دراسة مقارنة بطرق تدبير سرطان الثدي التقليدية والموجهة ودور الذكاء الصنعي

A Comparative Study of Traditional and Targeted Breast Cancer Management Methods and the Role of Artificial Intelligence

مشروع أعد لنيل درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

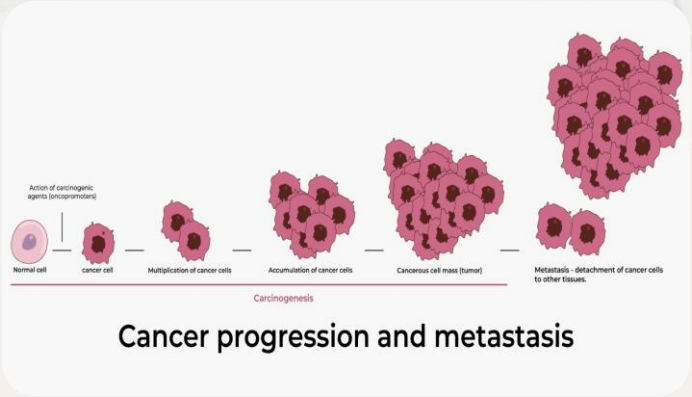
إعداد الطالبة

نايا نادر أحمد

إشراف الأستاذ الدكتور

أنطون اللحام

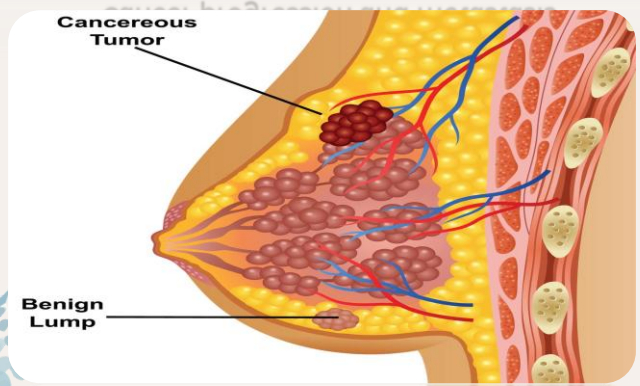
المقدمة:



Cancer progression and metastasis

قد تحدث التسرطن في أي خلية أو نسيج أو عضو، مما يؤدي إلى تغيرات مرضية تنتهي بالإصابة بعدد كبير من السرطانات.

الآليات الرئيسية التي تؤدي إلى حدوث السرطان تشمل تجنب الاستماتة والقدرة غير المحدودة على الانقسام، وتعزيز تكوّن الأوعية الدموية ومقاومة الإشارات المثبطة للنمو، بالإضافة إلى القدرة على تشكيل النقائل السرطانية



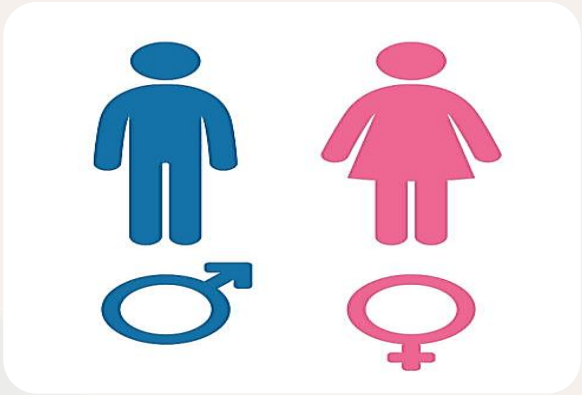
عوامل خطر الإصابة بسرطان الثدي:

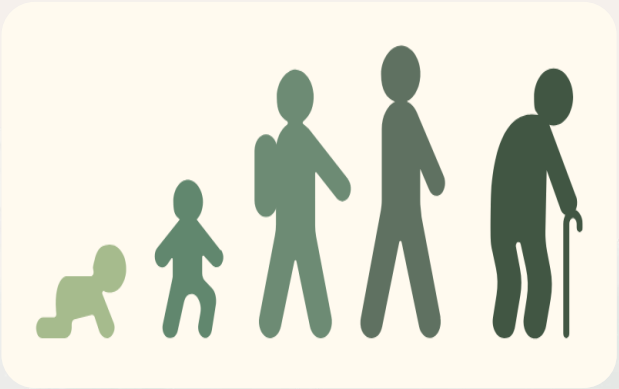


العوامل غير القابلة للتعديل:

الجنس الأنثوي:

يُمثل الجنس الأنثوي أحد العوامل الرئيسية المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي، وذلك يعود بشكل أساسي إلى التحفيز الهرموني.



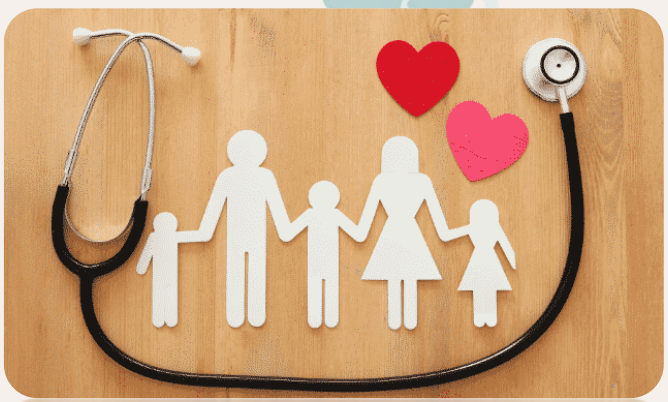


التقدم في العمر:

حاليًا، حوالي 80% من مرضى سرطان الثدي هم أفراد تزيد أعمارهم عن 50 عامًا، بينما يمثل الذين تزيد أعمارهم عن 65 عامًا أكثر من 40%

التاريخ العائلي

يُشكّل التاريخ العائلي لسرطان الثدي عاملًا رئيسيًا يرتبط ارتباطًا كبيرًا بزيادة خطر الإصابة بالمرض.





التاريخ الإنجابي:

أكدت العديد من الدراسات وجود علاقة وطيدة بين التعرض للهرمونات الداخلية وزيادة مفرطة في خطر الإصابة بسرطان الثدي لدى الإناث.

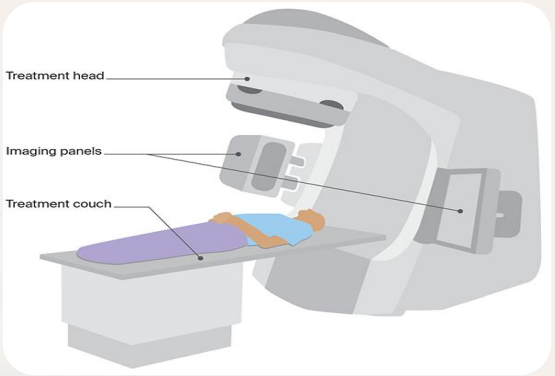


التاريخ الشخصي لإصابة بسرطان الثدي وأمراض الثدي الحميدة:

يرتبط التاريخ الشخصي للإصابة بسرطان الثدي بزيادة خطر ظهور آفات سرطانية جديدة داخل الثدي

العلاج الإشعاعي السابق:

يظل خطر الإصابة بالأورام الخبيثة الثانوية بعد العلاج الإشعاعي مسألة فردية تعتمد على المريض، على الرغم من كونه ظاهرة شائعة إلى حد ما تثير قلقًا سريريًا كبيرًا.



العوامل القابلة للتعديل:

بعض الأدوية:

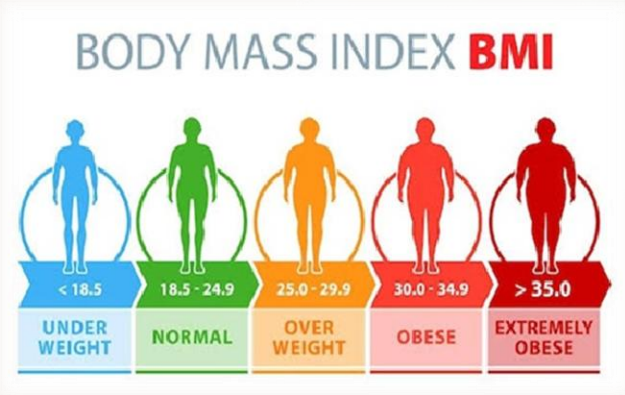
تناول دواء ثنائي إيثيل ستيلبوستيرول أثناء الحمل قد يرتبط بزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي لدى الأطفال

الإناث اللواتي يستخدمن العلاج الهرموني المعاوض يكن أيضًا معرضات لخطر متزايد للإصابة بسرطان الثدي



مؤشر كتلة الجسم(BMI)

وفقًا للأدلة الوبائية، ترتبط السمنة باحتمالية أكبر للإصابة بسرطان الثدي. يكون هذا الارتباط أكثر وضوحاً عند النساء البدينات بعد انقطاع الطمس



تناول الكحول:

تؤكد العديد من الدراسات أن الإفراط في استهلاك الكحول هو عامل قد يزيد من خطر الإصابة بالأورام الخبيثة وقد ثبت أنه يرتبط أيضًا بخطر الإصابة بسرطان الثدي.





التدخين:

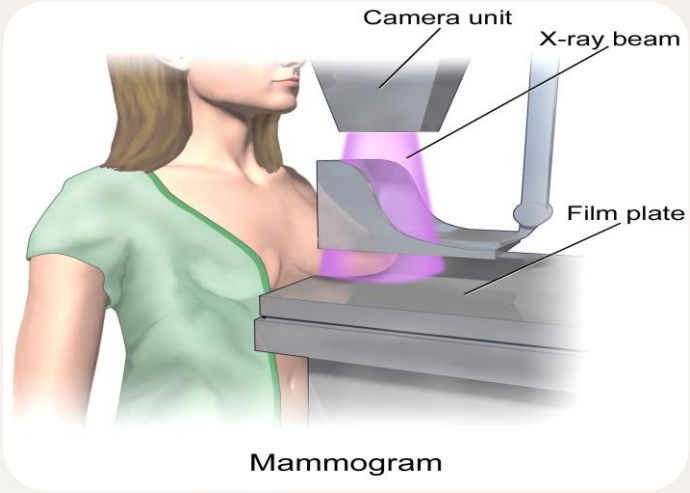
يتم نقل المواد المسرطنة الموجودة في التبغ إلى أنسجة الثدي، مما يزيد من احتمالية حدوث طفرات في الجينات الورمية والجينات الكابتة للورم

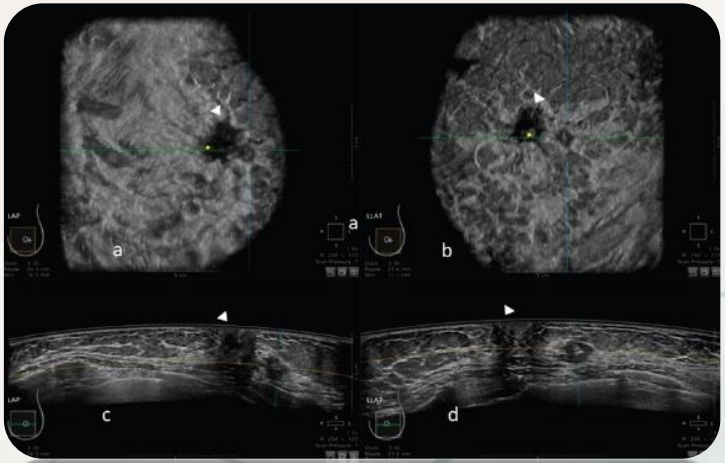
التشخيص



التصوير الإشعاعي للثدي (الماموجرام):

يُعد التصوير الإشعاعي للثدي الاستراتيجية المفضلة لفحص وتشخيص سرطان الثدي، ويساعد الأطباء في الحصول على المعلومات السريرية الخاصة بالمرضى.





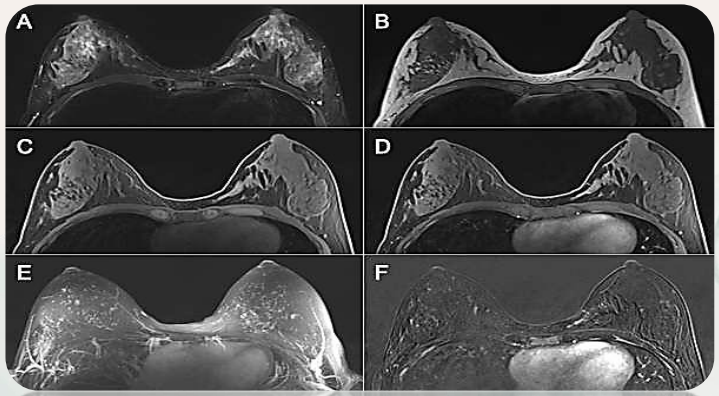
التصوير بالموجات فوق الصوتية:

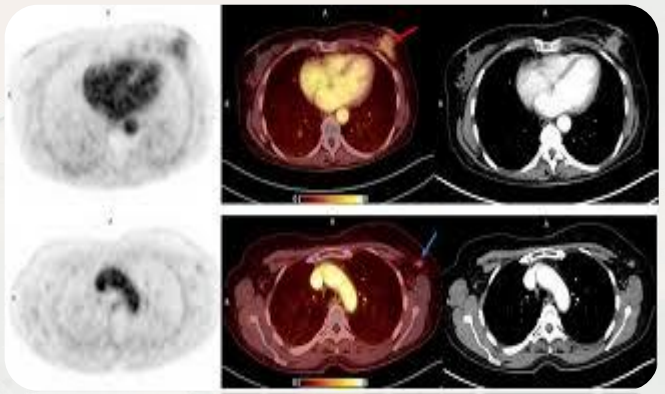
يُستخدم التصوير بالموجات فوق الصوتية لمراقبة الشكل الهندسي والظروف المتغيرة للأنسجة السرطانية، ويمكنه تحديد موقع الآفات بدقة.

التصوير بالرنين المغناطيسي:

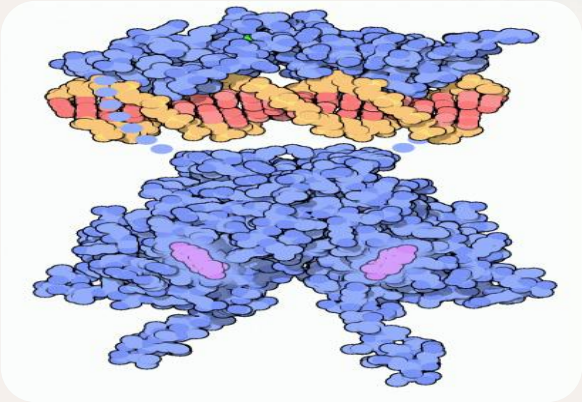
يسمح التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) بالكشف المبكر عن سرطان الثدي العائلي بغض النظر عن عمر المرضى أو كثافة الثدي أو حالة الخطر

يعد مطياف الرنين المغناطيسي (MRS) طريقة غير جراحية يمكنها أيضاً تحسين معدل تشخيص سرطان الثدي، من خلال تقييم خطر الإصابة بسرطان الثدي وتوجيه علاج المرض



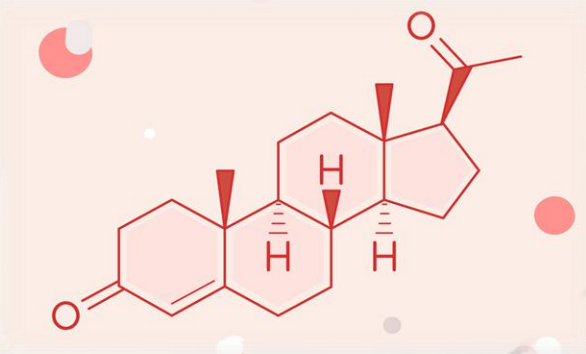


الواسمات الورمية:



مستقبل الإستروجين:

يُعرف مستقبل الإستروجين (ER) بأنه جزيء بروتيني يرتبط بهرمون الإستروجين داخل الخلايا حصراً .يمكن أن يتواجد هذا المستقبل في الهيولى أو النواة أو غشاء الخلية.



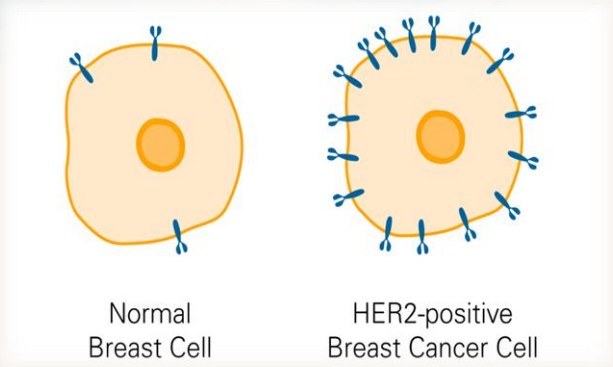
مستقبل البروجسترون:

مستقبل البروجسترون هو مُستقبِلٌ هرموني له دور في التنظيم الجيني الخلوي، حيث يتحول المسار من التكاثر إلى توقف دورة الخلية، والموت المبرمج والتمايز الخلوي.

الواسمات الورمية:

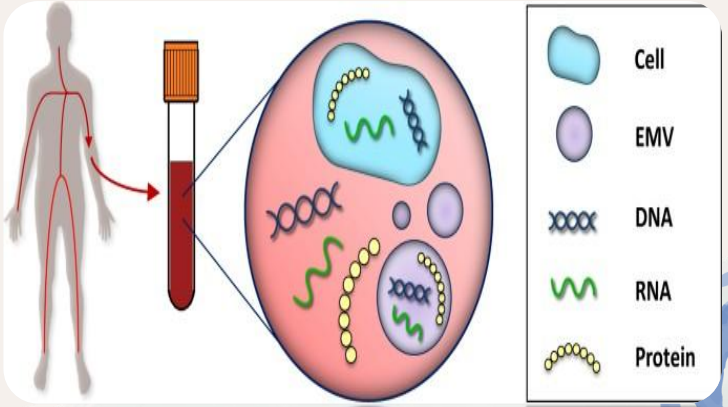
مستقبل عامل نمو البشرة البشري 2:

يُعد جين مستقبل عامل نمو البشرة البشري واحداً من الجينات المسرطنة الأولية الأكثر دراسة في سرطان الثدي فهز يعزز نمو الورم و تكاثر الخلايا وغزوها وانتشارها النقيلي.

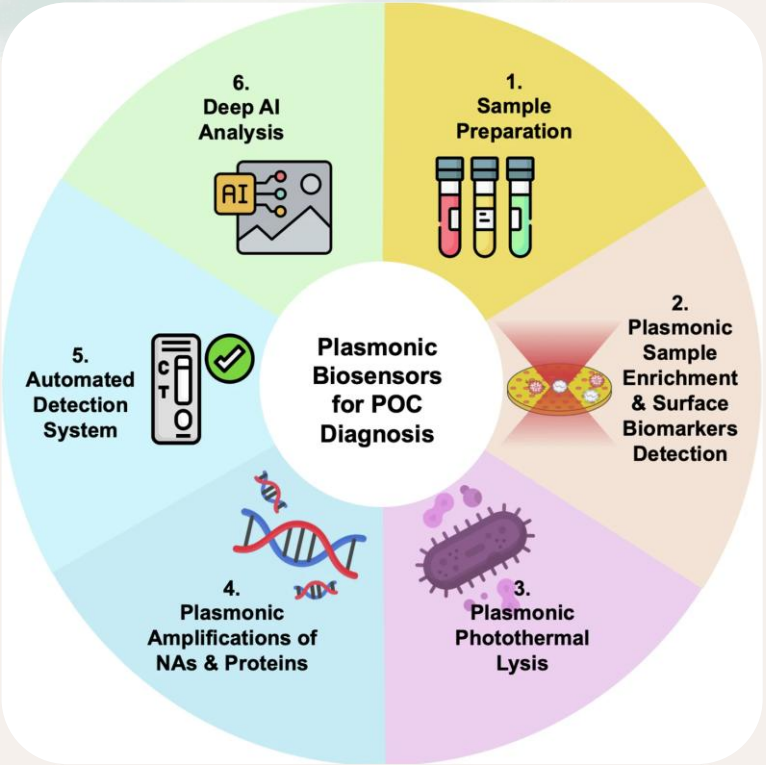


الحمض النووي الريبوزي المنتشر

ينتمي إلى مجموعة الحمض النووي الريبوزي غير المشفر، وقد أظهرت الأبحاث الحديثة دورها المهم في عدة عمليات رئيسية مرتبطة بتطور سرطان الثدي



المستشعرات الحيوية:



في الآونة الأخيرة تم تطوير طرق الكشف وبالتالي تحسين كل من الحساسية والنوعية وقد أظهرت الدراسات السريرية الحديثة جدوى استخدام المستشعرات الحيوية في التطبيقات العملية للكشف عن سرطان الثدي.

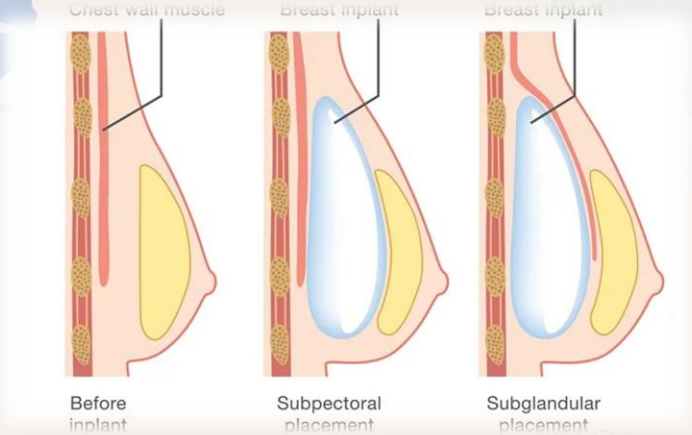
تعتمد المستشعرات الحيوية على رصد تغيرات معامل الانكسار والرنين والطول الموجي والشدة وغيرها من الخصائص لتحديد الجزيئات المستهدفة.



العلاجات الشائعة لجميع الأنماط الفرعية لسرطان الثدي:

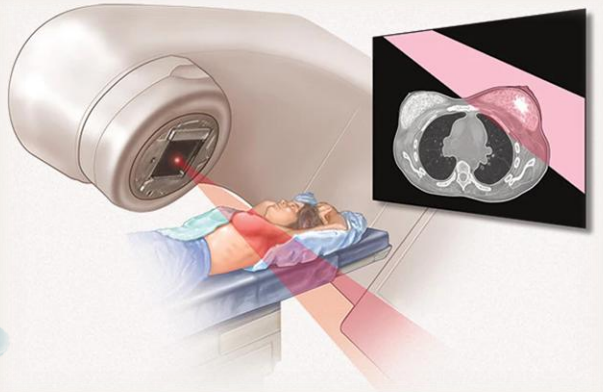
الجراحة

أكثر أساليب جراحة الثدي شيوعًا هي إما الاستئصال الكامل للثدي، والذي يعقبه عادةً إعادة بناء الثدي، أو الجراحة المحافظة على الثدي. يستلزم استئصال الورم إزالة ورم الثدي مع هامش من النسيج الطبيعي المحيط به.



العلاج الإشعاعي:

يُستخدم العلاج الإشعاعي لعلاج جميع الأنماط الفرعية لسرطان الثدي، غير أن أهميته تكون أكبر بالنسبة لسرطان الثدي ثلاثي السلبية، نظراً لعدم وجود علاج موجّه شخصياً لهذا النمط الفرعي



العلاج الكيميائي:

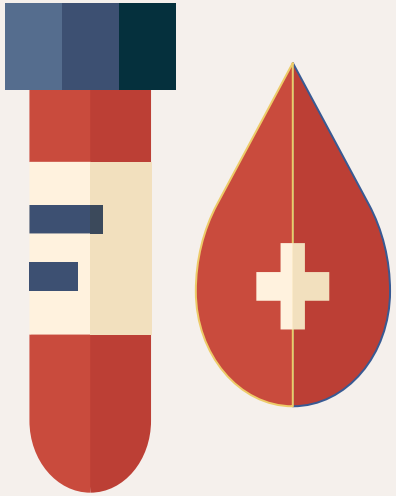


يشمل العلاج الكيميائي لسرطان الثدي عدة زمر من الأدوية السامة للخلايا، بما فيها العوامل المؤلكلة ومضادات المستقلبات ومثبطات التيوبيولين على سبيل المثال يتسبب السيكلوفوسفاميد في كسر سلاسل الحمض النووي



أما التاكسانات ومنها والباكليتاكسيل فترتبط بالأنيبيبات الدقيقة وتمنع تفككها، مما يؤدي إلى توقف دورة الخلية وحث الاستماتة

العلاجات الشخصية الحالية لسرطان الثدي





العلاج الهرموني



مُعدِّلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية

مُعدِّلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية، مثل تاموكسيفين هي مضادات إستروجين تنافس الإستروجين عبر الارتباط بمستقبل الإستروجين . يؤدي هذا الارتباط إلى تغيير هيئة الربيطة في مستقبل الإستروجين ومنع نسخ الجينات

مُحلِّلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية

لمواجهة النسبة الكبيرة من الأورام المقاومة لتاموكسيفين، طُوِّر نوع جديد من العوامل العلاجية ذات آلية عمل مختلفة، وهي مُحلِّلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية التي تقوم بحصر مسار مستقبل الإستروجين بشكل كامل.



مثبطات الأروماتاز (AIs):

تقوم مثبطات الأروماتاز بحصر نشاط إنزيم الأروماتاز، مما يؤدي إلى تثبيط اصطناع الإستروجين. ويمكن تصنيف مثبطات الأروماتاز الحالية إلى فئتين: مثبطات أروماتاز ستيرويدية ومثبطات أروماتاز غير ستيرويدية



مثبطات التيروزين كيناز (TKIs):

نظراً لأن الأورام قد تكون مقاومة للأجسام المضادة المضادة لـ HER2، فقد طُوِّرت نهج علاجية جديدة.
مثبطات التيروزين كيناز مثل لاباتينيب ونيراتينيب وهي جزيئات صغيرة (ATP) تمنع فسفرة التيروزين والتأثير الواقع على HER2



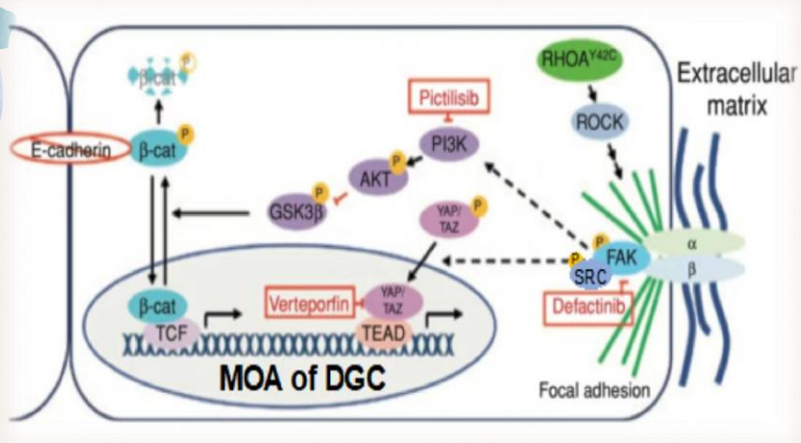
استراتيجيات جديدة وتحديات في علاج سرطان الثدي



مثبطات مسار mTOR/PI3K/AKT:

يمكن تقسيم مثبطات هذا المسارإلى فئات مختلفة وفقاً للهدف المستهدف ضمن المسار. وقد طُوِّرت مثبطات نوعية لاستهداف جميع مصاوغات جزيئات PI3K أو mTORC1 وAkt أو أشكال محددة منها

المثبطان الرئيسان لهذه الزمرة هما بوبارليسب (Buparlisib) وبكتيليسب (Pictilisib).



مثبطات mTORC1:

تقوم مثبطات mTORC1، مثل إيفيروليموس (Everolimus)، بحصر الفسفرة المعتمدة لبروتين ال mTORC1 و أشارت الدراسات إلى أن الجمع بين إيفيروليموس وإكسيميستان أدى لتحسين البقاء على قيد الحياة دون تقدم المرض



مثبطات Akt:

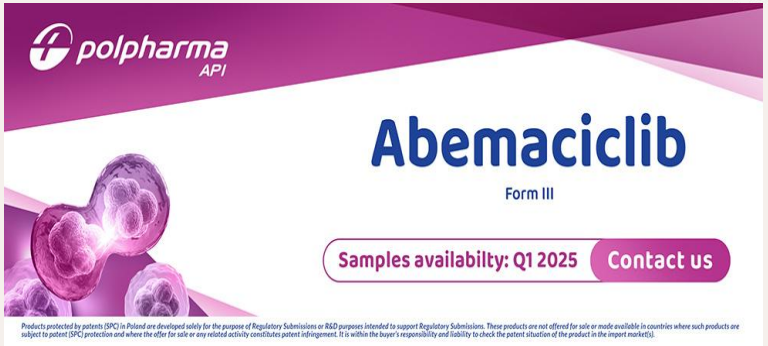
تستهدف مثبطات Akt جميع أشكال بروتين Akt ويُعد كابيفاسيرتيب المثبط الرئيس لـ Akt وهو قيد البحث في تجارب سريرية مختلفة

قارنت تجربة تأثيرات كابيفاسيرتيب مع فولفسترانت مقابل فولفسترانت مضافاً إليه دواء وهمي لدى مريضات سرطان الثدي المقاوم لمثبطات الأروماتاز



مثبطات CDK4/6:

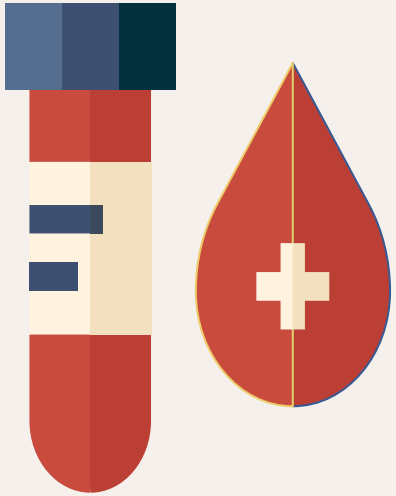
يوجد حالياً ثلاثة مثبطات لـ CDK4/6 مُعتمدة لعلاج سرطان الثدي النقيلي وهي بالبوسيكليب وريبوسيكليب وأبيماسيكليب. ويمكن إعطاؤها كعلاج خط أول بالمشاركة مع مثبطات الأروماتاز (AIs) أو كعلاج خط ثانٍ بالمشاركة مع فولفسترانت



إعادة استخدام الأدوية (DR) لعلاج السرطان:

إعادة استخدام الأدوية، والتي تسمى أيضًا باسم إعادة تحديد موضع الدواء، هي إحدى الاستراتيجيات المستخدمة للعثور على الآثار الطبية الجديدة للأدوية المرخصة بالفعل لبعض الأمراض الأخرى.

في الوقت الحاضر، يحظى هذه الاستراتيجية بشعبية كبيرة لتسريع عملية تطوير الدواء نظرًا لأن سلامة وفعالية الدواء المعتمد قد تم إثباتها بالفعل؛ وبالتالي، يتم تقليل الوقت والتكلفة مقارنة بالدواء الجديد.

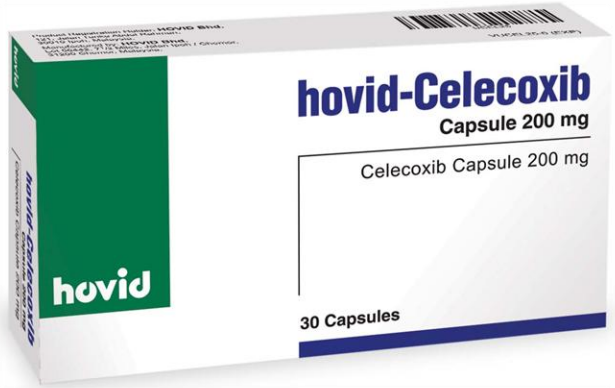


الأدوية المعاد استخدامها لعلاج سرطان الثدي :



السيليكوكسيب

المثبط الانتقائي لـ COX-2الذي ينتمي إلى مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، له خصائص وقائية كيماوية ضد الأورام الخبيثة مثل سرطان القولون والمستقيم وسرطان الثدي. وجد أن الاستخدام المتكرر للسيليكوكسيب يحد من حدوث سرطان الثدي ويقلل من فرص تطوره



الميتفورمين

وهو دواء مستخدم لعلاج المرضى الذين يعانون من مرض السكري من النوع 2 على مستوى العالم. تشير البيانات الوبائية إلى أن الأشخاص الذين تناولوا الميتفورمين لعلاج الاضطرابات الاستقلابية مثل السمنة؛ أو مرض السكري كانوا معرضين لخطر أقل بكثير للإصابة بالسرطان



النيتروكسولين

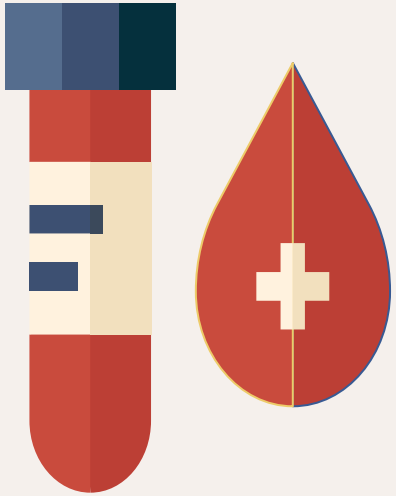


هو مضاد حيوي فعال لعلاج التهاب المسالك البولية. في الوقت الحاضر، يكتسب النيتروكسولين شهرة كبيرة بسبب خصائصه القوية المضادة للسرطان. أظهر الدواء تأثيرًا محتملًا مضاد للأورام ضد أنواع مختلفة من السرطان

الدوكسوروبيسين

مضاد حيوي من فئة الأنثراسيكلين يملك نشاط مضاد للسرطان. وهو يملك نشاط مضاد للأورام ضد عدة أنواع من السرطان: سرطان المثانة، سرطان الغدد اللمفاوية، سرطان الثدي، وسرطان الدم اللمفاوي الحاد



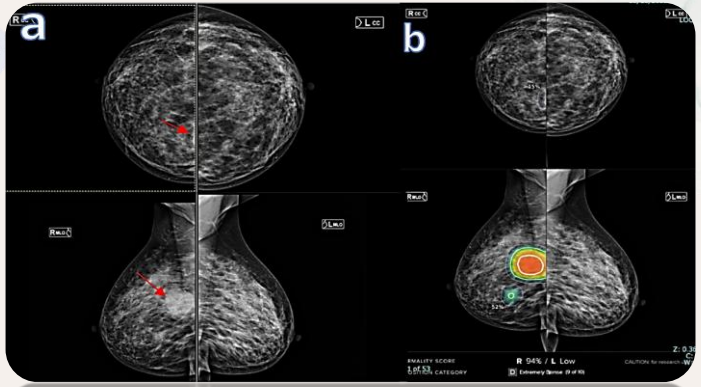


الذكاء الاصطناعي للكشف عن سرطان الثدي:



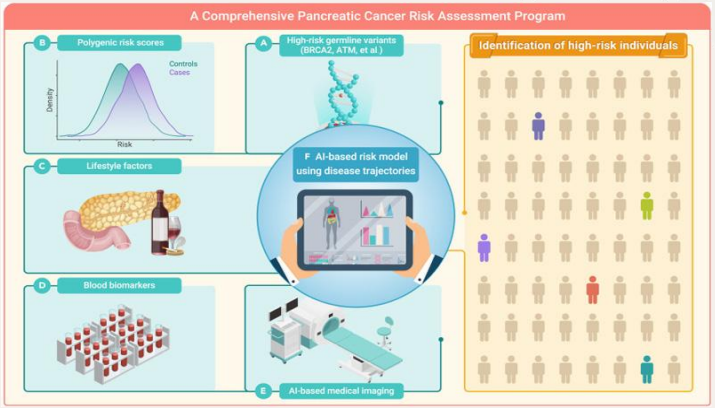
المساعدة في فحص الصور الطبية

يشمل استخدام الذكاء الاصطناعي في التصوير الإشعاعي للثدي عدة جوانب. يمكن استخدامه كنظام فرز، مما يعني استبعاد الصور السليمة وإحالة الحالات المشبوهة فقط للمراجعة الإضافية



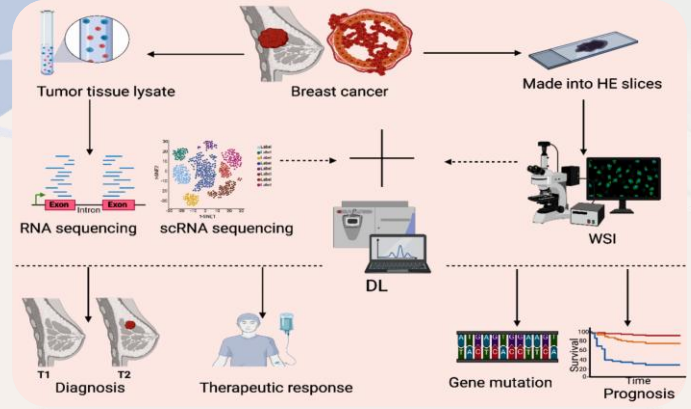
تقييم مخاطر الإصابة بالسرطان:

تم التحقق من صحة نماذج الذكاء الاصطناعي المستخدمة في تقييم مخاطر الإصابة بسرطان الثدي مقابل نماذج معروفة جيداً في دراسات متعددة



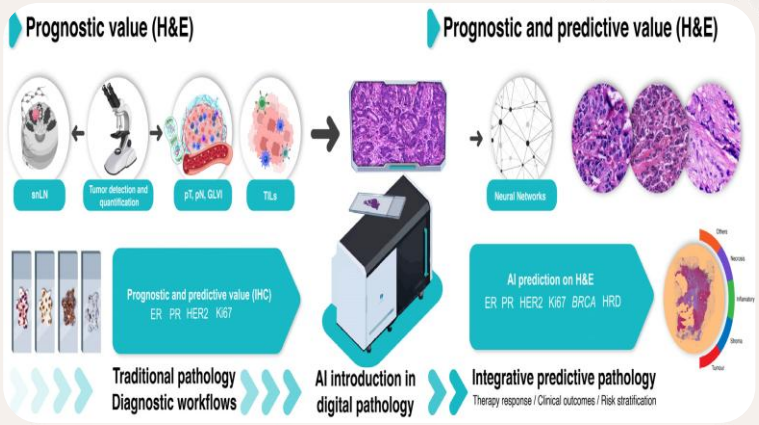
الكشف عن كتل الثدي:

تتمثل إحدى تطبيقات الذكاء الاصطناعي في التشخيص باستخدام التصوير الإشعاعي للثدي في استخدام تقنيات جديدة لمعالجة الصور، تشمل تقليل الضوضاء، وإزالة العلامات والعضلة الصدرية، وتحسين التباين، وزيادة حدة الصورة، واختيار أفضل منطقة لتحسين البيانات من أجل تحليلها



انتشار سرطان الثدي النقيلي:

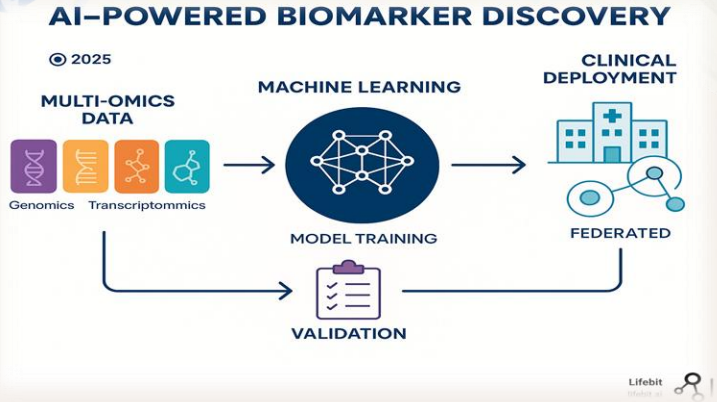
أظهرت الأبحاث أن نماذج الذكاء الاصطناعي تعمل على تحسين الكشف عن انتشار سرطان الثدي النقيلي من خلال صور الرنين المغناطيسي، مما يقلل من الحاجة إلى الخزعات غير الضرورية ويعزز النتائج السريرية

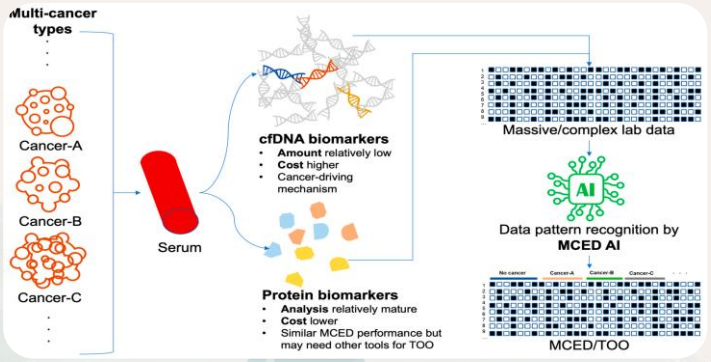


تقييم الواسمات الحيوية:

يمكن للذكاء الاصطناعي تقييم التعبير عن الواسمات الحيوية، وهو أمر بالغ الأهمية لأساليب الطب الشخصي في علاج سرطان الثدي. عند تقييم هذه الواسمات للأدوية الفردية، يمكن أن يكون الذكاء الاصطناعي مفيداً للغاية .

من خلال تحليل البيانات الجينومية، يمكن لأنظمة الذكاء الاصطناعي تحديد الطفرات والتغيرات الجينية الأخرى مما يمكن من اتباع نهج أكثر تخصيصاً يساعد في تصنيف المرضى وتوجيه خيارات العلاج.





شكراً لحضوركم

و

حسن استماعكم