה

לפני עיון הממוגרפיה נע הדיווח על היראות המחלה בין 1% ל-5.6% מכלל שנות השד. שיעור המחלה הא-איסטנסיאנית נע סיבכ 0.6%, ולעומת זאת מרבית הרדיולוגים על סרטן השד (96%) היו על מחלה פולשנית של צינוריות החלב (invasive duct). גם העלילה בפיתוח בדיקות ממוגרפיה ובדירותם על נתיחה גופמת שבוצעו בסנים לא אנאמנה של המחלה, עליה שיעור המחלה המודויה ל-33%-35%. היראות זו גוראה יותר ומשמשה מהווארית דקלינית מהדוחות – עובדה המצביעת על כך שהמחלה אינה חמיר מתקדמת למחלה פולשנית, וכי חלק מהנשים הלקות בסת"ש יכולות לשדר במשך שנים רבות ללא תסמינים קליניים [3]. יכולות אלה מזכירות צום בכ-25%-30% מכלל האבחנות הממוגרפיות המחליה מאובחנת צום [1], ועוד 77% מהיראות המאובחנות בהסתמדיות של סרטן השד [1].

השיעור הגבוה של המחלה מופיע מעל גיל 40 שנה, ויתכן שהוא נבע מחייב בדיקות סקר ממוגרפיה מתחילה בגיל זה, אך קשה להעריך את שיעור סקר ממוגרפיה מתחילה בגיל 40 שנה, אך קרוב לוודאי שהוא נמוך יותר. השיעור היחסי של המחלה מכלל המחלות הממאירות של השד הבלתי ניתנות למשוש מג'י-ל-9%-25% בלבד מחוץ לשדר הפלשנית, המהווה כ-8% בלבד מכלל מחלות אלה.

גורמייסיכון, כגון אנאמנה משפחית של סרטן שד, ביופסיה קודמת של השד, נשים ללא ילדים ולידה בגיל מבוגר, נמצאו בשכיחות גבוהה בהקשר עם סטי' ובקשר לסיכון גבואה *Hormone* לשדר. טיפול פולשני לשדר. טיפול הורמוני חלופי (Replacement Therapy) לא נמצא נגזרם שכיח לסת"ש [1].

### האבחנה

המחלה עשויה להופיע בעורות גוש הנitin למישוש, הפרשה מהופיטה, בדור-כליל דמי, או מחלת פג'יט. ואולם ברוב הנשים מאובחנת המחלה בממוגרפיה ללא מיצא קליני [3]. תחולין המאובחן קלינית בלבד מהווע כ-5% מכלל המחלות הממאירות של השד, ובכבלת השאות (Tumors) המאובחנות בממוגרפיה, עליה שיעורו החיסי של המחלה יי' שלושה וחומר (כ-20%-25% מכלל הממאירות של השד) [4]. אמצעי דימות נוספים,

### ת/צ יד

הسرطان התחום של השד (סת"ש).<sup>1</sup> DCIS (in) OCIS (satellite). הוא אורה פתולוגית מוקדמת של סרטן השד המתאפיינת במfinityות של תא אפיפט חמצאים ואו צנוריות חותלות. לא מזוהה למחלת חמצאים. מספר תוצאות המאובחות מצל עט העליה בשכיחות בדיקות הממוגרפיה של המחלה הוכחה וցוות דרכי אבחון מחלה, הפטולוגיה שלה דודרי טויף עם כוונות בלוחות, כפי שאובען, בבסס דומוסום שעורך אופרל 1999.

### הקדמה

**ה** סרטן התחום של השד (סת"ש) הוגדר לראשונה בשנת 1932. המחלה היא צורה פתולוגית מוקדמת של סרטן השד, ככלומר, ממאירות של תא אפיפט המציגים את צינוריות החלב, ללא חידרה למחלת הבסיס. בעקבות הבדיקות הנרחבות בממוגרפיה, הילק וגבר הרוויות על היירות המחללה. להלן מובאות דרכי האבחון של המחלה, הפטולוגיה שלה ודרכי הטיפול העדרניים בלוקות בה.

### ההיסטוריה

המחלה הוגדרה לראשונה על ידי Borders ב-1932, כמצב שבו "מתרגלים תא אפיפט ממאים וצאנאים בעמדות המARIOשות על ידי אבותיהם או בקירותם – כל זאת בתרטם ההשתנה הממאירה אירעה באוטם אבות קדומים". בעבודות שזקירה בהן ההיסטופתולוגית של המחלה, החמקדו החוקרים בתפקיד הסופי של חיבור צינורית החלב לאונה (Terminal Ductal Lobular Unit, TDLU), מקום אוטומי משותף להחזה והשתה. לראשונה הבדילו בין סרטן המוגבל לעינוויות לבן זה המוגבל לאונאות. פיתוח מכשיר הממוגרפיה ותוכניות הטסקו הרבי-חוומית ב-20 שנה האחרונות, הביאו לתגובה משמעותית באבחון המחלה, בהבנתה ובטיפול בחולות בה, שהוביל הצלחה רבה [2, 1].

### הגדה

הגדרת הסת"ש החפתה בחדינה, עם היכולת לזהות צורות פתולוגיות מוקדמות של סרטן השד. סת"ש מוגדר כמאירות של תא אפיפט המציגים את צינוריות החלב, ללא חידרה לתאי ממברנת הבסיס של הצינוריות, כפי שאובחן באמצעות מיקרוסkop או רגיל (במיקרוסkop

<sup>1</sup> סת"ש – הסרטן התחום של השד (DCIS).

מחלוקת פג'ט

בכונסף לריבורי מוקדים (18%) וקדמיות הדרניות (2%), אוכחנה מחלות פג'ש כ-8% מהחולות בסת"ש — מיצאים שהיו גורמים יותר בחולות עם חריפה סמייה. במחקר אחר הוגונה שכיחות של 20% מכלל החולות בסת"ש שלקו גם במחלה פג'ש של הפיטהמה. מחלת פג'ש של הפיטהמה היא סוג ייחודי של סת"ש, שאובדן כפוחה מ-5% מהחולות. המחלת גוראית מוגבלת לפיטהמה, אך במוגבלות המכנית של החולות היא מושפעת יותר [6]. הלוקוטה בהמחלות מוגבלות ביולוגית משמר ובגבירות.

#### **ארגוני ביולוגיים לסת"ש (SIS)**

הרב-גיגנוזית המורפולוגית של סט"ש משתקפת גם בדף התהבטהות של מספר סימנים ביולוגיים חשובים. סט"ש מסוג קרובות יותר מתבטים קולוניאליים אלה עם דרגות גרעיניות נמוכות. Comedo הוא בדרך כלל ללא קולוליטים לאסטרכן, ולעתים נוכחות קולוניאליים קומבינאטוריים של אאנקזונג C-erb-B-2.

ניצבת באופן בלבד עליי בסת"ש ובמיחאים עם עצמת המחלתה. מיתאמם זה ויצפה בעקביה חזקה של המuibונה והאטית ל-*C-erb B2*, בעוד שהצחיבעה חלשה או חסורה בשאר סוגיו השatos. למעשה, התבטאות-תיירר זו שכיחה יותר בסת"ש מאשר בסרטן פולשני. קיים תיאום בין המרכיבים הפלשניים והחומר-צינוריים של השටה הבורודית [7]. ה-Comedo ניצפה בכלל קצב הנדרלה המהיר מכולם, עם S-TLI (Tymidine Labeling Index) ר' Phase גורהיים. על קולגנים לאטזרזון דוחה כ-20% מסת"ש מסוג Comedo, בעוד שבסת"ש מסוג cribriform או micropapillary שינויים בגנים מדכאי-שאח של כמעט 50%. שינויים בגנים מדכאי-שאח של

553 מתרחשים בטה"ש בעירק בתה' (Tumor Suppressor Gene). סוג Comedo בדרגת הגראינית הגבוהה (Large cell). אונפלאייזיות או ליקויים בתכילות הדנ"א מופיעים בשיכוחות- יתר בטה"ש בדרגת גראוניטי גבוהה או בינונית. כmorin, הם נמצאו במיוחם עם הפטוטוט השלילי של הקולטנים לאסטרווגן וההבטאות- יתר של erb-B-2.

לאחרונה הוגם [8], שציפיות כליהדרם הקטנים מוחה מודר פרוגנטוטי יעל בטרן החד. ניצפה עלייה בציפיות כליהדרם הקטנים בקרובה לטנירוז והמעובדים בסת"ש. מימצא זה מעוד על יצירה כלפיים חדשים (Angiogenesis) ועל מידת חורגות השatta. לא נצפה ההבדל בתת-הסוגים. ברוב המקרים נמצא כי שיעור הסיכון לטרן פולני גובה יותר בקרב חולות עם סת"ש מסוג Comedo.

## **מימצאים בבדיקה ממוגרפיה**

מוגדריפה היא השיטה הטובה ביותר לאיתור גושים שלא מוששו בבדיקה דינית. כחיש מכל 10 נשים עם סת"ש מאוכחות בבדיקה

כגון מוגרפייה, על-שם (US), הידועה מנגנition (MRI) ורימוט רדייאיזומוטופים, אינם מהווים כויס חלק בתהליכי האבחון. בדיקת Frozen section אף היא אינה מהווה כויס חלק אינטגרלי לאבחון החוליה. מכל דידיקות אלן, והחירות שנוארת מבתיות לעתיד הן המוגרפה הדיגיטלית ובבדיקה התמודדה המנגניטית. אופן קבלת דגימות הריקמה בשיטת סימון טומס-ণיטוח של המסנה החשודה הפכה משנה 1997 לשכיה ולמומלצת כשלב ראשון באבחון, לפניה שנקבע אופן הטיפול. באופן מסורתי, עדין וביס מעדיפים בירפואה פתוחה בהוכנות מטה, המוכנסת תחת הכוונת מומצאים בסימון למיצא רנטגן חדש. למרות ששתי ושיתות ייעילות ופחות הורזרניות, הן אין טיפולית, ובחולות וברות עליה הצורך להמשיך בכירrhoה המקומית — גם לאחר כירrhoה כל המיצאים בבדיקה המוגרפית. מקעת החוקרים ממליצים על השארות סיכת סימון בשיד לאחר כירrhoה השאות, על-מנת שניתן יהיה לעקב אחר החוליה בבדיקה מוגרפית ולוחות הישנות מקומות של השאות.

המאפיינים הפטולוגיים

- סדרת השד באמצעות מגנופיה חיבת להתחילה לפני גל 50 שנה, משום שכיחות סט"ש (DCIS) גבוהה בגילאי 38-40 שנה. אך נדאית הסתדיות ביבור בעילום מוגבר פה (כן נהוג בארה"ב).
  - הניתוח המומלץ ב-DCIS הוא כריתה הנגע עם שלדים חופשיים מהאי שאות, ככלומר שימוש השד. בהמשך - מתן טיפולים משלימים (מלבד במקרים יוצאי דופן).
  - הספורות המקבילות העדכנית דוגלת בנאמר לעיל.

הבריקה הקלינית אפשרה לסוג את החולות לקבוצה המאקרוסופית, הכוללת חולות חסמייניות, והקבוצה המיקרוסkopית, הכוללת נשים שמחולתן אובנתה באופן אקריא או בדידות מוגרפית. מאפייני המימיצאים המאקרוסקופיים מוחזרים באופן הטוב ביותר בקבוצת ה-*type Comedo*, אשר מיוצרת גלילים אופייניים של חומר נמי הומופרש מריקמת השאٹ בעת לתייה עדנית.

המראה המיקרוכופי השכיח הוא שינוי האpitל של צינוריות החלב או החלפו בתאי שאת, המוגבלת לצינוריות, קרי מבלי לחזור לאזור מסכיב. בבדיקה היסטופתולוגית מודוקחת של דגימות ויקמה חזואה מסווג הסחה"ש על בסיס ארכיטקטוני למperf סוגים, בהתאם למורפולוגיה של גרעיני התאים ונוכחות נמק: comedo, cribriform, papillary, micropapillary, solid, נהוג המשולב. קיימים גם משתנים (Variants) גדריים, כגון: signet ring cell, clear cell, apocrine



## מודיניות עדכנית בטיפול בסתת"

בין החודשים 25-22 באפריל 1999, התכנס פורום בינלאומי ב-Philadelphia - Jefferson Medical College, שהשתתפו בו מומחים בתחום הכירורגיה האונקולוגית, רדיולוגית, אונקולוגיה וביר דידילוגיה של השד, פתולוגיה, אונקולוגיה, אפידמיולוגיה וביר טטיטיסטיקה. בפורום נרכשו מדיניות הטיפול בסתת", ואנו נוכשו עקרונות הטיפול המקבילים כיהם [1].

להלן עיקרי העקרונות אשר נובשו:

כללית הוסכם, שטרת הטיפול העיקרית בנשים עם סתת"ש היא שימור השד, תוך השגת תוצאה קוסמטית מיטבית וסביר מתקן (Minimal). למשמעות מהנים יומלע על כיריה שלימה של השד. בפורום סוכם, שיש לדון עם כל חולה על שלוש האפשרויות: כיריה שלימה, כיריה מקומית עם הקרנה וכיריה מקומית ללא הקרנה.

(1) כיריה שד שלימה (Mastectomy) – בעיקרונו מדובר על כיריה "פשוטה" (Simple mastectomy). (S). הגורמים שיופיעו על החלטה היו גודל האשთ, הבילוגיה שלו ורוחב השולדים. רק מיעוט המקרים (כ-25%) תחאים לכך, ובמקרה שמדובר בהעדפת החוליה, יש לבצע את הכיריה. שחזור מיידי ממולץ ברוב המקרים, ואני שימור עור השד מומלץ (אם ניתן). ובתנאי שמכועש שחזור מיידי.

להלן עיקרי ההווריות להמלצה על כיריה שד שלימה:

א' אוזורי סתת"ש גדולים, ללא אפשרות לכיריה הנגע עם שולדים רחבים תוך השגת תוצאה קוסמטית טוביה.

ב' מספר געני סתת"ש בשד שלא ניתן לרבות בחוק אחד וכגון אחד. ההווריות כלולות שני געעים או יותר שניתן היה לכורא כל אחד מהם בפרט, ללא צורך בהקרנה, או שהיה קיים צורך בהקרנה מקומית בלבד, ועתה יש צורך בהקרנה אזוריים בשד.

ג' אי-אפשרות לקבל טיפול בקרינה עקב טיבת רפואית (כגון, מחלת קולגן בכלבי דם, טיפול קורם בקרינה לבירתה-התהה מסיבת אתורה), בחולים שכיריה מקומית בלבד אינה מספקת למיגור המחללה. העדר: תשובה פתולוגית שכבה מצוינית שלולים אחרים "קורובים" לאחור כיריה שד שלימה בסתת"ש, אין דינה כבسرطان פולש של השד, משום שאין צינוריות שד בתלקו האחורי, וכן אין אין צורך להישנות האשת, וכך אין מקום בחוליות אלה לטיפול בקרינה מקומית.

(2) טיפול משמר שד – רוכב הנשים מיפוי תועלות טיפול זה, שבו יש לבצע כיריה נרחבה של האשת ובדיקת מוגרפהה במטרה לוודא שאין נכרתה בשלמותה. יש לשקל טיפול נוטריך לאחר קבלת התשובה הפטולוגית, כך יש לבצע בדיקת מוגרפהה נשנית (לפחות חמושים שלושה ממווד הכיריה הראשונה), על-מנת לוודא שאין חזהלך שרירתי (Residual). הטיפול המשכי בסתת"ש אינו טיפול-חיזום, ובעיקרונו – מן ההמתנה להתקכוותות ייקמת השד שנותרה מהוור יירזון אם יש לבונה לכיריה נשנית. יש לשקל ויתר הנטה הנטה טיפול בקרינה לנוכח העובדה, ששיעור

מוגרפהה, מכל החולות בסתת"ש שאוכחנו במוגרפהה, ב-75% מאובחות הסטיידיות בלבד; ב-10% מאובחות ליקויים בركמות רכות; וב-12% מאובחות מישלב של שנייהם. בשלושה אודות מהחולות הייתה ההסתמנות הקלינית של סתת"ש דומה לו של מחלת פגיט, של הפרשה מהיפיטה או של גוש הנין למשוש.

קיימות הסטיידיות מסווגים שונים: Branching Linear granular Heterogenous או חרלי החזרות נבעות מספלות נקיות בתוך חרלי החזרות (Intraluminal debris). אשר נוצרו מתחא שאת נקיים שנתרו באפיק הציגו שלא הצלחו עדין כדי ליצור גלילים או מהפרשות תאי השאת [9-11].

## המדד הפוגנוצסטי (Prognostic Index) של Van Nuys (Van Nuys Prognostic Index – VNPI)

שקילה הגורמים הפוגנוצסטיים של דרגת השאת עם גודל השולדים הביאה לניבוש עלי-פי המדדים הבאים:

נקוד מ-3-9 לסתת"ש עלי-פי המדדים הבאים:

(1) דירוג גרעין I-II (לא נמק) ר'-III (עם נמק):

(2) גודל האשת: I – עד 15 מ"מ, II – 16-40 מ"מ, III – 41 מ"מ ומעלה;

(3) גודל השולדים – I – 10 מ"מ או יותר, או כיריה נשנית ללא מיצאי שאת, II – בין 1-9 מ"מ, III – פחות מ-1 מ"מ.

ניקוד זה יוצר שלוש קבוצות פרוגנוצסטיות (4-3, 5-7, 8-9) עם שיעור הישנות מקומית לחמש שנים המשנה מקבצת אחת לשנייה: 5% בקבוצה הראשונה ו-60% בששית. עלילות היראה אינה עיליה הקירונית גם היא משתנה בין הקבוצות, וכלל היראה יכול לגיבריש לקירונית הראשונה. ניחות מחקרים שנעשו בקשר היביאו לגיבריש סיוגים נוספים, אשר התבבסו על אותו נתונים פרוגנוצסטיים, בדומה ל-VNPI, עם מתן דגש רב יותר לרוחב השולדים. משמעות רוחב השולדים נמצאה קריטית, וכמעט שלא היה הכלל פרוגנוצסטי בשולדים מעל 10 מ"מ [13]. במחקר [1] שנבדקו כ-96 חולדים במשך זמן חצי שנה של 62 חולדים, הוגדרו שלוש קבוצות חולדים: עם שולדים שליליים, שולדים קרובים ושולדים חיובים. שיעור הדוחשנות לאחר 5 שנים היה 25%, 8%, 0% ו-100% בהתאם [1]. במחקר ה-BORTC לא יושם דירוג הנרעין והנמק, ובמקרים הוגדרה דרגה גבוהה כ-Non-Poorly Differentiate. Poorly Differentiate NSABP B 17 – נמצא, כי דרגת גרעין גבואה מראה בדור-יכילל עם שיעור נמק גבוה (מעל שליש מהחזרות מעורב). בכל הסיוגים הוטכם, שדרגת גרעין גבואה נוכחות נמוך הם סמנטים לשיעור הישנות גבוהה, למרות שאין הסכמה על הסיגוג המעודף. פחות ברורה האבחנה בין קברזות ה-Non-Comedo, ותוקדים שונים סיוגו באופן שונה מעצים שקיימות בהם דרגות גרעין גבואה לא נמק, עם זאת, עדין המשותף לכלם הוא השיעור נמוך יחסית בהישנות זאת, לעומת שוני מעצים שקיימות בהם דרגות גרעין גבואה לא נמק. המוקיימת לשאות עם גרעין בדרגה נמוכה מ-III. למרות האמור לעיל, סיוג VNPI נמצא בבעל P – Value (0.001) הגובה ביותר בהערכת שיעורי ההישנות המקומית, ונחשב למקובל ביותר בתחום זה [15].

שד. כריתה מקומית עם קרינה מקומית שמרות לאילו שטופלו בכריתה מקומית בלבד, עקב מגבלת מואוד מגבלת עם שלדים נקיים. בהישנותו סח"ש ללא סוטן פולשני הטיפול הנitinן והא מקומי או שנדרשת כריתה השד כלו — בהתאם למורדים שנקבעו לעיל. עם זאת, בחילות שטופלו בעבר בהקרינה, לא ניתן לחתה טיפול זה בשנית מסיבות בטיחות. בעקבות זאת, אם לא ניתן לטיפול זה בחילות אלה בכריתה מקומית, יש לבצע כריתה שלימה. להסתפק בחילות אלה בכריתה מקומית, עדין בצעכ' כריתה שלימה.

(8) סמנטים ביולוגיים [15] — הסמנטים שנידונו הם קלטנים לאסטרוגן ופרוגסטרון, מעכבי מוות תא מוחכנת (Apoptosis), bcl-2, Ki-67, Ki-erb B2 (HER-2/neu) p.21, c-erb B2 (HER-2/neu) p.21. מתחוכן מסווג 53 גורם שאות קרווי (c-erb B2) או מתחוכן תא אמייניה. רמות גבוהות של Ki-67 ושל 53 גורם מנבאות טוב יותר הישנות טוכם, שהקלוטנים וההורומונים הללו אינם מנבאים מותם של החילות. גורםKi-67 מנבאות טוב יותר הישנות אמייניה. רמות גבוהות של c-erb B2 ו/or p.21 הם החירדים שהציגו מאשר כל סמן בלבד. הסמנטים Ki-67 ו/or p.21 מטילים לדעת משתפי הפורום, אין שניי מובהק בעת הישנות השאת. אולם לדעת משתפי הפורום, אין עדין מקום לישוט קליני של הסמנטים שנדרקו.

(9) מעקב ארכיטוטוח — מוסכם על הפורום, שחולחה עם סח"ש זוקקה למעקב רפואי לכל התהים. בחילה שעברה טיפול משמר שד יש לבצע מגנטופיה ודיאדרית מדי שנה, ובשנתים הראשונים על המעקב הראשוןוני הרי חצי שנה. בשנים הראשונות מומלצת בדיקה גונפנית מדי חצי שנה. לא הומלץ בדיקות סקירה נוספת ונסptr, כגון נס"ב למורדים כימיים, סמנטים לשאת בנסיוב, צילום ביתהזהה וכדו).

לפיכום, הטיפול העדכני בסרטן והוחום של השד הוא בעיקור כריתה ממשרת של השד, יש להמשיך טיפול משלים על-פי פרוטוקולים מקובלים.

## ביבליוגרפיה

- International Breast Cancer, Consensus Conference. Image-detected breast cancer: state of the art diagnosis and treatment. *J Am Coll Surg*, 2001; 193: 297-302.
- Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL & al, National surgical adjuvant breast and bowel project update: prevention trials and endocrine therapy of ductal carcinoma in situ. *Clin Can Res*, 2003; 9: 495S-501S.
- Rosenfeld I, Tarter PI, Gajdos C & al, The significance of malignancies incidental to microcalcifications in breast spot localization biopsy specimens. *Am J Surg*, 2001; 182: 1-5.
- Poller DN, Pathology of ductal carcinoma in situ of the breast: current status. *Eur J Surg Oncol*, 2001; 27: 498-503.
- Fisher ER, Dignam J, Tan-Chiu E & al, Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) eight-year update of protocol B-17 Intraductal carcinoma. *Cancer*, 1999; 86: 429-438.
- Marshall JK, Griffith KA, Haffty BG & al, Conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10- and 15-year results. *Cancer*, 2003; 97: 2142-2149.
- Provenzano E, Hopper JL, Giles GG & al, Biological markers that predict clinical recurrence in ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Cancer*, 1993; 39: 622-630.

ההישנות המקומית של סרטן פולשני לאחר כריתה משמרת שד הוא 1% בשנה או פחות, עם או ללא טיפול בקרינה.

להלן המלצות הפורום לטיפול משמר שד ללא צורך בתוספת טיפול בקרינה:

א' גודל נגע הסט"ש קטן מ-2-3 ס"מ (במדידה מיקוטוסקופית או בממוגרפיה, או שיטחו קטן מ-6 ס"מ<sup>2</sup> (בממוגרפיה).

ב' בבדיקה הפרפרט נשמרו שלדים של 10 מ"מ או יותר.

ג' דירוג הגרעין גמור או בינוני (היי אף שטענו גם בדרכו גבורה עם שלדים וחבים ניתן להסתפק בכריתה בלבד).

ד' התוצאה הקוסטמית מאי השובח, ולעתים כריתה שד שלימה עם שייחור מניבת מזאה טוביה יותר מניסיון שימור השד, הגורם לעיוות בולט בשד.

(3) שליל הכריתה — נשא זהណן באיכות יעקב השפעתו המכרעת על הפרוגנונה. חשובLOCOR, שיתור הגורמים, כגון מושפעים מהטיפול, השאט, הבילוגיה שללה ודירוג הגרעין, אינם מושפעים מהטיפול, בשונה משליל הכריתה המושגים בטיפול משמר השד. מוסכם היה על רוב המשתתפים בפורום, ש-10 מ"מ מהווים שורה טובה בין הדרישת האונקולוגית לשולים וחבים לבין השאייה לקלות הוצאה קוסטמית טוביה. כמו כן, הוסכם שכיריטת שד שלימה עם שחזור עזיפה על-פני מספר נסיבות כושלים לכריית התחלין השאייה עם שלדים מספקים.

(4) הטיפול בקרינה — ככל יקבלו טיפול בקרינה נשים שעוברו ניתוח לשימור השד ואין עונות למודדים שהובאו בטעיף 3 לעיל. המטרה דראשונית היא קרינה לכל השד באוטו צד. כל דירוג שאור תח-קבוצה של סט"ש מתאימים לטיפול בקרינה.

(5) טיפול לבית-השחיי — אין מקום לכרייה נרחבת בבית-הספרטט מס' קשורות-יליפה בזוכ השד, ויש לבדוק במק-רוזקופ. טרם הוכחה יעילותה של בדיקת "בלוטת-השתוע" (Sentinal node).

(6) טיפול ארכופטי משלים (Adjuvant therapy) — אין מקום לטיפול כימי משלים בחילות סט"ש. במתוך קליני אקראי הדוגם, כי טיפול ב-Tamoxifen כתוספת לכרייה מקומית וקרינה, הפחתת את שיעור הישנות הסרטן הפולשני, ללא תלות בשולי הכריתה ובונכותות שאור מס' Comedo. עם זאת, לא ניצפה שיפור משמעותו בשיעור ההישרדות. מאוחר שהטיפול איננו נטול סיבוכים, ושיעור הישנות הסרטן הפולשני נמוך ממליא, לא מכך המסתפים בפורום הכרוכה להמלין על טיפול שיגורי Tamoxifen. עד עתה לא הוגדרה הקבוצה שתפקיד חרולת מטיפול כזו, ולא הוכחה הטוגיה אם קיים מיתאמים בין נוכחות קולטנים לאסטודון בשאת לבין החועל מהטיפול. סוכם בפורום שנדרש מחקר נרחב יותר בנושא.

(7) הטיפול בהישנות השאת לאחר טיפול שד — הוכת כי הישנות השאת מעלה את שיעור התמותה, אולם הישנות סט"ש אינה מעלה בכלל הנראות את שיעור החמותה באופן מובהק. הטיפול בהישנות הפולשנית דומה לטיפול הנitinן סרטן פולשני, בהתאם לדרגת המחלת. הטיפול המוערך על-פיירוב הוא כריתה שד שלימה עם קירויותylimפה בבית-השחיי, ורק למעט מהחולות מתאימים טיפול משמר

8. Heiken TJ, Farolan M, D'Alessandro O & al. Predicting the biologic behavior of ductal carcinoma *in situ*: an analysis of molecular markers. *Surgery*, 2001; 130: 593-601.
9. Leifland K, Landquist H, Lagerstedt U & al. Comparison of preoperative simultaneous stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Acta Radiologica*, 2003; 44: 213-217.
10. Kopans DB, Rafferty E, Georgian-Smith D & al. A simple model of breast carcinoma growth may provide explanations for observations of apparently complex phenomena. *Cancer*, 2003; 97: 2951-2959.
11. Pandelidis S, Heiland D, Jones D & al. Accuracy of 11-gauge vacuum-assisted core biopsy of mammographic breast lesions. *Annals Surg Oncol*, 2003; 10: 43-47.
12. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH & al. A prognostic index for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer*, 1996; 77: 2267-2274.
13. Boland GP, Chan KC, Knox WF & al. Value of the Van Nuys Prognostic index in prediction of recurrence of ductal carcinoma *in situ* after breast-conserving surgery. *Br J Sur*, 2003; 90: 426-432.
14. Zellars R & Wolff AC. Local failure and prognostic factors in ductal carcinoma *in situ*: concentration on recent publications. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2003; 15: 9-12.
15. Ringberg A, Anagnostaki L, Anderson H & al. Cell biological factors in ductal carcinoma *in situ* (DCIS) of the breast-relationship to ipsilateral local recurrence and histopathological characteristics. *Eur J Cancer*, 2001; 37: 1514-1522.