" وزارة التعليم العالي والبحث العلمي"
جامعة الزاوية
إدارة الدراسات العليا والتدريب
كلية العلوم الزاوية
قسم الأحياء/شعبة علم الحيوان

تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموية وانتشار فقر الدم ووظائف الكبد والكلى لدى مريضات سرطان الثدي

إعداد

رقية الشيباني الفيتورى العروسي
بكالوريوس علوم – علم الحيوان

إشراف

أ. د. عزب السيد عزب
أستاذ بقسم وظائف الأعضاء
كلية الطب البشري، جامعة صبراتة

د. ربيع علوان يحي
أستاذ مشارك بقسم علم الأدوية
كلية الطب البشري، جامعة صبراتة

رسالة مقدمة للدراسات العليا بقسم الأحياء- شعبة علم الحيوان بكلية العلوم
جامعة الزاوية كجزء من متطلبات الحصول علي درجة
الإجازة العالية في علم الحيوان

خريف 2025

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ﴾

سورة الشعراء الآية (80)

الإهـــــداء

إلى مَن غاب عن ناظري وحضر في وجداني.

إلى السند الذي كنتُ أتمنى أن يشاركني فرحة هذه اللحظة الجميلة

إلى مَن غرس فيّ طموح العلم وسقى دربي بالكد والتعب.

إلى روح أبي الطاهرة؛ أهدي هذا الجهد، سائلة المولى أن يتغمدك بواسع رحمته، وأن يجعل علمي صدقةً جارية في ميزان حسناتك، فما وصلتُ لِما أنا فيه إلا بفضلك بعد الله سبحانه وتعالى.

إلى أمي الغالية؛ التي كانت دعواتها في جوف الليل هي الوقود الذي يدفعني للأمام.

إليكِ يا قرة العين أهدي ثمرة هذا الجهد.

إلى رفيقة الدرب والروح، أختي الغالية؛ التي كانت لي نعم العون، وكانت لمساتها ومساعدتها جزءاً لا يتجزأ من هذا العمل.

شكراً لأنكِ كنتِ معي.

إلى شريك حياتي وسندي، زوجي العزيز؛ الذي لولا دعمه وصبره وإيمانه بي لما وصلتُ إلى هذه المرحلة.

أهديكم جميعاً ثمرة هذا الجهد

الشكر والتقدير

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبفضله وتوفيقه أُنجز هذا العمل، والصلاة والسلام على معلم البشرية الخير، نبينا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين.. وبعد:

أولاً: إلى مشرفيَّ الفضلاء

أتقدم بأسمى عبارات الشكر والامتنان، وخالص التقدير والثناء إلى أساتذتي المشرفين:

أ.د. عزب السيد عزب و د. ربيع علوان يحيى

الذين لم يبخلا عليَّ بوقتيهما وعلمهما، فكانا خير سند وموجه لي طوال فترة إعداد هذه الرسالة، فجزاهم الله عني خير الجزاء.

ثانياً: قسم الدراسات العليا بجامعة الزاوية (علم الحيوان)

أخص بالشكر والامتنان جميع الأساتذة الأجلاء والمشرفين على هذا القسم، الذين لم يدخروا جهداً في تزويدنا بالمعرفة العلمية الرصينة، ومتابعة مسيرتنا الأكاديمية بكل إخلاص وتفانٍ؛ شكراً لكم على دعمكم المستمر وعلى توفير البيئة العلمية التي مكنتنا من الوصول بسلام إلى هذه المرحلة المتقدمة من البحث العلمي.

ثالثاً: المعهد القومي لعلاج الأورام بصبراتة

أتوجه بخالص الشكر والعرفان إلى إدارة وكوادر المعهد القومي لعلاج الأورام بصبراتة؛ لتعاونهم اللامحدود وجهودهم المخلصة في تذليل الصعاب، وتوفير المعلومات والبيانات العلمية القيمة التي استندت إليها هذه الدراسة.

قائمة المحتويات

المـوضـــــــــــــوع **رقم الصفحة**

الآية القرآنية ..... أ
الإهداء ..... ب
الشكر والتقدير ..... ج
قائمة المحتويات ..... د
قائمة الجداول ..... و
قائمة الأشكال ..... ح
الملخص ..... ي
الاختصارات ..... ك
1. المقدمة 1
2. أهداف الدراسة..... 5
3. الدراسات السابقة 6
4. المـــواد وطـــرق العمل 19
1.4. تصميم الدراسة 19
2.4. جمع التحاليل الدموية 19
3.4. التحليل الاحصائي..... 20
5. النتائج 21
1.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي حسب الفئات العمرية 21
2.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المنطقة 22
3.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الحالة الاجتماعية 23
4.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المهنة. 24
5.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب مدة الإصابة بسرطان الثدي 25
6.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي ودرجة القرابة 26
7.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الإصابة بأمراض أخرى 28
8.5. تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموية 30
1.8.5. تأثير العلاج الكيميائي على كريات الدم الحمراء ومؤشراتها..... 30

2.8.5. تأثير العلاج الكيميائي على عدد خلايا الدم البيضاء والعدد التمايزي لها 35
3.8.5 تأثير العلاج الكيميائي على عدد الصفائح الدموية 39
9.5 .انتشار فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي 40
10.5. تأثير العلاج الكيميائي على نشاطات إنزيمات الآلانين الناقل لمجموعة الأمين،
الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين، والفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم 43
11.5. تأثير العلاج الكيميائي على تركيز البولينا والكرياتينين وحمض البوليك في مصل الدم 46
12.5. تأثير العلاج الكيميائي على تركيز أيونات الصوديوم، البوتاسيوم والكلوريد في مصل
الدم 49
1.6. المناقشة 52
2.6. الاستنتاجات 65
3.6. التوصيات 67
7. المراجع..... 68
8. الملاحق..... 81

قائمة الجداول

عنوان الجدول	رقم الصفحة
1.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي حسب الفئات العمرية	21
2.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المنطقة	22
3.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الحالة الاجتماعية	23
4.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب حسب المهنة	24
5.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب مدة الإصابة بسرطان الثدي	25
6.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي	26
7.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي حسب درجة القرابة	27
8.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المعاناة من أمراض أخرى	28
9.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على الأمراض الأخرى التي تعاني منها	29
10.5: تأثير العلاج الكيميائي على كريات الدم الحمراء ومؤشراتها.	30
11.5: تأثير العلاج الكيميائي على عدد خلايا الدم البيضاء والعدد التمايزي لها	36
12.5: عدد الصفائح الدموية في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي	39
13.5: انتشار فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج	40
14.5: درجات فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج	41
15.5: أنوع فقر الدم حسب متوسط حجم كرية الدم الحمراء (MCV) ومتوسط الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء (MCH)	42
16.5: نشاطات إنزيمات الآلانين الناقل لمجموعة الأمين، الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين، والفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي	44
17.5: تركيز البولينا والكرياتينين وحمض البوليك في مصل الدم في المجموعات	47

الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي
18.5: تركيز أيونات الصوديوم، البوتاسيوم والكلوريد في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 50

قائمة الأشكال

الأشكال **رقم الصفحة**

1.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي حسب الفئات العمرية 21

2.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المنطقة 22

3.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الحالة الاجتماعية 23

4.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المهنة 24

5.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب مدة الإصابة بسرطان الثدي 25

6.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي 26

7.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي حسب درجة القرابة 27

8.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الإصابة بأمراض أخرى 28

9.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على الأمراض الأخرى التي تعاني منها 29

10.5: عدد كريات الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 31

11.5: تركيز الهيموجلوبين في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 32

12.5: الهيماتوكريت في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 32

13.5: متوسط حجم كرية الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 33

14.5: متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 34

15.5: متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 35

16.5: عدد خلايا الدم البيضاء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 36

17.5: نسبة خلايا الدم المتعادلة في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 37

18.5: نسبة خلايا الدم الليمفاوية في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 38

19.5: نسبة خلايا الدم المختلطة في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 38

20.5: عدد الصفائح الدموية في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي . 39

21.5: انتشار فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج 40

22.5: درجات فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج 41
23.5: أنوع فقر الدم حسب متوسط حجم كرية الدم الحمراء ومتوسط الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء 43
24.5: نشاط إنزيم الآلانين الناقل لمجموعة الأمين في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي. 44
25.5: نشاط إنزيم الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 45
26.5: نشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 46
27.5: تركيز البولينا في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي. 48
28.5: تركيز الكرياتينين في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي. 48
29.5: تركيز حمض البوليك في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي. 49
30.5: تركيز أيونات الصوديوم (Na^+) في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 50
31.5: تركيز أيونات البوتاسيوم (K^+) في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 51
32.5: تركيز أيونات الكلوريد (Cl^-) في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي 51

الملخص

يُعد سرطان الثدي من الأسباب الرئيسية للوفاة بين النساء على مستوى العالم، ويتزايد انتشاره في ليبيا. ورغم أن العلاج الكيميائي يستهدف الخلايا السرطانية، إلا أنه غالبًا ما يُخلّ بالوظائف الفسيولوجية. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التغيرات في المؤشرات الدموية والكيميائية الحيوية (وظائف الكبد والكلى)، بالإضافة إلى انتشار فقر الدم. شملت هذه الدراسة 150 مريضة بسرطان الثدي يخضعن للعلاج الكيميائي في المعهد الوطني للأورام في صبراتة، بالإضافة إلى 100 امرأة سليمة لا يعانين من أي أمراض مزمنة كمجموعة ضابطة. وقد حصلت الدراسة على الموافقة الأخلاقية من المعهد الوطني للأورام في صبراتة. جُمعت بيانات الحالات المشاركة في الدراسة من سجلات المرضى الذين يخضعون للعلاج الكيميائي في المعهد الوطني لعلاج السرطان في صبراتة، والتي تضمنت البيانات الديموغرافية والأنثروبومترية، والمتغيرات الدموية، والقياسات الكيميائية الحيوية (مستويات اليوريا، والكرياتينين، وحمض اليوريك، وإنزيمات وظائف الكبد (ALT، وAST، وALP) في مصل الدم). أُجري التحليل الإحصائي للبيانات باستخدام برنامج SPSS. كانت الفئة العمرية الأكثر تضررًا هي 41–50 عامًا (35.33%)، تليها الفئة العمرية 31–40 عامًا (28%). وكانت أعلى نسبة من المريضات من منطقة الزاوية (21.33%). وكانت المعلمات (44.7%) وربات البيوت (40%) أكثر المهن تمثيلًا. وكان لدى 28% من المريضات تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي، بينما عانت 37.3% منهن من أمراض مزمنة أخرى (بشكل رئيسي داء السكري وارتفاع ضغط الدم). ارتفع معدل انتشار فقر الدم من 62.67% إلى 76.67% بعد العلاج الكيميائي. وأصبح فقر الدم المتوسط هو النوع السائد (59.13%). لوحظ انخفاض معنوي ملحوظ ($P<0.01$) في عدد كريات الدم الحمراء، ومستويات الهيموجلوبين، والهيماتوكريت، وتفاقمت هذه المستويات بشكل ملحوظ بعد العلاج. كما أظهر عدد كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية انخفاضًا ملحوظًا بعد العلاج الكيميائي مقارنةً بمستويات ما قبل العلاج. ولوحظ ارتفاع ملحوظ ($P<0.01$) في نشاط إنزيمات الكبد (ALT، AST، وALP) بعد العلاج. وارتفعت مستويات اليوريا، والكرياتينين، وحمض اليوريك في الدم بشكل ملحوظ بعد العلاج الكيميائي. وانخفضت مستويات الصوديوم والكلوريد بشكل ملحوظ، بينما ارتفعت مستويات البوتاسيوم بعد العلاج. خلصت الدراسة إلى أن مريضات سرطان الثدي يعانين من اضطرابات فسيولوجية كبيرة. ورغم أن العلاج الكيميائي ضروري، إلا أنه يُفاقم هذه الاختلالات، مما يؤدي إلى تفاقم فقر الدم وضعف وظائف الكبد والكلى. تُعد مراقبة هذه المؤشرات البيولوجية أمراً بالغ الأهمية لإدارة الآثار الجانبية لعلاج السرطان.

قائمة الاختصارات Abbreviations

الاختصار		المصطلح العلمي	المعنى بالعربية
AC	:	Adriamycin/Cytoxan	أدرياميسين/سيتوكسان
ALT	:	Alanine Aminotranseferase	إنزيم الألانين الناقل لمجموعة الأمين
ANOVA	:	Analysis of Variance	تحليل التباين
AST	:	Aspartate Aminotranseferase	إنزيم الأسبارتيت الناقل لمجموعة الأمين
BMI	:	Body Mass Index	مؤشر كتلة الجسم
CIA	:	Chemotherapy-Induced Anemia	فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي
CYP	:	Cyclophosphamide	سيكلوفوسفاميد
DOX	:	Doxorubicin	دوكسوروبيسين
EDTA	:	Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid	إيثيلين ثنائي الأمين رباعي حمض الأسيتيك
eGFR	:	Estimated Glomerular Filtration Rate	معدل الترشيح الكبيبي المقدر
Hb	:	Hemoglobin	الهيموجلوبين
HCT	:	Hematocrit	الهيماتوكريت
HKL	:	Hospital Kuala Lumpur	مستشفى كوالالمبور
IL-1	:	Interleukin-1	إنترلوكين-1
MCH	:	Mean Corpuscular Hemoglobin	متوسط الهيموجلوبين في الكريات الدموية
MCHC	:	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	متوسط تركيز الهيموجلوبين في الكريات الدموية في 100 مل دم
MCV	:	Mean Corpuscular Volume	متوسط حجم كرية الدم الحمراء
NCI	:	National Cancer Institute	المعهد الوطني للسرطان
PCV	:	Packed Cell Volume	حجم الخلايا المضغوط

PLTs	:	Platelets	الصفائح الدموية
RBCs	:	Red blood cells	خلايا الدم الحمراء
SGOT	:	Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase	إنزيم الجلوتاميك-أوكسالوأسيتيك الناقل لمجموعة الأمين في مصل الدم
SGPT	:	Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase	إنزيم الجلوتاميك-بيروفيك الناقل لمجموعة الأمين في مصل
TNF-α	:	Tumor Necrosis Factor-α	عامل نخر الورم-α
UMMC	:	University of Malaya Medical Centre	المركز الطبي لجامعة مالايا
WBCs	:	White Blood Cells	خلايا الدم البيضاء

المقدمة

السرطان هو مجموعة من الأمراض التي تتسبب في تغير الخلايا في الجسم ونموها خارج نطاق السيطرة مما يشكل كتلة تسمى الورم (De Santis *et al.*, 2019, Kebede *et al.*, 2022). ينشأ سرطان الثدي من أنسجة الثدي ويحدث بسبب التفاعل بين التحفيز البيئي وقابلية الإصابة وراثيا (Akram *et al.,* 2017, Storph *et al.,* 2019). قد تشمل أعراض سرطان الثدي وجود كتلة بالثدي، و تغيير في شكل وحجم الثدي، و تظهر نقرات في الجلد، و خروج إفرازات من الحلمة، ووجود بقع حمراء وتقشر بالجلد (Saunders *et al.,* 2018, Storph *et al.,* 2019).

كما يُعد سرطان الثدي (Breast Cancer) من أكثر أنواع السرطانات شيوعًا بين النساء على مستوى العالم (Sung *et al.,* 2021)، وثاني أكثر أسباب الوفيات المرتبطة بالسرطان شيوعًا بين النساء في جميع أنحاء العالم، ومعدل حدوثه آخذ في الارتفاع في ليبيا (Kalila, 2024). وقد سجلت أكثر من مليون حالة جديدة و370 ألف حالة وفاة سنويًا حول العالم. ورغم تزايد حالات الإصابة بسرطان الثدي، إلا أن معدل الوفيات المرتبطة بهذا المرض آخذ ت في الانخفاض (Guarneri and Conte, 2004, Hassan *et al.,* 2010).

من عوامل خطر الإصابة بسرطان الثدي الجنس الأنثوي، والسمنة، والخمول، واستهلاك الكحول، والعلاج بالهرمونات البديلة أثناء انقطاع الطمث، والإشعاع المؤين، والسن المبكرة في الحيض الأول، وتأخر الإنجاب أو عدم الإنجاب، والعمر المتقدم (WHO, 2014, Storph *et al.,* 2019). وقد أصبح سرطان الثدي حالياً مشكلة صحية عامة رئيسية في كل من الدول المتقدمة والنامية (Kebede *et al.*, 2022)، ففي الدول الصناعية، سرطان الثدي هو السرطان الأكثر انتشاراً بين النساء.وكانت هناك زيادة مطردة في معدل الإصابة بسرطان الثدي خلال

الأربعين عام الماضية. ووفقا لذلك، فهو ثاني أكثر الأسباب شيوعا للوفيات المرتبطة بالسرطان بين النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 20 و59 عاماً في جميع أنحاء العالم (Jemal, 2003 and Ali, 2014). حاليا، تمثل الدول النامية 50٪ من الحالات الجديدة و60٪ من الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي (Pullakanam *et al.*, 2024).

على الرغم من التقدم الملحوظ في طرق التشخيص والعلاج، يبقى العلاج الكيميائي (Chemotherapy) هو الأساس في علاج العديد من حالات سرطان الثدي، سواء كان ذلك كعلاج مساعد (Adjuvant) بعد الجراحة، أو كعلاج قبل الجراحة (Neoadjuvant)، أو كعلاج تلطيفي (Palliative) في المراحل المتقدمة (Gradishar *et al.,* 2017). يعمل العلاج الكيميائي عن طريق استهداف الخلايا سريعة الانقسام، بما في ذلك الخلايا السرطانية، ولكنه يؤثر أيضًا على الخلايا السليمة سريعة الانقسام في الجسم، مما يؤدي إلى مجموعة واسعة من الآثار الجانبية (Chabner and Roberts, 2005).

من أهم الأدوية المستخدمة مؤخرا في علاج المصابين بسرطان الثدي دوكسوروبيسين (Doxorubicin) وسيكلوفوسفاميد(Cyclophosphamide) (Paz *et al.,*2018). حيث تستهدف هذه الأدوية الخلايا السرطانية وتدمرها بدقة، إلا أن هذا العلاج يُدمر أيضًا الخلايا الأولية المكونة لخلايا الدم في نخاع العظمى (Pullakanam *et al.*, 2024, Asongalem *et al.,* 2024).

وفقا لدراسة Nurgalieva *et al.* (2010) فإن الخلايا التكاثرية، مثل الخلايا السرطانية والخلايا الجذعية الطبيعية، هي الأهداف الرئيسية لأدوية العلاج الكيميائي. وقد يؤدي التأثير السام للعلاج الكيميائي إلى تثبيط نخاع العظام؛ مما يؤدي إلى حدوث تغير في المتغيرات الدموية (Colleoni *et al.,* 2002, Repetto, 2009, Bhinge *et al.,* 2012, Paz *et*

al., 2018) نتيجة الاستهداف غير المحدد للخلايا السرطانية (Paz *et al.,*2018). إن العلاج المشترك لسرطان الثدي باستخدام دوكسوروبيسين (Doxorubicin) وسيكلوفوسفاميد (Cyclophosphamide) يؤثر على المعايير البيولوجية المختلفة؛ مما يؤدي إلى حدوث خلل وظائف أعضاء الجسم (Paz *et al.,*2018).

يمكن أن يسبب العلاج الكيميائي تثبيطًا لنخاع العظم، مما يؤدي إلى فقر الدم، ونقص كريات الدم البيضاء، ونقص الصفائح الدموية (Klasa and Speers,2002). يُعد فقر الدم من المضاعفات الشائعة التي تؤثر سلبًا على جودة حياة المريضات وقدرتهن على تحمل جرعات العلاج الكيميائي الموصوفة، وقد يتطلب التدخل بنقل الدم أو استخدام عوامل تحفيز تكوّن الكريات الحمراء (Aapro *et al.,* 2008). بالإضافة إلى ذلك، قد يؤثر العلاج الكيميائي على وظائف الأعضاء الحيوية الأخرى مثل الكبد والكلى، نظرًا لدورهما في استقلاب وإفراز الأدوية الكيميائية. يمكن أن تتراوح هذه التأثيرات من ارتفاع عابر في إنزيمات الكبد أو الكرياتينين إلى تلف عضوي حاد في بعض الحالات (Glezerman and Klass, 2011, Perazella, 2009).

يمكن أن يحدث فقر الدم عند مرضى السرطان بسبب السرطان نفسه، أو تسلل الورم إلى نخاع العظام، أو سوء التغذية، أو النزيف، أو تدمير نخاع العظام؛ وقد يؤثر فى تثبيط الخلايا المكونة لكريات الدم الحمراء عن طريق السيتوكينات الالتهابية المرتبطة بتكوين الورم، مثل الإنترلوكين-1 (IL-1, Interleukin-1) وعامل نخر الورم - α (TNF-α, Tumor Necrosis Factor-) (Varlotto and Stevenson, 2005, Ali, 2014).

فقر الدم شائع لدى مرضى السرطان، ويؤثر على جودة حياتهم وتوقعاتهم ، وعادةً ما يكون متعدد العوامل، وغالبًا ما ينطوي على آليات مرضية فيزيولوجية مختلفة، مما يجعل العلاج مهمة صعبة. لدى المرضى الذين يخضعون لعلاجات نشطة مضادة للسرطان، مثل العلاج الكيميائي،

ويسود عادةً انخفاض إنتاج خلايا الدم الحمراء (RBC) الناتج عن كبت نقي العظم، ولكن غالبًا ما يتواجد نقص الحديد المطلق أو الوظيفي (Bozzini *et al.,*2024).

أشار (2024) Wondm *et al.* إلى أن فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي هو أحد المشاكل الدموية التي تؤثر على مرضى السرطان بعد العلاج الكيميائي، ويرتبط بنتائج علاجية أسوأ، وزيادة معدلات الاعتلال والوفاة، وارتفاع نفقات الرعاية الصحية، وكذلك أكد (Pourali *et al.,* 2017) إن أحد الآثار الجانبية الشائعة للعلاج الكيميائي لمرضى سرطان الثدي هو فقر الدم، والذي له تأثير على صحة المرضى ونوعية حياتهم.

2. الأهداف Objectives

نظرًا لانتشار سرطان الثدي وتزايد استخدام العلاج الكيميائي في علاجه، أصبح من الضروري فهم تأثيرات هذا العلاج على المتغيرات الدموية ووظائف الكبد والكلى. وبسبب قلة الدراسات التي توضح تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموية والكيموحيوية عند مريضات سرطان الثدي في المنطقة الغربية وقلة الدراسات المنشورة في الوقت الحالي حول آثار العلاج الكيميائي على هذه المتغيرات عند مريضات سرطان الثدي في المعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة. ولتحسين الرعاية المقدمة وتطوير استراتيجيات للتخفيف من هذه الآثار الجانبية لذلك تهدف هذه الدراسة إلى:

1- تقييم التغيرات التي تحدث في المتغيرات الدموية ومدى انتشار فقر الدم عند مريضات سرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي.

2- دراسة تأثير العلاج الكيميائي على مستويات إنزيمات الكبد ووظائف الكلى في المصل عند مريضات سرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي.

3. الدراسات السابقة Review of Literature

أجرت Kalila (2024) دراسة على 100 مريضة بسرطان الثدي، من المترددات على المعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة لفحص الثدي للكشف المبكر عن الحالات السرطانية في الثدي أو الحالات الطبية الأخرى في الفترة من 1 أغسطس 2018 إلى 31 يناير لتقييم التغيرات التي تحدث في المعايير الدموية بين مرضى سرطان الثدي في المعهد الوطني للسرطان في صبراتة. كما شارك 100 سيدة سليمة لا تعانى من أي أمراض مزمنة كمجموعة الضابطة. تراوحت أعمارهن بين 19 و80 عامًا؛ تم جمع عينات الدم عن طريق ثقب الوريد، وتم سحب 3 مل من الدم الوريدي من كل مشاركة في الدراسة باستخدام محاقن يمكن التخلص منها تحت تقنية معقمة؛ ثم تم نقلها إلى أنبوب EDTA معقم؛ لإجراء تعداد الدم الكامل باستخدام جهاز تحليل الدم الآلي Sysmex (KX. 21) في المختبر المركزي التابع للمعهد الوطني للسرطان في صبراتة. تم تحليل البيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS. 26).

أظهرت النتائج انخفاضًا معنوياً ($P < 0.01$) في عدد خلايا الدم الحمراء وتركيزات الهيموجلوبين وقيم الهيماتوكريت وMCV وMCH وMCHC ونسبة الخلايا الليمفاوية وعدد الصفائح الدموية عند مريضات سرطان الثدي مقارنة بالنساء الأصحاء. من ناحية أخرى، زاد عدد خلايا الدم البيضاء ونسبة الخلايا البيضاء المتعادلة بشكل كبير ($P<0.01$) عند مريضات سرطان الثدي مقارنة بالنساء الأصحاء. خلصت هذه الدراسة إلى أن المعايير الدموية لدى مريضات سرطان الثدي أظهرت تغيرًا ملحوظًا مقارنةً بالنساء الأصحاء لذلك ينبغي على مريضات سرطان الثدي إجراء فحوصات دموية منتظمة.

تُشير الدراسات إلى أن العلاج الكيميائي يؤدي إلى فقر الدم لدى مرضى السرطان، علاوةً على ذلك، يجب مراعاة أن فقر الدم المرتبط بالعلاج الكيميائي للسرطان ليس حالةً فريدةً من حالات

العلاج الكيميائي التقليدي، بل قد يحدث أيضًا كتأثيرٍ غير مُستهدف مع عددٍ من الأدوية المُضادة للأورام الحديثة (Bozzini *et* ، Madeddu *et al.,*2021،Gilreath and Rodgers, 2020 *al.,*2024). بشكل عام، لا يزال فقر الدم أحد أكثر الآثار الجانبية شيوعًا لعلاجات السرطان، حيث يتجاوز معدل انتشاره 90% لدى المرضى الذين يتلقون علاجات معينة (Maccio *et* *al.,*2015 ، Bozzini *et al.,*2024). كما يُمكن أن يُسهم خلل وظائف الكلى الناتج عن الأدوية في فقر الدم الناتج عن نقص التكاثر من خلال نقص إنتاج هرمون إريثروبويتين. نادرًا ما تُسبب عوامل العلاج المناعي المعروفة باسم مثبطات نقاط التفتيش (مثل نيفولوماب، وإيبيليموماب، وبيمبروليزوماب) فقر الدم الانحلالي بوساطة الأجسام المضادة نتيجةً لخلل في المناعة (Friedman *et al.,*2016).

وقد وجدت دراسة المسح الأوروبي لفقر الدم الناجم عن السرطان، التي شملت أكثر من 15,000 مريض، تزايدًا في معدل انتشار فقر الدم من 32% لدى من شُخِّصوا حديثًا قبل تلقيّ أي علاج، إلى 44–51% لدى من يتلقون العلاج الكيميائي/الإشعاعي المصاحب أو العلاج الكيميائي وحده، على التوالي (Ludwig *et al.,* 2004).

قدّرت دراسة استقصائية أخرى في الولايات المتحدة انتشار فقر الدم بنسبة 61% لدى المرضى الذين يتلقون العلاج الكيميائي (Tchekmedyian, 2002).

ومؤخرًا، وجدت دراسة شملت 1221 مريضًا يعانون من أنواع مختلفة من الأورام الخبيثة الصلبة، معظمهم (75.4%) – عولجوا بالعلاج الكيميائي– انتشارًا مرتفعًا لنقص الحديد (57.9%) مع أو بدون فقر الدم (Luporsi *et al.,*2021).

يختلف انتشار فقر الدم وشدته باختلاف مدى المرض، ونوع العلاج، وجدوله، وشدته، وما إذا كان المريض قد تلقّى علاجًا إشعاعيًا أو علاجًا كيميائيًا سابقًا (Groopman & Itri,1999, Bozzini *et al.,*2024).

أفاد Waters *et al.* (2002) إن 86% من 906 مرضى عولجوا بالعلاج الكيميائي لسرطان الرئة في مؤسسة واحدة في الولايات المتحدة بين عامي 1999 و2001 أصيبوا بفقر الدم أثناء العلاج (أو خلال شهر واحد بعد انتهاء العلاج)، كانت معدلات البقاء على قيد الحياة المتوسطة للمرضى الذين حافظوا على مستويات الهيموجلوبين لديهم أعلى من 12.0 جم/ديسيلتر أعلى بشكل ملحوظ ($p < 0.001$) من معدلات المرضى الذين لديهم مستويات هيموجلوبين أقل.

تُعرّف منظمة الصحة العالمية فقر الدم بأنه: انخفاض مستوى الهيموجلوبين (Hb) عن 13 جم/ديسيلتر لدى النساء بعد انقطاع الطمث، وعن 12 جم/ديسيلتر لدى النساء قبل انقطاع الطمث (WHO, 2001, Jenkins and Mahon, 2008). وكانت درجات فقر الدم خفيفة (11–11.9)، ومتوسطة (8–10.9)، وشديدة <8 جم/ديسيلتر، على التوالي لدى الإناث اللواتي تزيد أعمارهن عن 14 عامًا (Qureshi *et al.,* 2015).

تراوح النطاق المرجعي لحجم الكريات الوسطى (MCV) بين 80 و100 فيمتوليتر، ومتوسط تركيز الهيموجلوبين (MCH) بين 27 و32 بيكوجرام، ومتوسط تركيز الهيموجلوبين (MCHC) بين 32 و36 جم/ديسيلتر. أما فقر الدم صغير الكريات، فيُصنّف عند قيمة حجم الكريات الوسطى أقل من 80 فيمتوليتر، ومتوسط تركيز الهيموجلوبين أقل من 27. أما فقر الدم كبير الكريات، فيُصنّف عند قيمة حجم الكريات الوسطى أكبر من 100 فيمتوليتر. أما فقر الدم طبيعي الكريات،

فيُصنّف عند وجود جميع مؤشرات الدم ضمن النطاق (Mukherjee and Ghosh, 2012, Soundarya and Suganthi, 2016).

سجل Panis *et al.* (2012) انخفاض تركيز الهيموجلوبين وقيمة الهيماتوكريت في المرضى الذين يعانون من مرحلة متقدمة من سرطان ثدي القناة الغازية قبل العلاج بالأدوية المضادة للأورام.

في محافظة بابل بالعراق، أجرى Ali (2014) بحثًا عن الاختلافات في المتغيرات الدموية بين المريضات المصابات بسرطان الثدي والأصحاء. بين يناير ويونيو 2013، حيث أجريت دراسة على 30 مريضة مصابة بسرطان الثدي من العيادات والمستشفيات الخاصة، إلى جانب 20 حالة أصحاء، وباستخدام جهاز عد الدم الآلي تم تعيين المتغيرات الدموية, وأظهرت النتائج اختلافًا كبيراً ($p<0.05$) في قيم خلايا الدم البيضاء, وكريات الدم الحمراء, والصفائح الدموية وPCV والخلايا الليمفاوية بين المرضى بالمقارنة بالأصحاء، حيث كان متوسط PCV وRBCs وWBCs وعدد الصفائح الدموية وقيمة الخلايا الليمفاوية أقل في المريضات المصابات بسرطان الثدي مقارنة بالأصحاء.

قيمت دراسة Pullakanam *et al.* (2024) تأثير العلاج الكيميائي باستخدام أدريامايسين/ سيتوكسان(Adriamycin/Cytoxan) على دور التغيرات الدموية في تشخيص ومتابعة تطور السرطان عند 40 مريضة بسرطان الثدي يتلقوا العلاج الكيميائي (أدريامايسين 60 ملجم/م^2، سيتوكسان 600 ملجم / م2). تم جمع ثلاث عينات: واحدة قبل العلاج الكيميائي، والثانية بعد الدورات الثلاث للعلاج، والثالثة بعد الدورة النهائية للعلاج. تم تسجيل البيانات المتعلقة بالخصائص الدموية والديموغرافية للمرضى, تم استخدام اختبار t –test لمقارنة البيانات قبل

العلاج وبعده. أظهرت النتائج أنه في حين إن متوسط قيم عدد WBC يختلف بشكل غير معنوي ($p>0.05$) على مدار دورات العلاج المضادة للسرطان، فإن متوسط قيم الهيموجلوبين وعدد الصفائح الدموية وعدد خلايا الدم البيضاء المتعادلة وعدد الخلايا الليمفاوية انخفض بشكل كبير على مدار دورات العلاج المختلفة ($p<0.05$).

أشارت دراسة Storph *et al.* (2019) إلى تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموي والكيميوحيوية لدى51 مريضة بسرطان الثدي تخضعن للعلاج الكيميائي في مستشفى كيب كوست التعليمي. تم سحب الدم في الأيام 1 و21 و42 من دورات العلاج الكيميائي لتعيين المتغيرات الدموية (الهيموجلوبين (Hb) وعدد خلايا الدم البيضاء (WBC) والصفائح الدموية (PLT)) وحمض اليوريك والكرياتينين في مصل الدم, وقد أظهرت النتائج إن معظم المشاركات متزوجات، وتتراوح أعمارهن بين 46 و60 عاماً. انخفض الهيموجلوبين بعد الدورة الثانية ولكنه ارتفع بشكل كبير بعد الدورة الثالثة (P=0.281). في حين انخفض عدد خلايا الدم البيضاء بشكل كبير (P=0.008)، وظل الكرياتينين (P=1.000) وحمض اليوريك (P=0.852) ثابتين طوال الدورات.

أجرى Rodrigues *et al.* (2019) دراسة في البرازيل لتقييم التغيرات في المتغيرات الدموية عند المصابات بسرطان الثدي اللواتي يتلقين العلاج الكيميائي، وأظهرت نتائجها انتشار فقر الدم، ونقص عدد خلايا الدم البيضاء، وعدد الصفائح الدموية، وتفاوتت شدتها اعتمادًا على نوع العلاج الكيميائي المستخدم .

أجرى Zhang *et al.* (2017) دراسة لتقييم مدي انتشار فقر الدم ونقص خلايا الدم البيضاء المتعادلة الناتج عن العلاج الكيميائي لدى مريضات سرطان الثدي. وجدت الدراسة أن فقر الدم كان شائعًا جدًا، خاصة في الدورات اللاحقة من العلاج، وأوصت بالمراقبة المنتظمة والتدخل المبكر.

قامت دراسة Kim *et al.* (2015) بتحليل تأثير العلاج الكيميائي المساعد على المتغيرات الدموية ونتائج المرضى في كوريا. كشفت الدراسة عن الارتباط بين درجة فقر الدم ونتائج العلاج، مما يؤكد أهمية إدارة فقر الدم بفعالية .

أظهرت دراسة von Minckwitz *et al.* (2013) حدوث فقر الدم والحاجة إلى نقل الدم في سياق العلاج الكيميائي النيوأدجوفنت (Neoadjuvant) لسرطان الثدي. أكدت الدراسة على الانتشار الكبير لفقر الدم وضرورة التدخل في بعض الحالات.

قام Chaumard *et al.* (2012) بتقييم حدوث فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي في المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي في مرحلة مبكرة الذين عولجوا بالأنظمة القائمة على الأنثراسيكلين المساعد أو المساعد الجديد مع أو بدون تاكسين في مستشفى جامعي فرنسي بين عامي 1998 و2006. وتم اعتبار تركيز الهيموجلوبين أقل من 12 جم / ديسيلتر فقر الدم. شوهد فقر الدم في 64% من 378 فردا. تبين إن ستة متغيرات خطر ترتبط ارتباطا كبيراً بحدوث فقر الدم: التعرض للتاكسين، وجرعات عالية من الأنثراسيكلين (إيبيروبيسين 100 ملجم/م2)، ومستويات الهيموجلوبين الأساسية <13.5 جم/ ديسيلتر، واستئصال الثدي، والعمر> 60، ومؤشر كتلة الجسم >25 كجم/ م^2.

دراسة قيم Pourali *et al.* (2017) انتشار فقر الدم في 144 مريضة مصابة بسرطان الثدي خضعن للعلاج الكيميائي المساعد وتم إرسالهن إلى أقسام الأورام والإشعاع في

مستشفى الإمام رضا, في هذه الدراسة، أصيب 43.1٪ من المريضات بفقر الدم أثناء العلاج وبعده، في حين أصيب 41٪ من المريضات بفقر الدم قبل العلاج الكيميائي. كان لمراحل السرطان المتقدمة معدل أكبر بكثير من فقر الدم بعد العلاج الكيميائي (P=0.01). المريضات اللاتي لديهن 8 دورات AC (Adriamycin/Cytoxan) + كان نظام باكليتاكسيل أكثر عرضة للإصابة بفقر الدم من أولئك الذين تلقوا نظاما من 6 دورات أو أنظمة أخرى. لم يرتبط وجود فقر الدم بشكل كبير بنوع نظام العلاج الكيميائي أو عدد جولات العلاج الكيميائي.

تم دراسة انتشار فقر الدم والتغير في المتغيرات الدموية بين المريضات المصابات بسرطان الثدي البالغات اللاتى تم إدخالهن إلى أقسام الأورام والرعاية النهارية للأورام في مستشفى كوالالمبور (HKL) والمركز الطبي لجامعة مالايا (UMMC) والمعهد الوطني للسرطان (NCI) بين 1 يوليو 2019 و31 مارس 2020 لتلقي العلاج الكيميائي. بينت النتائج حدوث فقر دم خفيف ومعتدل وشديد خلال فترة العلاج. تم تسجيل ما مجموعه 292 مصابة بسرطان الثدي في التجربة، وكان معدل الإصابة بفقر الدم 41.1٪، وأظهرت النتائج إن فقر الدم تأثر بالعمر, ومؤشر كتلة الجسم, وأنظمة العلاج الكيميائي, وانخفاض الجرعة ونوع العلاج الكيميائي مثل دوسيتاكسيل (Muthanna *et al.* 2022).

في مستشفى بشمال آتشيه، أندونيسيا، بينت دراسة (2022) Sofia *et al.* العلاقة بين العلاج الكيميائي, وانتشار فقر الدم لدى المريضات المصابات بسرطان الثدي، حيث أجريت الدراسة على خمس وأربعين مريضة بسرطان الثدي، عولجت 30 مريضة منهن بالأنتراسيكلين و 15 مريضة بأدوية العلاج الكيميائي الأساسية البلاتينية. وأظهرت النتائج ارتباط حدوث فقر الدم في المريضات المصابات بسرطان الثدي بنوع العلاج الكيميائي.

دراسة لـ Cella *et al.* (2004) قدمت هذه الدراسة مسحًا واسع النطاق لانتشار فقر الدم لدى مريضات السرطان اللاتي يتلقون العلاج الكيميائي في الولايات المتحدة وأوروبا، بما في ذلك مريضات سرطان الثدي. وأظهرت النتائج إن نسبة كبيرة من المريضات يعانين من فقر الدم، وإن هذا يرتبط بتدهور جودة الحياة .

أجرى Asongalem *et al.* (2024) دراسة على عينة من 92 مريضة مصابة بسرطان عنق الرحم، ومن المقرر أن يخضعن للعلاج الكيميائي، وتمت متابعتهن بعناية لمدة شهر أثناء تلقيهن العلاج الكيميائي. جُمعت البيانات من خلال التحليل المختبري، ومراجعة السجلات الطبية، ومقابلات المرضى. استُخدم برنامج R (R هي لغة برمجة طورها عام 1993 كل من Robert Gentleman و Ross Ihaka في جامعة أوكلاند في نيوزيلندا، ويستخدمها صانعو البرامج والإحصائيين وعلماء البيانات (Data Scientists) لكونها أحد أشهر أدوات التحليل المستخدمة في الاختبارات الإحصائية وتحليل البيانات وتصويرها) لتحليل البيانات، كما استُخدم اختبار–t للطلاب لمقارنة متوسطات المجموعات قبل وأثناء العلاجات الكيميائية. كما استُخدم اختبار مربع كاي لمقارنة تكرارات الاضطرابات الدموية قبل وبعد شهر واحد من العلاجات الكيميائية بفاصل ثقة 95%. اعتُبرت قيمة $p \leq 0.05$ ذات دلالة إحصائية. أظهرت النتائج إن متوسط عمر المريضات 56.0 ± 9.1 سنة. قبل تلقي العلاج الكيميائي، عانى 17.4% من المشاركات من زيادة في كريات الدم البيضاء، و76% من قلة كريات الدم الحمراء، و8.7% فقط من قلة الصفيحات الدموية, بعد شهر واحد من تلقي العلاج الكيميائي، عانى 34.8% من المشاركات من نقص في كريات الدم البيضاء، و78.3% من قلة كريات الدم الحمراء، و13% من قلة الصفيحات الدموية. كان فقر الدم أكثر اضطرابات الدم شيوعًا التي لوحظت قبل وأثناء العلاج (70% و83% على التوالي). كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط اضطرابات الدم

قبل وأثناء العلاج (قيمة الاحتمال <0.001). واستنتجت الدراسة أن سرطان عنق الرحم وعلاجه الكيميائي أدى إلى تغيرات غير طبيعية في معايير الدم، لذا هناك حاجة إلى متابعة دقيقة لمريضات سرطان عنق الرحم من خلال مؤشرات بديلة مثل معايير الدم لتحسين العلاج.

هدفت دراسة Tadesse & Leminie (2023) المقطعية المقارنة التي أجريت جامعة أديس أبابا، إثيوبيا بكلية العلوم الصحية، مستشفى بلاك ليون التخصصي التعليمي (BLSTH)، ومستشفى سانت بول ميلينيوم الطبي (SPHMMC) في الفترة من مارس إلى نوفمبر 2022 إلى تقييم تأثير Adriamycin–Cytoxan على معايير الدم والإلكتروليتات لدى مريضات سرطان الثدي. واستُخدم استبيان منظم وسجلات طبية لجمع البيانات الاجتماعية والديموغرافية. كما تم قياس معايير القياسات البشرية، ومؤشرات الدم، والإلكتروليتات المصل. وحُللت البيانات باستخدام برنامج SPSS، الإصدار 25. واستُخدم اختبار t واختبار مربع كاي المستقلان. واعتُبرت القيمة الاحتمالية <0.05 ذات دلالة إحصائية. وأظهرت النتائج انخفاض متوسط عدد خلايا الدم البيضاء، والعدلات، واللمفاويات، وكريات الدم الحمراء، والهيموجلوبين، والهيماتوكريت، والصوديوم (+Na) لدى المرضى الذين عولجوا بـ Adriamycin–Cytoxan بشكل ملحوظ ($p<0.05$) مقارنةً بالمريضات اللاتي لم يتلقين أي علاج. ومع ذلك، ازداد متوسط عدد الحمضات، وعدد الصفائح الدموية (PLT)، وعرض توزيع خلايا الدم الحمراء (RDW)، والبوتاسيوم (+K)، وقيم الصفائح الدموية (PCT) بشكل ملحوظ ($p<0.05$).

تم تقييم حدوث فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي والعوامل المساهمة فيه في مريضات السرطان البالغات اللاتي يتلقين العلاج الكيميائي في عيادات الأورام الأثيوبية في شمال غرب أثيوبيا، من قبل Wondm *et al.* (2024). حيث أجريت الدراسة على مريضات السرطان البالغات اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي في اثنين من مرافق الأورام في شمال غرب أثيوبيا بين

عامي 2019 و2021 في أبحاث المتابعة بأثر رجعي في المستشفى لمدة 3 سنوات. تم التنبؤ بفقر الدم بشكل كبير إحصائيا من خلال التقدم في السن، وست دورات من العلاج الكيميائي، وانتقال السرطان إلى العظام. أثر فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي على 73.6٪ (125/92) من المريضات المصابات بسرطان الثدي. توصل المؤلفون إلى استنتاج مفاده أن جزءاً كبيراً من مريضات السرطان لا يزال يعاني من فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي ، حيث عانى ثلاثة أرباع المريضات اللاتي يتلقين العلاج الكيميائي من فقر الدم الناجم عن الدواء. ارتبط بالتقدم في السن، والمزيد من دورات العلاج الكيميائي، وانتقال السرطان إلى العظام بشكل كبير بفقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي.

بحثت دراسة Lin *et al.* (2016) في السمية الكبدية المرتبطة بالعلاج الكيميائي لسرطان الثدي. وجدت الدراسة إن ارتفاع إنزيمات الكبد كان شائعًا، وإن بعض الأدوية الكيميائية تحمل خطرًا أكبر للإصابة بتلف الكبد.

قيمّت دراسة Ali *et al.* (2020) تأثير العلاج الكيميائي على فحوصات وظائف الكبد لدى مريضات سرطان الثدي الليبيات من خلال اختيار 40 حالة، منها 30 حالة في مراحل مختلفة من سرطان الثدي (28 أنثى ورجلان)، والباقي غير مصابات بالسرطان (مجموعة ضابطة) من مركز الأورام في مدينة سبها. أُجريت فحوصات وظائف الكبد، بما في ذلك: نشاط إنزيم ألانين أمينوترانسفيراز (ALT)، وإنزيم أسبارتات أمينوترانسفيراز (AST)، وإنزيم الفوسفاتيز القلوي (ALP)، باستخدام تقنية القياس الطيفي. صُنفت الحالات حسب أعمارهن (من 30 إلى 70 عامًا، بمتوسط أعمار من 50 إلى 40 عامًا). بلغت متوسطات قيم AST وALT والفوسفاتيز القلوي والبيليروبين الكلي لدى مريضات سرطان الثدي أثناء العلاج الكيميائي 32.1 ± 13.6 وحدة/لتر، و11.9 ± 7.21 وحدة/لتر، و631 ± 54.3 وحدة/لتر، على التوالي. قورنت هذه القيم

بقيم المجموعة الضابطة، ولم تُلاحظ أي فروق إحصائية ذات دلالة إحصائية. وقد أشارت هذه الدراسة إلى أن اختبارات وظائف الكبد لدى مريضات سرطان الثدي أثناء العلاج الكيميائي قد لا تُعدّ معيارًا بيوكيميائيًا مقبولًا لتشخيص سرطان الثدي ومراقبته.

قيّم Siriwardana *et al.* (2023) تأثير جرعات العلاج الكيميائي النموذجية المعدلة في سريلانكا على وظائف الكبد والكلى لمريضات سرطان الثدي، حيث تم إجراء فحص لـ 75 مريضة بسرطان الثدي لديهن وظائف الكبد والكلى طبيعية واللاتي عولجن بالدوكسوروبيسين والسيكلوفوسفاميد والعلاج الكيميائي باكليتاكسيل في عيادة الأورام في جامعة UHKDU. كان متوسط عمر المريضات 54.04 ± 11.33 سنة. و كان متوسط قيم AST وALT والكرياتينين وeGFR في الدم 27.57 وحدة / لتر و31.32 وحدة / لتر و0.71 ملجم / ديسيلتر و99.07 مل / دقيقة / 1.73 متر مربع قبل بدء العلاج الكيميائي المكون من 16 دورة. ارتفع متوسط قيم SGOT وSGPT بشكل كبير إحصائيا على مدار العلاج ($p<0.05$)، في حين أن متوسط قيم الكرياتينين وeGFR لم يتغير بشكل كبير عن خط الأساس ($p>0.05$). وجدت الدراسة وجود علاقة عكسية كبيرة ($r=-0.757$) بين دورة العلاج الكيميائي وeGFR، ولكن هناك علاقة طردية كبيرة ($r=0.793$) بين مستوياتِ AST وALT. بالإضافة إلى ذلك، كان هناك ارتباط طردي كبير ($r=0.579$) بين دورة العلاج ومستويات الكرياتينين في الدم.

ناقشت دراسة Miller *et al.* (2011) الآليات الكامنة وراء سمية الكلى والكبد الناجمة عن العلاج الكيميائي. وتوضح هذه الدراسات إن العلاج الكيميائي له تأثيرات واضحة على المتغيرات الدموية, ووظائف الكبد والكلى، لدى المصابات بسرطان الثدي. ومع ذلك، هناك حاجة إلى المزيد من الأبحاث لتقييم هذه التأثيرات في سياقات جغرافية وسكانية مختلفة، وتحديد العوامل المؤثرة على شدة هذه المضاعفات، وتطوير استراتيجيات تدخل فعالة لتحسين نتائج المريضات

وجودة حياتهن. هذا البحث سيسهم في سد هذه الفجوة المعرفية من خلال دراسة محددة للمتغيرات المذكورة لدى المصابات بسرطان الثدي في سياق محلي.

قيّمت دراسة Kebede *et al.* (2022) مستويات اليوريا وحمض اليوريك والجلوكوز في مصل الدم بين مريضات أورام الثدي الحميدة والخبيثة والنساء الأصحاء في مستشفى Felege–Hiwot الشامل المتخصص. حيث شارك في الدراسة 178 مشاركة، منهم 66 مريضة بأورام الثدي الحميدة و23 الخبيثة و89 امرأة بصحة جيدة، وكانت أغلب المشاركات في الدراسة قبل انقطاع الطمث. كان لدى المريضات المصابات بسرطان الثدي مستويات أعلى بكثير من الجلوكوز في المصل (144.47±74.35) وحمض اليوريك (6.84±2.54) (قيمة $p < 0.05$). بالمقارنة مع النساء اللواتي بصحة جيدة، فإن المريضات اللاتي يعانين من حالة خبيثة لديهن خطر أعلى بمقدار 4.38 ضعف للإصابة بارتفاع السكر في الدم، وخطر أعلى بمقدار 5.53 مرة للإصابة بفرط حمض يوريك الدم، وخطر أعلى بمقدار 4 أضعاف. بالبولينا، ارتبط ارتفاع مستويات السكر والبولينا وحمض يوريك في الدم بالاعتلال المشترك، ومكان الإقامة، وارتفاع ضغط الدم الانقباضي، ومؤشر كتلة الجسم، وحالة انقطاع الطمث، والتاريخ العائلي.

قيمّت دراسة Wang *et al.* (2018) تأثير العلاج الكيميائي على وظائف الكلى لدى مريضات السرطان، مع التركيز على الأدوية الكيميائية المعروفة بتأثيرها الكلوي. أشارت النتائج إلى أن بعض بروتوكولات العلاج الكيميائي يمكن أن تؤدي إلى تدهور في وظائف الكلى، مما يستدعي مراقبة دقيقة .

بحثت دراسة Obadipe *et al.* (2022) في سمية الكلى واضطرابات الإلكتروليتات الناتجة عن العلاج الكيميائي لدى مريضات السرطان اللاتي يتلقين العلاج الكيميائي في مراكز رعاية صحية نيجيرية مختارة. وقد شملت الدراسة 130 مريضة بالسرطان تتراوح أعمارهن بين 18

و70 عامًا، تم اختيارهم من ثلاثة مراكز طبية في جنوب غرب نيجيريا. تم الحصول على البيانات الاجتماعية والديموغرافية للمشاركات ومعلومات العلاج الكيميائي الذي تلقينة باستخدام استبيان. تم جمع ثلاثة ملليلترات من عينات الدم عن طريق الوريد من المشاركات قبل وبعد آخر دورة من العلاج الكيميائي، وتم طردها مركزيًا بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق للحصول على مصل الدم. تم تحديد مستويات الإلكتروليتات والكرياتينين واليوريا في عينات المصل باستخدام جهاز التحليل الآلي من طراز .Roche Hitachi 912 Chemistry Auto- Analyster . تم التعبير عن البيانات المُجمعة كمتوسط ± الخطأ المعياري للمتوسط باستخدام برنامج-IBM SPSS، الإصدار 22.0، تم استخدام اختبار -t والدلالة الإحصائية عند قيمة $P < 0.05$. أظهرت نتائج الدراسة انخفاضًا ملحوظًا في مستويات أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد قبل العلاج الكيميائي، مقارنةً بمستوياته بعده. كما لوحظت زيادة ملحوظة في مستويات الكرياتينين واليوريا قبل العلاج الكيميائي، مقارنةً بمستوياته بعده. بشكل عام، و أكد الانخفاض الكبير في مستويات الكهارل، إلى جانب الزيادة الكبيرة في متوسط مستويات الكرياتينين واليوريا المسجلة بعد إعطاء العلاج الكيميائي، اضطرابات الكهارل الناجمة عن العلاج الكيميائي والسمية الكلوية لدى المشاركات في علاج السرطان.

4. المواد وطرق العمل Materials and Methods

1.4. تصميم الدراسة

أجريت دراسة استرجاعية (Retrospective Study) على 150 مريضة مصابة بسرطان الثدي من اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي فى المعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة طبقاً للبروتوكول المتبع في العلاج الكيميائي لعلاج السرطان (ملحق.1)على حسب مرحلة الإصابة بالسرطان (ملحق.2)، وتمت مشاركة 100 امرأة بصحة جيدة, وغير مصابات بأي أمراض مزمنة كمجموعة ضابطة، تتراوح أعمارهن بين 25 و80 سنة في الفترة من 1 يناير 2022م إلى 30 أبريل 2025م. وأخذت الموافقة من إدارة الدراسات العليا بجامعة الزاوية والمعهد القومي للعلاج الأورام في صبراتة على إجراء هذه الدراسة.

وقد جمعت بيانات حالات السرطان من سجلات المريضات بالمعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة في استبيان (ملحق. 3)، والتي شملت البيانات الديموغرافية والأنثروبومترية، رقم الملف والعمر, والمهنة, والحالة الاجتماعية, والتاريخ العائلي لسرطان الثدي ومدة المرض والإصابة بأمراض أخرى.

2.4. جمع التحاليل الدموية

جمعت التحاليل المسجلة في ملفات المريضات المشاركات في الدراسة اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي، وحسب المتبع في اجراء فحص عينات الدم تم سحب عينة دم من 5 مل عن طريق الثقب الوريدي من كل مشاركة في الدراسة، وتقسم الدم إلى عينتين، وجمعت عينة الدم الأولى في أنبوبة اختبار تحتوي على K وEDTA للفحوصات الدموية. وتم تعبين المتغيرات

الدموية (عدد خلايا الدم الحمراء، Hct،Hb ، MCV، MCH، MCHC، عدد خلايا الدم البيضاء، العد التمايزي لخلايا الدم البيضاء، وعدد الصفائح الدموية) باستخدام جهاز عد الدم الآلي Sysmex (K- 4500). وتم جمع عينة الدم الثانية في أنبوبة اختبار جافة ونظيفة لا تحتوي على أي مادة، بعد حدوث عملية تخثر الدم، تم الطرد المركزي لهذه العينة لمدة 15 دقيقة، بسرعة 3000 دورة في الدقيقة. تم فصل مصل الدم وإجراء القياسات الكيميوحيوية [مستويات اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك ونشاط إنزيمات الكبد (ALT, AST & ALP)] في مصل الدم باستخدام الجهاز الآلي متعدد المتغيرات .ASTRA 8- Synchron

3.4. التحليل الإحصائي

أجرى التحليل الإحصائي للبيانات باستخدام برنامج الرزم الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (الإصدار. 25) من خلال تحليل التباين الأحادي (One way ANOVA)، وتم التعبير عن النتائج بالمتوسط ± الخطأ القياسي. ويعتبر مستوى الاحتمالية (*P<0.01،P<0.05*) في كل الاختبارات الإحصائية معنويًا.

5. النتائج Results

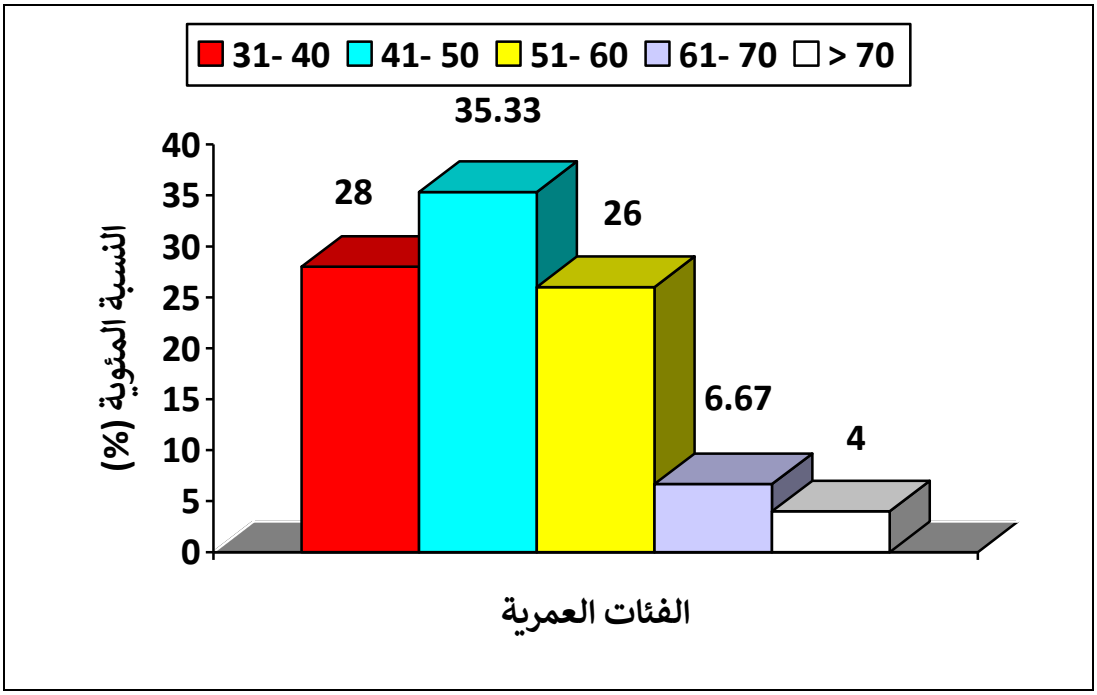
تشير النتائج إلى أن متوسط عمر المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي بالمعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة 51.97±9.51 سنة.

1.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي حسب الفئات العمرية

تظهر النتائج أن أكثر المصابات بسرطان الثدي 53 مصابة (35.33%) في الفئة العمرية (41–50) عاماً، ثم 42 مصابة (28%) في الفئة العمرية (31–40) عاماً، وكان أقل عدد من المصابات 6 مصابات (4%) في الفئة العمرية (>70) عاماً (جدول.1.5 & شكل.1.5).

جدول.1.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي حسب الفئات العمرية

الفئات العمرية بالسنوات	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
31 -40	42	28
41 -50	53	35.33
51 -60	39	26
61 -70	10	6.67
> 70	6	4
المجموع	150	100



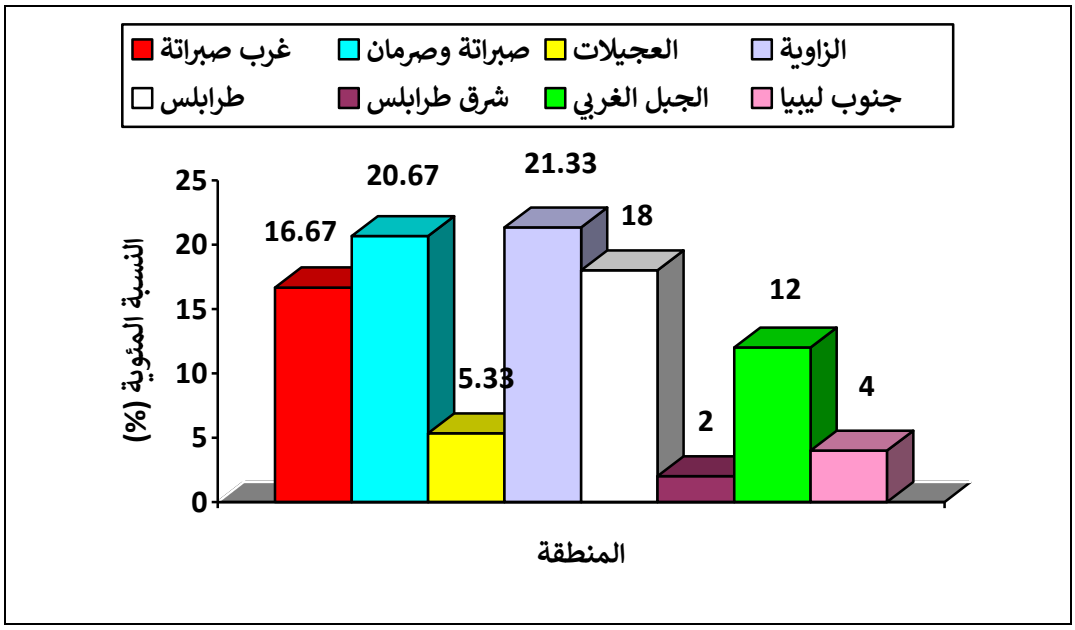
شكل.1.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي حسب الفئات العمرية

2.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المنطقة

تبين نتائج التحليل الإحصائي أن أعلى نسبة من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي كانت 21.33% من منطقة الزاوية، 20.67% من منطقتي صبراتة وصرمان، 18% من منطقة طرابلس، 16.67% من غرب صبراتة، وأقل نسبة إصابة من 2% من شرق طرابلس، 4% جنوب ليبيا (جدول.2.5& شكل.2.5).

جدول.2.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المنطقة

المناطق	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
غرب صبراتة	25	16.67
صبراتة وصرمان	31	20.67
العجيلات	8	5.33
الزاوية	32	21.33
طرابلس	27	18
شرق طرابلس	3	2
الجبل الغربي	18	12
جنوب ليبيا	6	4
المجموع	150	100



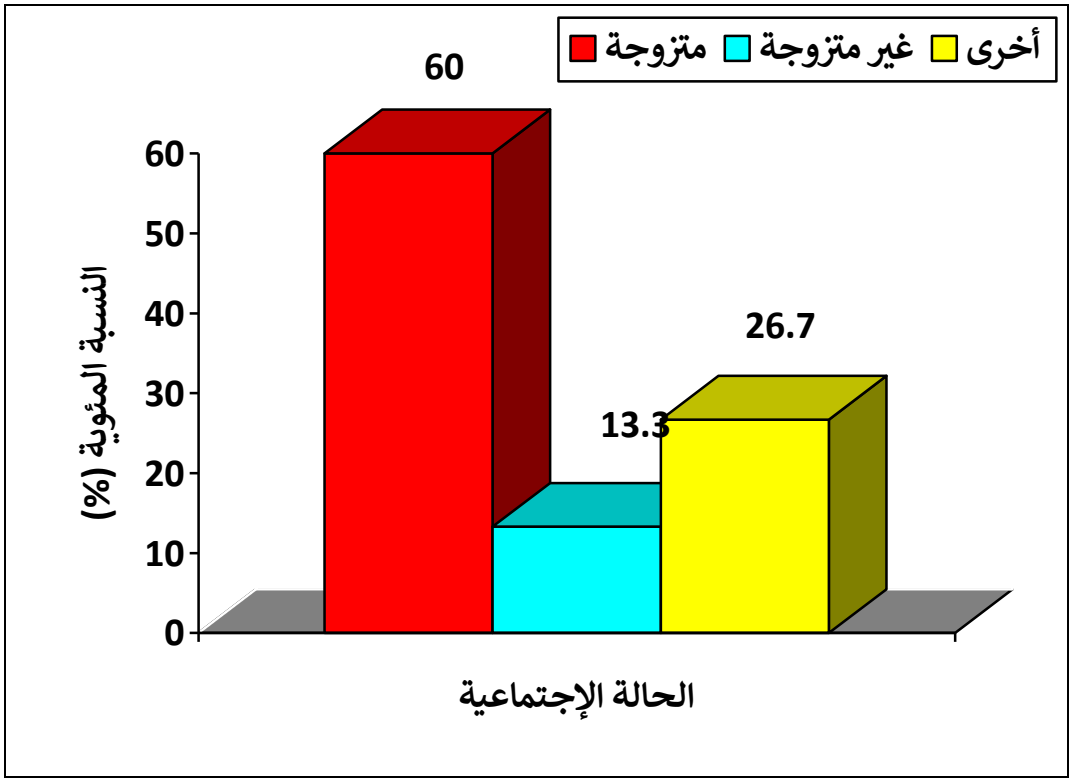
شكل.2.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المنطقة

3.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الحالة الاجتماعية

تبين النتائج إن 90 (60%) من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي متزوجات، 20 (13.3%) غير متزوجة ، 40 (26.7%) أخرى (أرملة – مطلقة) (جدول.3.5 & شكل. 3.5).

جدول. 3.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الحالة الاجتماعية

الحالة الاجتماعية	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
متزوجة	90	60
غير متزوجة	20	13.3
أخرى (أرملة– مطلقة)	40	26.7
المجموع	150	100



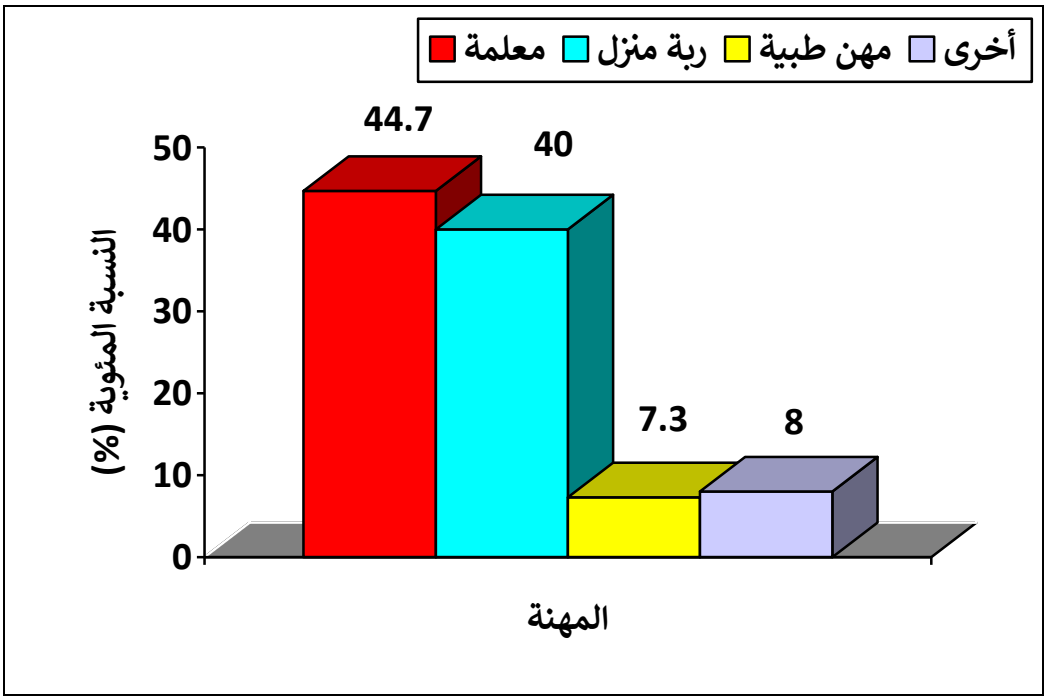
شكل.3.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الحالة الاجتماعية

4.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المهنة.

توضح النتائج أن 67 (44.7%) من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي معلمات، 60 (40%) ربات منزل، 11 (7.3%) يعملن بالمهن الطبية، 12 (8%) بالمهن الأخرى (جدول.4.5 & شكل.4.5).

جدول.4.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب حسب المهنة

المهنة	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
معلمة	67	44.7
ربة منزل	60	40
مهن طبية	11	7.3
أخرى	12	8
المجموع	150	100



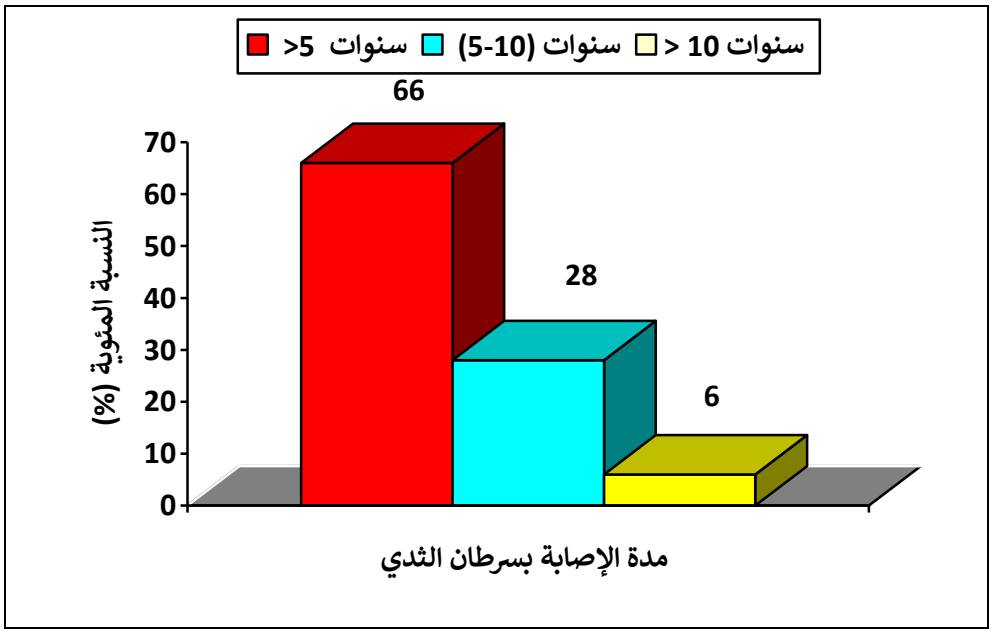
شكل.4.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المهنة

5.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب مدة الإصابة بسرطان الثدي

يتضح من الجدول (5.5) والشكل (5.5) أن 99 (66%) من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي يعانين من المرض منذ أقل من 5 سنوات، 42(28%) منذ (5–10) سنوات، و09 (06%) منذ > 10 سنوات.

جدول. 5.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب مدة الإصابة بسرطان الثدي

مدة الإصابة بسرطان الثدي بالسنوات	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
< 5 سنوات	99	66
(5–10) سنوات	42	28
> 10 سنوات	09	06
المجموع	150	100



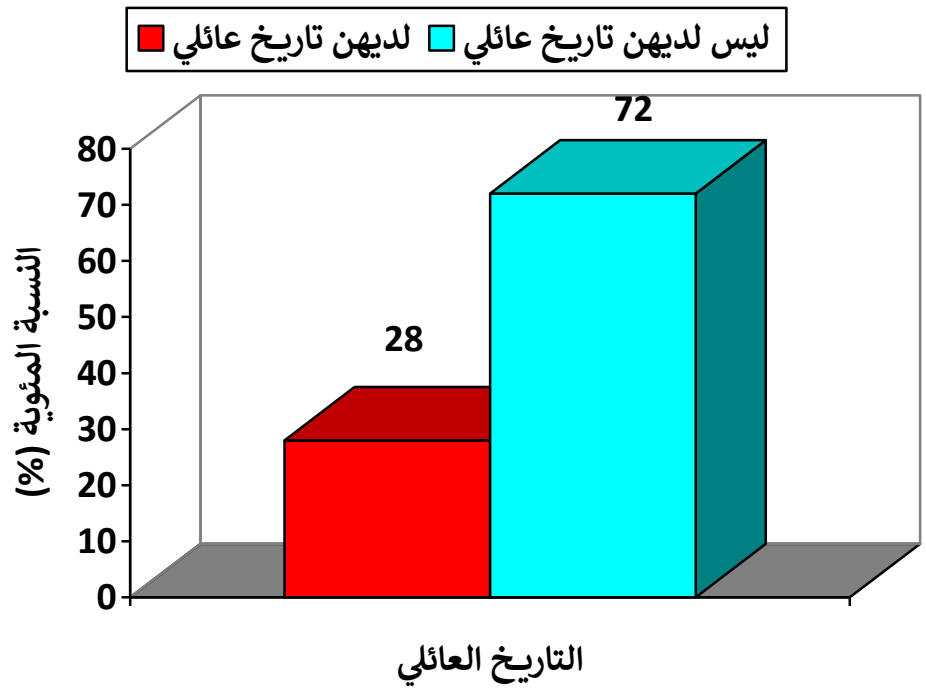
شكل.5.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب مدة الإصابة بسرطان الثدي

6.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي ودرجة القرابة

تشير البيانات بالجدول (6.5) والشكل (6.5) أن 42 (28%) من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي لديهن تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي، و108 (72%) منهن ليس لديهن تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي.

جدول.6.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي

التاريخ العائلي	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
لديهن تاريخ عائلي	42	28
ليس لديهن تاريخ عائلي	108	72
المجموع	150	100

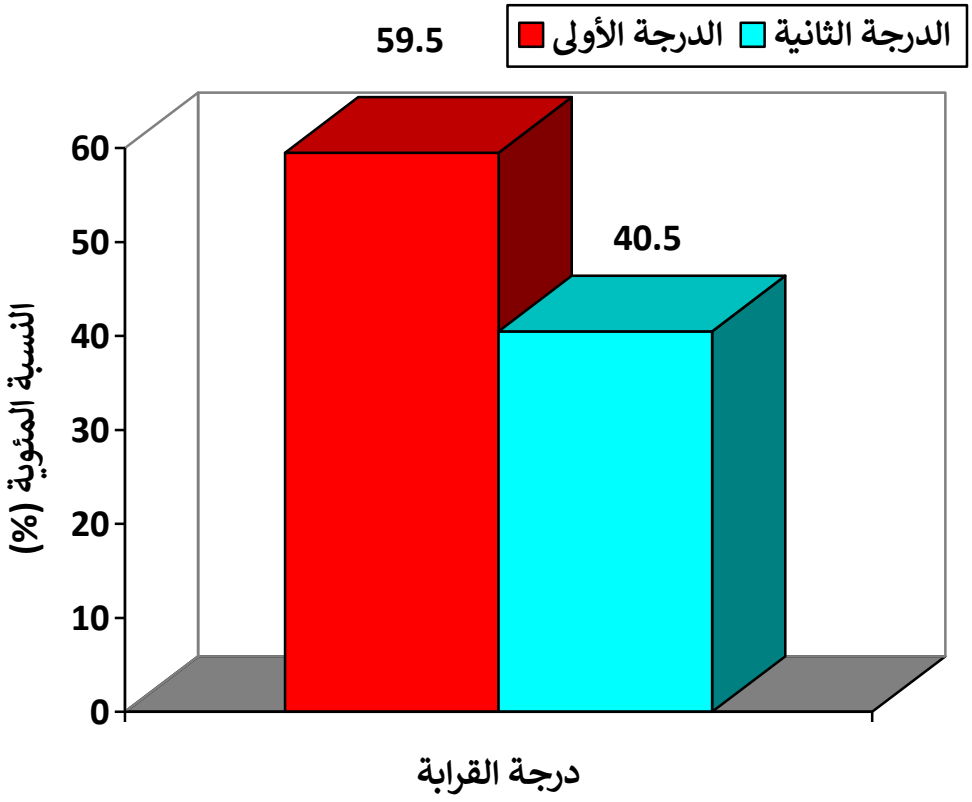


شكل.6.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي

من الجدول (7.5) والشكل (7.5) نلاحظ أن 25 (59.5 %) مصابة لديهن قريبات مصابات بسرطان الثدي من الدرجة الأولى، 17 (40.5%) لديهن قريبات مصابات بسرطان الثدي من الدرجة الثانية.

جدول.7.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي حسب درجة القرابة

درجة القرابة	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
الدرجة الأولى	25	59.5
الدرجة الثانية	17	40.5
المجموع	42	100



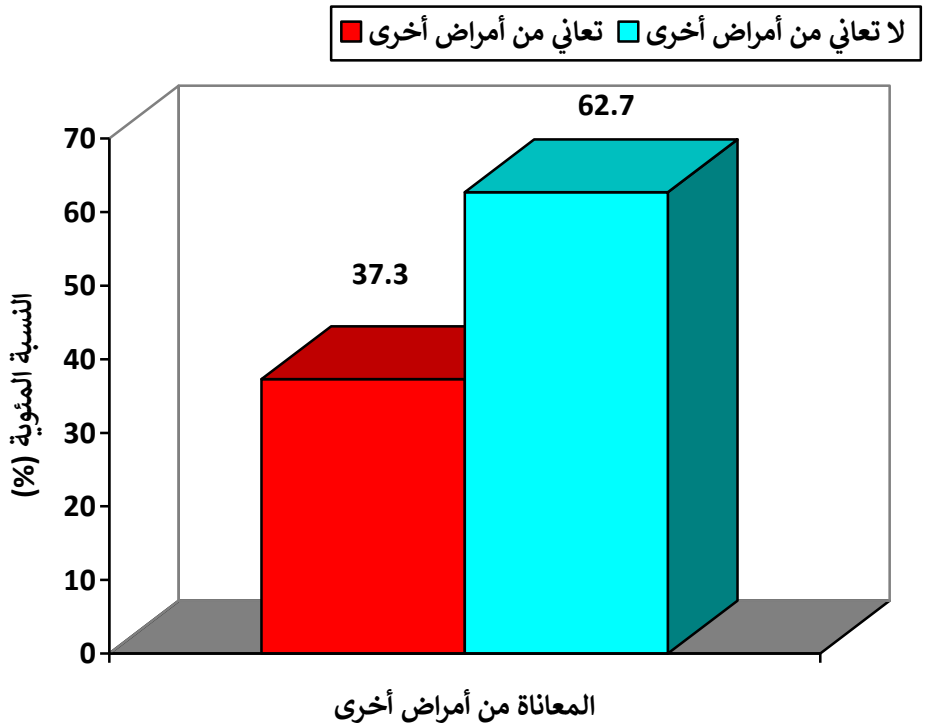
شكل.7.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي حسب درجة القرابة

7.5. توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الإصابة بأمراض أخرى

تظهر النتائج أن 56 (37.3%) من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي يعانين من الإصابة بأمراض أخرى، 94 (62.7%) لا يعانين من أي أمراض أخرى (جدول. 8.5 & شكل. 8.5).

جدول.8.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب المعاناة من أمراض أخرى

المعاناة من أمراض أخرى	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
تعاني من أمراض أخرى	56	37.3
لا تعاني من أمراض أخرى	94	62.7
المجموع	150	100

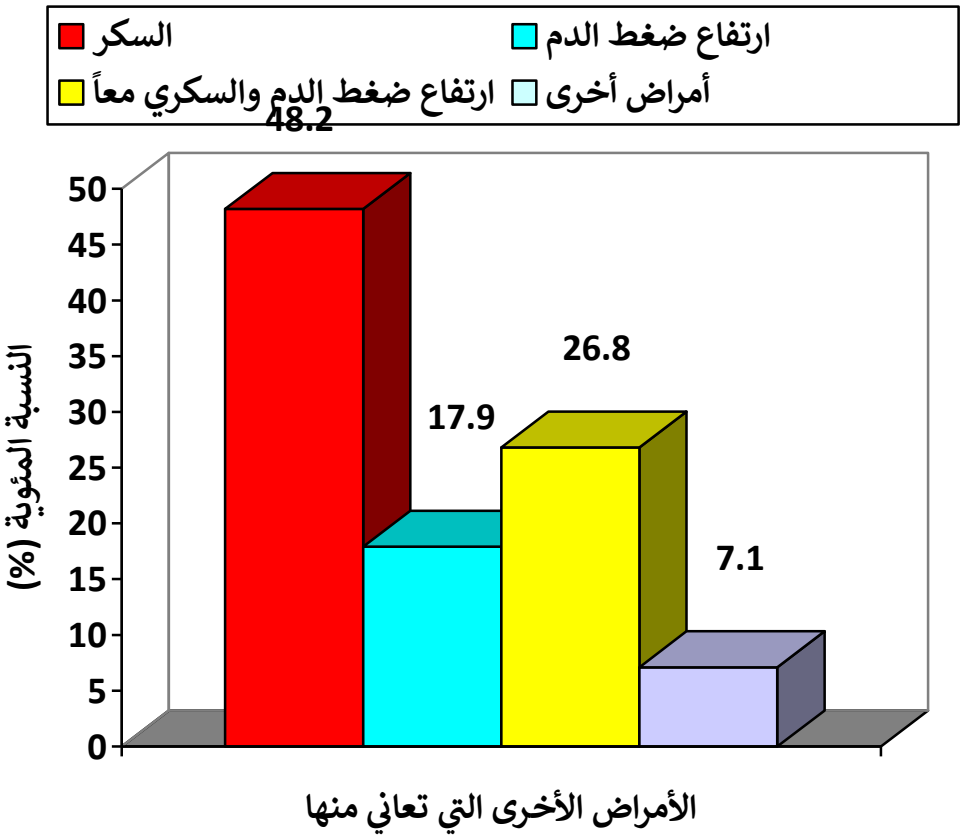


شكل.8.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على حسب الإصابة بأمراض أخرى

يبين التحليل الإحصائي للبيانات إن اللواتي يعانين من الإصابة بأمراض أخرى منهن 27 (48.2%) مصابات بمرض السكري 10 (17.9%) مصابات بارتفاع ضغط الدم، و15 (26.8%) مصابات بارتفاع ضغط الدم والسكري معاً، و4 (07.1% يعانين من أمراض أخرى (جدول.9.5 & شكل.9.5).

جدول.9.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على الأمراض الأخرى التي تعاني منها

الأمراض المزمنة	عدد المرضى	النسبة المئوية(%)
السكر	27	48.2
ارتفاع ضغط الدم	10	17.9
ارتفاع ضغط الدم والسكري معاً	15	26.8
أمراض أخرى	04	07.1
المجموع	56	100



شكل. 9.5: توزيع المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي على الأمراض الأخرى التي تعاني منها

8.5. تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموية

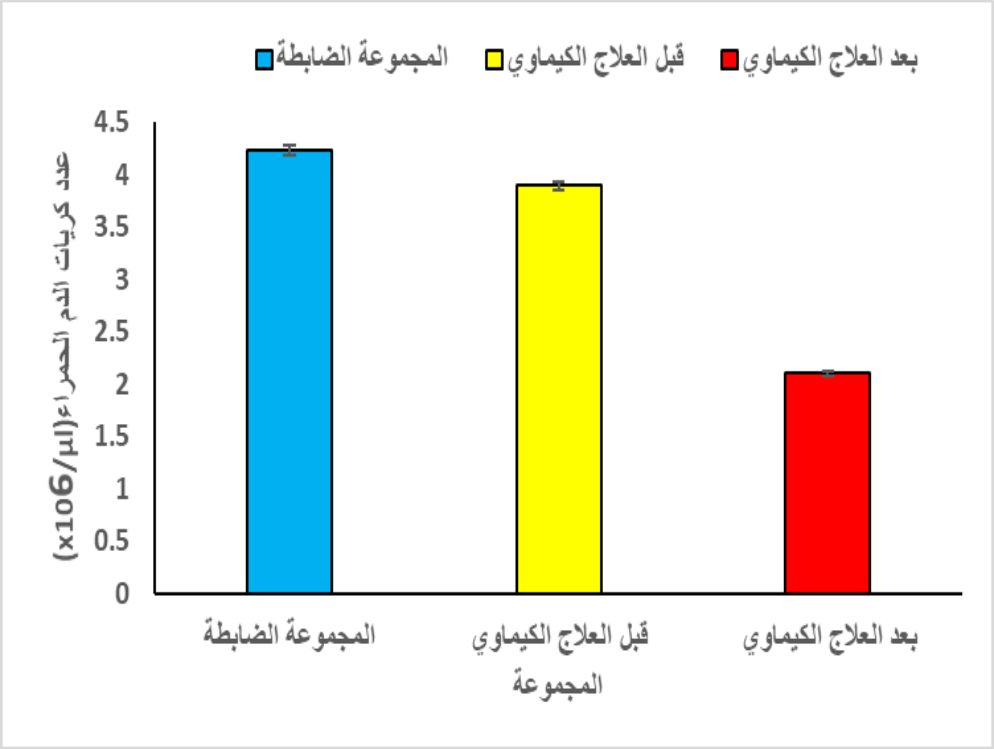
1.8.5. تأثير العلاج الكيميائي على كريات الدم الحمراء ومؤشراتها.

يبين التحليل الإحصائي للنتائج الموجودة بالجدول (10.5) والشكل (10.5) وجود نقص معنوي ($P<0.01$) في عدد كريات الدم الحمراء ($x10^6$ cell/µl) عند المصابات بسرطان الثدي قبل (3.90 ±0.04) وبعد العلاج الكيميائي (3.10±0.03) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (4.42 ±0.05). وكذلك وجود نقص معنوي ($P<0.01$) في عدد كريات الدم الحمراء ($x10^6$ cell/µl) بعد العلاج (3.10±0.03) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (3.90 ±0.04).

جدول 10.5: تأثير العلاج الكيميائي على كريات الدم الحمراء ومؤشراتها.

المتغيرات / المجموعات	المجموعة الضابطة	قبل العلاج الكيميائي	بعد العلاج الكيميائي
	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي
عدد كربات الدم الحمراء (RBCs, x10^6 cell/µl)	0.05± 4.42	**0.04± 3.90	$^{\#\#**}$0.03±3.10
تركيز الهيموجلوبين (Hb, g/dl)	0.09±13.71	**0.06±12.12	$^{\#\#**}$0.07±10.3
الهيماتوكريت (HCT, %)	0.16± 37.19	**0.14± 34.14	$^{\#\#**}$0.19±30.04
متوسط حجم كرية الدم الحمراء (MCV, µ^3)	0.12± 85.12	**0.08± 82.02	$^{\#\#**}$0.14±79.4
متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء (MCH, pg)	0.11± 31.10	0.14± 31.08	$^{\#**}$0.13±33.23
متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء (MCHC, g/dl)	0.13± 36.9	*0.16± 35.42	$^{\#**}$0.13±34.1

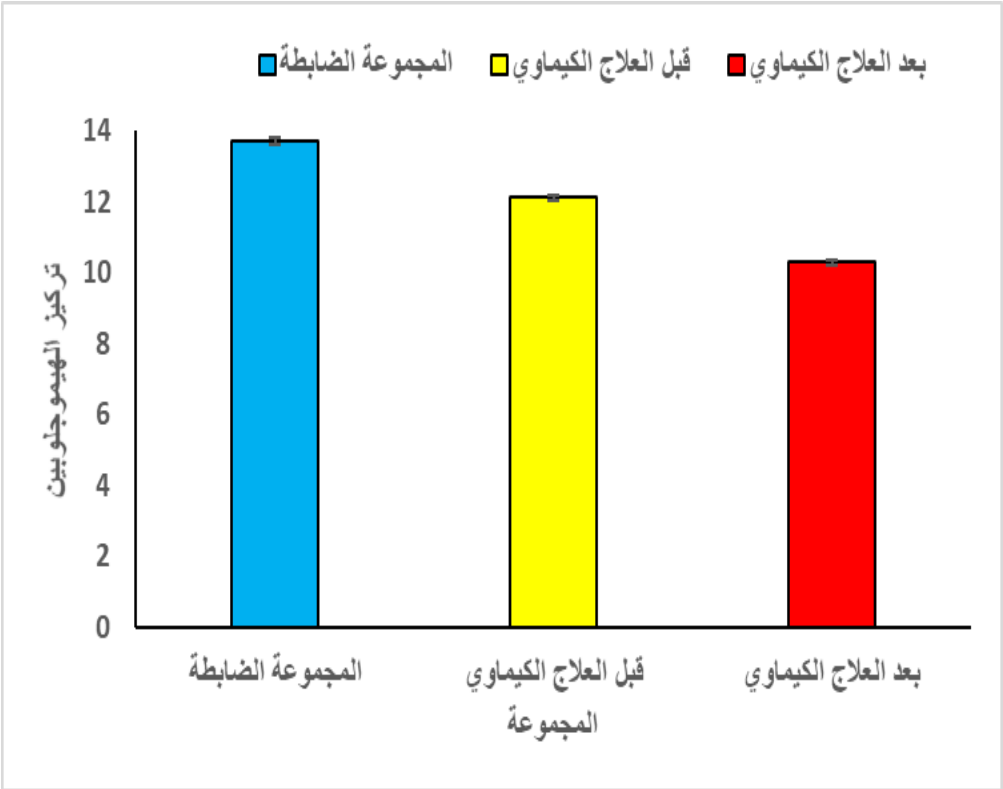
*: تغير معنوي عند $P<0.05$ بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; **: تغير معنوي عند $P<0.01$ بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; $^{\#}$: تغير معنوي عند $P<0.05$ بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي ; $^{\#\#}$: تغير معنوي عند $P<0.01$ بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي.



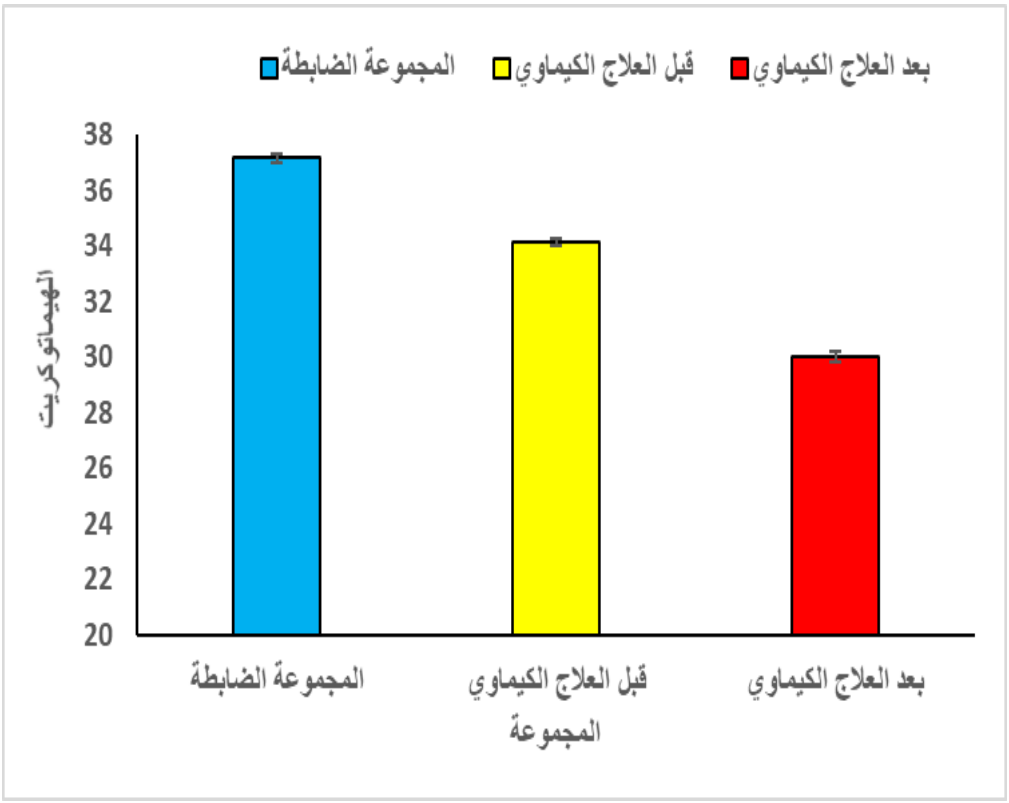
شكل .10.5: عدد كريات الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

يظهر الجدول (10.5) والشكل (11.5) وجود انخفاض معنوي (*P<0.01*) في تركيز الهيموجلوبين (g/dl) عند المصابات بسرطان الثدي قبل (12.12±0.06) وبعد العلاج الكيميائي (10.3±0.07) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (13.71±0.09). وكذلك وجود انخفاض معنوي (*P<0.01*) في تركيز الهيموجلوبين (g/dl) بعد العلاج (10.3±0.07) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (12.12±0.06).

نلاحظ من نفس الجدول والشكل (12.5) وجود انخفاض معنوي (*P<0.01*) في نسبة الهيماتوكريت (%) عند المصابات بسرطان الثدي قبل (34.14±0.14) وبعد العلاج الكيميائي (30.04±0.19) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (37.19±0.16). وكذلك وجود انخفاض معنوي (*P<0.01*) في نسبة الهيماتوكريت (%) بعد العلاج (30.04±0.19) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (34.14±0.14).

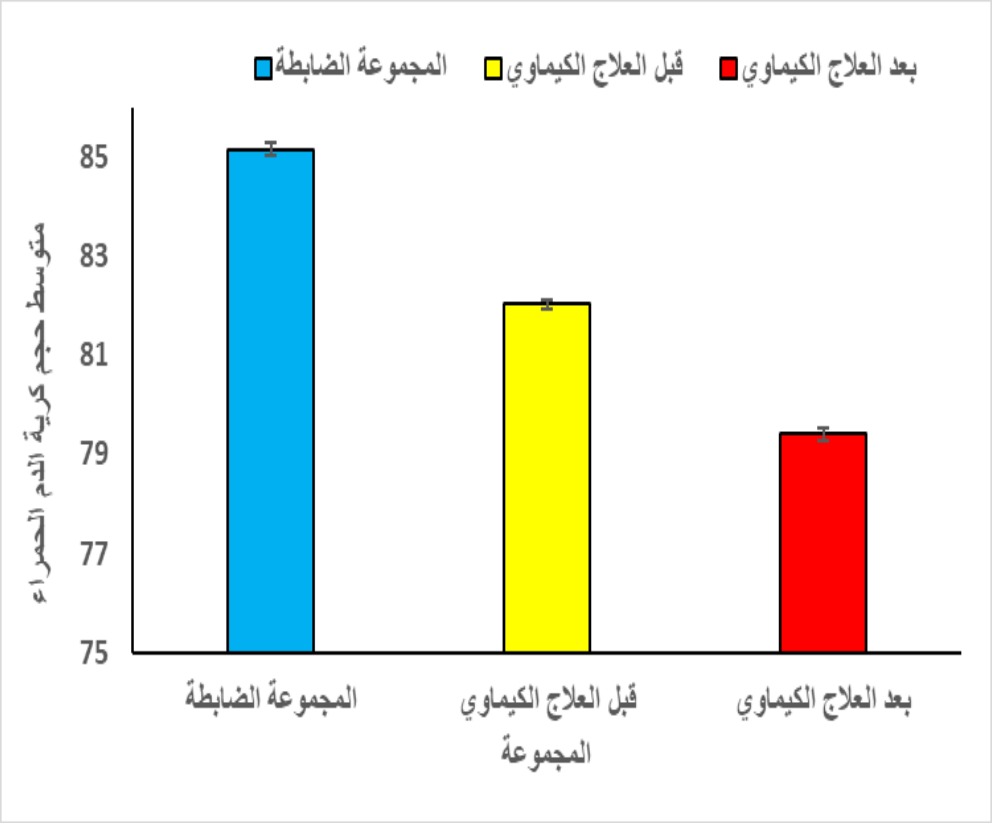


شكل .11.5: تركيز الهيموجلوبين في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .



شكل .12.5: الهيماتوكريت في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

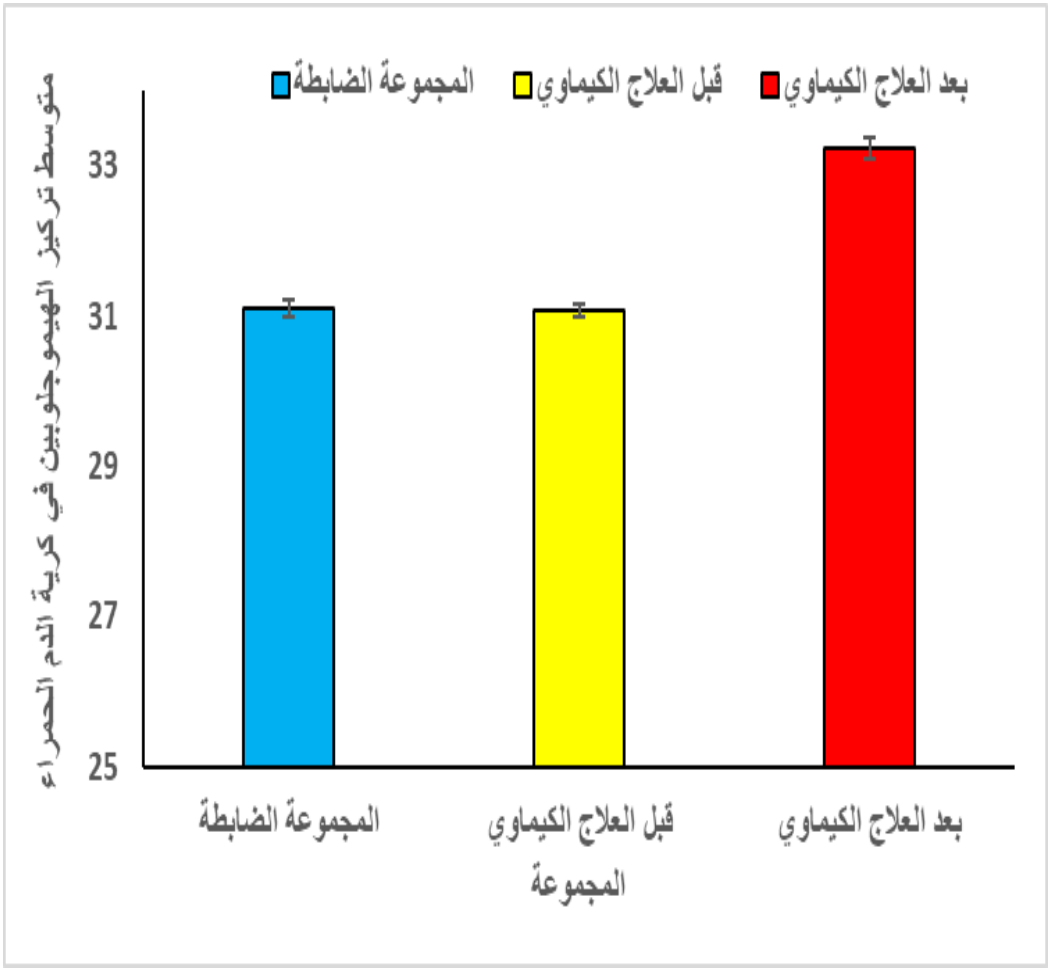
تشير النتائج إلى وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في متوسط حجم كرية الدم الحمراء (μ^3) عند المصابات بسرطان الثدي قبل (82.02±0.08) وبعد العلاج الكيميائي (79.4±0.14) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (85.12±0.12). وكذلك وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في متوسط حجم كرية الدم الحمراء (μ^3) بعد العلاج (79.4±0.14) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (82.02±0.08) (جدول. 10.5 & شكل.13.5).



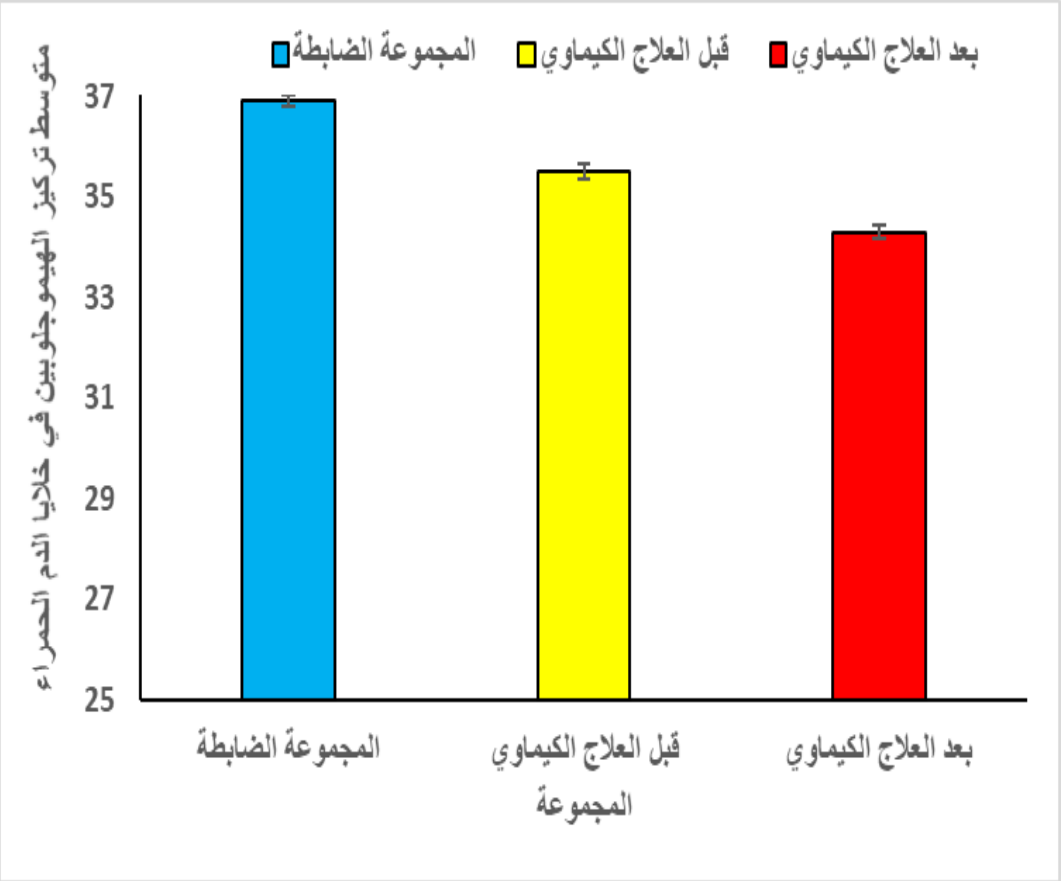
شكل .13.5: متوسط حجم كرية الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

وعلى العكس من ذلك، وجود ارتفاع معنوي (*P<0.01*) في متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء (pg) عند المصابات بسرطان الثدي بعد العلاج الكيميائي (33.23±0.13) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (31.10 ±0.11). وكذلك وجود ارتفاع معنوي (*P<0.05*) في

متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء (pg) بعد العلاج (0.13±33.23) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (0.14±31.08) (جدول. 10.5 & شكل.14.5). بينما انخفض متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء (g/dl) معنوياً (*P<0.05*) عند المصابات بسرطان الثدي قبل (35.42 ±0.16) وعند (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (0.13±34.1) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (36.9 ±0.13). وكذلك وجود انخفاض معنوي (*P<0.05*) في متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء (g/dl) بعد العلاج (0.13±34.1) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (35.42 ±0.16) (جدول. 10.5 & شكل.15.5).



شكل .14.5: متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .



شكل. 15.5: متوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

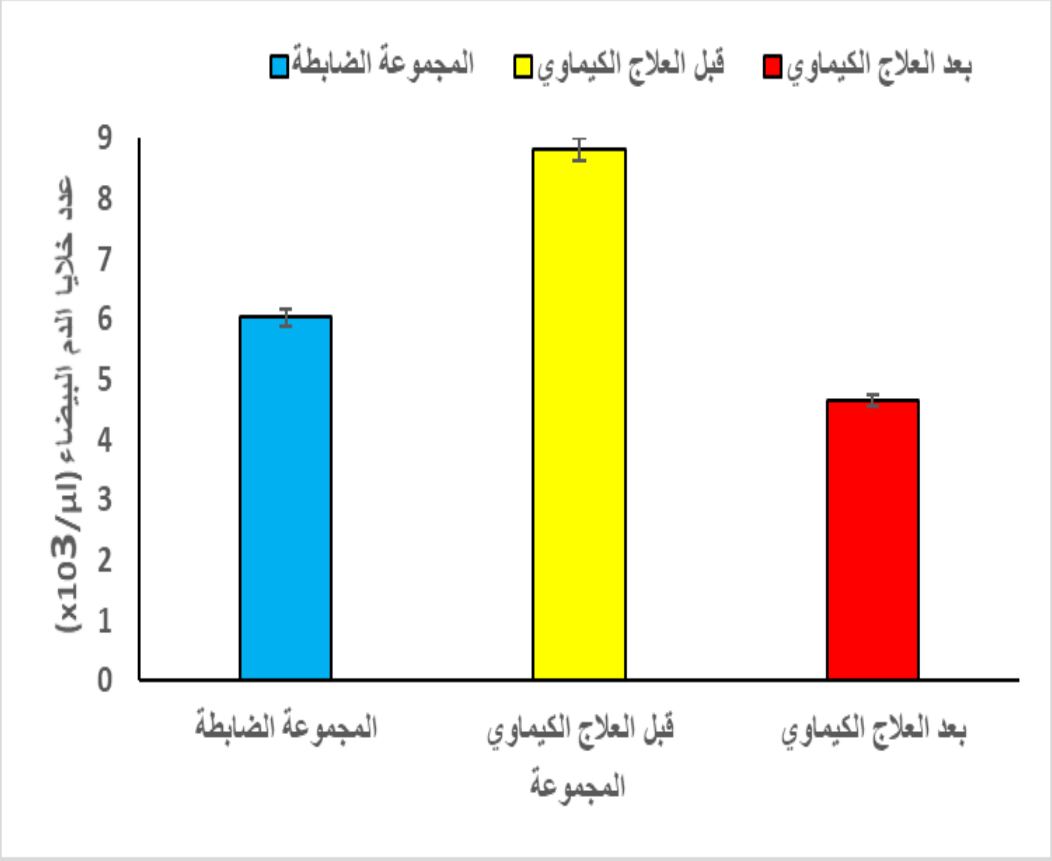
2.8.5. تأثير العلاج الكيميائي على عدد خلايا الدم البيضاء والعدد التمايزي لها

توضح النتائج وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في عدد خلايا الدم البيضاء (x10^3 cell/µl) عند المصابات بسرطان الثدي قبل العلاج الكيميائي (8.83±0.19) ونقص معنوي (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (4.65±0.09) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (6.03±0.15). بينما وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في عدد خلايا الدم البيضاء (x10^3 cell/µl) بعد العلاج الكيميائي (4.65±0.09) بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي (8.83±0.19) (جدول.11.5 & شكل.16.5).

جدول. 11.5: تأثير العلاج الكيميائي على عدد خلايا الدم البيضاء والعدد التمايزي لها

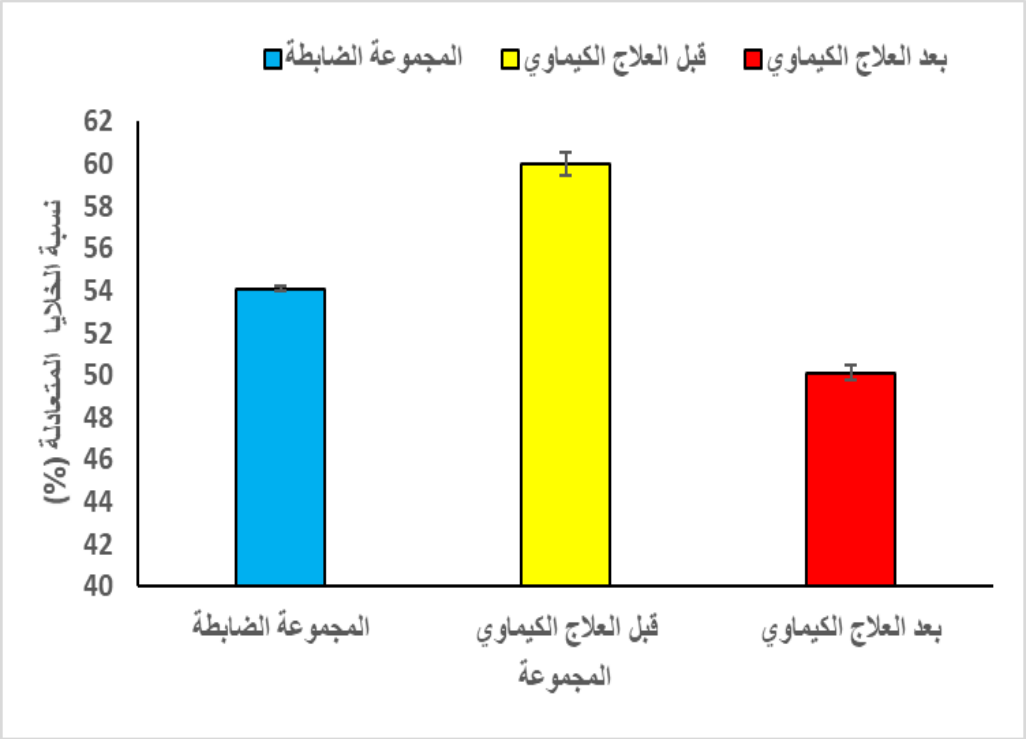
المجموعات / المتغيرات	المجموعة الضابطة	قبل العلاج الكيميائي	بعد العلاج الكيميائي
	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي
عدد خلايا الدم البيضاء (WBCs, x10^3/µl)	0.15± 6.03	**0.19±8.83	##**0.09±4.65
نسبة الخلايا المتعادلة ((NEUT%)	0.14± 54. 09	**0.53± 60.01	##**0.04± 50.11
نسبة الخلايا الليمفاوية LYM%)	0.91± 36.01	**0.24± 34.00	##**0.14± 32.4
نسبة الخلايا المختلطة (Mixed%)	0.12±9.01	0.13 ± 6.01	##** 0.33±18.4

**: تغير معنوي عند $P<0.01$ بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; ##: تغير معنوي عند $P<0.01$ بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي.



شكل. 16.5: عدد خلايا الدم البيضاء في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

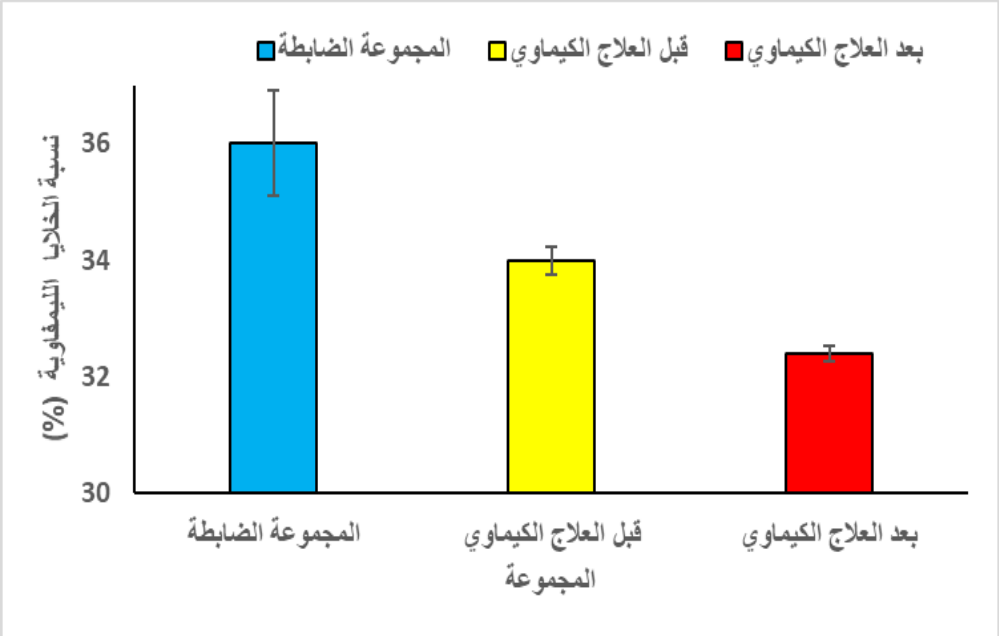
تشير النتائج إلى وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في نسبة الخلايا المتعادلة عند المصابات بسرطان الثدي قبل العلاج الكيميائي (60.01 ±0.53) ونقص معنوي (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (50.11±0.04) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (54.09 ±0.14). ووجود نقص معنوي (*P<0.01*) في نسبة الخلايا المتعادلة بعد العلاج الكيميائي (50.11 ±0.04) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (60.01 ±0.53) (جدول. 11.5 & شكل. 17.5).



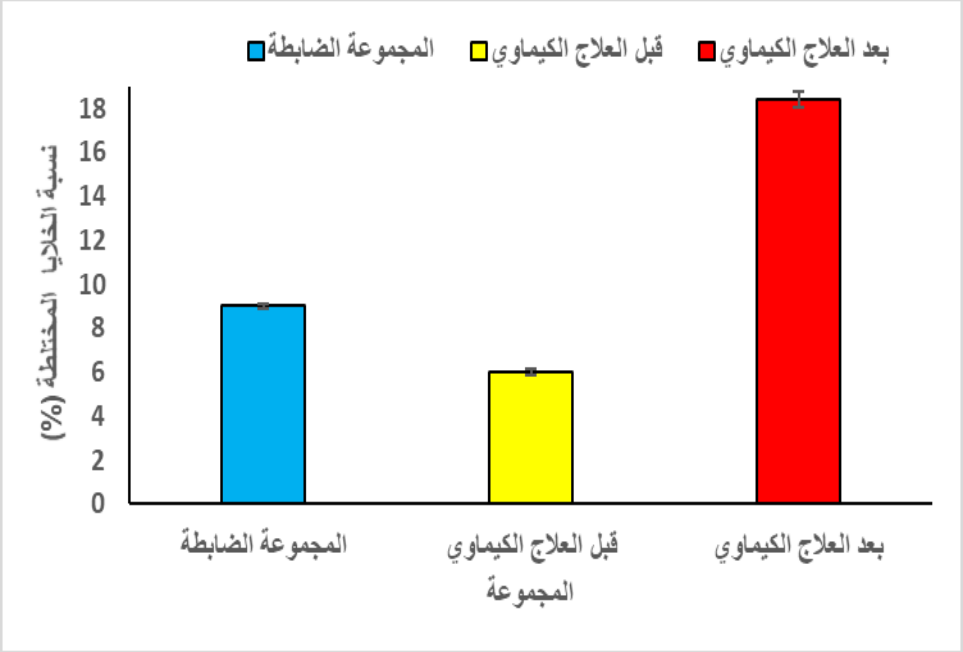
شكل .17.5: نسبة خلايا الدم المتعادلة في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

من الجدول (11.5) والشكل (18.5) نلاحظ وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في **نسبة الخلايا** الليمفاوية عند المصابات بسرطان الثدي قبل (34.00±0.24) وبعد العلاج الكيميائي (32.4 ±0.14) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (36.01±0.91). وكذلك وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في نسبة الخلايا الليمفاوية بعد العلاج (32.4 ±0.14) بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي (34.00 ±0.24).

تشير البيانات الموجودة بالجدول (11.5) والشكل (19.5) إلى وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في نسبة الخلايا المختلطة عند المصابات بسرطان الثدي بعد العلاج الكيميائي (0.33±18.4) بالمقارنة بالمجموعتين الضابطة (0.12±9.01) وبعد العلاج الكيميائي (0.13 ± 6.01).



شكل .18.5: نسبة خلايا الدم الليمفاوية في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .



شكل .19.5: نسبة خلايا الدم المختلطة في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

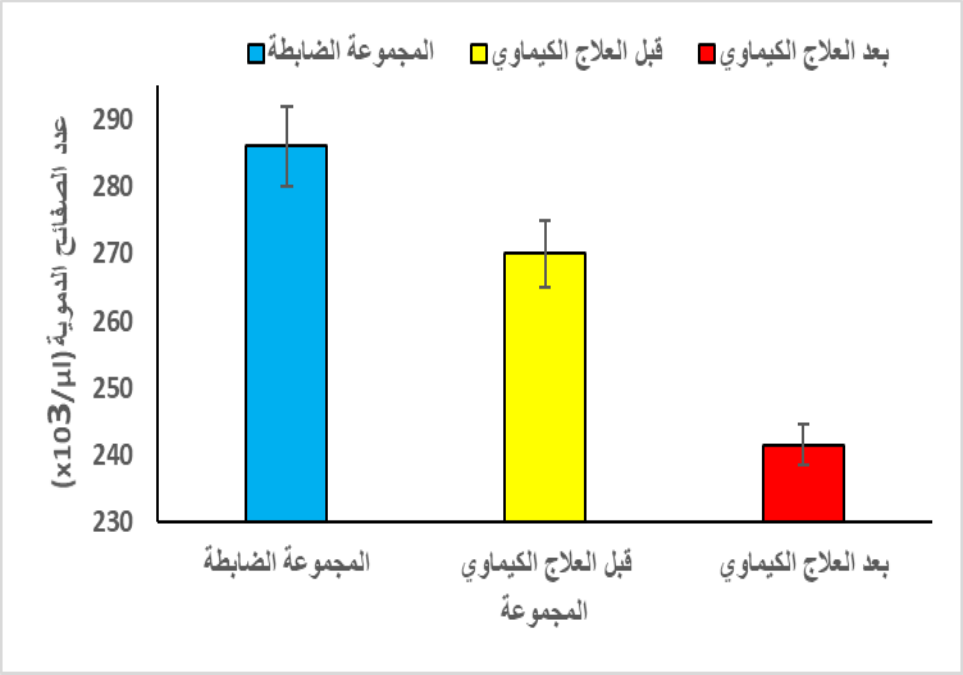
3.8.5 تأثير العلاج الكيميائي على عدد الصفائح الدموية

كما هو موضح بالجدول (12.5) والشكل (20.5) نلاحظ وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في عدد الصفائح الدموية ($x10^3$cell/µl) عند المصابات بسرطان الثدي قبل (5.08±270) وبعد العلاج الكيميائي (3.04±241.4) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (6.07±286). وكذلك وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في عدد الصفائح الدموية ($x10^3$cell/µl) بعد العلاج (3.04±241.4) بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي (5.08±270).

جدول .12.5: عدد الصفائح الدموية في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي

المجموعات / المتغيرات	المجموعة الضابطة	قبل العلاج الكيميائي	بعد العلاج الكيميائي
	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي
عدد الصفائح الدموية (PLT, $x10^3$/µl)	6.07 ±286	**5.08 ± 270	##**3.04± 241.4

**: تغير معنوي عند *P<0.01* بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; ##: تغير معنوي عند *P<0.01* بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي.



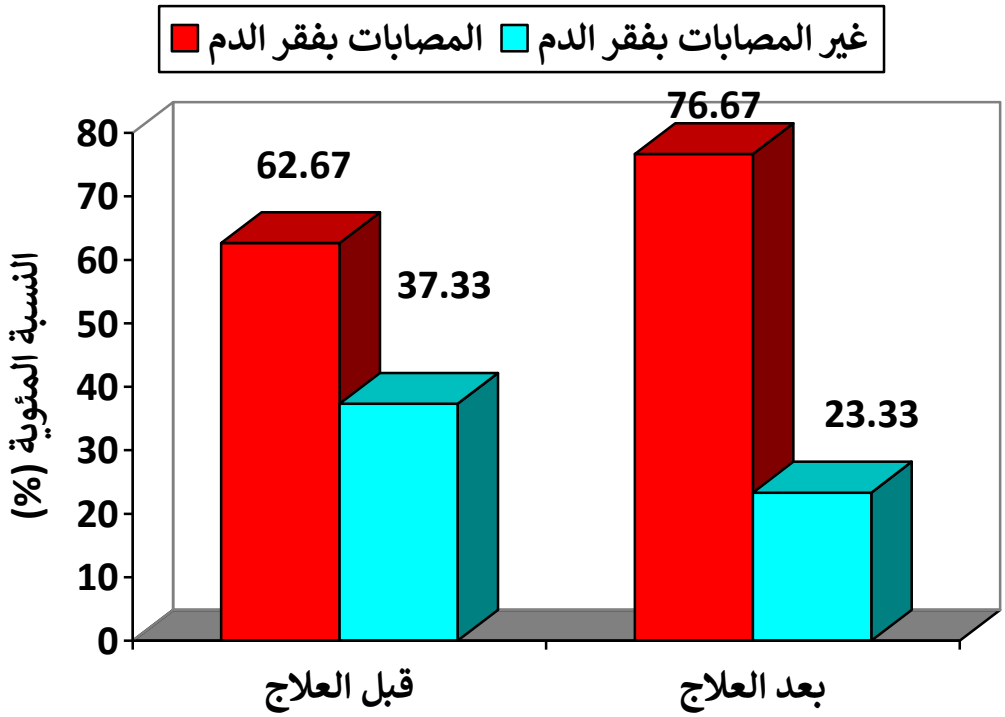
شكل .20.5: عدد الصفائح الدموية في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي .

9.5 .انتشار فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي

يوضح جدول (13.5) والشكل (21.5) زيادة انتشار فقر الدم بعد العلاج الكيميائي حيث بلغت نسبة الإصابة بفقر الدم 76.67% بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج حيث كانت نسبة انتشار فقر الدم 62.67%.

جدول .13.5: انتشار فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج

الإصابة بفقر الدم	قبل العلاج		بعد العلاج	
	التكرار	النسبة المئوية (%)	التكرار	النسبة المئوية (%)
المصابات بفقر الدم	**94**	**%62.67**	115	%76.67
غير المصابات بفقر الدم	**56**	**%37.33**	35	%23.33
المجموع	**150**	**%100**	150	**%100**

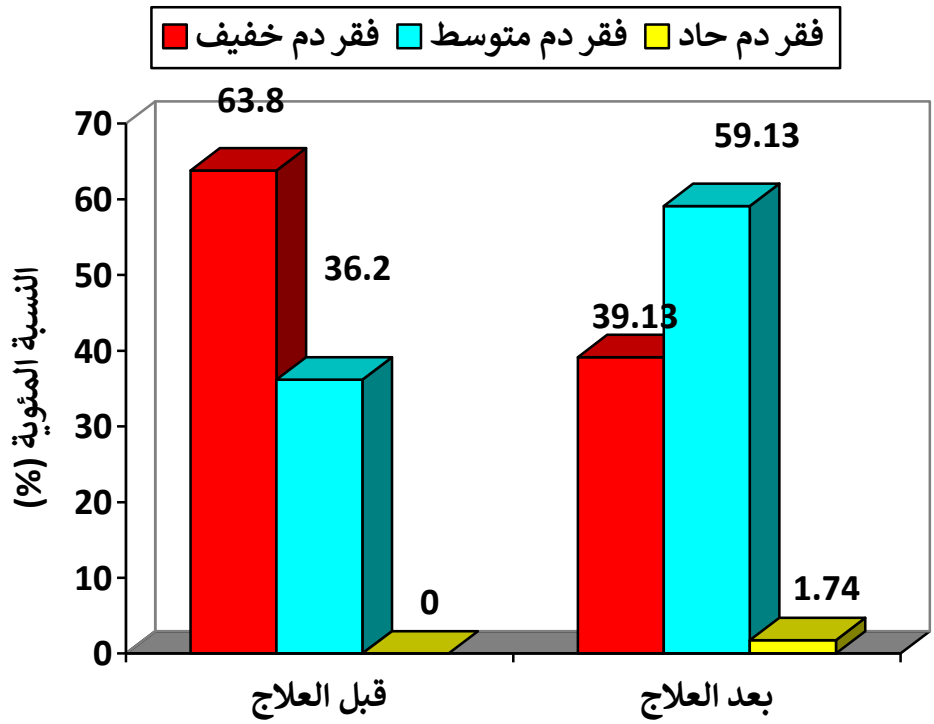


شكل .21.5: انتشار فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج

يبين الجدول (14.5) والشكل (22.5) أن نسبة درجات فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي فبل العلاج الكيميائي كانت نسبة فقر الدم الخفيف (63.8%) وفقر الدم المتوسط (36.2%)، وبعد العلاج كانت (39.13%) فقر الدم الخفيف، (59.13%) فقر الدم المتوسط، و(1.74%) فقر الدم الحاد.

جدول .14.5: درجات فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج

درجة فقر الدم	قبل العلاج		بعد العلاج	
	التكرار	النسبة المئوية (%)	التكرار	النسبة المئوية (%)
فقر دم خفيف	60	% 63.8	45	%39.13
فقر دم متوسط	34	% 36.2	68	%59.13
فقر دم حاد	0	%0	2	% 1.74
المجموع	94	%100	115	%100

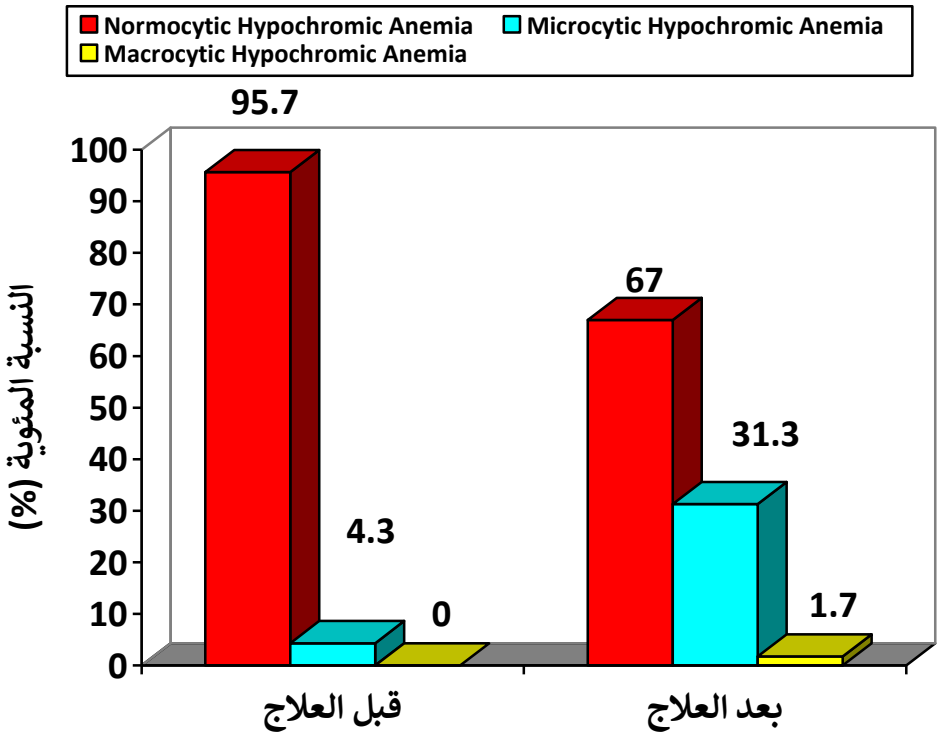


شكل .22.5: درجات فقر الدم بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي قبل وبعد العلاج

من التحليل الإحصائي للنتائج نلاحظ أن نسبة فقر الدم الناقص الصباغ الطبيعي (Normocytic Hypochromic Anemia) 95.5% قبل العلاج الكيميائي وأصبحت 67% بعد العلاج الكيميائي بينما زادت نسبة فقر الدم صغير الخلايا ناقص الصباغ (Microcytic Hypochromic Anemia) من 4.3% قبل العلاج الكيميائي إلى 31.3 بعد العلاج الكيميائي وأن نسبة فقر الدم كبير الكريات ناقص الصباغ (Macrocytic Hypochromic Anemia) 1.7% بعد العلاج الكيميائي (جدول. 15.5 & شكل. 23.5).

جدول .15.5: أنوع فقر الدم حسب متوسط حجم كرية الدم الحمراء ومتوسط الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء

تصنيف فقر الدم	قبل العلاج		بعد العلاج	
	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة
فقر الدم الناقص الصباغ الطبيعي Normocytic Hypochromic Anemia	90	%95.7	77	%67
فقر الدم صغير الخلايا ناقص الصباغ Microcytic Hypochromic Anemia	4	%4.3	36	%31.3
فقر الدم كبير الكريات ناقص الصباغ Macrocytic Hypochromic Anemia	0	%0	2	%1.7
المجموع	94	100	115	100



شكل .23.5: أنوع فقر الدم حسب متوسط حجم كرية الدم الحمراء ومتوسط الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء

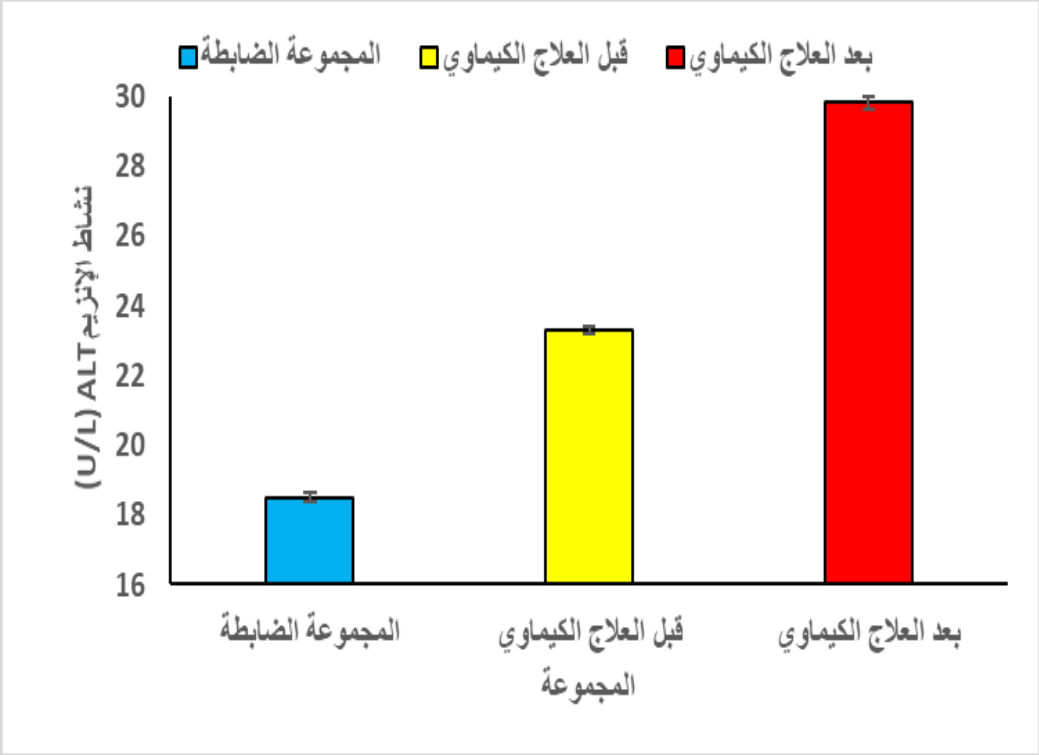
10.5. تأثير العلاج الكيميائي على نشاطات إنزيمات الآلانين الناقل لمجموعة الأمين، الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين، والفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم

تبين النتائج المبينة بالجدول (16.5) والأشكال (24.5–28.5) تأثير العلاج الكيميائي على نشاطات إنزيمات الآلانين الناقل لمجموعة الأمين، الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين، والفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم، حيث نجد ارتفاع معنوي (*P<0.01*) في نشاط إنزيم الآلانين الناقل قبل العلاج الكيميائي (0.11±23.29) وبعد العلاج الكيميائي (0.19±29.8) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.14±18.5). وقد زاد نشاط إنزيم الآلانين الناقل زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (0.11±23.29) بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي (0.11±23.29) (شكل. 24.5).

جدول .16.5: نشاطات إنزيمات الآلانين الناقل لمجموعة الأمين، الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين، والفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي

المتغيرات / المجموعات	المجموعة الضابطة	قبل العلاج الكيميائي	بعد العلاج الكيميائي
	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي
نشاط إنزيم الآلانين الناقل لمجموعة الأمين (ALT) في مصل الدم (U/L)	0.14± 18.5	**0.11±23.29	##**0.19±29.8
نشاط إنزيم الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين (AST) في مصل الدم (U/L)	0.12± 20. 17	**0.15± 24.81	##**0.10± 30.32
نشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم (U/L)	0.15± 41.01	**0.23±49.00	##**0.21± 96.2

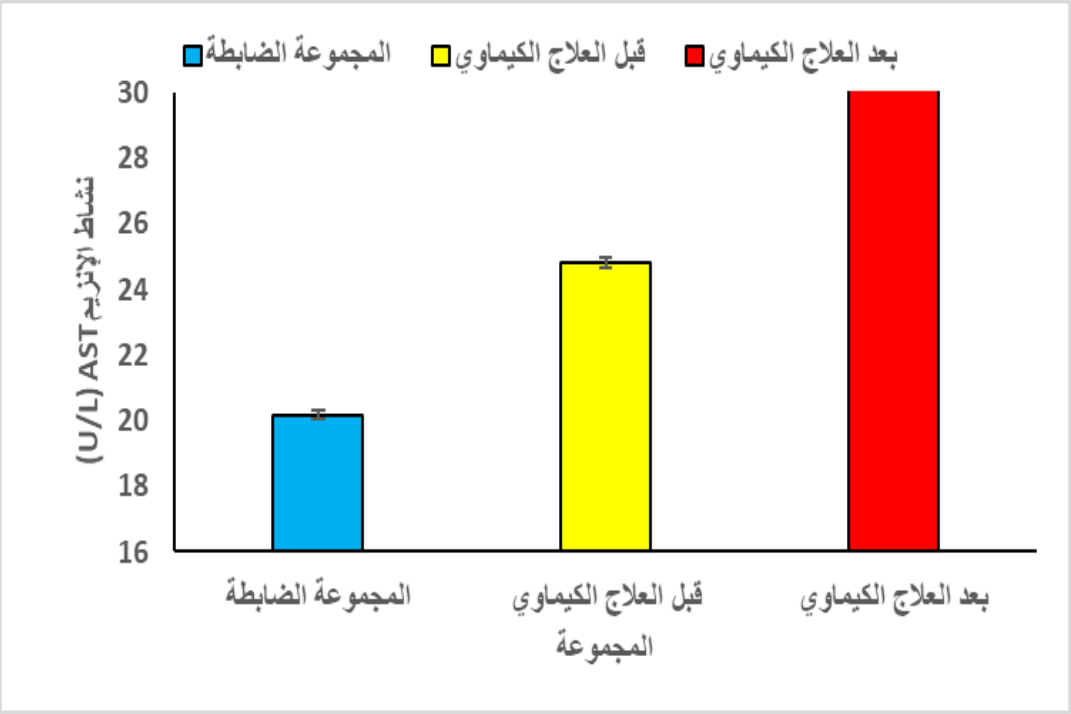
**: تغير معنوي عند $P<0.01$ بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; ##: تغير معنوي عند $P<0.01$ بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي.



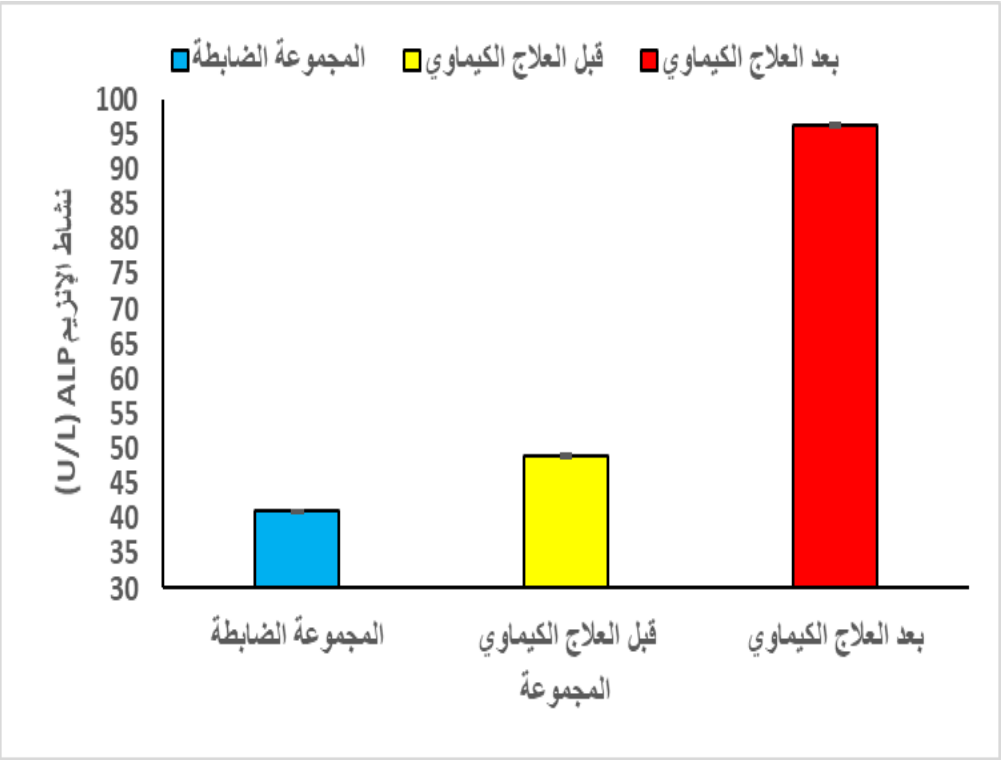
شكل .24.5: نشاط إنزيم الآلانين الناقل لمجموعة الأمين في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي.

أيضاً نلاحظ زيادة معنوية (*P<0.01*) في نشاط إنزيم الأسبارتات الناقل في مصل الدم قبل العلاج الكيميائي (24.81±0.15) وبعد العلاج الكيميائي (30.32 ±0.10) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (20.17 ±0.12). وقد زاد نشاط إنزيم الأسبارتات الناقل في مصل الدم زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (30.32 ±0.10) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (23.29±0.11) (شكل. 25.5).

كذلك تبين وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في نشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم قبل العلاج الكيميائي (49.00±0.23) وبعد العلاج الكيميائي (96.2 ±0.21) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (41.01±0.15). وقد زاد نشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (96.2 ±0.21) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (49.00±0.23) (شكل. 26.5).



شكل .25.5: نشاط إنزيم الأسبارتات الناقل لمجموعة الأمين في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي



شكل. 26.5: نشاط إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي

11.5. تأثير العلاج الكيميائي على تركيز البولينا والكرياتينين وحمض البوليك في مصل الدم

تشير النتائج إلى وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في تركيز البولينا في مصل الدم (mg/dl) قبل العلاج الكيميائي (20.12±0.09) وبعد العلاج الكيميائي (26.3±0.10) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (12.5±0.16). وقد زاد تركيز البولينا في مصل الدم زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (26.3±0.10) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (20.12±0.09) (جدول. 17.5 & شكل. 27.5).

ونلاحظ وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في تركيز الكرياتينين في مصل الدم (mg/dl) قبل العلاج الكيميائي (0.9±0.06) وبعد العلاج الكيميائي (2.27±0.12) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.6±0.02). وقد زاد تركيز الكرياتينين في مصل الدم (mg/dl) زيادة

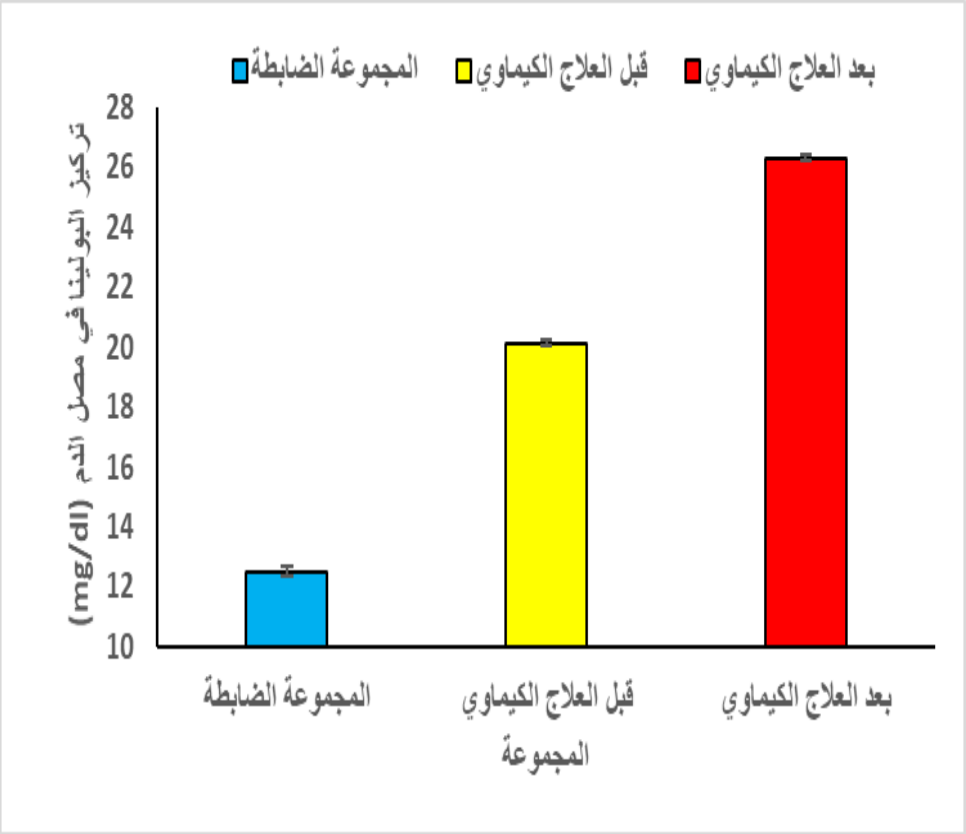
معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (2.27 ±0.12) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (0.9 ±0.06) (جدول.17.5 & شكل. 28.5).

أيضا يبين الجدول (17.5) والشكل (29.5) وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في تركيز حمض البوليك في مصل الدم (mg/dl) قبل العلاج الكيميائي (5.24±0.10) وبعد العلاج الكيميائي (6.37 ±0.16) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (3.47±0.14). وقد زاد ركيز حمض البوليك في مصل الدم (mg/dl) زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي (6.37±0.16) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (5.24±0.10).

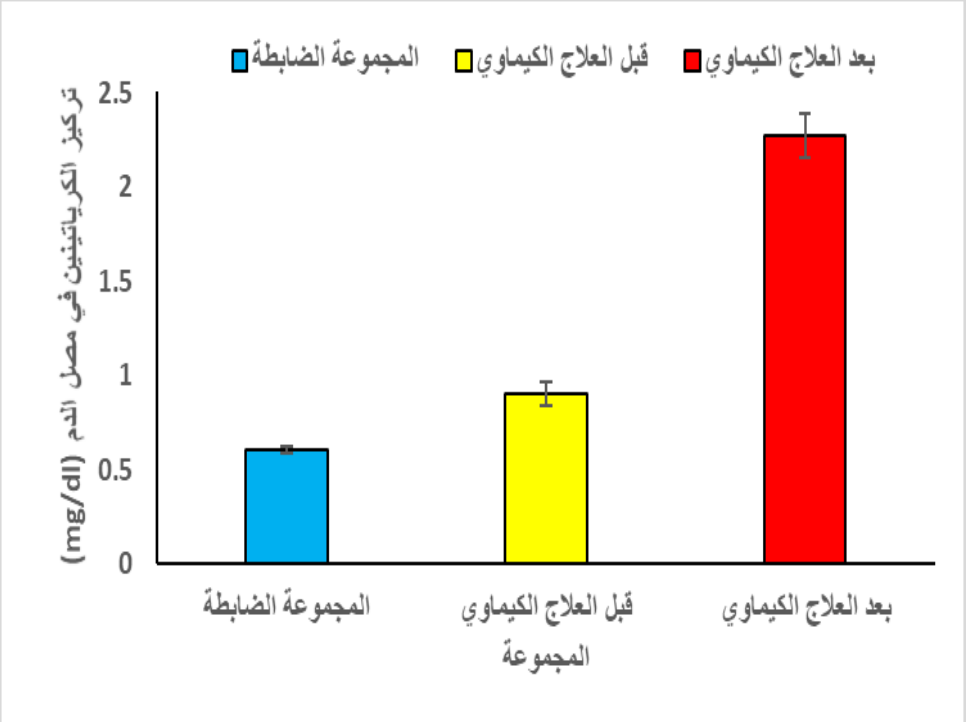
جدول .17.5: تركيز البولينا والكرياتينين وحمض البوليك في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي

المتغيرات / المجموعات	المجموعة الضابطة	قبل العلاج الكيميائي	بعد العلاج الكيميائي
	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي
تركيز البولينا في مصل الدم (mg/dl)	12.5 ±0.16	**20.12±0.09	##**26.3±0.10
تركيز الكرياتينين في مصل الدم (mg/dl)	0. 6 ±0.02	**0.9 ±0.06	##**2.27 ±0.12
تركيز حمض البوليك في مصل الدم (mg/dl)	3.47 ±0.14	**5.24±0.10	##**6.37 ±0.16

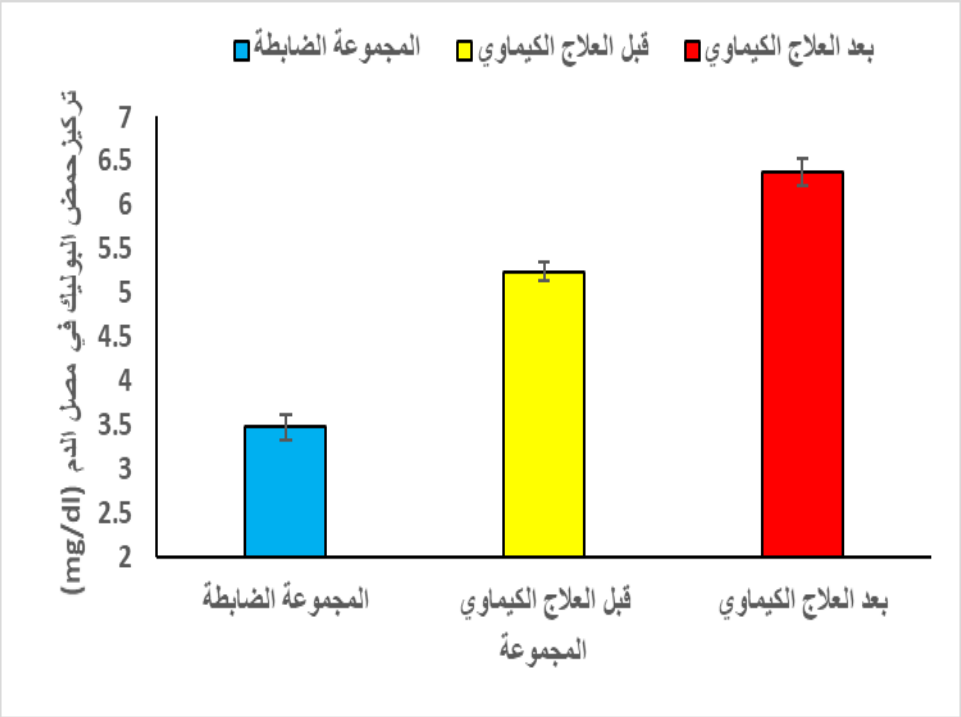
**: تغير معنوي عند *P<0.01* بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; ##: تغير معنوي عند *P<0.01* بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي.



شكل. 27.5: تركيز البولينا في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي.



شكل .28.5: تركيز الكرياتينين في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي.



شكل .29.5: تركيز حمض البوليك في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي.

12.5. تأثير العلاج الكيميائي على تركيز أيونات الصوديوم، البوتاسيوم والكلوريد في مصل الدم

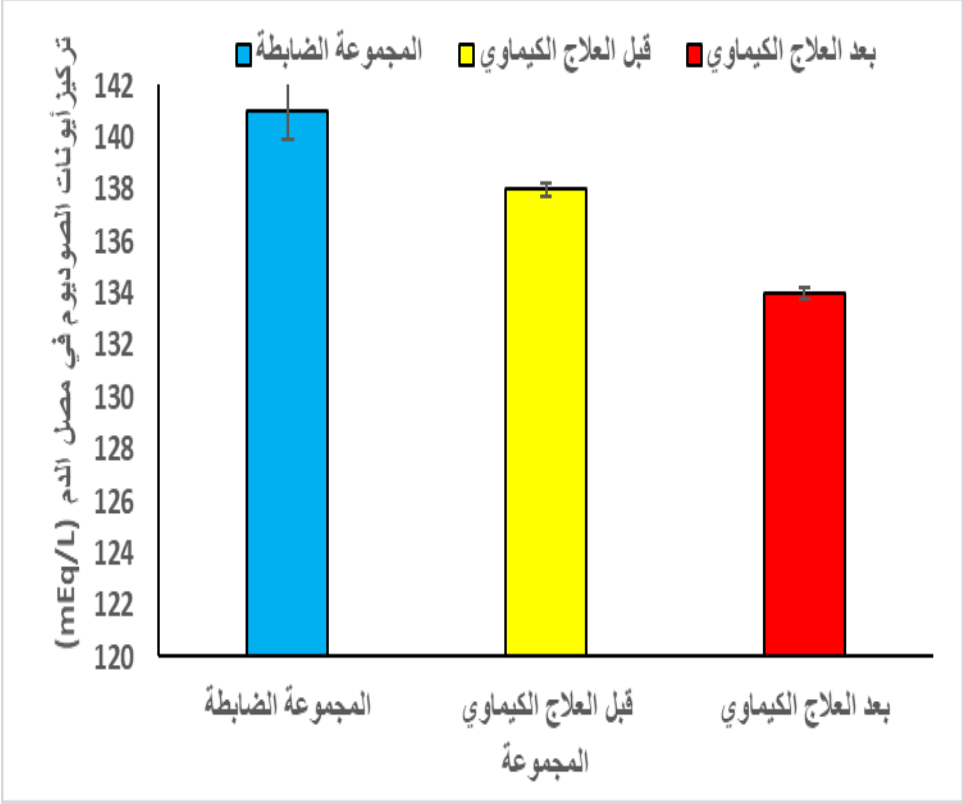
من التحليل الإحصائي للنتائج تبين وجود انخفاض معنوي (*P<0.01*) في تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد في مصل الدم (mEq/L) قبل العلاج الكيميائي (138±0.26)، (103±0.08) وبعد العلاج الكيميائي (134±0.21)، (100 ±0.06) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (141±1.08)، (105.8±0.25) بالترتيب على التوالي. وقد زاد الانخفاض المعنوي (*P<0.01*) في تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد في مصل الدم (mEq/L) بعد العلاج الكيميائي (134±0.21)، (100±0.06) بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي (138±0.26)، (103±0.08) بالترتيب على التوالي (جدول.18.5and الشكلين. 30.5and 32.5)، بينما ارتفع تركيز أيونات البوتاسيوم في مصل الدم (mEq/L) معنوياً (*P<0.01*) قبل العلاج الكيميائي (4.4±0.01) وبعد العلاج الكيميائي (4.99±0.03) بالمقارنة مع

المجموعة الضابطة (4.1±0.05). وقد زاد الارتفاع المعنوي (*P<0.01*) في تركيز أيونات البوتاسيوم في مصل الدم (mEq/L) بعد العلاج الكيميائي (4.99±0.03) بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي (4.4±0.01) (جدول.18.5 & الشكل. 31.5).

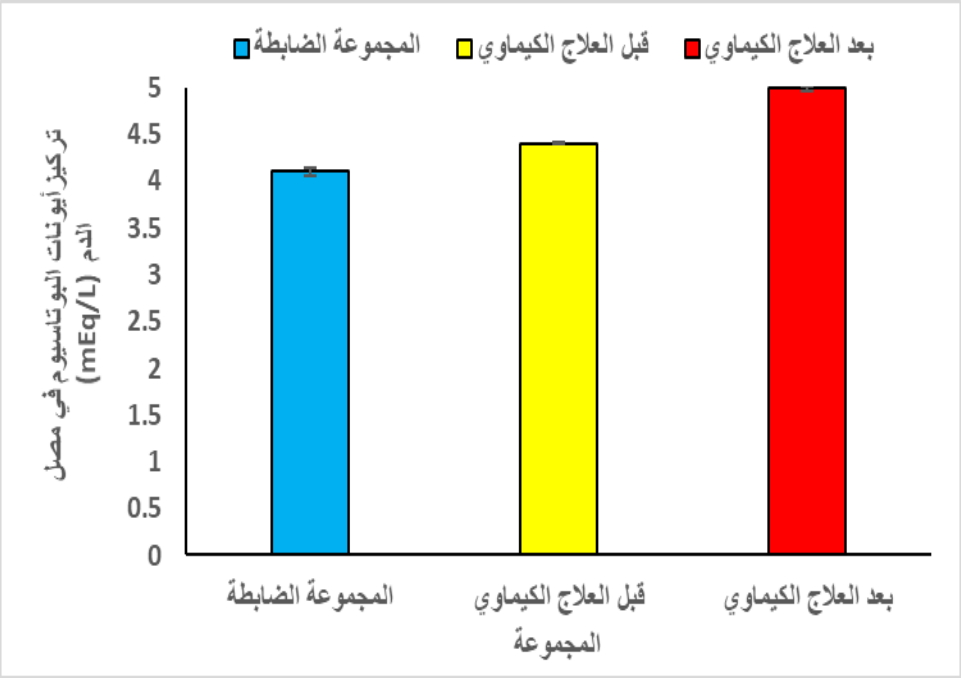
جدول .18.5: تركيز أيونات الصوديوم، البوتاسيوم والكلوريد في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي

المجموعات / المتغيرات	المجموعة الضابطة	قبل العلاج الكيميائي	بعد العلاج الكيميائي
	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي	المتوسط ± الخطأ القياسي
تركيز أيونات الصوديوم في مصل الدم (mEq/L)	1.08± 141	**0.26±138	##**0.21±134
تركيز أيونات البوتاسيوم في مصل الدم (mEq/L)	0.05± 4.1	**0.01± 4.4	##**0.03± 4.99
تركيز أيونات الكلوريد في مصل الدم (mEq/L)	0.25± 105.8	**0.08±103	##**0.06± 100

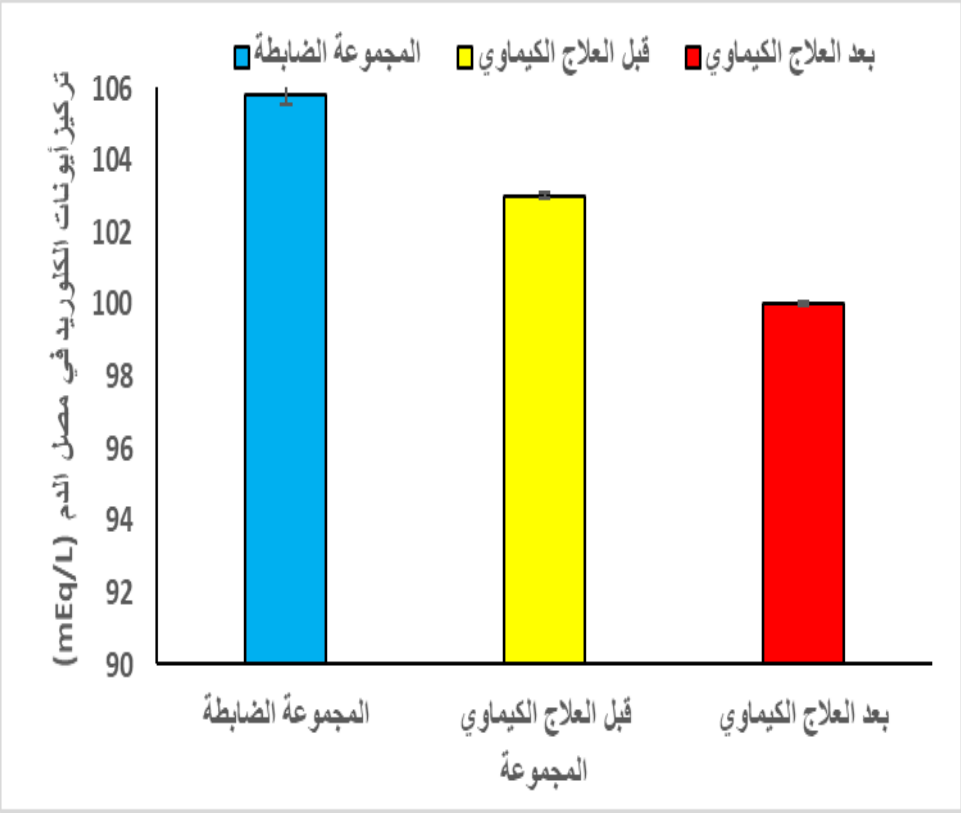
**: تغير معنوي عند *P<0.01* بالمقارنة بالمجموعة الضابطة; ##: تغير معنوي عند *P<0.01* بالمقارنة بمجموعة قبل العلاج الكيميائي.



شكل. 30.5: تركيز أيونات الصوديوم (Na^+) في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي



شكل .31.5: تركيز أيونات البوتاسيوم (K^+) في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي



شكل. 32.5: تركيز أيونات الكلوريد (Cl^-) في مصل الدم في المجموعات الضابطة، قبل وبعد العلاج الكيميائي

1.6. المناقشة Discussion

يُمثل العلاج الكيميائي أسلوبًا علاجيًا هامًا يُستخدم في علاج مرضى سرطان الثدي. وقد أثبتت العديد من الدراسات أن للعلاج الكيميائي تأثيراً على المتغيرات الكيموحيوية للدم، المواد الكيميائية التي تُفرز أو تُنتج أثناء العمليات الأيضية في الجسم، وتُوفر هذه المواد معلومات حيوية حول وظائف الأعضاء المختلفة (Anjum *et al.,* 2017, Ramirez *et al.,* 2009 Siriwardana *et al.,* 2023). ويظل العلاج الكيميائي العلاج المُفضَّل بالنسبة لمئات الآلاف من المرضى الذين يُشخَّصون بالسرطان سنويًا (Silverberg & Lubera, 1988). أثناء العلاج الكيميائـي، تُجرى جميـع فحوصات الكيمياء الحيوية للدم بشكل روتيني، إلى جانب علاجات سرطان الثدي الأخرى، للتحقق من المواد الكيميائية التي تُطلق أو تُنتج من أنسجة الجسم أثناء استقــلاب مواد معينة (Navarro and Senior, 2006, Ishak and Zimmerman, 1995 Ali *et al.,* 2020). وقد أجريت هذه الدراسة على عينة من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي المعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة، حيث جمعت بيانات الحالات المشاركة في الدراسة من سجلات المريضات اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي والتي شملت البيانات الديموغرافية والأنثروبومترية، والتحاليل الخاصة بالمتغيرات الدموية، والقياسات الكيميوحيوية (مستويات اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك وإنزيمات وظائف الكبد (ALT, AST, & ALP) في مصل الدم لتقييم تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموية والكيموحيوية في مصل الدم ومدى انتشار فقر الدم.

تشير نتائج الدراسة الحالية إلى أن متوسط عمر المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي بالمعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة 51.97±9.51 سنة. وهذه النتائج تتماشى من نتائج الدراسات السابقة التي تشير إلى أن متوسط أعمار المصابات بسرطان الثدي

كان 11.33±54.04 عاماً (Siriwardana *et al.,* 2023)، 11.7±46 عاماً (Gusbi *et al.,* 2020)، 10.3±43.4 عاماً (Sujatha and Jenilin, 2016) وتتشابه مع دراسات ليبية أخرى (Boder *et al.,* 2011, Ermiah *et al.,* 2012).

تبين الدراسة الحالية أن نسبة 35.33% من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي في الفئة العمرية (41–50) عاماً، ثم 28% في الفئة العمرية (31–40) عاماً، وكانت نسبة من المصابات 4% في الفئة العمرية (> 70) عاماً. تتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة Obadipe *et al.* (2022) التي بينت إن أعلى نسبة إصابة بالسرطان كانت في الفئة العمرية 50–59 عامًا، تليها الفئة العمرية 60–69 عامًا، ومع دراسة (Bhartiya *et al.,* 2015) التي بينت أن أعلى نسبة إصابة كانت في الفئة العمرية (35–50) عاماً، ودراسة Rafiemanesh *et al.,* (2016) التي أظهرت أن أعلى نسبة إصابة بسرطان الثدي كانت في الفئة العمرية (45–65)، بالإضافة إلى دراسة Brewer *et al.* (2017) التي أوضحت أن أعلى نسبة إصابة بسرطان الثدي كانت في الفئتين العمريتين (≤60)، (45–59) عاماً. وهذا يعني أن المشاركات في منتصف العمر كانوا أكثر عرضة للإصابة بالسرطان أو أكثر عرضة لخطر الإصابة به, وبالتالي، يُعد التقدم في السن عامل خطر ومها في تطور العديد من أنواع السرطان (Siegel *et al.,* 2022,Obadipe *et al.,* 2022, Sung *et al.,* 2021).

تبين الدراسة الحالية أن أعلى نسبة من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي كانت 21.33% من منطقة الزاوية، 20.67% من منطقتي صبراتة وصرمان، 18% من منطقة طرابلس، 16.67% من غرب صبراتة، وأقل نسبة إصابة من 2% من شرق طرابلس، 4% جنوب ليبيا, وهذه الدراسة تشبه الدراسة التي شمل مريضات سرطان الثدي المسجلات في مستشفى طرابلس الجامعي من عام 2003 إلى عام 2018 وأظهرت أن معظم الحالات من

طرابلس والجبل الغربي، وكانت حالات قليلة من المنطقة الشرقية، وربما يعود ذلك إلى وجود مركز بنغازي الطبي الذي يُعد مركز الرعاية لتلك المنطقة (Gusbi *et al.,* 2020). وقد يرجع ارتفاع نسبة الإصابة في منطقة الزاوية ومنطقتي صبراتة وصرمان إلى وجود المعهد القومي لعلاج الأورام صبراتة في المنطقة التي أُجريت فيها الدراسة، مما يسهل وصول المريضات من تلك المناطق لتلقي العلاج الكيميائي مقارنة بالمناطق البعيدة .

إن 60% من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي متزوجات، 13.3% غير متزوجة ، وأن 44.7% من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي معلمات، 40% ربات منزل، 7.3% تعملن بالمهن الطبية، و8% تعملن بمهن الأخرى. وهذه النتائج تتشابه مع نتائج دراسة Gusbi *et al.* (2020) التي أجريت على المصابات بسرطان الثدي وأظهرت أن 78.6% متزوجات وأعلى نسبة إصابة كانت بين ربات المنازل والموظفات. كان ما يقرب من (78.6%) من المريضات متزوجات، ووفقًا لبعض الدراسات، يمكن أن يكون للزواج تأثيرا إيجابيا على التشخيص المبكر, وعلاج سرطان الثدي, والبقاء على قيد الحياة (Aizer *et al.,* 2013, Martínez *et al.,* 2017, Gusbi *et al.,* 2020).

تشير الدراسة الحالية إلى أن 28% من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي و لديهن تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي، وأن 59.5 % مصابة لديهن قريبات مصابات بسرطان الثدي من الدرجة الأولى، 40.5% لديهن قريبات مصابات بسرطان الثدي من الدرجة الثانية. تتفق هذه النتائج مع نتائج دراسة Gusbi *et al.* (2020) التي أظهرت أن 28.8% من المريضات لديهن تاريخ عائلي، وهي نسبة أعلى من نتائج (Farahat *et al.,* 2019) في مصر (4.7%) وكذلك (Feng *et al.,* 2018) (10%–20%).

إن 37.3% من المصابات بسرطان الثدي اللواتي يخضعن للعلاج الكيميائي تعانين من الإصابة بأمراض مزمنة أخرى، منهن 48.2% مصابات بمرض السكري، 17.9% مصابات بارتفاع ضغط الدم، و26.8% مصابات بارتفاع ضغط الدم والسكري معاً وهذه النتائج تتماشى مع دراسات سابقة, توضح وجود علاقة بين أمراض السكر وارتفاع ضغط الدم (Cleveland *et al.,* 2012, Han *et al.,* 2017). وقد أدّى العلاج الكيميائي إلى ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم بعد العلاج بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي (Qi *et al.,* 2021).

للمعايير الدموية قيمة تشخيصية لدى مرضات سرطان الثدي (Chen *et al.,* 2020)، لذا فهي اختبار أساسي لمريضات سرطان الثدي قبل استخدام أي علاج (Khan *et al.,* 2017).

تظهر نتائج هذه الدراسة وجود نقص معنوي (*P<0.01*) في عدد كريات الدم الحمراء، انخفاض في تركيز الهيموجلوبين، نسبة الهيماتوكريت، متوسط حجم كرية الدم الحمراء, ومتوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء عند المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد العلاج الكيميائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. وقد زاد هذا النقص معنوياً (*P<0.01*) في عدد كريات الدم الحمراء، وتركيز الهيموجلوبين، ونسبة متوسط حجم كرية الدم الحمراء, ومتوسط تركيز الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء بعد العلاج بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي. ووجود ارتفاع معنوي في متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء عند المصابات بسرطان الثدي بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. وقد زاد هذا الارتفاع المعنوي في متوسط تركيز الهيموجلوبين في كرية الدم الحمراء بعد العلاج بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي, تتوافق هذه النتائج مع الدراسات السابقة (Vaupel *et al.,*1989, Schantz *et al.,* 1986 التي أظهرت (Younis *et al.,*2014, Kelleher *et al.,*1995, Lavey *et al.,* 1994, وجود انخفاض في عدد خلايا الدم الحمراء لدى مريضات السرطان اللاني عولجن بالعلاج

الكيميائي مقارنةً بالمجموعة الضابطة. وكذلك أظهرت دراسة (2013 *Akinbami et al.,* إن متوسط حجم كريات الدم الحمراء، (MCH)، (MCHC) لدى مريضات سرطان الثدي كان أقل من المجموعة الضابطة. كما أفاد (2012) *Ufelle et al.* انخفاضًا ملحوظًا في قيمة الهيماتوكريت لدى مريضات سرطان الثدي مقارنةً بالمجموعة الضابطة. لاحظ (2019) *Storph et al.* انخفاض مستوى الهيموجلوبين بعد الدورة الثانية من العلاج الكيميائي.

قد يكون هذا هو السبب في انخفاض عمر خلايا الدم الحمراء أثناء العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي لعلاج السرطان (Younis *et al.,*2014). يختلف متوسط الهيموجلوبين لدى مريض السرطان بشكل كبير في مستواه وهو منخفض قليلاً لدى مريضات السرطان الذين عولجين بالعلاج الكيميائي مقارنةً بالمجموعة الضابطة (Kelleher *et al.,*1995, Younis *et al.,*2014). وقد يكون سبب انخفاض مستوى الهيموجلوبين هو انخفاض ضغط الأكسجين الجزئي (P_{O2}) في الورم (Younis *et al.,*2014).

وتظهر نتائج الدراسة الحالية زيادة انتشار فقر الدم بعد العلاج الكيميائي بنسبة 76.67% بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي الذي كانت نسبته 62.67%. وإن درجات فقر الدم قبل العلاج الكيميائي هي 63.8% فقر دم الخفيف و36.2% فقر الدم المتوسط، وبعد العلاج كانت 39.13% فقر الدم الخفيف، 59.13% فقر الدم المتوسط ، و1.74% فقر الدم الحاد. وإن نسبة فقر الدم الناقص الصباغ الطبيعي (Normocytic Hypochromic Anemia) 95.5% قبل العلاج الكيميائي, وأصبحت 67% بعد العلاج الكيميائي, بينما زادت نسبة فقر الدم صغير الخلايا ناقص الصباغ (Microcytic Hypochromic Anemia) من 4.3% قبل العلاج الكيميائي إلى 31.3 بعد العلاج الكيميائي, وإن نسبة فقر الدم كبير الكريات ناقص الصباغ (Macrocytic Hypochromic Anemia) 1.7% بعد العلاج الكيميائي.

مما سيق تبين أن الآليات الكامنة المسؤولة عن هذا النوع من فقر الدم غير واضحة، وقد تكون هذه المعايير الدموية قد انخفضت بسبب نقائل سرطان الثدي إلى نخاع العظم، وقد يرتبط ذلك بتثبيط تكوين كريات الدم الحمراء. قد ترتبط العدوى في الأورام الخبيثة الفطرية بانحلال خلايا الدم الحمراء (Akinbami *et al.,* 2013)، وارتفاع مستويات السيتوكينات المؤيدة للالتهابات، مثل IL-1 وIL-6 وTNF-α وINF-δ، والتي تُسبب احتباس الحديد في الكبد والجهاز الهضمي والجهاز الشبكي البطاني، مما يُثبط سلائف الكريات الحمر في هذه العملية (Ali, 2014). قد تُثبط هذه السيتوكينات إنتاج الإريثروبويتين الداخلي (EPO)، وتُضعف استخدام الحديد، وتُقلل من تكاثر سلائف الكريات الحمراء (Abdel-Razeq and Hashem,2020 Nemeth *et al.,* 2004, Akinbami *et al.,* 2013,). يمكن أن يؤدي فقدان الدم نتيجة علاج السرطان أيضًا إلى تفاقم فقر الدم, ويمكن أن يؤدي انخفاض مستويات الهيموجلوبين إلى ضعف المناعة لدى مريضات السرطان ويمكن اقتراح استخدام هرمون الإريثروبويتين للمريضات أثناء علاج السرطان وخاصة في حالة العلاج الكيميائي للحفاظ على عدد خلايا الدم الحمراء ومستويات الهيموغلوبين (Younis *et al.,*2014).

أشار Khan *et al.* (2017) إلى أن المعايير الدموية، وخاصةً الخلايا الليمفاوية والخلايا المتعادلة، تُعدّ أدوات مهمة لتشخيص مرحلة سرطان الثدي ورصده.

يوضح التحليل الإحصائي لنتائج الدراسة الحالية وجود زيادة معنوية ($P<0.01$) في عدد خلايا الدم البيضاء ونسبة الخلايا المتعادلة عند المصابات بسرطان الثدي قبل العلاج الكيميائي ونقص معنوي ($P<0.01$) بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. بينما وجود نقص معنوي ($P<0.01$) في عدد خلايا الدم البيضاء ونسبة الخلايا المتعادلة بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي. ووجد نقص معنوي ($P<0.01$) في **نسبة الخلايا**

الليمفاوية عند المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد العلاج الكيميائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. وقد زاد هذا النقص معنوياً ($P<0.01$) في نسبة الخلايا الليمفاوية بعد العلاج بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي. وتتماشى هذه النتائج مع نتائج دراسة (Akinbami *et al.,* 2013) التي أظهرت أن متوسط عدد خلايا الدم البيضاء ونسبة الخلايا المتعادلة لدى مريضات سرطان الثدي كانت أعلى من المجموعة الضابطة. قد ترتبط العدوى في الأورام الخبيثة الفطرية بزيادة عدد كريات الدم البيضاء (Akinbami *et al.,* 2013). وكانت كثرة الخلايا المتعادلة مؤشرًا مستقلًا لخطر الإصابة بسرطان الثدي (Okuturlar *et al.*, 2015). تُحفز بعض الكيموكينات التي تفرزها خلايا الورم، مثل الأنجيوتنسين 2 أو عامل تحفيز مستعمرات الخلايا المحببة، نخاع العظم على إنتاج المزيد من الخلايا المتعادلة (McAllister & Weinberg, 2014). توصّلت دراسات سابقة إلى نتائج مماثلة (Shilpa *et al.,* 2020, Etim *et al.,* 2018)، حيث سجلوا انخفاضًا ملحوظًا في متوسط نسبة الخلايا الليمفاوية لدى مريضات سرطان الثدي مقارنةً بالمجموعة الضابطة. وقد أدى عامل نمو الورم ب، والإنترلوكين-10، وأنواع الأكسجين التفاعلية، والمواد المثبطة للمناعة الأخرى التي يولدها الورم أو بيئته الدقيقة إلى تقليل تكوين الخلايا الليمفاوية (Whiteside, 2006).

إن العلاج الكيميائي سيكلوفوسفاميد، أدرياميسين، و5- فلوروبوراسيل (CAF) له تأثير سلبي على المتغيرات الدموية، مما يُسبب نقص الخلايا المتعادلة (Henderson *et al.,* 2003). وقد لاحظ Storph *et al.* (2019) انخفاض عدد خلايا الدم البيضاء خلال دورات العلاج الكيميائي. ولقد أشار Henderson *et al.* (2003) إلى زيادة في معدل الإصابة بفقر الدم مع كل جرعة من دوكسوروبيسين لدى مريضات سرطان الثدي الخاضعات للعلاج الكيميائي. يؤكد مستوى خلايا الدم البيضاء المُلاحظ خلال الدورة الثالثة من العلاج الكيميائي الملاحظات

الواردة في الدراسات السابقة (Crawford *et al.,* 2008, Henderson *et al.,* 2003 Standish *et al.,* 2008,).

يُضّعف العلاج الكيميائي الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية من خلال التأثير على توازن الجزء المُكوّن للدم من خلال استنزاف اللمف (Swaminathan , Dejene *et al.,* 2015 *et al.,* 2015). يُضّعف من تضاعف الحمض النووي المُكوّن للدم (Saleem *et al.,* 2017 Aziz *et al.,* 2019,). يُؤدي الاستنزاف التدريجي للخلايا الجذعية المُكوّنة للدم في نخاع العظم إلى منع نمو الخلايا، مما يُسبب موت الخلايا المناعية وانخفاض خلايا الدم البيضاء (Aziz *et al.,* 2019, Saleem *et al.,* 2017).

يُعد عدد الصفائح الدموية مؤشرًا على الالتهاب الجهازي الناتج عن نمو الورم (Alexandrakis *et al.,* 2003).

تشير نتائج الدراسة الحالية إلى وجد نقص معنوي (*P<0.01*) في عدد الصفائح الدموية عند المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد العلاج الكيميائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. وقد زاد هذا النقص المعنوي (*P<0.01*) في عدد الصفائح الدموية بعد العلاج بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي. فمن المعروف إن العلاج الكيميائي سيكلوفوسفاميد، أدرياميسين، و5-فلورويوراسيل (CAF) له تأثير سلبي على المتغيرات الدموية، مما يُسبب نقص عدد الصفائح الدموية، (Henderson *et al.,* 2003).

يوفر تحليل كيمياء الدم معلومات قيّمة حول وظائف الكلى والكبد والأعضاء الأخرى. كما تُشـير النتائج غير الطبيعية لكيمياء الدم إلى انتشار سرطان الثدي إلى العظام أو الكلى أو الكبد (Ali *et al.,* 2020, Brown *et al.,* 2012, Wyld *et al.,* 2003). تعتمد اختبارات

وظائف الكبد على نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين الأسبارتات، وألانين أمينوترانسفيراز، والفوسفاتيز القلوي (Ali *et al.,* 2020,Thangaraju *et al.,*1998, Kumar, 1991).

تبين نتائج الدراسة الحالية زيادة معنوية (*P<0.01*) في نشاطات إنزيمي الآلانين والأسبارتات الناقلين لمجموعة الأمين، وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي قبل العلاج الكيميائي وبعد العلاج الكيميائي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. وقد زادت نشاطات إنزيمي الآلانين والأسبارتات الناقلين لمجموعة الأمين، وإنزيم الفوسفاتيز القاعدي زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي. وهذه النتائج تتفق مع نتائج الدراسة المقطعية التي أجراها Siriwardana *et al.* (2023) على 75 مريضة بسرطان الثدي، تلقين نظامًا علاجيًا كيميائيًا من الدوكسوروبيسين، والسيكلوفوسفاميد، والباكليتاكسيل، مع وظائف كبد طبيعية عند بداية العلاج في عيادة الأورام بجامعة هونغ كونغ دو. قبل بدء العلاج الكيميائي المكون من 16 دورة، بلغ متوسط قيم نشاطات AST وALT في المصل 27.57 وحدة/لتر، و31.32 وحدة/لتر. لوحظت زيادة ذات دلالة إحصائية (P<0.05) في متوسط قيم AST وALT مقارنةً بقبل العلاج الكيميائي. علاوة على ذلك، أشار إلى ارتفاع مستويات AST وALT في المصل إلى تأثير قصير المدى ذو دلالة إحصائية على وظائف الكبد بعد العلاج الكيميائي القياسي المختار، على غرار دراسات أخرى. ومع ذلك، لم يكن هذا التأثير ملحوظًا سريريًا (Swapna *et al.,* 2018). وقد اكتشفت العديد من الدراسات اختلافًا ملحوظًا في وظائف الكلى بعد العلاج الكيميائي (Assayag *et al.,* 2017, Chan *et al.,* 2014). إن العلاج الكيميائي المستخدمة لعلاج سرطان الثدي لها سمية كلوية (Senthilkumar *et al.,* 2006, Kralickova *et al.,* 2004 Widemann and Adamson, 2006).

تظهر نتائج الدراسة الحالية وجود زيادة معنوية (*P<0.01*) في تركيزات البولينا والكرياتينين وحمض البوليك في مصل الدم قبل العلاج الكيميائي وبعد العـلاج الكيميائي بالمقارنــة مع المجموعة الضابطة. وقد زاد تركيزات البولينا والكرياتينين وحمض البوليك في مصل الدم زيادة معنوية (*P<0.01*) بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة مع قبل العلاج الكيميائي. تتفق هذه النتائج مع دراسة Hurria *et al.* (2005) التي تظهر ارتفاع مستويات الكرياتينين بعد العلاج الكيميائي لمربضات سرطان الثدي المسنات وإن هذا الارتفاع كان مرتبطا بزيادة السمية الدموية بسبب انخفاض تصفية العلاج الكيميائي. وكذلك أظهرت دراسة Obadipe *et al.* (2022) زيادة كبيرة في متوسط مستويات الكرياتينين واليوريا المسجلة بعد إعطاء العلاج الكيميائي، مما يشير إلى السمية الكلوية الناتجة من العلاج الكيميائي للسرطان، ومن المعروف إن العلاج الكيميائي سيكلوفوسفاميد، أدرياميسين، و5–فلوروبوراسيل (CAF) له تأثير سلبي على المتغيرات الكيموحيوية، مما يُسبب فرط حمض يوريك الدم (Henderson *et al.,* 2003). يُسبب فرط حمض يوريك الدم خللاً كلوياً نتيجةً لارتفاع معدل دوران الخلايا (متلازمة انحلال الورم) في علاج السرطان (Jasek and Day,1994).

أن العديد من الآثار الجانبية، بما في ذلك سمية الكلى واضطرابات الإلكتروليت، لا تزال تُشكل تحديًا سريريًا خطيرًا. ونظرًا للأدوار الأساسية للكلى في الأداء الطبيعي لأجهزة الجسم وحفاظاً على توازن الإلكتروليت، فإن تحديد حالتها الوظيفية ومستويات الإلكتروليت قبل كل دورة علاج كيمياوي سيساعد في الكشف المبكر عن سُمية الكلى واضطراب الإلكتروليت (Obadipe *et al.,* 2022).

سجلت الدراسة الحالية وجود انخفاضاً معنوياً (*P<0.01*) في تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد في مصل الدم قبل العلاج الكيميائي وبعد العـلاج الكيميائي بالمقارنــة مع المجموعة

الضابطة. وقد زاد الانخفاض المعنوي ($P<0.01$) في تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد في مصل الدم بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة مع مرحلة قبل العلاج الكيميائي، بينما ارتفع تركيز أيونات البوتاسيـــوم في مصل الدم معنويـــاً ($P<0.01$) قبل العلاج الكيميائي وبعد العـلاج الكيميائي بالمقارنــة مع المجموعة الضابطة. وقد زاد الارتفاع المعنوي ($P<0.01$) في تركيز أيونات البوتاسيوم في مصل الدم بعد العلاج الكيميائي بالمقارنة مع ما قبل العلاج الكيميائي. تتوافق هذه النتيجة مع دراسات أُجريت سابقًا (Tadesse and Leminie,2023, Jameson *et al.,* 2018). وتظهر دراسة Obadipe *et al.* (2022) انخفاضا كبيرا في مستويات أيونات الصوديوم والكلوريد المسجلة بعد إعطاء العلاج الكيميائي، اضطرابات المستويات أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد الناجمة عن العلاج الكيميائي لدى المشاركات في علاج السرطان. وانخفض مستوى الصوديوم في المصل بشكل ملحوظ لدى مريضات سرطان الثدي الذين عولجن بـ AC في هذه الدراسة (Tadesse and Leminie, 2023).

يُعد هذا الانخفاض في مستويات الإلكتروليت بعد العلاج الكيميائي مؤشرًا على اختلال توازن الإلكتروليت أو اضطراب مصاحب للعلاج الكيميائي لدى المشاركات في الدراسة. قد يكون الانخفاض في مستويات الإلكتروليتات في المصل، الملحوظ بعد إعطاء العلاج الكيميائي، ناتجًا عن زيادة فقدانها الكلوي، والمعروف عمومًا باسم هدر الإلكتروليت. الكلى هي أحد الأجهزة المهمة المشاركة في توازن الإلكتروليتات. إن إضعاف وحداتها الوظيفية بواسطة العوامل الكيميائية سيؤثر سلبًا على عمليات مهمة متعلقة بالكلى، بما في ذلك ترشيح الكبيبات، مما يتداخل بدوره مع توازن الإلكتروليتات (Obadipe *et al.,* 2022, Dasari *et al.,* 2022). ويُعد اختلال توازن الإلكتروليتات إحدى المشكلات التي يواجهها مرضات السرطان، وقد يرتبط بالعلاج الكيميائي المستمر(Obadipe *et al.,* 2022, Verzicco *et al.,* 2020) . يمكن أن يؤدي ظهور هذه

الاضطرابات المرتبطة بالعلاج الكيميائي إلى خلل وظيفي في العديد من الأعضاء إذا لم يُعالج على الفور (Obadipe *et al.,* 2022, Schoch *et al.,* 2021) لذلك، يُعدّ الاكتشاف المبكر لهذه الاضطرابات وإدارتها أمرًا بالغ الأهمية في الرعاية الشاملة لمرضات السرطان (Obadipe *et al.,* 2022). وقد يُعزى انخفاض مستوى الصوديوم في المصل إلى تأثير أدوية العلاج الكيميائي التي تُضعف قدرة الكُلى على التحكم في توازن الصوديوم. وكشفت دراسة سابقة إن الإجهاد التأكسدي الناتج عن العلاج الكيميائي كان السبب في انخفاض مستوى الصوديوم في المصل (Siddiqui *et al.,* 2018). يمتلك الأدرياميسين هيكلًا أنثراسيكلينيًا، ويُنتج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS)، مما يؤدي إلى تلف الحمض النووي للخلايا الظهارية الكلوية المسؤولة عن معالجة الإلكتروليتات (Yusoff *et al.,* 2021, Storph *et al.,* 2019). غالبًا ما تُسبب هذه الأدوية المضادة للسرطان مجموعة متنوعة من الآثار الجانبية وتحفيز إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (Clifton *et al.,* 2018). يُثبط الإجهاد التأكسدي قنوات أيونات الصوديوم (Na+ −K+ ATPase) وقنوات أيونات الصوديوم في الغشاء القمي للخلايا الظهارية الأنبوبية الكلوية (Paul *et al.,* 2015). قد تكون الكلى عرضة لتطور سمية الدواء نظرًا لدورها في استقلاب وإفراز المواد السامة. يتمتع الجزء القريب من النيفرون، على وجه الخصوص، بقدرة كبيرة على امتصاص الأدوية عن طريق البلعمة الخلوية أو البروتينات الناقلة (Storph *et al.,* Antabe *et al.,* 2020, 2019). يؤدي ارتفاع معدل التوصيل والامتصاص إلى تركيزات عالية داخل الخلايا من مستقلبات الدواء، وإلى التعبير الكلوي لعامل نخر الورم أ، مما يؤدي إلى تكوين مستقلبات سامة محتملة وأنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) (Storph *et al.,* 2019). كما يُسبب الإجهاد التأكسدي خللاً في الميتوكوندريا، وانخفاضًا في نشاط إنزيم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATPase)، وضعفًا في نقل المواد المذابة، واختلالًا في توازن الكاتيون (Antabe *et*

al., 2020). ونتيجةً لذلك، ينخفض امتصاص الصوديوم والماء، ويزداد إفراز الملح والماء، مما يؤدي إلى كثرة التبول (Antabe *et al.,* 2020, Storph *et al.,* 2019).

تشير نتائج الدراسة الحالية إلى ارتفاع متوسط مستوى البوتاسيوم في المصل بشكل ملحوظ لدى مريضات سرطان الثدي بعد العلاج الكيميائي، وهذا يتفق مع دراسة أُجريت سابقًا (Jameson *et al.,* 2018). كما يُمكن أن يكون لمتلازمة انحلال الورم المُستحث بالعلاج الكيميائي تأثيرٌ مُعين على ارتفاع مستوى البوتاسيوم في المصل, ويتميز انحلال الورم الناتج عن العلاج الكيميائي بفرط بوتاسيوم الدم، وفرط حمض يوريك الدم (Lofterod *et al.,* 2018, Rampello *et al.,* 2006). قد يكون السبب المحتمل لزيادة مستويات البوتاسيوم في المصل لدى مريضات سرطان الثدي المعالجات بالعلاج الكيميائي هو انخفاض إفراز البوتاسيوم في البول (Tadesse and Leminie, 2023).

2.6. الاستنتاجات Conclusion

نستنتج من هذه الدراسة ما يلي:

1. إن أعلى سجلت نسبة إصابة (35.33%) كانت في الفئة العمرية (41–50 عاماً) ، تليها الفئة (31–40 عاماً) بنسبة (28%)، بينما كانت النسبة الأقل(4%) للفئة الأكبر من 70 عاماً .
2. إن أعلى نسبة إصابة (21.33%) كانت من منطقة الزاوية، تليها منطقتي صبراتة وصرمان، بينما سجل جنوب ليبيا وشرق طرابلس النسب الأقل.
3. إن الغالبية العظمى من المصابات متزوجات (60%)، ومن الناحية المهنية كانت المعلمات الفئة الأكثر تأثراً (44.7%) ، تليها ربات البيوت (40%) .
4. إن (66%) من المصابات تعانين من المرض لفترة أقل من 5 سنوات.
5. إن 28% من المصابات لديهن تاريخ عائلي للإصابة، وأكثر من نصف هذه الحالات (59.5%) هي لقريبات من الدرجة الأولى.
6. إن (37.3%) من المصابات تعانين من أمراض مزمنة، ومرض السكري يتصدر القائمة بنسبة (48.2%) من إجمالي المصابات بأمراض أخرى.
7. وجود فروق ذات دلالة إحصائية معنوية ($P< 0.01$) عند مقارنة المصابات بالمجموعة الضابطة، وعند مقارنة حالتهن قبل وبعد العلاج شملت الانخفاض المعنوي في عدد كريات الدم الحمراء، وتركيز الهيموجلوبين، ونسبة الهيماتوكريت، وتفاقم هذا النقص بشكل حاد بعد العلاج.
8. وجود زيادة في عدد خلايا الدم البيضاء ونسبة الخلايا المتعادلة قبل العلاج، لكنها انخفضت بشكل ملحوظ بعد البدء في العلاج الكيميائي.

9. انخفاض مستمر ومعنوي في عدد الصفائح الدموية ، خاصة في مرحلة ما بعد العلاج.
10. ارتفاع نسبة الإصابة بفقر الدم من (62.67%) قبل العلاج إلى (76.67%) بعده، مع تحول الحالات من فقر دم "خفيف" إلى "متوسط وحاد"، وزيادة ملحوظة في فقر الدم "صغير الخلايا ناقص الصباغ."
11. وجود زيادة معنوية في نشاط إنزيمات الكبد (ALT, AST, ALP) ، مما يشير إلى تأثير العلاج على خلايا الكبد.
12. وجود ارتفاع معنوي في تركيزات البولينا، الكرياتينين، وحمض البوليك في مصل الدم، وتزداد هذه القيم سوءاً بعد العلاج الكيميائي.
13. وجود انخفاض في مستويات أيونات الصوديوم والكلوريد، بينما وجد ارتفاع معنوي في مستوى أيونات البوتاسيوم في مصل الدم، وتضاعف هذا التأثير بعد تلقي العلاج.

3.6. التوصيات Recommendations

بناءً على نتائج هذه الدراسة يمكن تقديم التوصيات التالية:

1. استهداف الفئة العمرية (31–50 عاماً) بحملات توعوية مخصصة للمعلمات وربات المنازل، مع تفعيل برامج الفحص الوراثي والمتابعة الدورية لمن لديهن تاريخ عائلي للإصابة.
2. تعزيز المراكز العلاجية في مناطق (الزاوية، صبراتة، صرمان، وطرابلس)، وإجراء دراسات ميدانية شاملة لفهم العوامل البيئية والغذائية والمهنية المرتبطة بزيادة الإصابات في هذه المناطق.
3. الالتزام بمتابعة صارمة لمريضات السكري وضغط الدم قبل وأثناء العلاج الكيميائي، لضمان استقرار حالتهن الصحية وتجنب أي مضاعفات سريرية خطيرة أثناء الرحلة العلاجية.
4. إدراج فحوصات صورة الدم الكاملة(CBC)، ووظائف الكبد والكلى، وتوازن أيونات الصوديوم والبوتاسيوم كبروتوكول إلزامي دوري لرصد السميّة وتصحيح الاختلالات الحيوية الناتجة عن العلاج.
5. وضع خطط استباقية (دوائية وغذائية) لعلاج فقر الدم، مع ضرورة تعديل جرعات العلاج الكيميائي بناءً على الحالة البيولوجية للمريضة، ودعم الأبحاث طويلة الأمد لتقييم أثر هذه التغيرات على مستقبل الشفاء.

References المراجع . 7

Aapro, M., Gascón, P., and Ludwig, H. (2008). Anemia of cancer: from etiology to treatment. Oncol., 13(1): 19-25.

Abdel-Razeq, H., and Hashem, H. (2020). Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. Crit Rev Oncol/Hematol., 145, 102837.

Aizer, A. A., Chen, M. H., McCarthy, E. P., Mendu, M. L., Koo, S., Wilhite, T. J., and Nguyen, P. L. (2013). Marital status and survival in patients with cancer. J Clin Oncol., 31(31): 3869-3876.

Akinbami, A., Popoola, A., Adediran, A., Dosunmu, A., Oshinaike, O., Adebola, P., and Ajibola, S. (2013). Full blood count pattern of pre-chemotherapy breast cancer patients in Lagos, Nigeria. Caspian J Int Med., 4(1): 574–579.

Akram M, Iqbal M, Daniyal M, and Khan AU. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. Biolo Res., 50(1): 33.

Alexandrakis MG, Passam FH, Moschandrea IA, Christophoridou A V, Pappa C A, Coulocheri S A, and Kyriakou D S. (2003). Levels of serum cytokines and acute phase proteins in patients with essential and cancer-related thrombocytosis. Am J Clin Oncol., 26(2): 135-140.

Ali LO.(2014). Study effect of Breast Cancer on Some Hematological and Biochemical Parameters in Babylon Province, Iraq. IOSR J Pharm Biol Sci., 9(3): 20-24.

Ali, A. H., Abdusalam, F. M., Abdullah, F. M., and Abdulrahim, E. A. (2020). Study of some liver function tests in patients with breast carcinoma during chemotherapy treatment at oncology center in sebha city. J Pure Appl Sci., 19(5): 68-73.

Anjum F, Razvi N, and Saeed U. (2017). Effects of chemotherapy in breast cancer patients. Nat J Health Sci., 2017;2(2):67-74.

Antabe R, Kansanga M, Sano Y, Kyeremeh E, and Galaa Y. (2020). Utilization of breast cancer screening in Kenya. BMC Health service Res., 20(228): 1–9.

Asongalem, E. A., Ojong, E. W., Clovis, N. D., Ngemenya, M. N., Chichom, A. M., and Ndeh, F. J. (2024). Effects of Chemotherapy on the Haematological Profile of Cervical Cancer Patients in

Douala General and Laquintinie Hospitals. J Cancer Tumor Inter., 14(4), 58-64.

Assayag, M., Rouvier, P., Gauthier, M., Costel, G., Cluzel, P., Mercadal, L., ... and Isnard Bagnis, C. (2017). Renal failure during chemotherapy: renal biopsy for assessing subacute nephrotoxicity of pemetrexed. BMC Cancer, 17(1): 770.

Aziz HA, and Habeeb JM. (2019). Study the effect of chemotherapy on some hematological and biochemical parameters of cancer patients in AL-muthanna province, Iraq. Indian J Public Health Res Dev., 10(2):813–816.

Bhartiya, S.K., Dixit, R., Vasanthan, V., Basu, S., Singh, K.K. and Shukla, V.K. (2015). Association of ABO blood group in breast cancer. Inter J Biol Med Res., 6(3): 5114-5117.

Bhinge KN, Gupta V, Hosain SB, Satyanarayanajois SD, Meyer SA, Blaylock B, Zhang QJ, and Liu YY. (2012). The opposite effects of doxorubicin on bone marrow stem cells versus breast cancer stem cells depend on glucosylceramide synthase. Int J Biochem Cell Biol., 44:1770-1778.

Boder JM, Elmabrouk Abdalla FB, Elfageih MA, Abusaa A, Buhmeida A, and Collan Y. (2011). Breast cancer patients in Libya: Comparison with European and central African patients. Oncol Lett., 2: 323-330.

Bozzini, C., Busti, F., Marchi, G., Vianello, A., Cerchione, C., Martinelli, G., and Girelli, D. (2024). Anemia in patients receiving anticancer treatments: focus on novel therapeutic approaches. Frontiers in Oncology, 14: 1380358.

Brewer, H.R., Jones, M.E., Schoemaker, M.J., Ashworth, A. and Swerdlow, A.J., (2017). Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. Breast }ancer Res Treat, 165(1):193-200.

Brierley, J. D., Asamura, H., Van Eycken, E., and Rous, B. (Eds.). (2021). TNM atlas. John Wiley & Sons.

Brown JE, Cook RJ, Lipton A, and Coleman RE., (2012), Serum lactate dehydrogenase is prognostic for survival in patients with bone metastases from breast cancer: a retrospective analysis in bisphosphonate-treated patients. Clin Cancer Res., 18, 6348-6355.

Cella, D., Cameron, D., and de Souza, J. C. (2004). The effects of chemotherapy-induced anemia on quality of life in patients with breast cancer: findings from the anemia and cancer in Europe study. Oncol., 9(2), 65-72.

Chabner, B. A., and Roberts, T. G. (2005). Chemotherapy and the war on cancer. Nature Reviews Cancer, 5(1): 65-72.

Chan, H. K., and Ismail, S. (2014). Side effects of chemotherapy among cancer patients in a Malaysian General Hospital: experiences, perceptions and informational needs from clinical pharmacists. Asian Pacif J Cancer Preven., 15(13), 5305-5309.

Chaumard, N., Limat, S., Villanueva, C., Nerich, V., Fagnoni, P., Bazan, F., and Pivot, X. (2012). Incidence and risk factors of anemia in patients with early breast cancer treated by adjuvant chemotherapy. Breast, 21(4): 464-467.

Chen L, Kong X, Yan C, Fang Y, and Wang J. (2020). The research progress on the prognostic value of the common hematological parameters in peripheral venous blood in breast cancer. Onco Targets Ther., 13: 1397-1412.

Cleveland, R. J., North, K. E., Stevens, J., Teitelbaum, S. L., Neugut, A. I., and Gammon, M. D. (2012). The association of diabetes with breast cancer incidence and mortality in the Long Island Breast Cancer Study Project. Cancer Cause Control, 23(7): 1193-1203.

Clifton K, Barnett C, Martinez A, Karuturi M, Saleem S, and Litton J. (2018). Two case reports of severe hyponatremia following cyclophosphamide infusion in breast cancer patients. Breast J., 24(4): 691-692.

Colleoni M, Rocca A, Sandri MT, Zorzino L, Masci G, Nolè F, Peruzzotti G, Robertson C, Orlando L, Cinieri S, de BF, Viale G, and Goldhirsch A. (2002). Low-dose oral methotrexate and cyclophosphamide in metastatic breast cancer: antitumor activity correlation with vascular endothelial growth factor levels. Ann Oncol 13:73-80.

Crawford J, Dale DC, Kuderer NM, Culakova E, Poniewierski MS, Wolff D, and Lyman GH. (2008). Risk and timing of neutropenic events in adult cancer patients receiving chemotherapy: The results of a prospective nationwide study of oncology practice. J Nation

Comprehen Cancer Net., 6(2):109-118.

Dasari, S., Njiki, S., Mbemi, A., Yedjou, C. G., and Tchounwou, P. B. (2022). Pharmacological effects of cisplatin combination with natural products in cancer chemotherapy. Inter J Mole Sci., 23(3): 1532.

Dejene FH, Gashe FE, Ahmed AA, Nuramo AA, Woldegeorgis MA, and Abebe AT. (2015). Sociodemographic and hematologic profile of breast cancer patients attending a tertiary care teaching hospital in Ethiopia: case-control study. Int J Res Med Sci., 5 (1): 311–315.

DeSantis, C. E., Miller, K. D., Goding Sauer, A., Jemal, A., and Siegel, R. L. (2019). Cancer statistics for african Americans, 2019. CA: a cancer journal for clinicians, 69(3): 211-233.

Ermiah E, Abdalla F, Buhmeida A, Larbesh E, Pyrhönen S, and Collan Y. (2012). Diagnosis delay in Libyan female breast cancer. BMC Res Notes., 5: 452.

Etim E, Emokpae M, Ohwonigho A, and Yusuf A. (2018). Association of platelet count and platelet indices with stages of women breast cancer in Yola, Nigeria. Hematol Transfus Int J., 6 (00145):20-23

Farahat, T. M., Abd El-Bary, N. M., Shaheen, H. M., Khalil, N. A., and Hussein, Y. H. (2019). Patients with breast cancer: Screening of the disease among their families in Menoufia University Hospital, Egypt. Menoufia Med J., 4:1470-1475.

Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., and Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. Genes Diseases, 5(2): 77-106.

Friedman CF, Proverbs-Singh TA, and Postow MA. (2016). Treatment of the immunerelated adverse effects of immune checkpoint inhibitors: A review. JAMA Oncol., 2:1346–1353.

Gilreath JA, and Rodgers GM. (2020). How I treat cancer-associated anemia. Blood. 136:801–813.

Glezerman, I. G., and Klass, V. (2011). Chemotherapy-induced liver injury: a review. Oncol., 25(2): 127-133.

Gradishar, W. J., Anderson, B. O., Abraham, J., Aft, R., Blayney, D. W., Blum, J. L., and NCCN Guidelines Panel. (2017). Breast cancer, version 4.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 15(7): 906-932.

Groopman JE, and Itri LM. (1999). Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. J Natl Cancer Inst., 91:1616–1634.

Guarneri V and Conte PF. (2004). The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 31 (Suppl. 1): S149-S161.

Gusbi, E., Elgriw, N., Zalmat, S., Alemam, H., Khalil, S., Gusbi, M., and Elzagheid, A. (2020). Breast cancer in western part of Libya: Pattern and management (2003-2018). Libyan J Med Sci., 4(2): 65-71.

Han, H., Guo, W., Shi, W., Yu, Y., Zhang, Y., Ye, X., and He, J. (2017). Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Sci Repor., 7(1): 44877.

Hassan, M. S. U., Ansari, J., Spooner, D., and Hussain, S. A. (2010). Chemotherapy for breast cancer. Oncology reports, 24(5), 1121-1131.

Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, Cirrincione CT, Goldstein LJ, Martino S, Ingle JN, Cooper MR, Hayes DF, Tkaczuk KH. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2003; 21(6):976-983.

Hurria, A., Hurria, A., Brogan, K., Panageas, K. S., Pearce, C., Norton, L., and Hudis, C. (2005). Effect of creatinine clearance on patterns of toxicity in older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. Drug Aging, 22(9): 785-791.

Ishak KG, and Zimmerman HJ. (1995). Morphologic spectrum of drug-induced hepatic disease, Gastroenterol Clin North Am., 24:759-786.

Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, and Loscalzo J. (2018) Anemia due to acute blood loss. In: Harrison's principles of internal medicine, 20th edition. USA: McGraw-Hill Education.

Jasek, A. M., and Day, H. J. (1994). Acute spontaneous tumor lysis syndrome. Amer J Hematol., 47(2): 129-131.

Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, and Thun MJ. (2003). Cancer statistics, 2003. CA Cancer J Clin., 53: 5-26.

Jenkins, K., and Mahon, A. (2008). Chronic kidney disease: a guide to clinical practice. European dialysis and transplant nurses association/ European Renal Care Association EDTNA/ERCA, Switzerland.

Kalila AAS. (2024). Evaluate the Alterations in Hematological Parameters among Breast Cancer Patients at the Sabratha National Cancer Institute in Western Libya. Inter J Acad Health Med Res., 8(4): 71-78.

Kebede, T., Melak, T., Sina, A. A. I., and Fasil, A. (2022). Assessment of serum uric acid, urea, and glucose levels and associated factors among breast cancer patients attending a tertiary hospital in bahirdar, ethiopia: a comparative cross-sectional study. Ethiopian journal of health sciences, 32(6): 1183-1192.

Kelleher, D. K., Matthiensen, U., Thews, O., and Vaupel, P. (1995). Tumor oxygenation in anemic rats: effects of erythropoietin treatment versus red blood cell transfusion. Acta Oncol., 34(3), 379-384.

Khan, S., Khoso, S. A., Memon, S., Adeel, A., and Nabi, G. (2017). Study of some hematological parameters as biomarker for breast cancer population of Sindh. Sindh Univ Res J (Sci Ser), 49(1): 23-28.

Kim, S. W., Kim, H. Y., Kim, Y. G., Nam, B. H., Chung, M. A., Han, S. W., ... and Lee, K. S. (2015). Impact of chemotherapy-induced anemia on treatment outcomes in patients with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. J Breast Cancer, 18(2):167-173.

Klasa, R. J., and Speers, P. (2002). Anemia and chemotherapy. Seminars in Oncology, 29(5 Suppl 16), 1-13.

Kralickova, P., Melichar, B., Malir, F., and Roubal, T. (2004). Renal tubular dysfunction and urinary zinc excretion in breast cancer patients treated with anthracycline-based combination chemotherapy. J Exper Clin Cancer Res., 23(4), 579-584.

Kumar K. (1991). Plasma lipid alteration and related biochemical studies in mammary tumour, Doctoral Thesis, University of Madras, India.

Lavey, R. S., Tward, J. D., Li, L. T., Brooks, J., McBride, W. H., Dempsey, W. H., ... and Brizel, D. M. (1994). Hematocrit is significantly associated with the oxygenation of murine FSa tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 30 (suppl 1): 311-312.

Lin, C., Yu, J., Yu, B., and Chen, G. (2016). Liver toxicity induced by chemotherapy in breast cancer patients. J Clin Oncol., 34(15): e14589-e14589.

Lofterod, T., Mortensen, E. S., Nalwoga, H., Wilsgaard, T., Frydenberg, H., Risberg, T., and Thune, I. (2018). Impact of pre-diagnostic triglycerides and HDL-cholesterol on breast cancer recurrence and survival by breast cancer subtypes. BMC Cancer, 18(1), 654.

Ludwig, H., Van Belle, S., Barrett-Lee, P., Birgegård, G., Bokemeyer, C., Gascón, P., and Schrijvers, D. (2004). The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer, 40(15): 2293-2306.

Luporsi, E., Turpin, A., Massard, V., Morin, S., Chauffert, B., Carnot, A., and Cacoub, P. (2021). Iron deficiency in patients with cancer: a prospective cross-sectional study. BMJ Supp Palli Care, 14(2): 215-221.

Maccio A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Tanca L, Cherchi MC, et al. (2015). The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. Haematol., 100:124–132.

Madeddu C, Neri M, Sanna E, Oppi S, Maccio A. (2021). Experimental drugs for chemotherapy- and cancer-related anemia. J Exp Pharmacol. 13:593–611.

Martínez, M. E., Unkart, J. T., Tao, L., Kroenke, C. H., Schwab, R., Komenaka, I., and Gomez, S. L. (2017). Prognostic significance of marital status in breast cancer survival: A population-based study. PloS one, 12(5): e0175515.

McAllister SS, and Weinberg RA. (2014). The tumour-induced systemic environment as a critical regulator of cancer progression and metastasis. Nature Cell Biol., 16: 717–727.

Miller, K. D., Rugo, H. S., and Vogel, C. L. (2011). Liver and kidney toxicity of breast cancer chemotherapy: an overview. Breast Cancer Res Treat., 127(1):1-10.

Mukherjee KL, and Ghosh S. (2012). Medical laboratory technology procedure manual for routine diagnostic tests. 2nd Ed. PP. 263-266.

Muthanna, F. M., Karuppannan, M., Abdulrahman, E., Uitrakul, S., Rasool, B. A. H., and Mohammed, A. H. (2022). Prevalence and associated factors of anemia among breast cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective study. Advan Pharmacol Pharm Sci., 2022(1): 7611733.

Navarro VJ, and Senior JR.,(2006) , Drug-related hepatotoxicity, N Engl J Med, 9, 354:731.

Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., Keller, C., Taudorf, S., Pedersen, B. K., and Ganz, T. (2004). IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J Clin Invest., 113(9): 1271-1276.

Nurgalieva Z, Liu CC, and Du XL. (2010). Chemotherapy use and risk of bone marrow suppression in a large population-based cohort of older women with breast and ovarian cancer. Med Oncol 28:716-725.

Obadipe, J. A., Samuel, T. A., Jimoh, M. A., and Folorunso, S. A. (2022). Chemotherapy-induced electrolyte disorder and nephrotoxicity in cancer patients from selected Nigerian Tertiary Health Care Hospitals. Niger Med J., 63(3): 196-203.

Okuturlar, Y., Gunaldi, M., Tiken, E. E., Oztosun, B., Inan, Y. O., Ercan, T., and Kumbasar, A. (2015). Utility of peripheral blood parameters in predicting breast cancer risk. Asian Pacif J Cancer Preven., 16(6), 2409-2412.

Panis C, Herrera AC, Victorino VJ, Campos FC, Freitas LF, De Rossi T, Colado Simao AN, Cecchini AL, and Cecchini R. (2012). Oxidative stress and hematological profiles of advanced breast cancer patients subjected to paclitaxel or doxorubicin chemotherapy. Breast Cancer Res Treat., 133: 89-97.

Paul S, Solanki PP, Shahi UP, and Srikrishna S. (2015). Epidemiological study on breast cancer associated risk and screening practices among women in the Holy city of Varanasi, Uttar Pradesh, India.

Asia Pac J Cancer Prev., 16(18): 8163–8171.

Paz, M. F., Gomes, A. L., Islam, M. T., Tabrez, S., Jabir, N. R., Alam, M. Z., and da Silva, J. (2018). Assessment of chemotherapy on various biochemical markers in breast cancer patients. J Cell Biochem., 119(3): 2923-2928.

Perazella, M. A. (2009). Renal vulnerability to chemotherapy. Kidney International, 75(10), 1010-1016.

Pourali, L., Taghizadeh, A., Akhoundi, M. R., Varshoei, F., Zarifian, A., and Andalibi, M. S. S. (2017). Frequency of chemotherapy induced anemia in breast cancer patients. Iranian J Cancer Preven., 10(1): e4672.

Pullakanam SP T, Mannangatti M, Ramesh A, Nekkala R, and Vijayalakshmi P. (2024). Chemotherapy on hematological and biochemical parameters in breast cancer patients. Caspian J Intern Med., 16(1): 132-140.

Qi, A., Li, Y., Yan, S., Sun, H., Zhao, M., and Chen, Y. (2021). Effect of postoperative chemotherapy on blood glucose and lipid metabolism in patients with invasive breast cancer. Gland Surg., 10(4): 1470-1477.

Qureshi NA, Chauhan MAZ, Goswami AP, and Suri SK. (2015). Study of anemia and its correlation with hematological parameters in patient of various age group. IOSR J Dent Med Sci., 14(9): 29-35

Rafiemanesh, H., Salehiniya, H., and Lotfi, Z. (2016). Breast cancer in Iranian woman. incidence by age group, morphology and trends. Asian Pac. J. Cancer Prev., 17: 1393–1397.

Ramirez, L. Y., Huestis, S. E., Yap, T. Y., Zyzanski, S., Drotar, D., and Kodish, E. (2009). Potential chemotherapy side effects: what do oncologists tell parents?. Pediatr Blood Cancer, 52(4): 497-502.

Rampello E, Fricia T, and Malaguarnera M. (2006). The management of tumor lysis syndrome. Nat Clin Pract Oncol., 3(8):438-447.

Repetto L. 2009. Incidence and clinical impact of chemotherapy induced myelotoxicity in cancer patients: an observational retrospective survey. Crit Rev Oncol Hematol., 72:170-179.

Rodrigues, T. F., da Silva, C. G., Pereira, F. A. C., Pires, P. H. C., da Silva, K. A. V., Guimarães, R. A. C., and da Cunha, C. M. L. (2019). Hematological changes in breast cancer patients undergoing chemotherapy in Brazil. Brazil J Oncol., 15(1): 1-8.

Rossi, P. G., Lebeau, A., Canelo-Aybar, C., Saz-Parkinson, Z., Quinn, C., Langendam, M., and Contributor, E. C. I. B. C. (2021). Recommendations from the European Commission Initiative on Breast Cancer for multigene testing to guide the use of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer, hormone receptor positive, HER-2 negative. Br J Cancer, 124(9): 1503-1512.

Saleem, Z., Raza, S. A., Asif, U., Yousaf, M., Iftikhar, N., and Ibrahim, K. (2017). Assessment of CBC changes in breast cancer patients following treatment with 5-flourouracil, adriamycin and cyclophosphamide (FAC-protocol) and adriamycin and cyclophosphamide (AC-protocol). J Pharm Res., 1(6): 000131.

Saunders, C. M., Jassal, S., and Lim, E. (2018). Breast cancer: the facts. Oxford University Press.

Schantz SP, Campbell BH, and Guillamondegui OM. (1986). Pharyngeal carcinoma and natural killer cell activity. Am J Surg., 152:467-474.

Schoch, S., Sen, V., Brenner, W., Hartwig, A., and Köberle, B. (2021). In vitro nephrotoxicity studies of established and experimental platinum-based compounds. Biomed., 9(8): 1033.

Senthilkumar, S., Devaki, T., Manohar, B. M., and Babu, M. S. (2006). Effect of squalene on cyclophosphamide-induced toxicity. Clin Chim Acta, 364(1-2), 335-342.

Shilpa M D, Kalyani R, and Sreeramulu P N. (2020). Prognostic value of pre-treatment routine hematological parameters in breast carcinoma: Advantageous or deleterious?. Biomed. Res. Ther., (8): 3916-3920.

Siddiqui, A. A., Kumari, R., Zia, M. K., Zubair, T., Imtiaz, S., ul Sahar, N., and Anwar, A. (2018). Correlation of duration of chemotherapy with electrolytes in cancer patients: A prospective study assessing the relationship with various electrolytes. Age, 43: 12-81.

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., and Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. CA: a Cancer J Clin., 72(1): 7-33.

Silverberg, E., and Lubera, J. A. (1988). Cancer statistics, 1988. CA: A Cancer J Clin., 38(1): 5-22.

Siriwardana, E. P. E. D. Z., Rathnayake, R. M. U. M., Himasha, B. U. S., Weerakoon, D. C. R., Malaviarachchi, S. L., and Jayasekara, J. M. K. B. (2023). Short term effects on liver and renal functions following chemotherapy treatment for breast cancer patients in oncology clinic, university hospital Kotelawala Defence University in Sri Lanka. Inter J Res Med Sci., 11(5): 1487-1493

Sofia, A., Rizka, A., and Albin, I. (2022, October). The Relationship Between Chemotherapy And Incidence Of Anemia In Breast Cancer Patients At Cut Meutia General Hospital, North Aceh. Proc Malikussaleh Inter Conf Health Disas Med., 1: 1-10.

Soundarya, N., and Suganthi, P. (2016). A review on anaemia-types, causes, symptoms and their treatments. J Sci Technol Invest., 1(1): 10-17.

Standish, L. J., Torkelson, C., Hamill, F. A., Yim, D., Hill-Force, A., Fitzpatrick, A., and Martzen, M. R. (2008). Immune defects in breast cancer patients after radiotherapy. J Soc Integr Oncol., *6*(3): 110-121.

Storph, R. P., Ghartey, F. N., Ephraim, R. K., Mensah, E., Mornah, M., Ahenkorah-Fondjo, L., and Adu, P. (2019). The Effect of Chemotherapy on clinical, haematological and biochemical profile in breast cancer patients undergoing chemotherapy at Cape Coast Teaching Hospital; A longitudinal study. J Cancer Tumor Inter., 9(2): 1-9.

Sujatha, B. and Jenilin, S.G. (2016). Association of ABO blood group and risk of female breast cancer-A retrospective study. Inter J Med Res Health Sci., 5(1): 124-127.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., and Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: Cancer J Clin., 71(3), 209-249.

Swaminathan A, Amitkumar K, Ganapathy S, and Ayyavoo S. (2015). Evaluation of the impact of cigarette smoking on platelet parameters. Natl J Physiol Pharm Pharmacol., 5(5): 426–430.

Swapna, V. S., Sudhakar, V., and Javerappa, D. (2018). Study of liver function tests in breast carcinoma patients before and after chemotherapy. Int J Biotechnol Biochem, 14(3), 177-84.

Tadesse, F. A., and Leminie, A. A. (2023). Effects of Adriamycin-Cytoxan chemotherapy on hematological and electrolyte parameters among breast cancer patients. Front Oncol., 13, 1103013.

Tchekmedyian NS. (2002). Anemia in cancer patients: significance, epidemiology, and current therapy. Oncol (Williston Park)., 16:17–24.

Thangaraju M, Rameshbabu J, Vasavi H, Ilanchezhian S, Vinitha S, and Sachdanandam P. (1998). The salubrious effect of tamaxifen on serum marker enzymes, glycoproteins, and lysosomal enzymes level in breast cancer women, Mole Cellul Biochemi.,185: 85–94.

Ufelle, S. A., Ukaejiofo, E. O., Neboh, E. E., Achukwu, P. U., Ikekpeazu, E. J., Maduka, I. C., and Eluke, B. (2012). Some haematological parameters in pre-and post-surgery breast cancer patients in enugu, nigeria. Int J Cur Bio Med Sci, 2(1), 188-190.

Varlotto J, and Stevenson MA. (2005). Anemia, tumor hypoxemia and the cancer patient. Int J Radiat Oncol Biol Phys., 63: 25-36.

Vaupel, P., Kallinowski, F., and Okunieff, P. (1989). Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: a review. Cancer research, 49(23), 6449-6465.

Verzicco, I., Regolisti, G., Quaini, F., Bocchi, P., Brusasco, I., Ferrari, M., and Cabassi, A. (2020). Electrolyte disorders induced by antineoplastic drugs. Front Oncol., 10, 779.

Von Minckwitz, G., Rezai, M., Loibl, S., Fasching, P. A., Huober, J. B., Tesch, H., and Blohmer, J. U. (2013). Incidence of anemia and red blood cell transfusions in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol., 31(15): e11502-e11502.

Wang, H., Lu, Y., and Wei, M. (2018). Renal toxicity of anticancer drugs. Inter J Nephrol Renovasc Disease, 11: 319-329.

Waters JS, O'Brien ME, and Ashley S. (2002). Management of anemia in patients receiving chemotherapy. J Clin Oncol., 20: 601–603.

Whiteside TL. (2006). Immune suppression in cancer: effects on immune cells, mechanisms and future therapeutic intervention. Semi Cancer Biol., 16: 3–15.

WHO. (2014). World Cancer Report 2014.

Widemann, B. C., and Adamson, P. C. (2006). Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. Oncol., 11(6), 694-703.

Wondm SA, Dagnew SB, Gubae K, Tesfaye TC and Tamene FB (2024) Determinants of anemia among patients receiving cancer chemotherapy in Northwest Ethiopia. Front. Med. 11:1415877.

World Health Organization (WHO). (2001). Prevalence and diagnosis of iron deficiency anemia: a guide for program manager. Geneva: WHO, UNICEF; pp. 447-501.

Wyld L, Gutteridge E, Pinder SE, James JJ, Chan SY, Cheung KL ., (2003). Prognostic factors for patients with hepatic metastases from breast cancer, Br J Cancer, 89(2): 284-290.

Younis, M., Iqbal, M., Shoukat, N., Nawaz, B., Watto, F. H., and Shahzad, K. A. (2014). Effect of chemotherapy and radiotherapy on red blood cells and haemoglobin in cancer patients. Sci Lett., 2(1): 15-18.

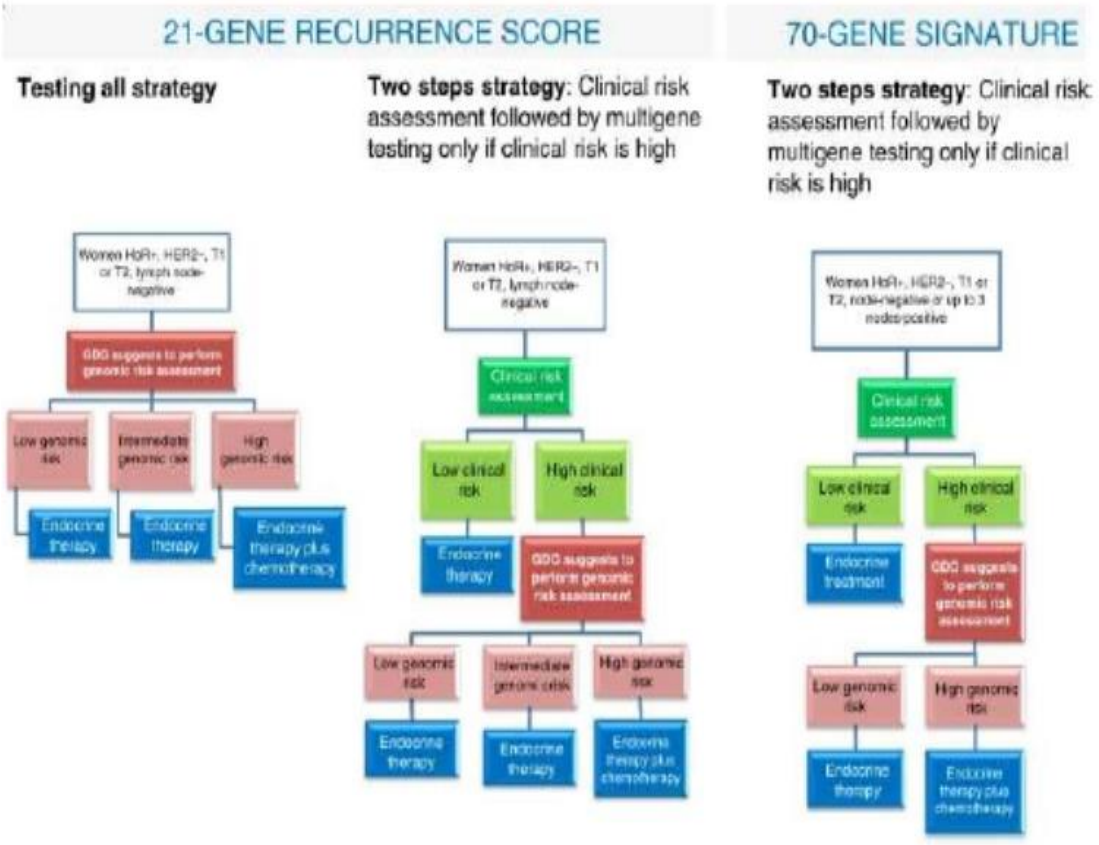
Yusoff ZM, Wayyes AM, Hareeja MM, and Abbas SS. (2021). Association and correlation of different chemotherapy regimens and doses with incidence and severity of thrombocytopenia among solid cancer patients. Al-Rafidain J Med Sci., 1: 6–13.

Zhang, W., Wang, S., Wu, D., Zhang, X., Li, X., and Liu, B. (2017). Incidence of chemotherapy-induced anemia and neutropenia in Chinese breast cancer patients. J BUON, 22(1), 184-189.

8 .الملاحـق Appendices

ملحق. 1: علاجات سرطان الثدي النقيلي والآثار الشائعة الجانبية (Rossi *et al.*,2021)

العلاج	الفعالية في المرض النقيلي	الآثار الشائعة الجانبية
كابيسيتابين (Capecitabine)	فعّال سرطان الثدي النقيلي في	متلازمة إسهال والقدم، اليد
تراستوزوماب (Trastuzumab)	فعّال جدا في سرطان الثدي ً HER2 لـ الإيجابي النقيلي	سمّية أثناء تفاعلات قلبية، التسريب
باكليتاكسيل (Paclitaxel)	فعّال في أنواع فرعية من الثدي سرطان	اعتلال تساقط الشعر، تحسسية تفاعلات الأعصاب،



ملحق. 2: التقسيم العالمي لسرطان الثدي

TNM Classification of breast carcinoma (Brierley *et al.*,2021)

التصنيف	الوصف
Tis	سرطان موضعي داخل القنوات(In situ)
T1	ورم حجمه 2 ≤ سم
T1mi	غزو مجهري 0.1 ≤ سم
T1a	سم 0.1 إلى 0.5 أكبر من
T1b	سم 0.5 إلى 1.0 أكبر من
T1c	أكبر من 1.0 إلى 2.0 سم
T2	أكبر من 2 إلى 5 سم
T3	أكبر من 5 سم
T4	امتداد لجدار الصدر أو الجلد / تقرح
T4a	امتداد إلى جدار الصدر
T4b	تقرح الجلد أو عقيدات جلدية ساتلة
T4c	يجمع بين T4a وT4b
T4d	سرطان التهابي
pN1mi	نقائل مجهرية 0.2< مم إلى 2 مم في العقد الإبطية
pN1a	إصابة 3–1 عقد إبطيّة
pN1b	عقد الثدي الداخلية غير مكتشفة سريرياً
pN1c	3–1عقد إبطيّة + عقد داخلية غير ظاهرة سريرياً
pN2a	إصابة 9–4 عقد إبطيّة
pN2b	عقد داخلية مكتشفة سريرياً بدون إصابة إبطيّة
pN3a	10≤عقد إبطيّة أو تحت الترقوةLevel III/
pN3b	عقد داخلية مع عقد إبطيّة أو 3< عقد إبطيّة
pN3c	عقد فوق الترقوة في نفس جهة الورم
pMx	لايوجد تزرع
pM1	يوجد تزرع في الجسم خارج الثدي (العظام, الرئة, ...الخ)

ملحق. 3: استبيان مريضة سرطان الثدي التي تخضع للعلاج الكيميائي

رقم ملف المريضة: ..... **العمر:** .....

عنوان المريضة: .....

الحالة الاجتماعية: غير متزوجة ( ) متزوجة ( ) أرملة ( ) مطلقة ( ).

المهنة: معلمة ( ) ربة منزل ( ) مهن طبية ( ) أخرى ( ).

وجود مشاكل صحية: نعم ( ) لا ( )

أنواع المشاكل الصحية: .....

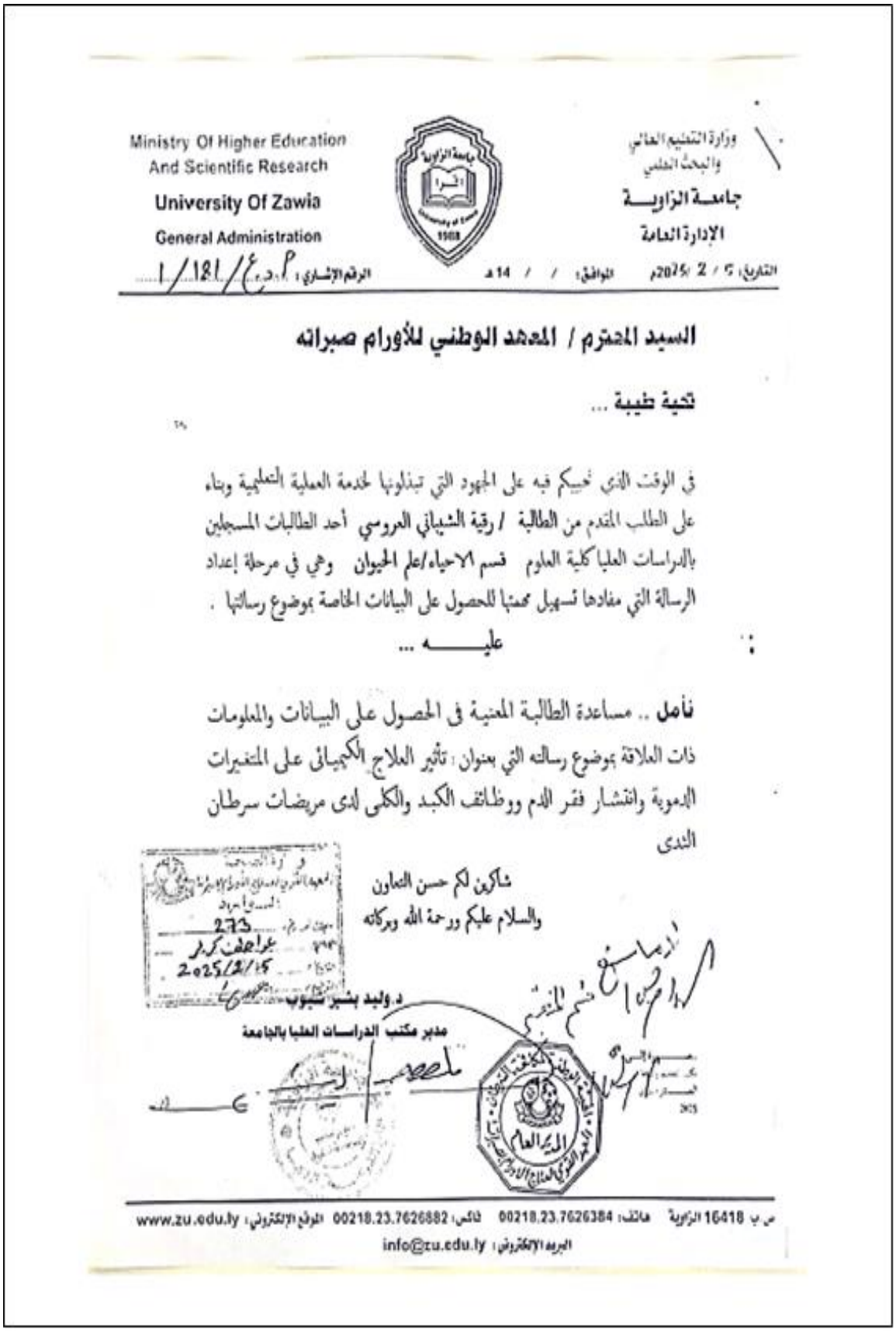
.....

مدة الإصابة بسرطان الثدي بالسنوات .....

التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي: نعم ( ) لا ( )

إذا كانت الإجابة بنعم، درجة القرابة: .....

ملحق . 4



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة الزاوية
الإدارة العامة

Ministry Of Higher Education
And Scientific Research
University Of Zawia
General Administration

التاريخ: 3 / 2 /2025م الموافق: / / 14 هـ الرقم الإشاري: م.د.ع/ 181/ 1

السيد المحترم / المعهد الوطني للأورام صبراته

تحية طيبة ...

في الوقت الذي نحييكم فيه على الجهود التي تبذلونها لخدمة العملية التعليمية وبناء على الطلب المقدم من الطالبة / رقية الشيباني العروسي أحد الطالبات المسجلين بالدراسات العليا كلية العلوم قسم الاحياء/علم الحيوان وهي في مرحلة إعداد الرسالة التي مفادها تسهيل مهمتها للحصول على البيانات الخاصة بموضوع رسالتها .

عليـــــه ...

نأمل .. مساعدة الطالبة المعنية في الحصول على البيانات والمعلومات ذات العلاقة بموضوع رسالته التي بعنوان : تأثير العلاج الكيميائي على المتغيرات الدموية وانتشار فقر الدم ووظائف الكبد والكلى لدى مريضات سرطان الثدي

شاكرين لكم حسن التعاون
والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

273
2025/2/15

د.وليد بشير شيوب
مدير مكتب الدراسات العليا بالجامعة

ص.ب 16418 الزاوية هاتف: 00218.23.7626384 فاكس: 00218.23.7626882 الموقع الإلكتروني: www.zu.edu.ly
البريد الإلكتروني: info@zu.edu.ly

Abstract

Breast cancer is a leading cause of mortality among women globally and is increasingly prevalent in Libya. While chemotherapy targets cancer cells, it often disrupts physiological functions.This study aimed to evaluate changes in hematological and biochemical (liver and kidney function) parameters, as well as the prevalence of anemia. This study included 150 breast cancer patients undergoing chemotherapy at the National Oncology Institute in Sabratha, and 100 healthy women without any chronic diseases served as controls. Ethical approval was obtained from the National Oncology Institute in Sabratha. Data on the cases participating in the study were collected from the records of patients undergoing chemotherapy at the National Institute for Cancer Treatment in Sabratha, which included demographic and anthropometric data, hematological variables, and biochemical measurements (levels of urea, creatinine, uric acid, and liver function enzymes (ALT, AST, and ALP) in serum. Statistical analysis of the data was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS). The most affected group was aged 41–50 (35.33%), followed by 31–40 (28%). The highest percentage of patients came from the Zawia region (21.33%). Teachers (44.7%) and housewives (40%) were the most represented occupations. 28% of patients had a family history of breast cancer, and 37.3% suffered from other chronic diseases (primarily diabetes and hypertension). The prevalence of anemia rose from 62.67% to 76.67% post-chemotherapy. Moderate anemia became the dominant type (59.13%). Significant decreases ($P<0.01$) were observed in RBC count, Hemoglobin (Hb), and Hematocrit levels, worsening significantly after treatment. White Blood Cells & Platelets count showed a significant decline following chemotherapy compared to pre-treatment levels. There was a significant increase ($P<0.01$) in liver enzymes (ALT, AST, and ALP) activities after treatment. Serum levels of urea, creatinine, and uric acid increased significantly after chemotherapy. Sodium and chloride levels decreased significantly, while Potassium levels increased after treatment. The study concludes that breast cancer patients experience significant physiological disturbances. Chemotherapy, while necessary for treatment, exacerbates these imbalances, leading to worsened anemia and impaired liver and kidney functions. Monitoring these biological parameters is crucial for managing the side effects of cancer therapy.

Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Zawia
Department of Graduate Studies and Training
Faculty of Science, Zawia
Department of Biology/Zoology Division

Effect of Chemotherapy on the Hematological Parameters, Prevalence of Anemia, Liver, and Kidney Functions in Breast Cancer Patients

Prepared by

Ruqaya Al-Shaibani Al-Fitouri Al-Arousi

Bachelor of Science – Zoology

Supervised by

Prof. Dr. Azab Al-Sayed Azab
Professor of Physiology
Faculty of Medicine,
Sabratha University

Dr. Rabie Alwan Yahya
Associate Prof. of Pharmacology
Faculty of Medicine,
Sabratha University

A thesis submitted to the Department of Biology, Zoology Division, Faculty of Science, University of Zawia, as partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Zoology

Autumn 2025