



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

"التدبير الجراحي الأفضل لسرطان ثدي عالي الدرجة مع استجابة جيدة للعلاج الكيماوي المساعد قبل الجراحة"

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في تخصص الجراحة العامة

إعداد طالبة الدراسات العليا فاطمة رزوق

بإشراف:

أ.د أحمد أبو قاسم

العام الجامعي: 2025

قرار لجنة الحكم

ﺗﺼﺮﯨﺢ

أﺻﺮﺡ بأنّ ﻫﺬﻩ الرﺳﺎﻟﺔ الﺘﻲ ﻋﻨﻮﻧﻬﺎ (ﺗﺪﺑﯩﺮ ﺟﺮﺎﺣﻲ ﺍﻟﺄﻓﻀﻞ ﻟﺴﺮﻃﺎﻥ ﺋﺪﻯ ﻋﺎﻟﻲ ﺍﻟﺪﺭﺟﺔ ﻣﻊ ﺍﺳﺘﺠﺎﺑﺔ ﺟﯩﺪﺓ ﻟﻠﻌﻼﺝ ﺍﻟﻜﯩﻤﺎﻭﻱ ﺍﻟﻤﺴﺎﻋﺪ ﻗﺒﻞ ﺍﻟﺠﺮﺎﺣﺔ) ﻟﻢ ﻳﻮﺧﺪ ﺃﻱ ﺟﺰﺀ ﻣﻨﻬﺎ ﺑﺎﻟﻜﺎﻣﻞ ﻣﻦ ﻋﻤﻞ ﺁﺧﺮ، ﺃﻭ ﺃﻧﺠﺰ ﻟﻠﺤﺼﻮﻝ ﻋﻠﻰ ﺷﻬﺎﺩﺓ ﺁﺧﺮﻯ ﻓﻲ ﻫﺬﻩ ﺍﻟﺠﺎﻣﻌﺔ ﺃﻭ ﺟﺎﻣﻌﺔ ﺁﺧﺮﻯ ﺃﻭ ﻣﻌﻬﺪ ﺗﻌﻠﯩﻤﻲ، وأنّ ﺍﻟﺄﻋﻤﺎﻝ ﻭﺍﻟﻨﺘﺎﺋﺞ ﺍﻟﻤﺰﻛﻮﺭﺓ ﻛﻠﻬﺎ ﻫﻲ ﻧﺘﯩﺠﺔ ﻣﺠﻬﻮﺩ ﺷﺨﺼﻲ، ﻭﻳﺘﻮﺟﯩﻪ ﻣﻦ ﺍﻟﺄﺳﺘﺎﺯ ﺍﻟﻤﺸﺮﻑ، وأنّ ﻛﻞ ﻣﻌﻠﻮﻣﺎﺕ ﺃﻭ ﻧﺘﺎﺋﺞ ﺫﻛﺮﺕ ﻓﻴﻬﺎ ﻗﺪ ﻧﺴﺒﺖ ﺇﻟﻰ ﻣﺼﺎﺩﺭﻫﺎ ﻭﻣﻮﻟﻔﻴﻬﺎ ﻓﻲ ﺍﻟﻨﺼ ﻭﻓﻲ ﻗﺎﺋﻤﺔ ﺍﻟﻤﺮﺍﺟﻊ.

شكر وتقدير

إلى أساتذتي

إلى أستاذي الذي اعتدته داعماً ومشجعاً منذ بداية الطريق فكان خير قدوة..

الأستاذ الدكتور سامر سارة

إلى الأستاذ المشرف الذي اعتدناه داعماً لطلابه معينا لهم حتى نهاية الطريق

الأستاذ الدكتور أحمد أبو قاسم

إلى من كان قدوة لنا في الجراحة والحياة بأخلاقه العالية ومهارته وتألقه..

الأستاذ الدكتور محمد القريبي

إلى من مضت أيام طويلة بنا وبهم.. وما زال الأثر، نذكرهم ونحفظ لهم وداً واحتراماً ولا ننسى لهم فضلاً

في سبيل العلم لعلنا نكون لهم موضع فخر.. أساتذتي في ثانوية المتفوقين..

أ.حسان برهيني .. أ. أحمد السبسي .. أ. مها حمدا

إلى العائلة والأصدقاء

إلى من علمني أن الحياة مبدأ وأنه لا بد لي أن أحيا ذاتي وطموحاتي مهما كلف الأمر.. إلى من أمضى
العمر يدعمني مادياً ومعنوياً وكانت ثقته الحافز الذي لا ينطفئ بداخلي...

والدي الغالي المهندس أحمد رزوق

إلى معلمتي الأولى قبل مقاعد الدراسة وبعد..

إلى من كانت الحضن الدافئ الحنون لي في صغري حتى كبرت فكانت حضنا دافئاً لطفلي في سنين
الاختصاص.. لولا دعمك ماكنت وصلت...

أمي الغالية ربا إبراهيم

إلى هدية الله لقلبي في سنين الغربة العجاف..

إلى رفيق درب والداعم الأكبر لي في كل خطوة..

إلى طبيبي الأول وقلبي الثاني..

زوجي الحبيب د. سامر حيفو

إلى خلاصة روعي في هذه الدنيا ومصدر الأمل والسعادة في قلبي...

أطفالي مجد ولجين

إلى من كانت أمّاً ثانية في حنانها وعطفها..

إلى من دعمتني فهونت عليي الطريق والمسؤولية..

والدة زوجي الغالية مجد القصار

إلى من تعلمت منها الإرادة والإصرار والثقة وحب العلم والعمل.. إلى من ترافقني دعواتها على الدوام

جديتي الغالية مريم النبهان

إلى من دعموني منذ الطفولة وحتى يومي هذا.. فكانوا خير سند وأعظم قدوة..

أخوالي د. خضر إبراهيم د. صخر إبراهيم

إلى رفيق درب الطب والصديق الصدوق

أخي العزيز د. محمد رزوق

إلى من شاركتني فرحي وحزني وكانت خير سند لي في أيام الاختصاص.

أختي الغالية المهندسة مرام رزوق

إلى من يضفي البسمة على وجوهنا بروحه المرحّة ، إلى السند الحنون

أخي الغالي د. أسامة رزوق

إلى المبدع الرائع والطبيب الشاعر الذي أفخر به دوماً.. حبيب القلب..

أخي الغالي د. عامر رزوق

إلى من أستمد منهن الثقة والعزيمة.. وأفخر بهن كما يفخرن بي...

خالتي المدرسة رولا إبراهيم الصيدلانية ناهدة إبراهيم

إلى شقيقة روعي ونصفي الثاني مهما تغيرت الظروف والأزمنة والأمكنة..

الغالية مدلا الجزار

إلى من أتعلم منها عبر المواقف والكلمات كيف أحب الحياة...

الغالية رانيا الجزار

إلى الحنونة المتواضعة طيبة القلب غاليتي الصيدلانية

أمانى الجزار

إلى من شاركوني أجمل أيام العمر بفرحها وحزنها وكدها وسعيها... صديقتي الغالية..

د. ابتهاج المحاميد... أ. بيان الخزامي... د. ديمة علي... د. دينا إبراهيم... د. ريم شهدا... د. عزيزة العليان... د.

علا الشامي

إلى من عرفتهم في آخر المشوار فكانوا عوناً وسنداً ومصدر فخر...

أخوات زوجي ربا ورونا حيفو

إلى صديقتي الصغيرة التي ربما تصغرني سنينا لكنها تكبر بسكناها القلب..

لين حمروح

إلى من ازدادت العائلة بوجودهن حباً وسعادة...

الغالية د. ريم الحمصي ود. محبير الأسعد

إلى كل من وقف بجانبني عبر مسيرتي وكان له الأثر والفضل.

أعمامي وعماتي الغاليين

الصفحة	فهرس الموضوعات
1	الجزء التمهيدي
3	مشكلة البحث
3	تساؤلات البحث
3	الهدف من البحث
4	مسوغات البحث
4	محدوديات البحث
4	الدراسات المرجعية
5	منهج البحث وأدواته
8	مكونات البحث
10	الباب الأول - الدراسة النظرية
11	الفصل الأول (مراجعة تاريخية Historical Overview)
13	الفصل الثاني (أساسيات جنينية وتشريحية ونسجية)
13	1-2 لمحة جنينية
14	2-2 لمحة تشريحية
19	3-2 لمحة فيزيولوجية
21	الفصل الثالث (عوامل الخطر)
21	1-3 عوامل غير قابلة للتغيير
22	2-3 عوامل قابلة للتغيير
23	الفصل الرابع (تطور سرطان الثدي سريريا)
24	الفصل الخامس (تشخيص سرطان الثدي)
24	1-5 الأعراض السريرية
25	2-5 الفحص السريري
26	3-5 الاستقصاءات المتممة
35	الفصل السادس (تصنيفات سرطان الثدي)
35	1-6 التصنيف الجزيئي لسرطانات الثدي
36	2-6 التصنيف حسب درجة التمايز النسيجي
36	3-6 التصنيف حسب نظام TNM
40	4-6 الكارسينوما اللابدة
41	5-6 سرطان الثدي الغازي (invasive breast cancer)
42	الفصل السابع (عوامل إنذار سرطان الثدي)
45	الفصل الثامن (التدبير الجراحي لسرطان الثدي)
56	الفصل التاسع (الاختلاطات)
57	الباب الثاني - الدراسة العملية

57	الفصل الأول (طرائق البحث وأدواته)
57	1-1 تصميم الدراسة ومدتها
57	2-1 مجموعة الدراسة
57	3-1 معايير الاشتمال والاستبعاد
58	4-1 جمع البيانات واعتبارات بحثية
58	5-1 حجم العينة
58	6-1 تحليل البيانات
58	7-1 المحددات الأخلاقية
60	الفصل الثاني (النتائج)
60	1-2 توزع الحالات حسب العمر
61	2-2 نوع الورم حسب التشريح المرضي
61	3-2 حجم الورم
62	4-2 بؤرية الورم
63	5-2 نوع الاجراء الجراحي المتخذ
64	6-2 المتابعة بعد الجراحة
66	7-2 النكس ونسبة البقيا
67	الفصل الثالث (مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية)
71	الخلاصة
72	التوصيات
73	المراجع

الصفحة	فهرس الجداول
28	الجدول (1) تصنيف BIRADS.
35	الجدول (2) التصنيف الجزيئي لسرطان الثدي
36	الجدول (3) التصنيف حسب درجة التمايز
38	الجدول (4) تصنيف TNM التفصيلي
39	الجدول (5) التصنيف حسب TNM
40	الجدول (6) خصائص الكارسينوما اللابدة القنوية والفصيصية في الثدي
44	الجدول (7) العلاقة بين حالة العقد اللمفية الإبطية ومعدلات البقيا
44	الجدول (8) العوامل الإنذارية لسرطان الثدي
44	الجدول (9) متوسط البقيا حسب المرحلة لخمس سنوات
45	الجدول (10) مضادات استئطباب الجراحة المحافظة على الثدي
46	الجدول (11) شروط ومعايير انتقاء مريضات الجراحة المحافظة على الثدي
60	الجدول (12) توزع الحالات حسب العمر.
61	الجدول (13) توزع الحالات حسب التشريح المرضي.
62	الجدول (14) توزع الحالات حسب حجم الورم.

62	الجدول (15) توزع الحالات حسب بؤرية الورم.
63	الجدول (16) توزع الحالات حسب نوع الاجراء الجراحي المتخذ.
64	الجدول (17) عدد الحالات التي تم متابعتها لمدة سنة ولمدة سنتين.
65	الجدول (18) الاختلاطات التي حدثت
66	الجدول (19) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد.
70	الجدول (20,21) مقارنة نتائج دراستنا الحالية مع الدراسات العالمية الأربعة.

الصفحة	فهرس المخططات
60	المخطط (1) توزع الحالات حسب العمر .
61	المخطط (2) توزع الحالات التشريح المرضي.
62	المخطط (3) توزع الحالات حسب حجم الورم.
63	المخطط (4) توزع الحالات حسب بؤرية الورم.
64	المخطط (5) توزع الحالات حسب نوع الاجراء الجراحي المتخذ
65	المخطط (6) عدد الحالات التي طورت اختلاطات.
66	المخطط (7) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد.

الصفحة	فهرس الأشكال
13	الشكل (1) خط الحليب
14	الشكل (2) التطور الجنيني للثدي
15	الشكل (3a) يظهر التروية الشريانية
16	الشكل (3b) يظهر العود الوريدي
17	الشكل (4) يظهر المجموعات العقدية في الإبط
19	الشكل (5) يظهر معقد الثدي
20	الشكل (6) يظهر تطور نسيج الثدي
21	الشكل (7) يظهر الثدي في سن اليأس
25	الشكل (8) يظهر الفحص السريري للثدي
27	الشكل (9) يظهر الثدي بالمماموغرام
28	الشكل (10) يظهر بعض العلامات التي تظهر بالمماموغرام
29	الشكل (11) آفة شائعة للجلد نحو الداخل
30	الشكل (12) صور للكتل الثديية على الإيكوغرافي
31	الشكل (13) كتلة خلف الحلمة تظهر بتصوير الأقفنية
32	الشكل (14) صورة مرنان للثدي
32	الشكل (15) الرشافة بالإبرة الدقيقة
33	الشكل (16) خازع الثدي
34	الشكل (17) الخزعة الموجهة بالسلك
37	الشكل (18) حجم وامتداد الورم T
39	الشكل (19) تصنيف العقد نسيجياً (pN)
47	الشكل (20) الشقوق الجراحية للخزعة الاستئصالية

49	الشكل (21) المجموعات العقدية في الإبط
50	الشكل (22) التكتيك الجراحي لتجريف الإبط
51	الشكل (23) التكتيك الجراحي لاستئصال الثدي الجذري المعدل
56	الشكل (24) الودمة للمفاوية في الذراع

الاختصار	فهرس الاختصارات
BCT	Breast Conservative Surgery
LCIS	Lobular carcinoma in situ
DCIS	Ductal carcinoma in situ
BI-RADS	Breast Imaging-Reporting and Data System

ملخص البحث

خلفية البحث: يعد سرطان الثدي من أكثر الأمراض انتشاراً في العالم، وإن تطور الجراحة والعلاج الكيميائي والإشعاعي والهرموني والحيوي والهدفى أدى إلى تحسين فعالية علاج سرطان الثدي. وعلى الرغم من التطبيق الواسع للجراحة المحافظة على الثدي في سرطان الثدي في مراحله المبكرة، لا يزال استخدامها في سرطان الثدي المتقدم موضعياً مثيراً للجدل

الطرائق: دراسة راجعة تفهقية (retrospective study)، تعتمد على مراجعة أضاير المرضى وعينة المقبولين بين عامي (2013-2017) ضمناً في مشافي المواساة الجامعي والوطني الجامعي والبيروني الجامعي، وشملت 160 مريضة خلال المرحلة ما بين 2013/1/1 وحتى 2017/12/31 تم تقسيمهم إلى مجموعتين، المجموعة A وهن المريضات اللواتي أجري لهن جراحة ثدي استئصالية جذرية، والمجموعة B هن المريضات اللواتي أجري لهن جراحة محافظة على الثدي.

النتائج: جرت الدراسة على 160 مريضة أظهرت أن الفئة العمرية الأكثر شيوعاً للإصابة كانت بين 46-50 عاماً. النمط الورمي الأكثر شيوعاً كان الفئوي الغازي، تلتها الفصيصي الغازي. معظم الحالات كانت لديها أورام بين 3 و 5 سم، وكانت الأورام الأكبر من 5 سم نسبتها أقل. معظم الحالات كانت أورامها وحيدة البؤرة. 75% خضعوا للاستئصال الجذري للثدي و 25% للجراحة المحافظة. تمت متابعة 95% من مرضى الجراحة المحافظة و 91.6% من مرضى الاستئصال الجذري لمدة سنتين. الإجراءات الجراحية لم تظهر فروقاً إحصائية هامة في الإصابة بالعدوى بين الجراحة المحافظة والاستئصال الجذري. حدثت الودمة للمفاوية بنسبة أعلى بين مرضى الاستئصال الجذري. نسبة النكس ونسبة البقاء لمدة 5 سنوات كانت متقاربة بين الجراحتين دون فروق إحصائية مهمة.

الخلاصة: الجراحة المحافظة والاستئصال الجذري للثدي تظهران نتائج متقاربة في النجاح العلاجي ومعدلات النكس بعد فترة من المتابعة. و يجب مراقبة الحالات المعرضة لانتان جرح العملية بشكل خاص بعد الجراحة. تظهر الودمة للمفاوية بنسبة أعلى بين مرضى الاستئصال الجذري، مما يشير إلى ضرورة متابعة ومراقبة هؤلاء المرضى بشكل دقيق. يمكن الاعتماد على كل من الجراحة المحافظة والاستئصال الجذري للثدي كخيارات

الكلمات المفتاحية: استئصال الثدي الجذري، استئصال الثدي المعدل، العلاج المتمم.

الجزء التمهيدي

مقدمة : [1,2]

يعد سرطان الثدي من أكثر الأمراض انتشاراً في العالم، ويؤدي إلى الوفاة المرتبطة بالسرطان بين الإناث في العالم. [1]

إن تطور الجراحة والعلاج الكيميائي والإشعاعي والهرموني والحيوي والهدفى أدى إلى تحسين فعالية علاج سرطان الثدي. [1]

حيث تحدثت دراسات عن كون تأثير الجراحة المحافظة على الثدي بالإضافة إلى العلاج الإشعاعي يعادل استئصال الثدي. [1]

بينما قدمت العديد من التجارب العشوائية مع وقت متابعة طويل الأمد أدلة كافية على أن البقيا الخالية من المرض، والبقيا الإجمالية، والنكس الموضعي في الجراحة المحافظة على الثدي كانت أعلى مقارنة باستئصال الثدي في سرطان الثدي في المرحلة المبكرة. [2]

على الرغم من التطبيق الواسع للجراحة المحافظة على الثدي في سرطان الثدي في مراحله المبكرة، لا يزال استخدامها في سرطان الثدي المتقدم موضعياً مثيراً للجدل. [2]

ويشير مصطلح سرطان الثدي المتقدم موضعياً إلى ورم متقدم موضعياً دون نقائل بعيدة ، عادة حجمه > 5 سم، يشمل الجلد أو العضلة الصدرية، أوالعقد اللمفاوية الإبطية،أو فوق الترقوة و/أو تحت الترقوة، يضاف لذلك السرطانات الالتهابية. [2]

يتم تمثيلهم أيضاً في المرحلة (T0N2M0; T1/2N2M0; T3N1/2M0))2M0–(T4N0 IIIB, IIIA (T0 . 5 4N3M0–IIIC

تاريخياً، كان التدبير الجراحي لسرطان الثدي المتقدم موضعياً يقتصر على الجراحة الجذرية مع / بدون إشعاع. ومع ذلك، أدى استخدام العلاج الكيميائي المساعد إلى زيادة معدل البقيا وتقليل النكس الموضعي والبعيد. [2]

ويعتبر العلاج الكيميائي المساعد قبل الجراحة أساسياً في مريضات سرطان الثدي المتقدم موضعياً. حيث يتضمن إعطاء العلاج الكيميائي قبل العمل الجراحي بهدف خفض مرحلة الورم المتقدمة وتصغير حجم الورم.^[2]

مما يؤدي إلى إمكانية تعدد الخيارات الجراحية ويزيد إمكانية تطبيق الجراحة المحافظة على الثدي كبديل عن استئصال الثدي كما يمكن من جعل الورم الغير قابل للجراحة قابلاً للجراحة. على الرغم من ذلك لاتزال الجراحة المحافظة على الثدي خياراً مثيراً للجدل في حالات سرطان الثدي المتقدم موضعياً. وهذا ما سيتم التركيز عليه في هذه الدراسة.

مشكلة البحث:

يعد سرطان الثدي من أهم وأكثر السرطانات انتشاراً في العالم. وبعد التمكن من السيطرة على سرطان الثدي الباكر بالجراحة المحافظة تم التوجه عالمياً في الآونة الأخيرة للبحث حول إمكانية تطبيق الجراحة المحافظة بحالة سرطان الثدي المتقدم موضعياً (عالي الدرجة) مما سيحقق إنجازاً كبيراً في مجال تدبير سرطان الثدي لدى السيدات مما يحسن النتائج الجمالية والوظيفية والصحية التالية للجراحة.

تساؤلات البحث:

1. هل ستمكن من استبدال استئصال الثدي الجذري بجراحة محافظة في حالات سرطان الثدي المتقدم موضعياً؟
2. هل تعادل نتائج الجراحة المحافظة على الثدي نتائج الجراحة الجذرية؟
3. متى يمكن تطبيق الجراحة المحافظة (للمرشحات المناسبات)؟
4. ما هي نسبة النكس (الموضعي، الناحي، البعيد) في المرضى الذين يخضعون لاستئصال الثدي الجذري مقارنة بالذين يخضعون لجراحة المحافظة على الثدي؟
5. ما هي معدلات البقاء الخالية من المرض في كل من الإجراءين؟
6. ما هي الاختلاطات المرتبطة بجراحة هذه الأورام؟

هدف البحث:

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم فعالية الجراحة المحافظة على الثدي مقارنة باستئصال الثدي الجذري في سرطان ثدي متقدم موضعياً مع استجابة جيدة للعلاج الكيماوي قبل الجراحة. المساهمة في وضع إطار عام يحدد المريضات المرشحات للجراحة المحافظة.

مسوغات البحث:

نظراً لانتشار سرطان الثدي ونظراً لأهمية الثدي وظيفياً وجمالياً لدى السيدات وفي ظل نشر العديد من الدراسات العالمية حول أهمية التوجه للجراحة المحافظة حتى بحالات سرطان متقدم موضعياً ضمن شروط معينة بحال أمكن الاستغناء عن الجراحة الجذرية كونها خيار راض للمريضة، وبسبب قلة الدراسات المحلية حول هذا الموضوع كان لابد من التفكير بإجراء دراسة محلية تمكننا لاحقاً من الوصول لتوصية بشأن تدبير سرطان الثدي متقدماً موضعياً وتحديد المريضات المرشحات للجراحة المحافظة ضمن ظروف بلادنا الراهنة.

محدوديات البحث:

- تحتاج المريضات لمتابعة طويلة الأمد نسبياً وذلك يصعب ضمن ظروف بلادنا.
- مكان إجراء الدراسة : مشفى الوطني والمواساة والبيروني الجامعيين التابعين لجامعة دمشق.
- زمن إجراء الدراسة : سيتم إجراء البحث خلال عامي 2013-2017
- جميع متطلبات البحث متوفرة في المشافي المذكورة ، لذا لا حاجة لتكاليف إضافية .

الدراسات المرجعية:

جرت المقارنة مع أربع دراسات عالمية:

1. الدراسة المرجعية الأولى: [39]

دراسة نشرت من قبل السيد Renee L Arlow وزملائه في أمريكا بتاريخ 2018 على 1468 مريضة.

وهي بعنوان الجراحة المحافظة على الثدي بعد العلاج الكيماوي المساعد لا يزيد نسبة الوفيات على مدى 10

سنوات

2. الدراسة المرجعية الثانية: [40]

دراسة نشرت من قبل السيد Guilherme Freire Angotti Carrara وزملائه في البرازيل بتاريخ 2017 على

449 مريضة.

وهي بعنوان الجراحة المحافظة على الثدي في الأورام المتقدمة موضعياً والتي خضعت لعلاج كيميائي مسبق.
دراسة الأمان والفعالية على منع النكس والمتابعة طويلة الأمد.

3. الدراسة المرجعية الثالثة:^[41]

دراسة نشرت من قبل السيد Emmanuel Barranger وزملائه في فرنسا بتاريخ 2015 على 168 مريضة.
وهي بعنوان تأثير العلاج الكيميائي السابق للجراحة على العلاج الجراحي للمريضات اللواتي لديهن ورم ثدي متقدم موضعياً المعالج باستئصال الثدي الجذري.

4. الدراسة المرجعية الرابعة:^[42]

دراسة نشرت من قبل السيدة Elizabeth L. Cureton وزملائها في أمريكا بتاريخ 2015 على 237 مريضة.
وهي بعنوان معدلات النكس الموضعي المنخفضة بعد العلاج الكيميائي السابق للجراحي في سرطان الثدي.

خلاصة الدراسات المرجعية :

أظهرت الدراسات العالمية أن جراحة الثدي تطورت بشكل كبير وأن الخيارات العلاجية أصبحت واسعة وتقدم للمريضة أفضل إجراء مع نتائج شفاء كبيرة.

إن نتائج الاستئصال المحافظ على الثدي تقارب نتائج الاستئصال الجذري لذلك ، هو خيار علاجي مطروح ومستخدم .

منهج البحث وأدواته:

جمعت معلومات كل المريضات الخاضعات لإجراء جراحة ثدي بسبب سرطان ثدي متقدم موضعياً ممن لديهن استجابة جيدة للعلاج الكيميائي قبل الجراحة ويتم تقسيم العينة إلى مجموعتين حسب الإجراء الجراحي المتبع.

المجموعة الأولى A: المريضات الخاضعات لجراحة ثدي جذري.

المجموعة الثانية B : المريضات الخاضعات لجراحة ثدي محافظة.

وسيتم دراسة تطور الاختلاطات لدى كل من هاتين المجموعتين.

معايير الاشتغال في الدراسة:

شملت الدراسة كل مريضات سرطان الثدي المتقدم موضعياً والمتسجيب جيداً للعلاج الكيماوي قبل الجراحة والخاضعات لإجراء جراحي محافظ أو جذري.

معايير الاستبعاد:

كل مريضة كان لديها واحد من هذه المعايير تم استبعادها من عينة الدراسة :

- المريضة لديها سوابق إصابة قديمة بسرطان الثدي في الجهة نفسها المصابة حالياً أو الجهة المقابلة.
- وجود انتقالات بعيدة للورم.

مصادر البيانات:

البيانات التي سوف ترد في هذه الدراسة ستكون مأخوذة من الملفات الطبية للمريضات المدروسات والتي تم الاحتفاظ بها في أرشيف مشافي جامعة دمشق حيث سيتم ملء المعلومات اعتماداً على هذه الأضابير ومتابعة المريضات وسيتم تحليل البيانات والجداول ووضعها ضمن مخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد مع مقارنتها بالمخططات البيانية في الدراسات العالمية ومقارنة النتائج التي تم التوصل إليها مع نتائج الدراسات العالمية.

جمهرة الدراسة:

استناداً إلى موقع [power and sample size.com/calculator](http://powerandsample.size.com/calculator) ومن أجل قوة دراسة 92% ومستوى دلالة

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N} \left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2 - 1\right]}$$

5% واعتماداً على معادلة ريتشارد جيجر :

تم حساب حجم العينة المدروسة وكان الحد الأدنى لعدد المريضات 42 .

وسوف تشمل الدراسة مريضات سرطان الثدي ذو القطر أكبر من 3 سم واللواتي تم قبولهن في المشفى وتم تدبيرهن جراحياً .

تحليل البيانات:

- إن جميع البيانات ، التي دونت وصنفت في مجموعات ومن ثم أجري عليها الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية ، تعكس الدراسة جيداً .
- أجريت الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 24 وسيتم اعتبار قيمة خطأ ألفا تساوي $\alpha=0.05$.
- استخدمت اختبارات T-tests للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي، أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي، واختبار Chi-square للمتغيرات الفئوية .
- مقارنة النتائج التي تم الوصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها .

المحددات الأخلاقية:

- أخذت الموافقة المستنيرة لجميع المريضات المشتملات بالدراسة التي تتضمن التزاماً بالسرية التامة لمعلوماتهن الشخصية وسجلهن الطبي.
- وأصرح بأن هذا العمل المقدم من إنتاجي بالكامل ، وأن كل المعلومات الواردة فيه و المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى -إن وجدت- لا تتجاوز الحد الأدنى الضروري للاقتباس، وأنها مبيّنة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص ومسندة صراحة إلى مصادرها.

مكونات البحث:

يتكون البحث من جزئين:

الباب الأول: وهو جزء يتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بالمصطلحات الواردة في الدراسة العملية كلها ويتكون هذا الجزء من تسع فصول .

الباب الثاني: وهو الإطار العملي لدارستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم ويتكون من ثلاثة فصول:

- **الفصل الأول:** تحدثنا عن جمع العينة وطريقة الدراسة المتبعة ومعايير القبول والاستبعاد وحجم العينة الناتج مع المحددات الأخلاقية والموافقة المستتيرة التي أخذت من المشاركين في هذه الدراسة والبرامج الإحصائية والطرق التحليلية المتبعة للوصول إلى النتائج.
 - **الفصل الثاني:** في هذا الفصل تم إجراء المقارنة بين المجموعتين وعرض النتائج الإحصائية التي توصلنا إليها في دراستنا.
 - **الفصل الثالث:** وفي هذا الفصل ناقشنا النتائج و تمت المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.
- الخاتمة:** تحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع .

الباب الأول:

الدراسة النظرية

الفصل الأول (مراجعة تاريخية (Historical Overview): [3.4]

اكتشف "سميث" (3000-5000 قبل الميلاد) أول الوثائق المعروفة التي أشارت إلى سرطان الثدي، وقد استنتج الباحث فيما يتعلق بهذا السرطان أنه لا توجد معالجة. [3]

نقش "غالين" ملاحظاته السريرية الكلاسيكية في القرن الثاني: "لقد شاهدنا في الثدي ورماً مشابهاً تماماً لحيوان السرطان، لقد استطعنا كثيراً أن نشفي هذا المرض في مراحله الباكرة، ولكن لم يمكن لأي أحد أن يشفيه بعد وصوله إلى حجم كبير". [3]

التدخل الجراحي بدءاً من عصر "مورغاني" أصبح يجرى بنسبة أكبر، بما في ذلك بعض المحاولات الباكرة لإجراء استئصال الثدي وتجريف العقد الإبطية.

أكد "مور" من مستشفى "ميدلسكس" في لندن في القرن التاسع عشر على الاستئصال التام للثدي في حالات السرطان وصرح بأن العقد اللمفاوية الإبطية يجب كذلك أن تستأصل. [3]

اعتبر "هالستد" و "ماير" في عام 1894 أن استئصال الثدي الجذري يشكل العملية الذهبية في تلك الحقبة، وقد أوصيا بالتجريف الكامل للعقد اللمفاوية الإبطية من المستوى I إلى III وكان كلاهما يقوم باستئصال العصب الصدروى الطويل والحزمة العصبية الصدرية الظهرية بشكل روتيني مع محتويات الإبط. [3]

وصف "هاغنسن" العلامات الإنذارية السيئة لسرطان الثدي وفي عام 1943 والتي شملت: (1) الوذمة في جلد الثدي، (2) تقرح الجلد، (3) التثت على جدار الصدر، (4) وجود عقدة لمفاوية إبطية أكبر من 2 سم قطراً، (5) تثت العقد اللمفاوية الإبطية. [4]

أوصى "باتي" من مستشفى "مدليسكس" في لندن بإجراء استئصال الثدي الجذري المعدل لتدبير سرطان الثدي المتقدم القابل للجراحة في عام 1948، وقد شملت التقنية التي قام باستعمالها استئصال الثدي والعقد اللمفاوية مع

المحافظة على العضلة الصدرية الكبيرة، وقد أظهر بأن استئصال العضلة الصدرية الصغيرة سمح بالوصول إلى المستويات I حتى III للعقد اللمفاوية الإبطية واستئصالها بشكل كامل. بعد ذلك أوصى "مادن" بإجراء استئصال الثدي الجذري المعدل الذي حافظ على كل من العضلتين الصدريتين الكبرى والصغرى، حتى ولو كانت هذه المقاربة قد منعت من إجراء التجريف الكامل للعقد اللمفاوية الإبطية القمية من (المستوى III).^[4]

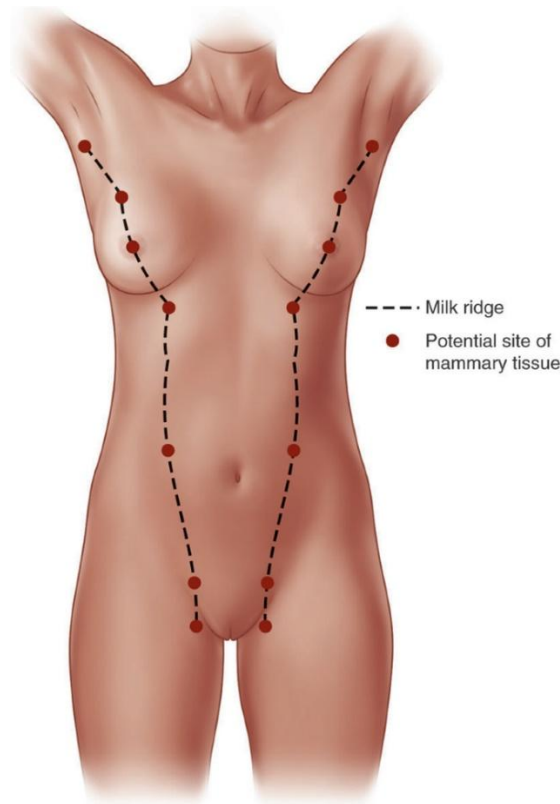
النقلة من استئصال الثدي الجذري حسب "هالستد" إلى استئصال الثدي الجذري المعدل حدثت في السبعينات، حيث أصبحت العملية الأكثر استخداماً من قبل الجراحين الأمريكيين لمعالجة سرطان الثدي، ومنذ ذلك الوقت تم إحراز تطورات كبيرة في المشاركة بين الجراحة والمعالجة الشعاعية والمعالجة الكيماوية للسيطرة على الإصابة الموضعية الناحية وتعزيز معدلات البقاء وزيادة إمكانية المحافظة على الثدي. ويتم تحقيق السيطرة الموضعية الناحية على الثدي في حوالي 80% من النساء اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم.^[4]

في الوقت الراهن تستشير 50% من النساء الأمريكيات الجراحين حول أمراض الثدي وتخضع 25% منهن لخزعة الثدي وتعاني 12% منهن من أحد أنواع سرطان الثدي.^[4]

الفصل الثاني (أساسيات جنينية وتشريحية ونسجية) :

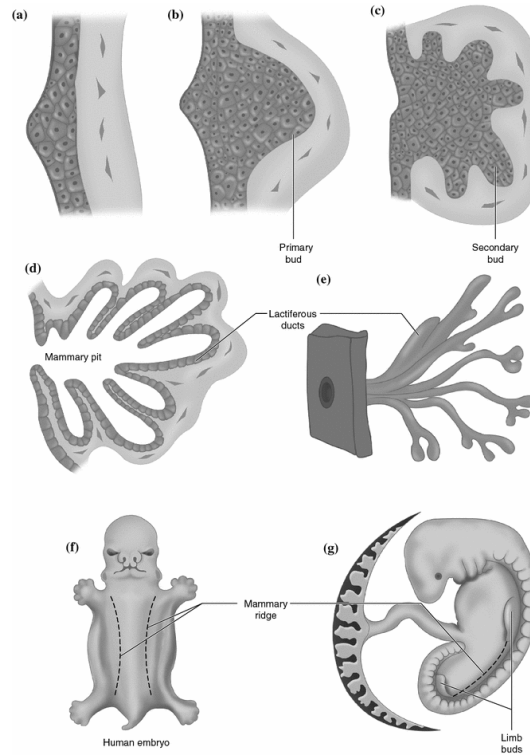
1-2 لمحة جنينية: [5.6]

في الأسبوع 5-6 من التطور الجنيني تظهر حزمتان بطنيتان من الأديم الظاهر المتسمك في الجنين وتدعيان بالعرف الثديي أو خط الحليب (milk line) واللذين يمتدان من الإبط إلى الناحية الإربية، ولا يكون هذان العرفان بارزين في الجنين البشري حيث يختفيان بعد فترة قصيرة فيما عدا جزء صغير يبقى في الناحية الصدرية، يشاهد تعدد الأثداء أو تعدد الحلمات على طول خط الحليب حين يفشل هذا التراجع الطبيعي. يعتبر نسيج الثدي الملحق في الإبط من الحالات غير الشائعة وعادة ما يكون ثنائي الجانب. [5]



الشكل (1) خط الحليب

يتطور الثدي حين يشكل انغماد الأديم الباطن برعماً نسيجياً بدئياً بداخل الميزانشيم، ويؤدي البرعم البدئي بدوره إلى تحريض تطور 15-20 برعماً ثانوياً ، تتطور الحبال الظهارية من البراعم الثانوية وتمتد إلى الميزانشيم الموافق ، تتطور الأقنية اللبنية الكبرى والتي تتفتح على نقرة ثديية ضحلة (mammary pit) ، تتحول النقرة الثديية عند الرضيع بفعل تكاثر الميزانشيم إلى حلمة (nipple).[6]



الشكل (2) التطور الجنيني للثدي

2-2 لمحة تشريحية: [7]

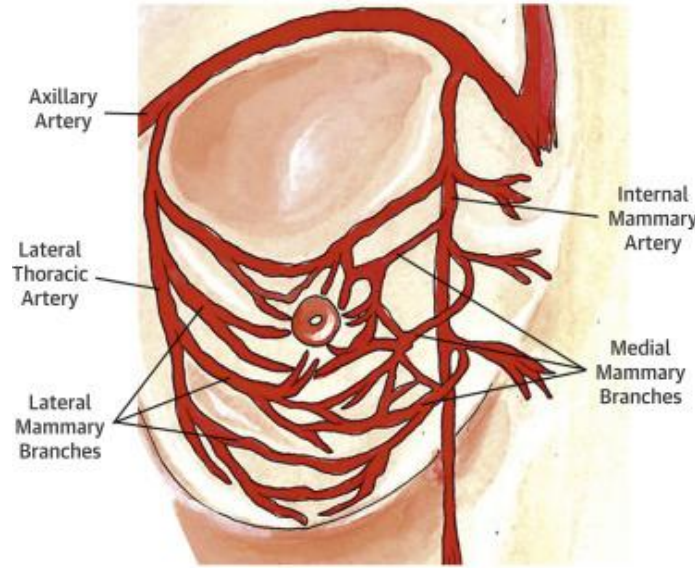
1-2-2 التروية الشريانية [7]

يتلقى الثدي التروية الدموية الرئيسية من:

- الفروع الثاقبة للشريان الثديي الباطن:

- وهي الفروع الثاقبة 2-3-4 وتتوزع كشرابين أنسية

- الفروع الوحشية للشرابين الوريدية الخلفية
- الفروع القادمة من الشريان الإبطي والتي تشمل: الصدري الأعلى، الصدري الوحشي ، والفروع الصدرية للشريان الصدري الأخرمي



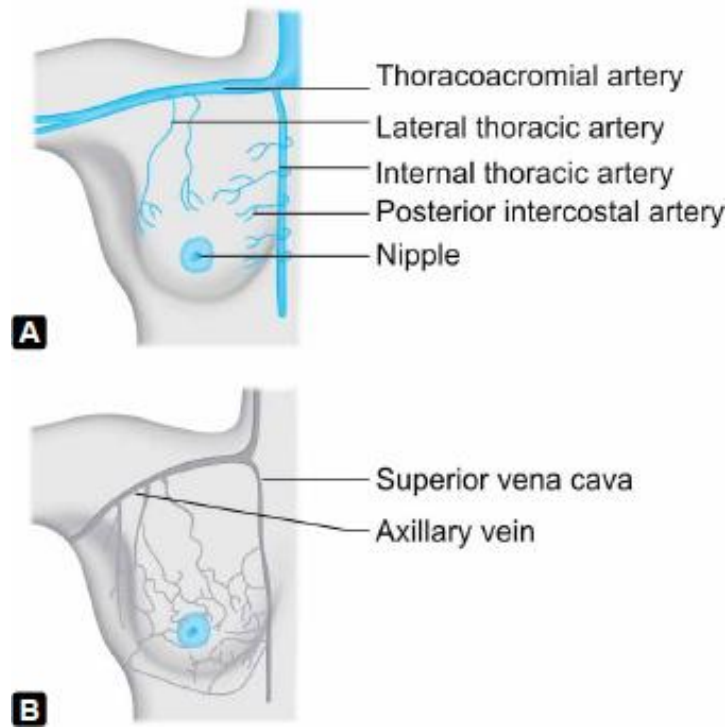
الشكل (3a) يظهر التروية الشريانية

2-2-2 العود الوريدي: [7]

تتبع أوردة الثدي والصدر مسار الشرايين، ويتجه العود الوريدي نحو الإبط، وتشمل مجموعات الأوردة الثلاثة الرئيسية:

- الفروع الثاقبة للوريد الصدري الباطن
- الفروع الثاقبة للأوردة الوريدية الخلفية
- روافد الوريد الإبطي.

قد تشكل الوريدية ل "باتسون" والتي تغلف الفقرات وتمتد من قاعدة الجمجمة إلى العجز مدخلا لانتقال الخلايا من سرطان الثدي إلى الفقرات، الجمجمة، عظام الحوض، والجهاز العصبي المركزي.



الشكل (3b) يظهر العود الوريدي

3-2-2 3-2-2 التعصيب: [7]

تؤمن الفروع الجلدية الوحشية للأعصاب الوريدية الثالث حتى السادس التعصيب الحسي للثدي (الفروع الثديية الوحشية) وجدار الصدر الأمامي الوحشي، تعصب الفروع الجلدية للضفيرة العضدية وبالذات العصب فوق الترقوة منطقة محصورة من الجلد فوق الجزء العلوي من الثدي. يشكل العصب الوري العنصري أحد الفروع الجلدية للعصب الوري الثاني، ويمكن رؤيته أثناء تجريف الإبط ويؤدي قطعه إلى فقدان الحس فوق الوجه الأنسي لأعلى العضد.

4-2-2 4-2-2 النزح اللمفاوي: [7]

لا توجد حدود واضحة للتصريف اللمفاوي للإبط وهناك اختلافات كبيرة في توضع العقد اللمفاوية الإبطية، ويصف الجراحون ست مجموعات من العقد اللمفاوية الإبطية: [7]

[1]. مجموعة الوريد الإبطي (المجموعة الوحشية): تتوضع أنسي أو خلف الوريد وتتألف من 4-6 عقد لمفية

[2]. المجموعة الثديية الظاهرة (الأمامية أو الصدرية): تتوضع على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية

الصغرى بجوار الأوعية الصدرية الوحشية وتتألف من 5-6 عقد لمفية وتتلقى معظم التصريف اللمفي من الجهة الوحشية للثدي.

[3]. المجموعة الكتفية (الخلفية أو تحت الكتف) : تتوضع على طول الجدار الخلفي للإبط عند الحافة الوحشية لعظم الكتف مجاورة للأوعية تحت الكتف ، وتتألف من 5-7 عقد لمفية .

[4]. المجموعة المركزية: تتوضع مباشرة خلف العضلة الصدرية الصغرى وتتألف من 3-4 مجموعات من العقد المطمورة في في شحم الإبط ، وهي أكبر المجموعات العقدية بالإبط .

[5]. مجموعة تحت الترقوة (المجموعة القمية): وتتوضع خلف وأعلى الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغرى ، وتتألف من 6-12 مجموعة عقدية .

[6]. المجموعة بين الصدريتين (عقد روتر) : وتتألف من 1-4 عقد لمفاوية محصورة بين العضلتين الصدريتين الكبرى والصغرى .

تتنظم هذه المجموعات ضمن ثلاثة مستويات حسب علاقتها بالعضلة الصدرية الصغرى هي : [7]

I. المستوى الأول : تتوضع وحشي العضلة وتضم المجموعة 1,2,3

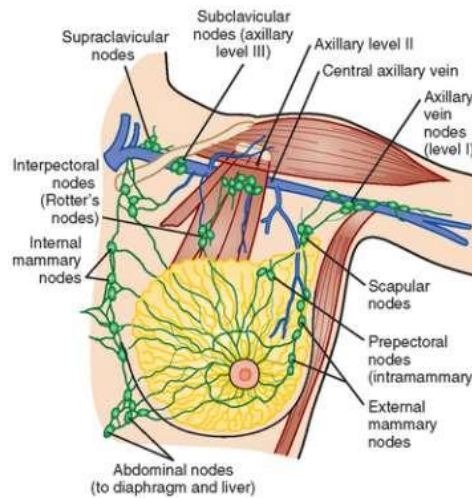
II. المستوى الثاني : وتضم المجموعة المركزية وبين الصدريتين

III. المستوى الثالث : وتشمل المجموعة تحت الترقوة (القمية)

[7]. العقد الثديية الباطنة : وهي 4-5 عقد تتوضع في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوريدية ، وينزح إليها اللمف من الأقسام الأنسية والمركزية للثدي وهي تصب على العقد تحت الترقوة .

تتلقى العقد للمفاوية الإبطية عموماً أكثر من 75% من التصريف للمفاوي للثدي ، وعلى الرغم من الاقتراح القائل بأن العقد جانب القص تنزح اللمف من الوجه الأنسي للثدي بشكل أساسي ، فإن الدراسات أظهرت أن العقد جانب القص والعقد الإبطية تستقبل اللمف من جميع أرباع الثدي .

إن الاتصالات المتصالبة بين السلاسل اللمفية للثديين تشكل طريقاً للصبيب للمفاوي إلى الإبط المقابل مما يسبب في اشتغال الداء النقيلي للثدي والإبط المقابل . [7]



الشكل (4) يظهر المجموعات العقدية في الإبط

2-2-5 التشريح الوظيفي: [8]

يتألف الثدي من 15-20 فصاً ويتألف كل منها من عدة فصيصات، تعبر حزم ليفية من النسيج الضام عبر نسيج الثدي لترتكز بشكل متعامد على الأدمة حيث تؤمن الدعم البنيوي ، وهي تدعى بأربطة كوبر المعلقة .

يمتد ثدي الأنثى الناضج من مستوى الضلع الثاني أو الثالث إلى الطية تحت الثدي عند الضلع السادس أو السابع ، وهو يمتد عرضياً من الحافة الوحشية للقص إلى الخط الإبطي الأمامي. [8]

يمتد الذيل الإبطي ل "سبنس" (axillary tail of spence) باتجاه الوحشي عبر الطية الإبطية الأمامية

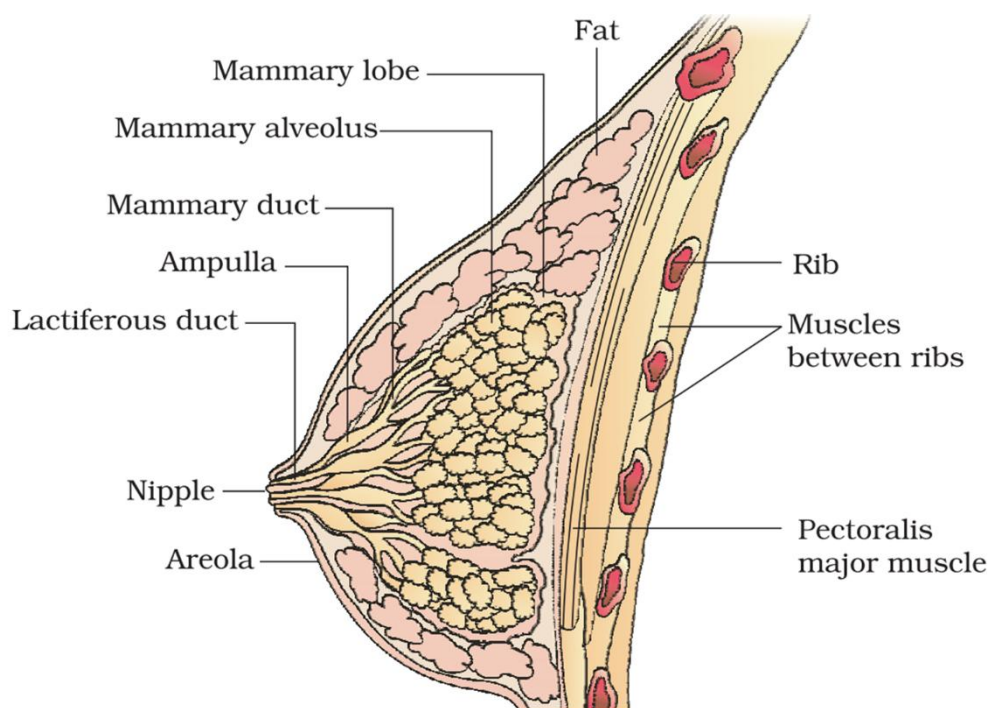
يحتوي الربع العلوي الوحشي من الثدي على كمية من الأنسجة أكبر من الأرباع الأخرى. [8]

يبقى الثدي غير متطور في الإناث حتى فترة البلوغ ، حيث يبدأ بالتضخم استجابة لإفراز الأستروجين والبروجسترون من المبيض ، والذي يؤدي إلى تكاثر الظهارة والنسيج الضام ، ولكن الثدي يبقى غير متطور إلى أن يحدث الحمل. [8]

معقد الحلمة اللعوة: [8]

تحتوي اللعوة على غدد زهمية وعرقية و ملحقة والتي تحدث ارتفاعات صغيرة على سطح اللعوة تدعى بحديبات مونتغومري (montgomery's tubercles). [8]

تحتوي الحليمات الأدمية عند ذروة الحلمة على نهايات عصبية حسية غنية وجسيمات مايسنر، ويعتبر هذا التعصيب الحسي الغني هاماً من الناحية الوظيفية لإدراك الحليب. [8]

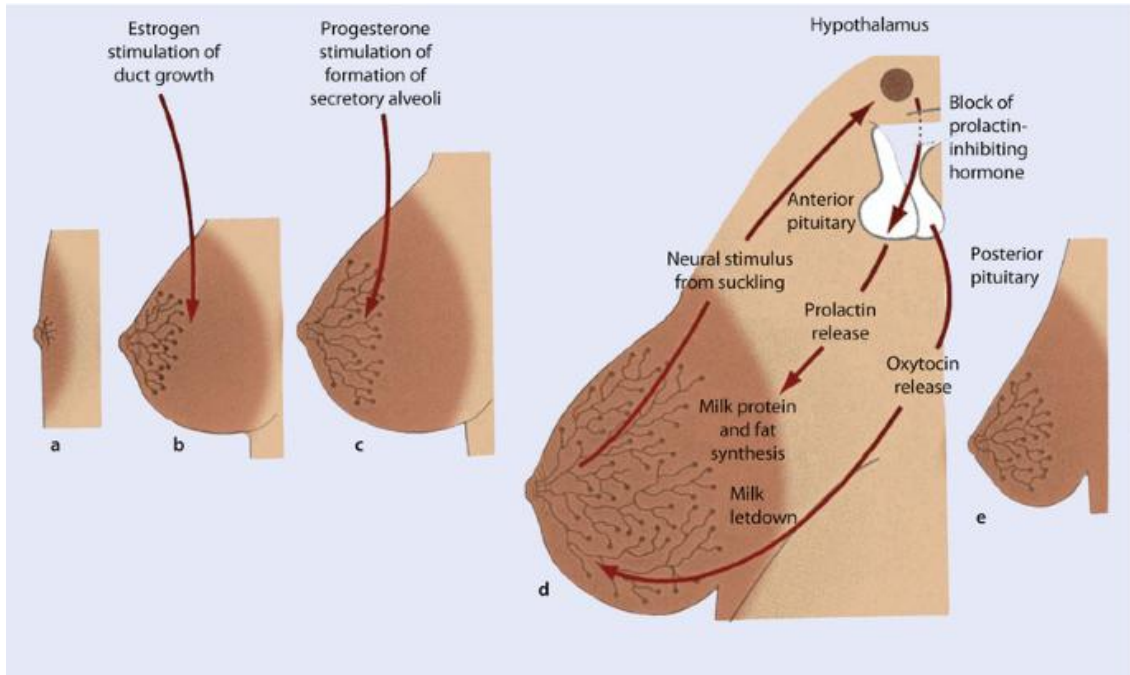


الشكل (5) يظهر معقد الثدي

2-3 لمحة فيزيولوجية: [8,9]

يتطور الثدي وتتكامل وظيفته بتأثير العديد من الهرمونات أهمها الأستروجين والبروجستيرون والبرولاكتين والأوكسيتوسين وغيرها. يحرض الأستروجين النمو القنوي والبروجستيرون هو المسؤول عن التطور الفصيصي، أما البرولاكتين فإنه يحرض على إنتاج الحليب في نهاية الحمل وبعد الولادة. إن إفراز الهرمونات المنشطة للأفناد من منطقة النخامى، وهي الهرمون الملوتن LH والهرمون الحاث لتشكيل الجريبات FSH ينظم الإفراز المبيضي ويحرر الأستروجين والبروجستيرون. [8]

يتناقص الأستروجين والبروجستيرون بعد الولادة، وخلال فترة الطفولة تبقى هذه القيم منخفضة بسبب التلقيح الراجع السلبي، وتحدث عند البلوغ زيادة في الحث المركزي (تحت المهاد) مع نقص الحساسية للتلقيح الراجع السلبي بواسطة الأستروجين والبروجستيرون، وبالتالي تضخم الثدي. وفي النهاية فإن زيادة إفراز الأستروجين والبروجستيرون من المبيض تؤدي مع تطور التلقيح الراجع الإيجابي بواسطة الأستروجين إلى بدء الطمث. [8]



الشكل (6) يظهر تطور نسيج الثدي

الثدي أثناء الحمل والارضاع : [9]

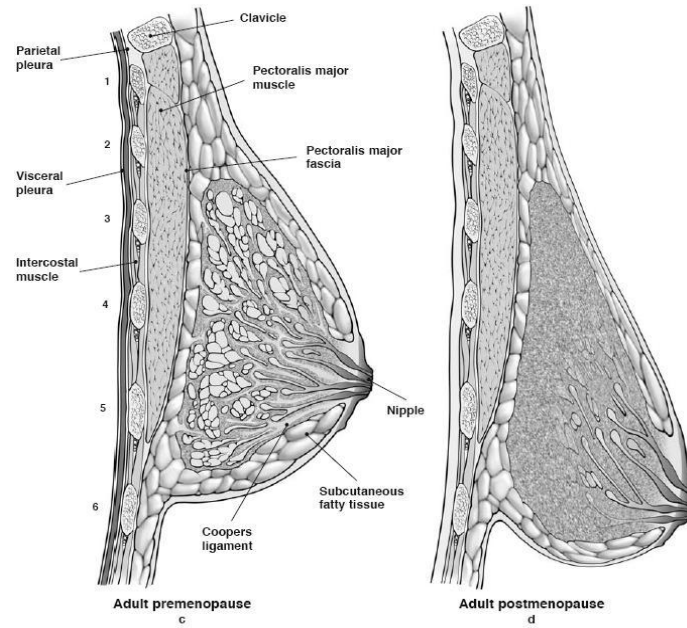
يتضخم الثدي خلال الحمل ويصبح جلد اللعوة أكثر قتامة حيث تحدث زيادة مفاجئة في الأستروجين والبروجيستيرون المفرزين من المشيمة. ففي الثلثين الأولين تبدأ التشكلات الفصيصية السنخية وذلك عندما تبدأ القنيات بالتفرع والتشعب لتشكل الأسناخ، ويستبدل النسيج الضام بنسيج غدي بشروي، وفي الثلث الأخير من الحمل تتجمع قطيرات الدسم في الخلايا السنخية، ويتجمع اللبأ في اللمعة حيث يعمل البرولاكتين أثناء الحمل على تحريض إنتاج الدسم والبروتينات. [9]

أما في الإرضاع فيحدث انخفاض في تركيز الأستروجين والبروجيستيرون مما يقوي عمل البرولاكتين في إنتاج الحليب كما يعمل الأوكسيتوسين على تقليص الألياف العضلية الملساء المحيطة بالأسناخ مما يدفع بالحليب إلى الأفتية اللبنية. [9]

وبعد الفطام تعود غدة الثدي إلى الحالة غير الإفرازية فتضمر الفصيصات وتخفي الخلايا الإفرازية. [9]

الثدي بعد سن اليأس: [9]

يتراجع النسيج الغدي بعد سن اليأس نتيجة لنقص الأستروجين والبروجيسترون، ويحل النسيج الشحمي مكانه ليتراجع بعدها النسيج الشحمي للثدي بشكل تدريجي.



الشكل (7) يظهر الثدي في سن اليأس

الفصل الثالث (عوامل الخطر):

1-3 عوامل غير قابلة للتغيير: [9.10]

- ✓ **الجنس:** النساء أكثر من الرجال ب 100 مرة .
- ✓ **العمر:** تزداد الإصابة مع تقدم العمر فهو نادر قبل سن العشرين ، وتزداد الخطورة أكثر من 4 مرات مع تقدم العمر لأكثر من 65 سنة .
- ✓ **العرق:** تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي 45 سنة ، وبالعكس في عمر أقل من 40 سنة .
- ✓ **الوراثة وطفرات BRCA:** تتجم 5-10% من حالات سرطان الثدي عن وراثة طفرات في الخط المنتش مثل BRCA1،BRCA2 والتي تورث بشكل جسدي سائد مع نفوذية متفاوتة .

- **BRCA1** : تتوضع على الصبغي 17q ، وهي جينة كابحة للورم ، تشكل عاملاً جينياً مؤهباً في نسبة تصل إلى 45% من حالات السرطان الوراثي ، وفي 80% على الأقل من سرطان المبيض الوراثي ، وتصل نسبة تطور سرطان الثدي في النساء الحاملات للطفرة إلى 90% مدى الحياة ، ونسبة تطور سرطان المبيض إلى 40% مدى الحياة ، وبشكل عام تكون السرطانات المترافقة مع BRCA1 من نمط الكارسينوما القنوية الغازية سيئة التمايز ، سلبية المستقبلات الهرمونية ، الإصابة بأعمار أبكر ، زيادة نسبة سرطان الثدي ثنائي الجانب ، ووجود السرطانات المرافقة خاصة سرطان المبيض.[10]
- **BRCA2** : تتوضع على الصبغي 13q ، وتقارب نسبة سرطان الثدي 85% في حملة الطفرة BRCA2 ولا تزال نسبة الإصابة بسرطان المبيض مدى الحياة تقدر ب 20% فهو أقل من حملة طفرة BRCA1 ، يكون سرطان الثدي المرافق ل BRCA2 من نمط الكارسينوما القنوية الغازية ، ويغلب أن تكون جيدة التمايز ، وأن تعبر عن المستقبلات الهرمونية ، أي على خلاف السرطانات الناجمة عن BRCA1 [10].

✓ القصة العائلية :

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تزيد الخطورة إلى 3 أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى 5 أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى 8 أضعاف.[10]
- ✓ **التعرض للتشعيع** : التعرض للإشعاع خلال فترة اليافع وهي فترة تطور الثدي الفعال يؤدي إلى تضاعف التأثيرات المؤذية ، وتزداد الخطورة بمقدار 75 مرة عند تلقي المعالجة الشعاعية الواسعة لمعالجة لمفوما هودجكن.[9]

✓ **عدد الدورات الطمثية** : تزداد خطورة الإصابة في جميع العوامل التي تسبب زيادة عدد الدورات الطمثية :

- بدء الطمث في عمر مبكر : تزداد الخطورة بمقدار الضعف تقريباً .
- انعدام الولادات ونقص الخصوبة .
- تأخر الضهي
- زيادة العمر عند إنجاب أول مولود حي.[9]
- ✓ **فرط التنسج القنوي والفصيصي اللانمذجي** : وتزيد الخطورة بمقدار 4 أضعاف .

3-2 عوامل قابلة للتغيير: [9,10]

- ✓ **الكحول** : استهلاك الكحول يزيد المستويات المصلية من الاستراديول.

- ✓ **البدانة :** يشكل النسيج الشحمي أحد المصادر الرئيسية للأستروجين في النساء بعد سن الضهي لذلك فإن البدانة تترافق مع زيادة نسبة التعرض للأستروجين على المدى الطويل، وتكون الخطورة أكبر ب 1,5-2 ضعف من النساء النحيلات في نفس العمر. [9]
- ✓ **موانع الحمل الفموية والمعالجة الهرمونية المعیضة :** لقد أظهرت الدراسات بشكل قاطع أن نسبة الإصابة بسرطان الثدي ترتفع بمقدار 3-4 أضعاف بعد <5 سنوات من استخدام هذه المعالجة. [10]
- ✓ **النشاط البدني :** تؤدي الرياضة المعتدلة إلى إنقاص خطر الإصابة 18% .
- ✓ **الإرضاع :** يؤدي الإرضاع لفترة أطول إلى نقص عدد الدورات الطمثية وبالتالي فهو يملك تأثيراً وقائياً .
- ✓ **الاختلاف الجغرافي :** يخفض التعرض لأشعة الشمس من خطورة الإصابة ، مما يشير لأهمية الفيتامين D في الوقاية. [10]

الفصل الرابع (تطور سرطان الثدي سريريا):

تبدي أكثر من 30% من حالات سرطان الثدي التليف المنتج الذي يشمل النسيج الظهاري والسدوي، ثم تقوم الأنسجة التليفية المرافقة باحتجاز الأربطة المعلقة لـ "كوبر" وتؤدي لانكماش الجلد المميز ، وتتطور الودمة المرافقة عند انقطاع التصريف اللمفاوي من الجلد مما يؤدي إلى علامة قشر البرتقال ، ومع استمرار النمو فإن الخلايا السرطانية تغزو الجلد وفي النهاية يحدث التقرح ، ومع إصابة مناطق جديدة من الجلد تظهر عقد تابعة صغيرة قرب التقرح البدئي. [11]

في أغلب الحالات هناك فترة طويلة ما قبل سريرية ، وباعتبار أن الورم يتضاعف بالحجم كل 100 يوم فهو يحتاج إلى أكثر من 8 أعوام لتصل الخلية الواحدة إلى كتلة بحجم 1سم مكعب ولكن سرعة النمو ليست ثابتة طوال فترة النمو ، قد تحدث النقائل في أي فترة من فترات نمو الورم ، ويختلف نمو الخلايا المنتقلة بشدته عن نمو الورم الأصلي مما يفسر ظهور بعض النقائل بعد عدة أعوام من علاج الورم البدئي. [11]

وتشاهد علاقة بين حجم الورم البدئي وبين فترة البقاء الخالية من المرض والبقيا الإجمالية ، وهناك علاقة وثيقة بين حجم السرطان وإصابة العقد اللمفاوية ، وبشكل عام يكون النكس موضعياً ناحياً في 20% من الحالات ، وبعيداً في 60% من الحالات ، وكلاهما معاً في 20% من الحالات. [11]

مع زيادة حجم الكتلة السرطانية تنتشر بعض الخلايا السرطانية في المسافات الخلوية وتنتقل عبر الشبكة اللمفاوية للثدي إلى العقد اللمفاوية الناحية وخاصة الإبطية ، وتكون العقد التي تحتوي على انتقالات طرية في البداية ولكنها تصبح قاسية مع نمو السرطان فيها ، وفي النهاية تلتصق مع بعضها البعض وتشكل كتلة واحدة ، قد تخترق الخلايا السرطانية محفظة العقد وتنتبث إلى البنى المجاورة في الإبط وجدار الصدر. [11]

وتعتبر حالة العقد للمفاوية الإبطينية العامل الإنذاري الأهم في معدلات البقيا الخالية من المرض ومعدلات البقيا الإجمالية.[11]

تكون نسبة النكس في الحالات سلبية العقد للمفاوية أقل من 30% مقارنة بـ 75% في النساء إيجابيات العقد.

الانتقالات البعيدة:

وتشكل الانتقالات البعيدة أشيع أسباب الوفاة في مريضات سرطان الثدي خلال السنوات العشر التالية للمعالجة وتشمل أشيع أماكن الإصابة بالترتيب كلاً من : العظام ، الرئة ، الجنب ، النسج الرخوة ، الكبد.[11] تكتسب الخلايا السرطانية ترويتها الدموية المستقلة، بعد ذلك تصبح هذه الخلايا قادرة على الانتشار مباشرة إلى الدوران الوريدي الجهازى لتتزرع في الدوران الرئوي عبر الأوردة الإبطينية والوريدية أو عبر العمود الفقري عبر ضفيرة باتسون.[11]

ويحدث الانزراع للبؤر الانتقالية من سرطان الثدي بعد أن يتجاوز قطر الكتلة السرطانية الأصلية 0,5سم.[11]

الفصل الخامس (تشخيص سرطان الثدي):

1-5 الأعراض السريرية: [12.13]

1-1-5 الكتل:

يشكل جس كتلة في الثدي من قبل السيدة الشكوى الرئيسية في 85% من مريضات السرطان ، وتكتشف حوالي 60% من هذه الكتل من قبل المريضات أثناء الفحص الذاتي للثدي . [12]

2-1-5 الألم:

يشير الألم عادة لآفة سليمة، ولكن يجب تقييم الألم بشكل جيد، حيث أن 10% من مريضات السرطان تعانين من الألم دون وجود كتلة . [12]

3-1-5 ضخامة أو عدم تناظر الثدي .

4-1-5 تبدلات الحلمة والنز من الحلمة .

5-1-5 تقرح أو تهيج الجلد فوق الثدي .

6-1-5 جس كتلة إبطينية:

قد تكون العرض الأول، تراجع 2% من المريضات بنقائل إلى العقد الإبطينية دون وجود كتلة بدئية في الثدي أو تبدلات مرافقة في الثدي ، وهنا يجب معرفة السبب سواء كانت الآفة سليمة أو خبيثة . [13]

7-1-5 أعراض النقائل:

كالآلام العضلية الهيكلية

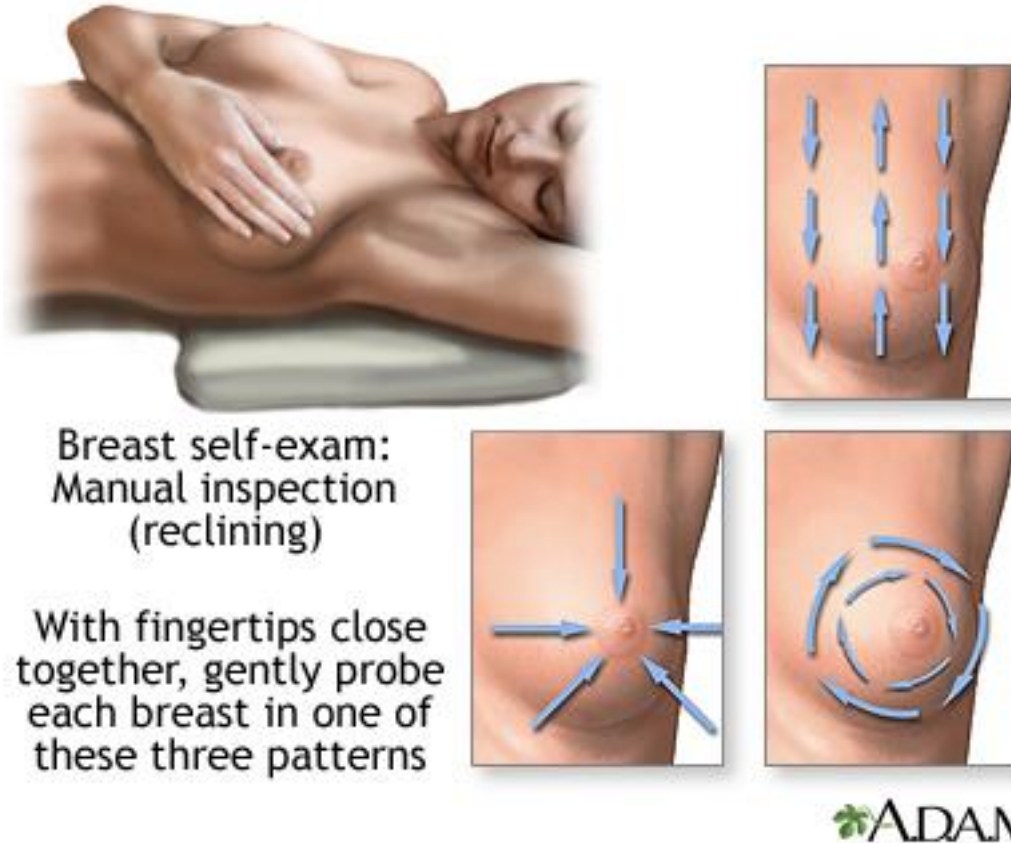
5-2 الفحص السريري:^[14]

5-2-1 التأمل:

يتم تأمل الثدي بعد الطلب من المريضة أولاً أن تضع يديها على جانبيها ، ثم ترفعهما للأعلى فوق مستوى الرأس ، ثم تضعهما على الوركين ، ويتم تحديد تناظر الثديين، حجمهما ، شكلهما ، دلائل على وجود الوذمة (علامة قشر البرتقال) ، بعد ذلك تقوم المريضة بمد الذراعين للأمام بوضعية الجلوس ثم تتحني للأمام لإظهار أي انكماش في الحلمة أو الجلد.^[14]

5-2-2 الجس:

تفحص المريضة بوضعية الاستلقاء الظهر مع وضع وسادة تحت نصف الصدر في جهة الفحص، ويجب التأكد من فحص جميع أرباع الثدي ، ويتم الفحص بواسطة الوجه الراحي للأصابع ويجب تحديد خصائص أي كتلة مكتشفة مثل التوضع والحجم والقوام والحركة والتنشبت، وبعد فحص الثدي يتم البحث عن ضخامة العقد اللمفاوية وذلك بوضعية فحص الإبط حيث يقوم الجراح بتثبيت الزنار الكتفي من خلال دعم أعلى الذراع والمرفق ، بعد ذلك يتم تقييم المستويات الثلاثة المحتملة لضخامة العقد اللمفاوية الإبطية من خلال الجس اللطيف ويتم كذلك جس الحفرة فوق الترقوة والمسافة حول القص.^[14]



الشكل (8) يظهر الفحص السريري للثدي

5-3 الاستقصاءات المتممة:

5-3-1 شعاعية:

5-3-1-1 تصوير الثدي الشعاعي (الماموغرافي): [15]

تبلغ الجرعة المستخدمة في تصوير الثدي الشعاعي الروتيني (0.1) سنتي غراي ، وخطورة سرطان الثدي لا تزداد بسبب هذه الجرعة المستخدمة ، يجرى التصوير بوضعيتين : الصورة القحفية الذيلية (CC) وتؤمن رؤية أفضل للجهة الأنسية من الثدي ، والصورة الأنسية الوحشية المائلة (MLO) والتي تظهر الحجم الأكبر من نسيج الثدي والذي يشمل الربع العلوي الوحشي والذيل الإبطي لسبنس. [15]

ويفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في:

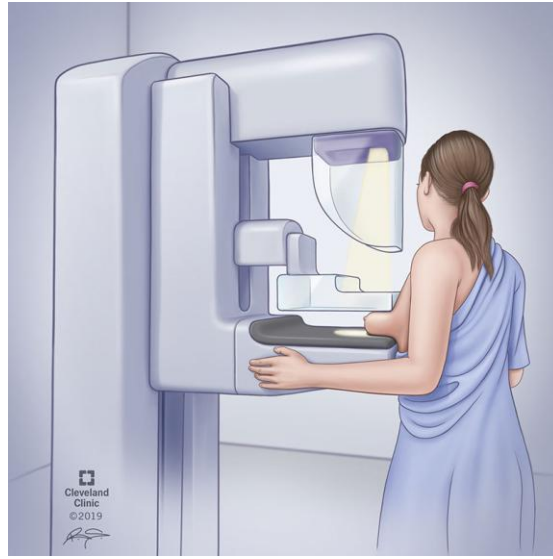
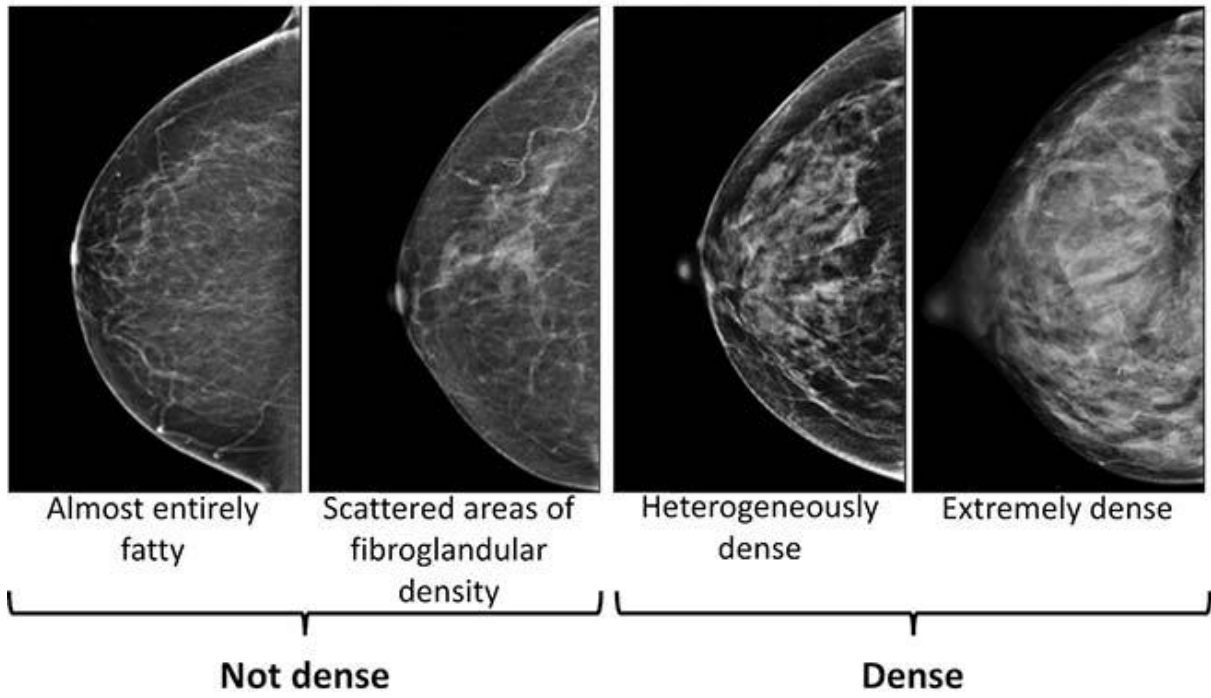
- فحص كتلة غير محددة.
- فحص عقدة غير محددة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استطباب واضح للخزعة .
- في متابعة فحص الثدي المعالج بالاستئصال القسمي والمعالجة الشعاعية .
- في متابعة الثدي الآخر عقب استئصال الثدي المصاب.
- في تقييم الثدي عند النساء اللواتي يمتلكن أذاء كبيرة شحمية.

تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي 10% ، والسلبية الكاذبة 7% ، وتخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة.

له دور كبير في الكشف المبكر عن سرطان الثدي وذلك قبل أن يصل السرطان لقطر 5 ملم ، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة قبل كشفها سريرياً بنحو 1-2 سنة. [15]

تشمل المظاهر النوعية التي تشير إلى سرطان الثدي على المامو: [15]

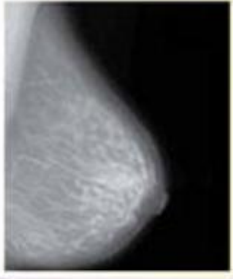
- الكتل المصمتة مع أو بدون مظاهر نجمية
- تسمك غير متناظر في نسيج الثدي والتكلسات الدقيقة المحتشدة
- وجود ترسبات ناعمة مرقطة من الكالسيوم في الآفة المشتبهة وحولها إلى تشخيص سرطان الثدي حيث يشاهد في نسبة تصل إلى 50% من الآفات السرطانية غير المجسوسة.



الشكل (9) يظهر الثدي بالمموغرام.

تصنيف التكلسات: [15]

- (1) كوري 1 : تكلسات تشبه فنجان الشاي وتدل على أن الكتلة سليمة غالباً .
- (2) كوري 2 : تكلسات بشكل مدور منتظم وهو غالباً سليم (20% سرطان) .
- (3) كوري 3 : تكلسات بشكل مشهد غباري وتدل بنسبة 30% على سرطان .
- (4) كوري 4 : حدود غير منتظمة بشكل حبات الملح ونسبة التسرطن 60-70 % .
- (5) كوري 5 : الشكل الدودي أو شكل العصي ويدل على التسرطن بنسبة 100% تقريباً .



Normal
mammogram



Benign cyst
(not cancer)



Breast
calcifications



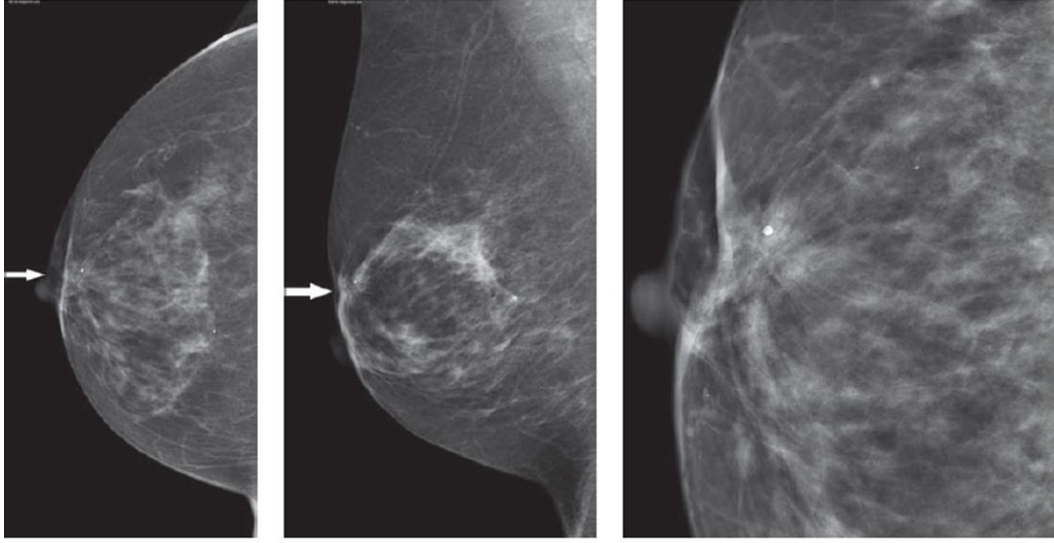
Breast
cancer

الشكل (10) يظهر بعض العلامات التي تظهر بالمماموغرام.

تصنيف BI-RADS (Breast Imaging And Data System): [15]

التوصيات	التقييم	التصنيف
يحتاج المزيد من التقييم والصور	التقييم غير كامل	0
يجرى مسح روتيني بالمماموغرام	التقييم سلبي والمماموغرام طبيعي	1
يجرى مسح روتيني بالمماموغرام	موجودات سليمة	2
يتطلب المتابعة بفترات قصيرة كل 6 أشهر	غالباً سليمة وخطورة الخباثة $>2\%$	3
يتطلب الخزعة	تشوه مشكوك به وخطورة خباثة متوسطة	4
يتطلب الخزعة	خطورة خباثة عالية $<95\%$	5
تتطلب المعالجة	خباثة مؤكدة بالخزعة	6

الجدول (1) تصنيف BI-RADS



الشكل (11) آفة شاترة للجلد نحو الداخل

5-3-1-2 التصوير بالأمواج فوق الصوتية (الإيكوغرافي): [16]

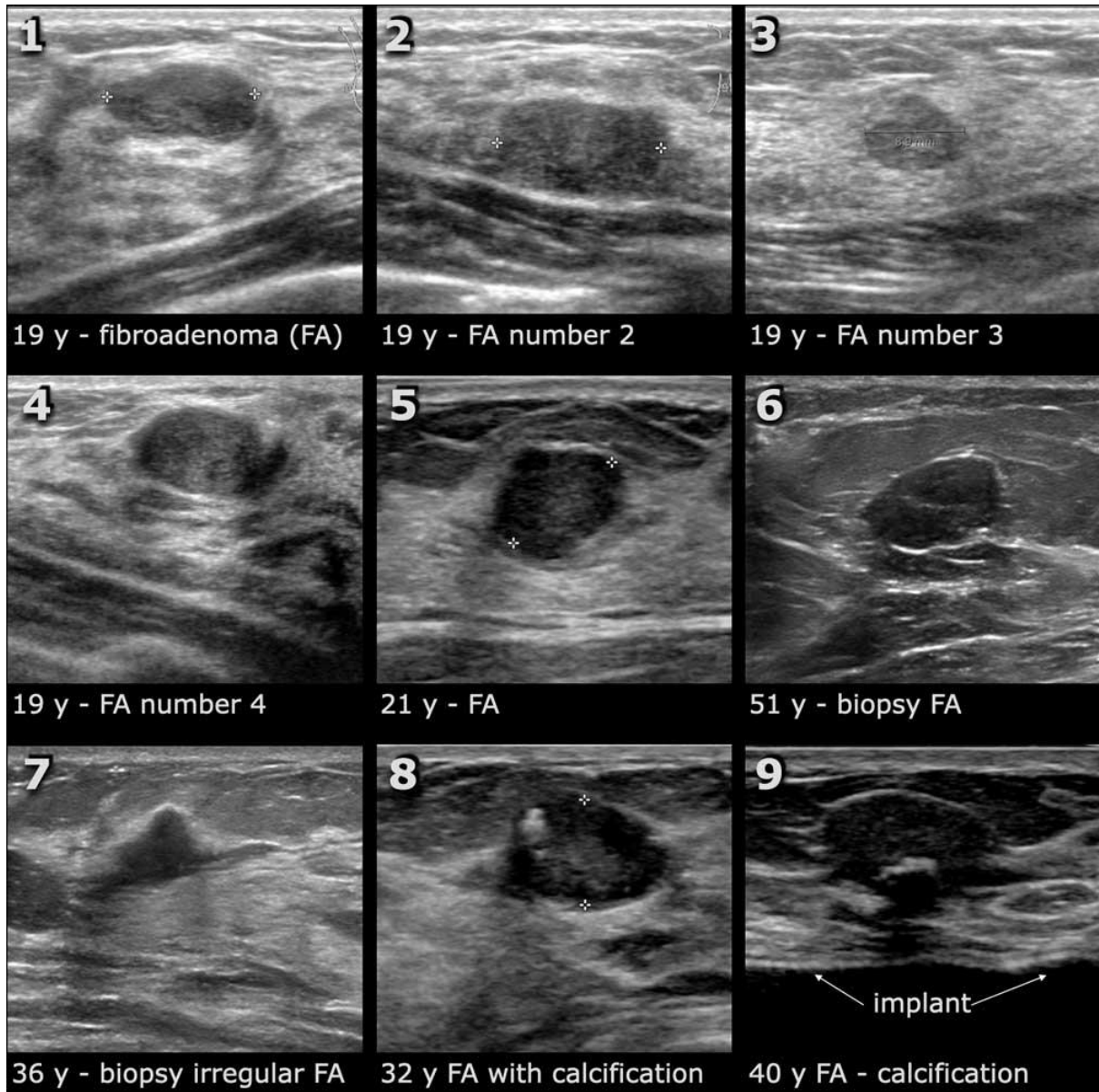
تظهر أهمية الإيكو في النساء أصغر من 30 سنة وذلك لشدة كثافة الثدي في هذه الأعمار وكذلك عند مريضات الداء الليفي الكيسي. [16]

وسيلة هامة لتمييز الموجودات غير الحاسمة في المامو وتحديد الكتل الكيسية وإظهار الطبيعة الصدية للآفات الصلبة.

تكون الآفات السرطانية على الإيكو ناقصة الصدى وغير متجانسة وغير واضحة الحواف مع قطر أعظمي علوي سفلي .

يستخدم الإيكو كذلك لتوجيه الرشافة بواسطة الإبرة (FNA) والخزعة بالإبرة اللينة ، لكنه لا يتحرى الآفات التي يبلغ قطرها $1 \geq$ سم بشكل موثوق . [16]

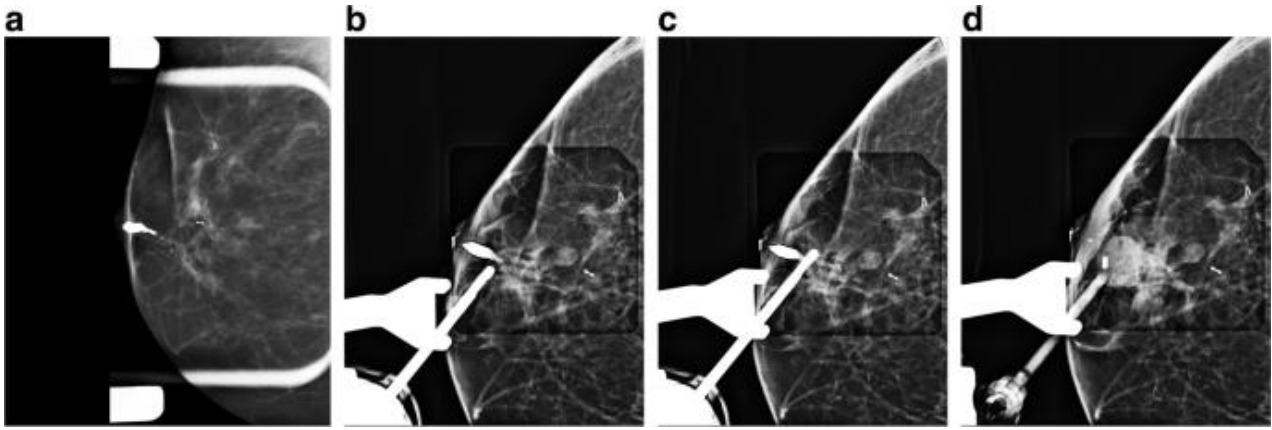
ويستخدم كذلك لتحري حالة العقد اللمفية ومن الموجودات التي تشير للخباثة ضمن العقد على الإيكو: زيادة سماكة القشر - تبدل شكل العقدة لتصبح دائرية أكثر - حجم العقدة $1 <$ سم - غياب السرة الشحمية للعقدة.



الشكل (12) صور للكتل الثديية على الإيكوغرافي

3-1-3-5 تصوير الأفتنية: [16]

الاستطباب الرئيسي لها هو النز من الحلمة، ويعتبر الورم الحليمي داخل الأفتنية المسبب الأكثر شيوعاً ويشاهد بشكل عيب امتلاء صغير محاط بالمادة الظليلة ، أما السرطان فيظهر بشكل كتلة غير منتظمة أو عيوب امتلاء متعددة داخل اللمعة، ويسمح التنظير بأخذ عينات من الخلايا الظهارية داخل الأفتنية . [16]



الشكل (13) كتلة خلف الحلمة تظهر بتصوير الألفية

5-3-1-4 التصوير بالرنين المغناطيسي MRI: [17]

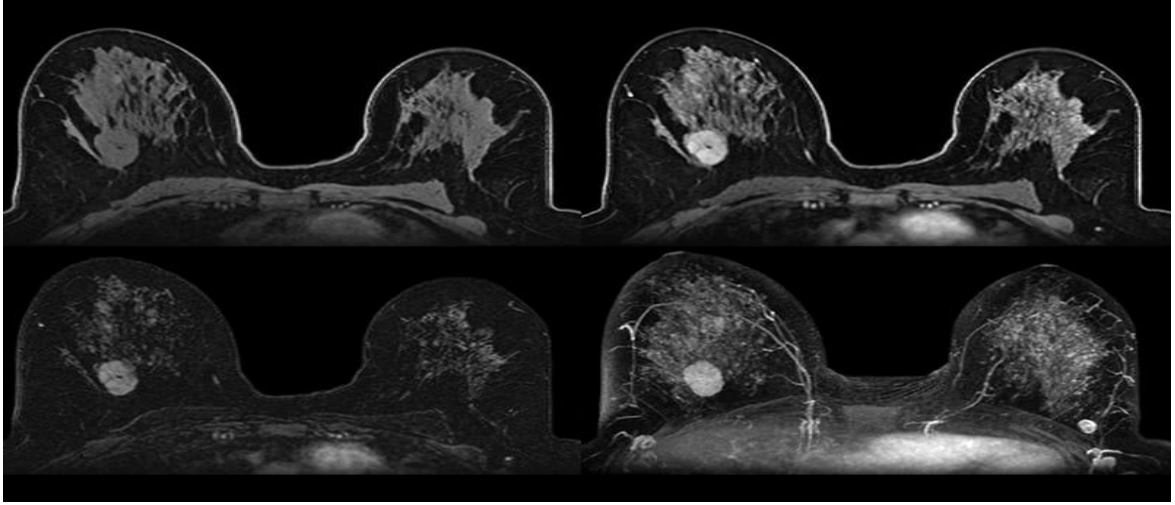
يفيد في كشف الآفات متعددة البؤر، متعددة المراكز المترافقة مع الورم الأصلي والتي لم تكتشف على صورة الماموغرام. كما ويفيد كذلك في كشف النقائل. [17]

يستخدم عند الشابات حيث أن زيادة كثافة الثدي لدى هؤلاء النساء يجعل استخدام الماموغرافي محدوداً. يفيد في عمليات المسح لدى النساء اللواتي لديهن قصة عائلية قوية لسرطان الثدي أو يحملن طفرات جينية معروفة (BRCA). وفي حال وجود عقد لمفية إبطية إيجابية بالفحص مع عدم كشف أي آفة في الثدي بالفحوص الشعاعية الأخرى.

حساسيته >90% في السرطان الغازي، و السلبية الكاذبة 3%.

وينصح بإجراء المسح باستخدام المرنان بشكل سنوي اعتباراً من عمر 25 سنة مع إضافة الماموغرافي اعتباراً من عمر 30 سنة في الحالات التالية: [17]

- وجود طفرة BRCA عند المريضة .
- وجود طفرة BRCA عند أقارب من الدرجة الأولى أما المريضة فلم تجري اختبار طفرات .
- المريضة لديها خطورة 20-25 % أو أكثر للإصابة بسرطان الثدي مدى الحياة .
- سوابق تشعيع على الصدر بين عمر 10-30 سنة .
- متلازمة كاودن ، لي فروميني .



الشكل (14) صورة مرنان للثدي

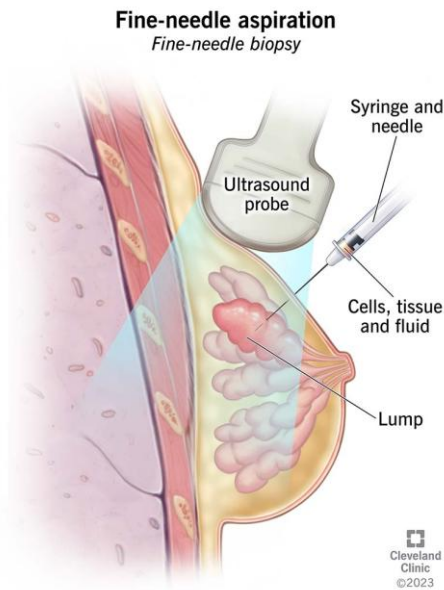
5-3-2 خزعة الثدي: [8.9.16.18]

5-3-2-1 الآفات المجسوسة :

➤ الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA: [8]

تجرى عندما يتم إثبات وجود كتلة مجسوسة، إن مشاركة الفحص السريري مع الماموغرافي مع الFNA يعطينا تشخيصاً دقيقاً بنسبة تقارب 95%، لكن سلبية FNA الخلوية مع وجود كتلة مجسوسة لا ينفي وجود السرطان بشكل حاسم. [8]

تبلغ حساسية ال FNA 80-90% وسلبية كاذبة تبلغ 10-20% وتبلغ النوعية 100% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً. [8]



الشكل (15) الرشافة بالإبرة الدقيقة

➤ الخزعة بالإبرة اللبية (CORE NEEDLE BIOPSY): [9]

تتميز بانخفاض معدل الاختلاطات، تجنب الندبات، نقص التكلفة .

تسمح الخزعة بالإبرة اللبية بتحليل البنية الهندسية لنسيج الثدي وبالتالي تسمح بتحديد فيما إذا كان هناك سرطان غازي. إن معدل السلبية الكاذبة في الخزعة بالإبرة اللبية منخفض للغاية ، إلا أن البنية النسيجية التي لا تظهر سرطان الثدي لا تنفي بشكل قاطع هذا التشخيص نظراً لأن المشكلة تتمثل بخطأ في أخذ العينة ، إذا لم تكن نتائج الخزعة متوافقة مع الموجودات السريرية والشعاعية فيجب إعادة الخزعة تحت التوجيه الشعاعي أو أن تجرى الخزعة الجراحية المفتوحة للتأكد من أخذ عينة صحيحة من الكتلة لوضع التشخيص. [9]

حين تؤكد الخزعة اللبية وجود خلايا خبيثة يمكن عندها إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي دون الحاجة للخزعة الاستئصالية أو الخزعة المجمدة رغم أن بعض الجراحين يفضلون إجرائها. [9]



الشكل (16) خازع الثدي

➤ الخزعة الشقّية (incisional biopsy): [9]

وتجرى لأخذ عينة من الآفات كبيرة الحجم، وهي تسمح بإجراء الفحص النسيجي مع تحري المستقبلات الهرمونية للآفة ، يجب عدم أخذ الخزعة من الأنسجة المتخثرة ، ويجب أخذ العينة بالمشروط لأن استخدام الكاوي الكهربائي (الكوتري) يمكن أن يدمر المظاهر النسيجية للورم، ويمكن أن يقلل من مستويات المستقبلات الهرمونية في الأنسجة. [9]

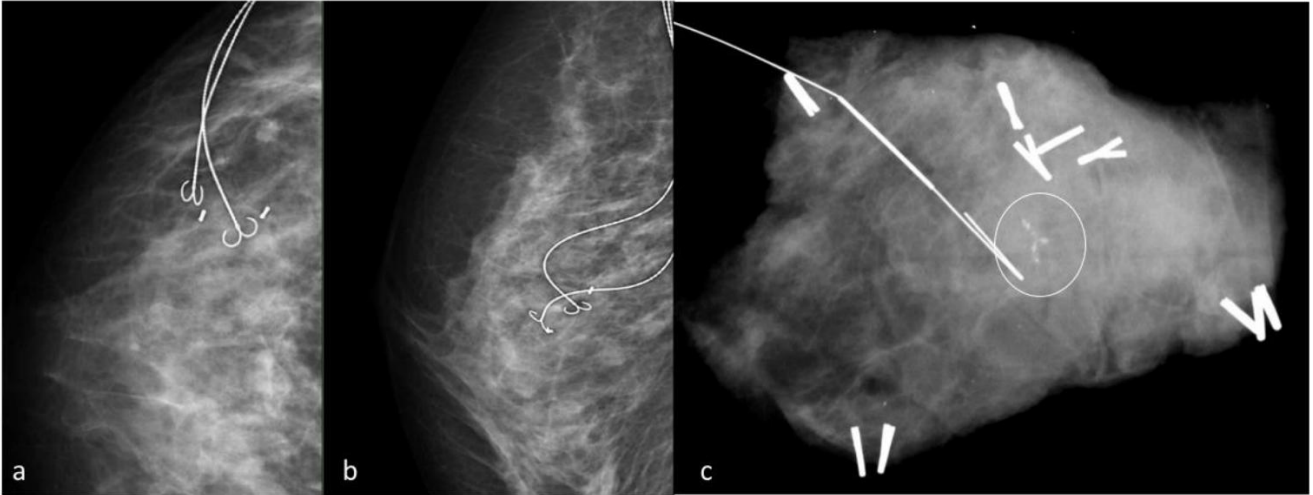
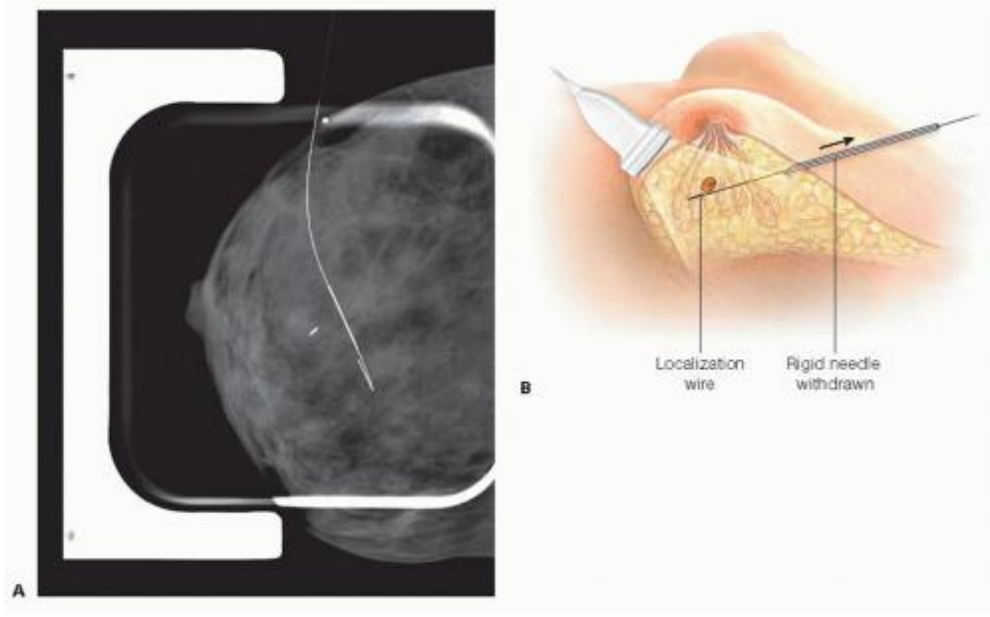
➤ الخزعة الاستئصالية (excisional biopsy): [8]

وهي تعني إزالة كامل الآفة مع حافة من النسيج الثديي الطبيعي المحيط بها ، ويجب الانتباه لعدم قطع الآفة أو تهشيمها وذلك خوفاً من انزراع الخلايا الورمية في النسيج المحيط. [8]

5-3-2-2 الآفات غير المجسوسة: [8]

➤ الخزعة الموجهة بالسلك: [16]

حيث يقوم الطبيب الشعاعي بوضع سلك دليل ذي خطاف بمساعدة الماموغرافي في منطقة الآفة المشتبهة ثم يتم استئصال هذه المنطقة ، ومن المهم بعد الحصول على الخزعة الموجهة إجراء التصوير الشعاعي لها للتأكد من الاستئصال التام لهذه المنطقة. [16]



الشكل (17) الخزعة الموجهة بالسلك

➤ الخزعة بواسطة التصوير المجسم (Stereotaxy): [18]

يمكن أخذ الرشافة بالإبرة الدقيقة تحت التوجيه بجهاز التصوير المجسم ، وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخزعة بالإبرة اللبية، لتصبح الطريقة البديلة للخزعة بالإبرة الموضوعة بعد أن أصبحت أكثر شعبية وقبولاً للآفات

غير المجسوسة. تستخدم تقنية التصوير المجسم حين يكون هناك كتلة غير مجسوسة أو تكتلات دقيقة أو تغير بالبنية الهيكلية لنسيج الثدي [18]

الفصل السادس (تصنيفات سرطان الثدي):

1-6 التصنيف الجزيئي لسرطانات الثدي: [8]

- يحتاج اختيار المعالجة المثالية لسرطان الثدي إلى تقييم الإنذار بشكل دقيق والتنبؤ باستجابة الورم للمعالجة ، وإن أهم الواسمات السرطانية في تحديد المعالجة هي: مستقبلات الأستروجين والبروجسترون و HER2\neu
- ويكون معدل الاستجابة للمعالجة الهرمونية عند إيجابية المستقبلات أعلى منه حين لا يعبر الورم عنها :
- ✓ إيجابية كلا المستقبلين معدل الاستجابة < 50 % .
- ✓ إيجابية أحد المستقبلين وسلبية الآخر معدل الاستجابة 33 % .
- ✓ سلبية المستقبلين كليهما معدل الاستجابة > 10 % .
- ينبغي تحري هذه الواسمات السرطانية في جميع مريضات سرطان الثدي وبشكل روتيني لتحديد المريضات اللواتي سيستفدن من المعالجة الهرمونية .
- تم وضع التصنيف الجزيئي من قبل Perou وزملائه عام 2000 حيث يتم تقسيم سرطان الثدي وفق:

النوع	الوصف	الواسمات
Luminal A	– الأشيع 50% – درجة منخفضة – تحوي عدد كبير من مستقبلات الاستروجين	HER2–، PR+ ، ER+
Luminal B	– نسبته 10% – درجة أعلى – تحوي عدد أقل من مستقبلات الاستروجين	HER2+/-، PR+/- ، ER+
HER2	– نسبته 5-10% – درجة عالية – تترافق مع طفرة P53	HER2+، PR- ، ER-
Basal	– نسبته 30% – درجة عالية – طفرات BRCA	HER2–، PR- ، ER-

الجدول (2) التصنيف الجزيئي لسرطان الثدي

2-6 التصنيف حسب درجة التمايز النسيجي: [8]

Gx	لا يمكن تحديد درجة الورم.
G1	الورم جيد التمايز.
G2	الورم متوسط التمايز.
G3	الورم سيء التمايز.
G4	الورم غير متميز

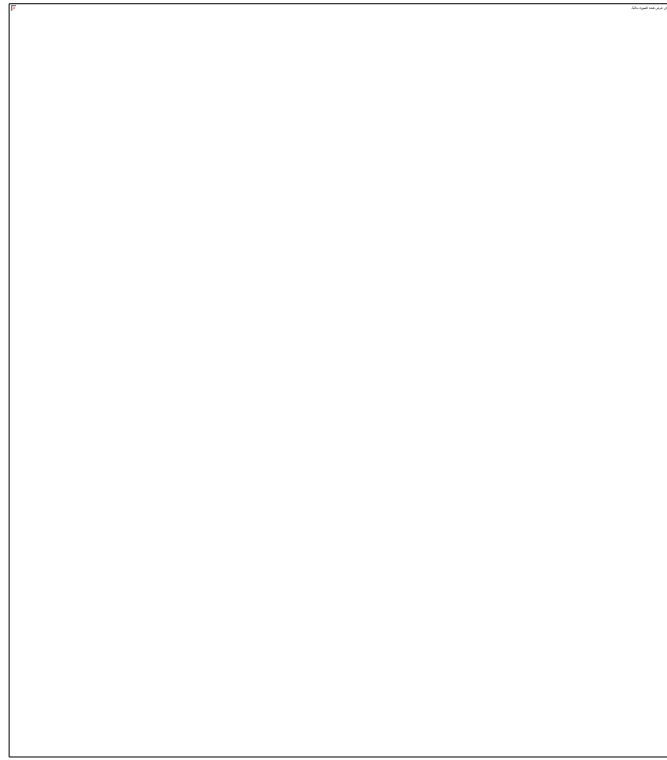
الجدول (3) التصنيف حسب درجة التمايز

3-6 التصنيف حسب نظام TNM: [9]

- تتحدد المرحلة السريرية لسرطان الثدي بالدرجة الأولى من خلال الفحص السريري للجلد ونسيج الثدي والعقد اللمفية الناحية ويؤمن تصوير الثدي الشعاعي والموجودات خلال الجراحة معلومات إضافية ضرورية للتصنيف المرحلي ، أما التصنيف التشريحي المرضي فهو يضيف موجودات التشريح المرضي بعد فحص عينة الثدي والعقد المجرفة . [9]

الورم البدئي T	
Tx	لا يمكن تقييم الورم البدئي
T0	لا دلائل على وجود ورم بدئي
Tis	DCIS ، داء باجيت بالحلمة بدون ورم مرافق (تصنف الحالات المترافقة مع ورم حسب حجم هذا الورم) ، أما LCIS فقد تم حذفه من مرحلة الكارسينوما اللابدة حسب التصنيف الحديث لل AJCC كونه يشكل عامل خطورة للإصابة فقط
T1	ورم ≥ 2 سم بأكبر أبعاده
T1mi	غزو مجهري ≥ 1 ملم
T1a	الورم < 1 ملم و ≥ 5 ملم
T1b	الورم < 5 ملم و ≥ 10 ملم
T1c	الورم < 10 ملم و ≥ 20 ملم
T2	الورم < 2 سم و ≥ 5 سم بأكبر أبعاده
T3	الورم < 5 سم بأكبر أبعاده
T4	الورم بأي حجم ولكن مع امتداد مباشر إلى :

T4a	الورم يمتد إلى جدار الصدر دون أن يشمل العضلة الصدرية
T4b	تؤذم جلد الثدي (علامة قشر البرتقال ، تقرح الجلد ، العقيدات الجلدية التابعة لنفس الثدي)
T4c	T4a ، T4b معاً
T4d	الكارسينوما الالتهابية



الشكل (18) حجم وامتداد الورم T

التقييم السريري (cN)	
Nx	لا يمكن تقييم العقد اللاحية
N0	لا انتقالات للعقد اللاحية
N1	انتقالات للعقد الإبطية بالجهة نفسها بالمستوى II،I ، عقد متحركة
N2	
N2a	إصابة العقد بالمستوى II،I بالجهة نفسها ، عقد مثبتة وملتصقة مع بعضها أو مع الجوار
N2b	ضخامة ظاهرة سريرياً بالعقد الثديية الباطنة بالجهة نفسها في غياب الانتقالات السريرية للعقد الإبطية
N3	
N3a	انتقالات للعقد تحت الترقوة بالجهة نفسها (المستوى III) مع أو بدون إصابة العقد الإبطية بالمستوى II،I
N3b	انتقالات للعقد الثديية الباطنة والإبطية بالجهة نفسها
N3c	انتقالات للعقد فوق الترقوة بالجهة نفسها مع أو بدون إصابة العقد الإبطية

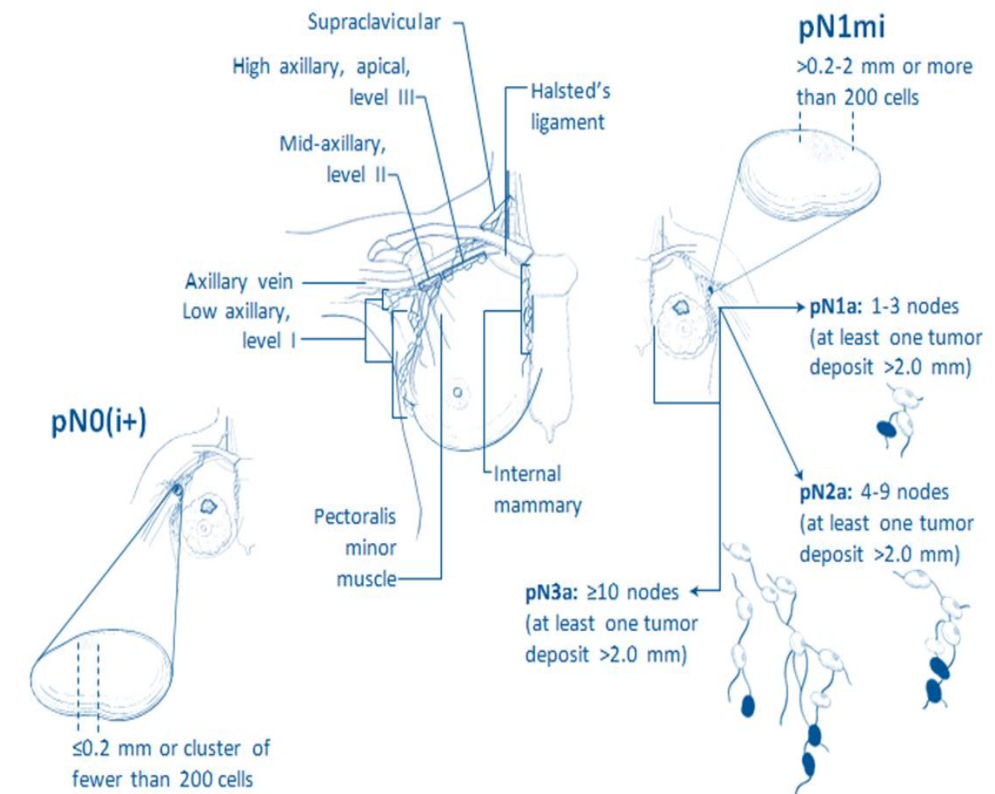
التقييم النسيجي (pN)	
Nx	لا يمكن تقييم العقد الناحية (كَأَن تكون مستأصلة سابقاً أو لم يتم استئصالها لإجراء الدراسة النسيجية)
N0	لا انتقالات للعقد اللمفية الناحية
N1	انتقالات إلى 1 - 3 عقد إبطية أو ثديية باطنة مع إصابة مجهرية كشفت بتجريف العقدة الحارسة وغير ظاهرة سريرياً
N1mi	انتقالات مجهرية (< 0.2 ملم ولكن ليست < 2 ملم)
N1a	انتقالات إلى 1 - 3 عقد إبطية
N1b	انتقالات إلى العقد الثديية الباطنة مع إصابة مجهرية كشفت بتجريف العقدة الحارسة وغير ظاهرة سريرياً
N1c	انتقالات إلى 1 - 3 عقد إبطية أو ثديية باطنة مع إصابة مجهرية كشفت بتجريف العقدة الحارسة وغير ظاهرة سريرياً
N2	انتقالات إلى 4 - 9 عقد إبطية أو انتقالات ظاهرة سريرياً إلى العقد الثديية الباطنة في غياب الانتقالات للعقد الإبطية
N2a	انتقالات إلى 4 - 9 عقد إبطية
N2b	انتقالات ظاهرة سريرياً إلى العقد الثديية الباطنة في غياب الانتقالات للعقد الإبطية
N3	انتقالات إلى ≤ 10 عقد إبطية أو إلى العقد تحت الترقوة أو انتقالات ظاهرة سريرياً إلى العقد الثديية الباطنة بوجود عقدة إبطية إيجابية واحدة أو أكثر أو في العقد فوق الترقوة بالجهة نفسها
N3a	انتقالات إلى ≤ 10 عقد إبطية أو إلى العقد تحت الترقوة
N3b	انتقالات ظاهرة سريرياً إلى العقد الثديية الباطنة بوجود عقدة إبطية إيجابية واحدة أو أكثر
N3c	انتقالات إلى العقد فوق الترقوة بالجهة نفسها

الانتقالات البعيدة (M)	
Mx	لا يمكن تقييم الانتقال البعيد
M0	لا نقائل بعيدة بالفحص السريري والاستقصاءات الشعاعية
cM0	عدد قليل من الخلايا السرطانية في الدم أو نقي العظام تكشف بفحوص خاصة ، أو انتشار كمية قليلة من الخلايا (أقل من 2 ملم) إلى العقد اللمفاوية البعيدة عن الثدي دون وجود أعراض أو علامات سريرية للنقائل
M1	نقائل بعيدة مثبتة سريرياً وشعاعياً (عظام ، رئة ، جنب ، كبد)

الجدول (4) تصنيف TNM التفصيلي

When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Any T	N3	M0	IIIC
Any T	Any N	M1	IV

الجدول (5) التصنيف حسب TNM



الشكل (19) تصنيف العقد نسيجياً (pN)

6-4 الكارسينوما اللابدة: [19]

تصنف الكارسينوما إلى لابدة (in situ) أو غازية (invasive) حسب غزو الخلايا السرطانية للغشاء القاعدي، إن التشخيص الدقيق للسرطان اللابد يستوجب تحليل عدة عينات مجهرية لنفي الغزو في أي مكان من العينة .

DCIS	LCIS	
58-54	47-44	العمر
%10-5	%5-2	التوارد
3\1	3\2	قبل سن الضهي
%46-2	%5	توارد الكارسينوما الغازية المرافقة
%80-40	%90-60	تعدد المراكز
%20-10	%70-50	الإصابة ثنائية الجانب
%70-25	%35-25	التوارد
أحادية الجانب	ثنائية الجانب	الجهة
10-5 سنة	20-15 سنة	المدة حتى التشخيص
قنوي	قنوي	النمط النسيجي

الجدول (6) خصائص الكارسينوما اللابدة القنوية والفصيصية في الثدي

6-4-1 الكارسينوما الفصيصية اللابدة (lobular carcinoma in situ أو LCIS) : [19]

تنشأ على حساب الوحدات الفصيصية القنوية النهائية حيث لا تتطور إلا في ثدي الأنثى ، وهي تتميز بتوسع وتشوه الوحدات الفصيصية القنوية النهائية بالخلايا السرطانية ، والتي تكون كبيرة ولكنها تحافظ على النسبة النووية الهيولية الطبيعية . تشكل الكريات الهيولية شبيهة المخاطية أحد المظاهر الخلوية المميزة ، وقد تشاهد LCIS في أنسجة الثدي التي تحتوي على التكلسات الدقيقة ، ولكن التكلسات المترافقة مع LCIS تشاهد بشكل نموذجي في الأنسجة المجاورة ، وهذه التكلسات المجاورة هي أحد المظاهر الفريدة ل LCIS وتساهم في وضع التشخيص . لا يمكن تحديد تواتر LCIS في عامة السكان بشكل موثوق نظراً لأنها تكتشف عادة بالصدفة ويبلغ العمر الوسطي عند وضع التشخيص 44 - 47 سنة وهذا العمر أصغر ب 15 - 25 سنة تقريباً من عمر التشخيص في السرطان الغازي ، وتتميز بسيطرة عرقية مميزة حيث تعتبر أكثر شيوعاً ب 12 مرة في الأمريكيات البيضاوات مقارنة بالأمريكيات الأفارقة ، يتطور سرطان الثدي الغازي في 25 - 35 % من النساء اللواتي يعانين من LCIS ، وقد يتطور السرطان الغازي في أي من الثديين بغض النظر عن الثدي الذي يحتوي على البؤرة الأولية من LCIS ويكشف السرطان الغازي مع LCIS في الوقت نفسه في 5 % من الحالات . تكون 65 % من السرطانات المشاهدة لاحقاً لدى المريضات المشخص لديهن LCIS من نوع السرطانة القنوية الغازية

وليس الفصيصية ، ولهذه الأسباب فإن LCIS تعتبر واسماً لزيادة خطورة سرطان الثدي الغازي وليست آفة تشريحية مؤهبة .

6-4-2 الكارسينوما القنوية الالبد (ductal carcinoma in situ أو DCIS) : [20]

رغم أنها تشاهد بشكل مسيطر في ثدي الإناث إلا أنها تعتبر مسؤولة عن 5 % من سرطانات الثدي لدى الذكور ، وتتميز نسيجياً بتكاثر الظهارة على طول الأقنية الصغيرة ، مما يؤدي إلى نمو حليمي ضمن لمعة القناة وهو نمط النمو الحليمي (papillary) . لا تبدي الخلايا السرطانية في بداية تطورها تعدد الأشكال أو الانقسامات أو اللانموجية مما يؤدي إلى صعوبة في تمييز الحالات الباكرة من DCIS عن فرط التنسج السليم ، بعد ذلك تتلاقى التبايزات الحليمية وتملاً لمعة القناة بحيث لا تبقى إلا فراغات دائرية مبعثرة بين كتل الخلايا السرطانية اللانموجية والتي تبدي فرط الكروماتين وفقدان القطبية ويدعى ذلك النمو المصفوي (oribriform) ، وفي النهاية يؤدي نمو الخلايا السرطانية ذات الأشكال الانقسامية الكثيرة إلى انسداد اللمعة وتوسع الأقنية وهو نمط النمو الصلب (solid) ، ومع استمرار النمو تتجاوز احتياجات هذه الخلايا التروية الدموية الواردة وتصاب بالتخثر مما يؤدي إلى نمط النمو الزواني (comedo) ، يترسب الكالسيوم في أماكن التخثر ويشكل ذلك أحد المظاهر الشائعة على تصوير الثدي الشعاعي . تزداد نسبة سرطان الثدي الغازي بمقدار خمسة أضعاف تقريباً في الثدي المصاب ب DCIS ويشاهد السرطان الغازي في الثدي المصاب نفسه وعادة في نفس الربع الذي كشف فيه DCIS ، مما يشير إلى أن DCIS تشكل آفة تشريحية سابقة للكارسينوما القنوية الغازية . [20]

6-5 سرطان الثدي الغازي (invasive breast cancer) : [20]

توصف 80 % من جميع سرطانات الثدي الغازية بأنها كارسينوما قنوية غازية غير محددة النمط (no special type أو NST) ، وتمتلك هذه السرطانات عادة إنذاراً أسوأ من الأنماط الخاصة . وقد اقترح "فوت" و "ستيوارت" التصنيف التالي لسرطان الثدي الغازي : [20]

- 1- داء باجيت في الحلمة .
 - 2- الكارسينوما القنوية الغازية - كارسينوما غدية مع تليف منتج (الصلب ، البسيط ، NST) 80 % .
 - 3- الكارسينوما اللبية 4 % .
 - 4- الكارسينوما المخاطية أو الغروانية 2 % .
 - 5- الكارسينوما الحليمية 2 % .
 - 6- الكارسينوما الأنبوبية 2 % .
 - 7- الكارسينوما الفصيصية الغازية 10 % .
 - 8- السرطانات النادرة (الغدانية الكيسية ، شائكة الخلايا ، المفترزة) .
- تحدث الكارسينوما القنوية الغازية عادة في النساء حول أو بعد سن الضمهي في العقد الخامس أو السادس من الحياة ، حيث تتظاهر بكتلة وحيدة وقاسية بسبب وجود كمية كبيرة من النسيج الليفي وغير ممضة وتكون

الحواف غير محددة بشكل جيد ، ويظهر المقطع المعترض وجود شكل مركزي نجمي مع خطوط بيضاء حوارية أو صفراء تمتد من المركز باتجاه نسيج الثدي المحيط ، وتكون الخلايا السرطانية مرتبة عادة في مجموعات صغيرة بشكل عنائيد صغيرة أو تتراكم في صف واحد لتنتج ما يسمى (الرنل الهندي Indian filing) ، ويمكن أن تشاهد أماكن من النزف والتتخر والتكس الكيسي داخل الورم وخاصة بالأورام كبيرة الحجم .

■ عند وجود ارتكاس مفرط مولد لليف أثناء النمو الورمي تكون النتيجة التليفية الشديدة مع الارتشاح الورمي سبباً في تقصير أربطة كوبر المعلقة إلى الحد الذي يؤدي لظهور العلامة السريرية الوصفية وهي الانخماص الجلدي فوق الورم ، وتظهر بوضوح أكثر عندما ترفع المريضة ذراعها فوق رأسها ، ولكن هذه العلامة لا تمثل إنذاراً مشؤوماً بشكل دائم لأنها لا تعني امتداد الورم مباشرة إلى الجلد وإنما هي شد للجلد بسبب التليف.

يشاهد غزو الأغماد العصبية في السرطانة القنوية الغازية في 28 % من الحالات ، وغزو الأوعية اللمفية في 33 % ، وغزو الأوعية الدموية في 5 % من الحالات ، وتمتلك السرطانة القنوية الغازية الإنذار الأسوأ بين جميع أنماط سرطانات الثدي وتترافق مع انتقالات للعقد اللمفية الإبطية في 60 % من الحالات . [19]

الفصل السابع (عوامل إنذار سرطان الثدي):

تستخدم عوامل سريرية ونسجية متعددة لفصل مريضات سرطان الثدي إلى مجموعات إنذارية واسعة وتحدد قرارات المعالجة على هذا الأساس .

7-1 العوامل الشخصية:

- الحالة العامة للمريضة
- سن الضهي
- مضادات الاستطباب
- المعالجة.

7-2 الدرجة النسيجية: [21]

كلما ارتفعت الدرجة النسيجية كلما ازداد الإنذار سوءاً ، وتوجد ثلاثة درجات حسب تصنيف scarffet bloom تعتمد على درجة تمايز الورم وشكل النوى وعدد الانقسامات الخلوية. [21]

7-3 المشعرات الورمية: [22]

أهمها CA15-3 ، حيث أن ارتفاعه قبل المعالجة يشير لسوء الإنذار. [22]

7-4 المستقبلات الهرمونية و HER2\neu: [22]

تشير سلبية المستقبلات لسوء الإنذار، فالمريضات اللواتي لديهن إيجابية المستقبلات الهرمونية يبقين على قيد الحياة لفترة أطول بمقدار 2-3 مرات بعد تشخيص سرطان الثدي الانتقالي، ويعتبر HER2/neu طليعة جين ورمي ويتواجد بشكل مستقبل على سطح الخلية ويشاهد في حوالي 25 % من مريضات سرطان الثدي، [22]

7-5 القدرة على التكاث: [22]

وتتحدد بنسبة الطور S، فكلما ارتفعت هذه النسبة كلما ازداد الإنذار سوءاً .

7-6 حجم الورم: [24]

من علامات سوء الإنذار :

- حجم الورم الكبير .
- تثبت الورم على جدار الصدر والجلد .
- انكماش وغرور الجلد .
- العقيدات الجلدية .
- وذمة وتقرح الجلد المحيط .
- الغزو للمفاوي وعلامة قشر البرتقال .
- أورام القسم الأنسي وخاصة الربع السفلي الأنسي وهو المكان الأسوأ من ناحية التوضع .

7-7 محتوى الحمض النووي DNA: [22]

- الأورام ثنائية الصيغة الصبغية محتوها من ال DNA طبيعي، وهي ذات إنذار أفضل .
- الأورام مختلة الصيغة الصبغية محتوها من ال DNA غير طبيعي، وهي ذات إنذار أسوأ .

7-8 العقد اللمفاوية: [22]

حالة العقد اللمفية هي أهم عامل لتوقع البقاء ويبين الجدول التالي أن مدة نجاة المريضة يتناسب عكساً مع عدد العقد اللمفية المشتملة بالداء .

معدل النجاة الخمس سنوات خالية من المرض	معدل النجاة الصرف		المراحل النسيجية حسب تصنيف NSABP "التميمات الجراحية الوطنية في موضوعي الثدي والأمعاء National Adjuvant Breast and Bowel Surgical Project"
	لخمس سنوات	لعشر سنوات	
disease - free	%63.5	%45.9	جميع المريضات
%60.3	%78.1	%64.9	عقد لمفية إبطية سلبية
%82.3	%46.5	%24.9	عقد لمفية إبطية إيجابية
%34.9	%62.6	%37.5	من 1-3 عقد لمفية إبطية إيجابية
%50.0	%32.0	%13.4	أكثر من 4 عقد لمفية إبطية إيجابية
%21.1			

الجدول (7) العلاقة بين حالة العقد اللمفية الإبطية ومعدلات البقاء

عوامل متعلقة بالورم	عوامل متعلقة بالمريضة
حالة العقد اللمفية	العمر
حجم الورم	الضهي
الدرجة النسيجية النووية	القصة العائلية
غزو الأوعية الدموية اللمفاوية	سوابق سرطان الثدي
التصنيف المرحلي النسيجي	التثبيط المناعي
حالة المستقبلات الهرمونية	التغذية
محتوى الدنا (الصيغة الصبغية ، نسبة الطور S)	سوابق المعالجة الكيميائية
التعبير عن HER2\neu	سوابق المعالجة الشعاعية

الجدول (8) العوامل الإنذارية لسرطان الثدي

(إنذار سرطان الثدي): [37]

المرحلة السريرية	البقاء لخمس سنوات
المرحلة Tis	98 – 100 %
المرحلة I	95 %
المرحلة II	80 – 90 %
المرحلة III	50 – 70 %
المرحلة IV	20 %

الجدول (9) متوسط البقاء حسب المرحلة لخمس سنوات

الفصل الثامن (التدبير الجراحي لسرطان الثدي):

العلاج المحافظ في سرطان الثدي: [27]

العلاج المحافظ لسرطان الثدي هو استئصال أقل حجم ممكن من الثدي المصاب للحصول على نتائج مكافئة لتلك التي نحصل عليها باستئصال الثدي كاملاً. وهو يتضمن استئصال الثدي الربيعي أو استئصال الورم مع هامش أمان.

مضادات الاستطباب المطلقة: [27]	مضادات الاستطباب النسبية [27]
1. وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.	1. وجود مرض كولاجيني فعال، وبخاصة تصلب الجلد والذأب الحمامي الجهازى.
	2. نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.

2. حواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة. 3. تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام. 4. قصة تشيع سابق على الثدي حيث أن المعالجة المحافظة ثانية تتطلب جرعات شعاعية عالية جداً. 5. سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل نظراً لعدم إمكانية تطبيق المعالجة الشعاعية.	3. المرض متعدد البؤر وشديد في نفس الربع من الثدي (الدراسات غير واضحة حول هذا الأمر). يعتبر التشيع لكامل الثدي السليم جزءاً أساسياً من هذه الطريقة في المعالجة، حيث أن معدل النكس في الثدي الموافق كان أكثر ارتفاعاً في المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة فقط (35%) مقارنة مع المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة ثم المعالجة الشعاعية (10%) حيث يتم إعطاء جرعة قدرها 50 غراي عبر حقلين متعاكسين مماسين مع طاقة عالية الفوتونات، بالإضافة إلى جرعة داعمة تبلغ 10 غراي كجرعة تعزيزية للجلد المحيط بالندبة.^[27]
--	--

الجدول (10) مضادات استئطاب الجراحة المحافظة على الثدي

الشروط اللازمة لتطبيق هذه المعالجة: ^[27]	معايير انتقاء مريضات العلاج المحافظ: ^[27]
1. سرطان الثدي الوحيد بحجم لا يتجاوز 20% من حجم الثدي. 2. حجم الثدي كبير نسبياً. 3. وجود معالج شعاعي خبير موثوق بالتعامل مع هذه التقنية.	1. مريضة ترغب بالإجراء 2. ورم بدئي مفرد 3. إمكانية استئصال حواف سلبية 4. معدل حجم الورم / الثدي يسمح بالحصول على نتيجة جمالية جيدة 5. إمكانية تطبيق علاج شعاعي لاحق : لا قصة تشيع سابق للثدي 6. لا مرض كولاجيني وعائي فعال 7. لا حمل 8. إمكانية متابعة المريض 9. مامو غرام دون وجود تكلسات مرضية منتشرة لانمطية 10. مريضة جديرة بالثقة

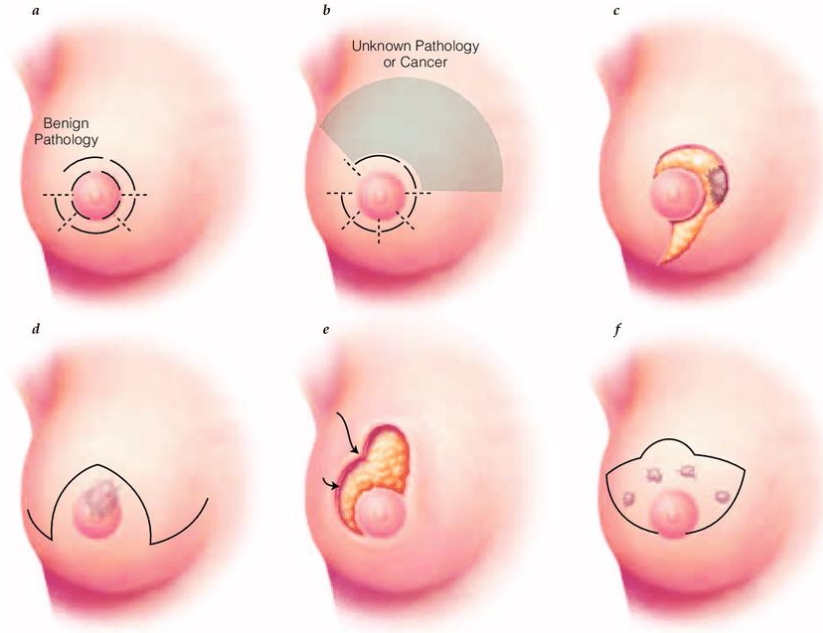
الجدول (11) شروط ومعايير انتقاء مريضات الجراحة المحافظة على الثدي

التكنيك الجراحي في العلاج المحافظ لسرطان الثدي: ^[8]

تتضمن جراحة الثدي المحافظة (breast conservation) استئصال سرطان الثدي البدئي مع هامش من النسيج الطبيعي، تطبيق المعالجة الشعاعية الرادفة، وتقييم حالة العقد الإبطية. ويدعى استئصال

سرطان الثدي البدئي أيضاً بالاستئصال القطعي (segmental resection) ، استئصال الكتلة (lumpectomy)، استئصال الثدي الجزئي (partial lumpectomy)، واستئصال الوسادة (tylectomy). وتعتبر الجراحة المحافظة في الوقت الراهن المعالجة الذهبية لحالات سرطان الثدي الغازي في المرحلتين I و II. لا تحتاج النساء اللواتي لديهن DCIS لأكثر من استئصال الآفة السرطانية البدئية مع المعالجة الشعاعية الرادفة. حين يجري استئصال الكتلة فإن ذلك يتم عن طريق شق خطي منحني متحد المركز مع معقد الحلمة - اللعوة في الجلد المغطي للآفة السرطانية، يتم استئصال الجلد المغطي لأي ندبة سابقة في الثدي، ولكن لا حاجة لاستئصال أي نسيج جلدي في حال عدم وجود ندبة. تستأصل الآفة مع هامش أمان من نسيج الثدي الذي يبدو طبيعياً، ويكفي استئصال 2 ملم على الأقل من النسيج الطبيعي الخالي من السرطان. يتم توجيه العينة مع إزالة المزيد من نسيج الثدي من سرير الورم كما وصف أعلاه. [1] ويتم إبلاغ المشرح المرضي بالرغبة بمعرفة حالة المستقبلات الهرمونية والتعبير عن HER2/neu.

بعد إغلاق الجرح يستكمل تحريف العقد الإبطية في الجهة نفسها بهدف تصنيف السرطان والسيطرة على الآفات الناحية. يعتبر الحصول على 10-15 عقدة في المستوى I والمستوى II للإبط كافياً عادة لوضع التصنيف. وتشكل خزعة العقدة الحارسة في الوقت الراهن الوسيلة المفضلة لتصنيف المرحلة في الإبط السليم سريرياً. حين لا تحتوي العقدة اللمفية الحارسة على انتقالات فيمكن تجنب تحريف العقد اللمفية الإبطية. ويعتبر الجراح مسؤولاً عن التأكد من استئصال كامل النسيج السرطاني في الثدي. إذا بقيت خلايا سرطانية حية ضمن نسيج الثدي في محيط منطقة الاستئصال فإنها ستتدخل في الندبة عند الشفاء، ستكون أكسجتها ضعيفة، وبالتالي ستكون أقل عرضة للتخريب بالمعالجة الشعاعية. إذا كانت الحواف الجراحية خالية من الخلايا الورمية فإن ذلك سيقفل من فرصة النكس الموضعي وسوف يعزز من نسبة الشفاء. ويتأثر النكس الموضعي لسرطان الثدي بعد الجراحة المحافظة بشكل رئيسي بسلامة حواف القطع. ولا يعتبر حجم الآفة السرطانية ومقدار الجلد المستأصل عوامل هامة في هذا المجال. ويقوم العديد من الجراحين في أميركا الشمالية وأوروبا بإعادة الاستئصال إذا تبين بالفحص النسيجي أن هناك خلايا ورمية متبقية ضمن 2 ملم من الحواف الجراحية. إذا لم يتمكن الجراح من الحصول على حواف سليمة بإعادة الاستئصال فإن استئصال الثدي يصبح مستطباً.



الشكل (20) الشقوق الجراحية للخزعة الاستئصالية

المقارنة قبل الجراحة [10]

ماموغرام ثنائي الجانب عالي النوعية : وهو مهم جداً للمريضات المرشحات للعلاج المحافظ ويجب قراءة الصور بدقة للبحث عن أية تكلسات مرافقة أو تغيرات أخرى في نسيج الثدي ، كما يجب تقييم الجهة المقابلة بدقة أيضاً فهناك نسبة 2% من المريضات لديهن ورم خفي سريرياً في الجهة المقابلة .

الأهمية الكبرى لهذا الإجراء هي تحديد مقدار الاستئصال اللازم للحصول على حواف سلبية ، واستبعاد المريضات المصابات بتعدد المراكز أو تعدد البؤر .

التقييم الواسع بحثاً عن نقائل بعيدة قبل الجراحة غير مبرر : يحتفظ بومضان العظام للمريضات اللواتي لديهن ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية أو اللواتي لديهن آلام عظمية ، التصوير الشعاعي للكبد وصورة الصدر البسيطة مستتابة ، تصوير الدماغ مطلوب فقط في حال وجود أعراض موجهة .

تكنيك استئصال الثدي المحافظ : [9]

توضع المريضة بوضعية استلقاء ظهري مع ذراع ممدودة بزاوية 90 درجة مع الجسم مع وسادة تحت الكتف ، يعقم الثدي والإبط وباطن العضد .

يجب أن يتوضع الشق على خطوط الجلد وأن يكون الشق واسعاً كفاية لرفع العينة المستأصلة كقطعة واحدة :

في أورام النصف العلوي من الثدي يجب أن يكون الشق منحنياً أما الشقوق الشعاعية فتجرى للأورام المتوسطة على الساعة 6 . الشق حول اللعوة يعطي أفضل النتائج التجميلية ولكن يحتفظ به للآفات المتوسطة قرب اللعوة حيث إنه من النادر أن يؤمن كشفاً كافياً للمناطق المحيطة من الثدي . [9]

في أورام النصف السفلي يكون الوضع أصعب ، عموماً الشق الشعاعي يحافظ على شكل ووضعية مركب الحلمة اللعوة أفضل من الشق المنحني ويعطي نتيجة تجميلية أفضل . [9]

استئصال جزء من الجلد غير مطلوب وغير مرغوب ما لم يكن الورم سطحيًا جداً أو مؤدياً لتغير شكل مركب الحلمة اللعوة .

من الهام جداً في استئصال الثدي القسمي الحفاظ على الطبقة الشحمية تحت الجلد فوق منطقة الورم ، وهذا يؤدي للحفاظ على استدارة طبيعية للثدي .

يجرى الشق فوق الورم حتى الوصول إلى بعد 1 سم من الورم ، تسحب النسج فوق الورم بعدها بمبعدات شوكية ، وتستأصل العينة بواسطة الشفرة أو المقص مع هامش أمان 1 سم من النسيج السليم على الأقل من كل الجهات وتتجنب قدر الإمكان مسك العينة بواسطة ملاقط أليس أو أي ملاقط أخرى قدر الإمكان ، استئصال اللقافة الصدرية غير مطلوب عموماً ويحتفظ به للآفات الملتصقة أو القريبة من هذه البنية ، بعد رفع العينة يجرى الإرقاء بواسطة المخثر الكهربائي ويجب تجنب تقرب الجوف المتبقي لأن ذلك يشوه استدارة الثدي ، هذا التشوه لا يلاحظ عادة و المريضة مستلقية مع ذراع ممدودة أي أنه لا يلاحظ إلا بعد الجراحة ، يتم تقرب حواف الجلد بواسطة خيط (0-3) أو (0-4) وحيد الجديلة ممتص ، ولا يوضع أي نوع من المفجرات . قد يتشكل ورم مصلي لكنه يرتشف خلال عدة أيام أو أسبوع .

تدبير العينة: [10]

التدبير الصحيح للعينة أساسي لنجاح الإجراء ، يجب أن ترفع العينة كقطعة واحدة وإلا فإن الحواف لن تكون محددة ، توضع قطبتان للتعليم ، خيط قصير على الحافة العلوية (short _ superior) و (long -lateral) ترسل العينة فوراً للتشريح المرضي دون خيط طويل على الحافة الوحشية تثبت لتحديد حالة مستقبلات الإستروجين والبرجسترون ، تقرير المشرح المرضي يجب أن يشمل تصريحاً بوجود أو غياب حواف مصابة ، امتداد الإصابة في هذه الحافة (كبير ، مجهري ، بؤرة مجهرية صغيرة)

استطبابات إعادة الاستئصال: [10]

يستطب إعادة الاستئصال عندما تكون الحواف مصابة وتحتوي ورم كبير أو مجهري أو عندما تكون الحواف غير محددة ، يجب محاولة استئصال حواف الخزعة أو الاستئصال السابق كقطعة واحدة أيضاً ، يمكن أحياناً إجراء استئصال كل جدار من جدران التجويف السابق كعينة منفصلة ، أو إذا كان الجانب المرتشح بالورم محدداً فيمكن تحديد الاستئصال في هذه الساحة فقط ، يجب تعليم الحواف الجديدة بقطب كما في الطريقة السابقة وذلك لتحديد كفاية الاستئصال .

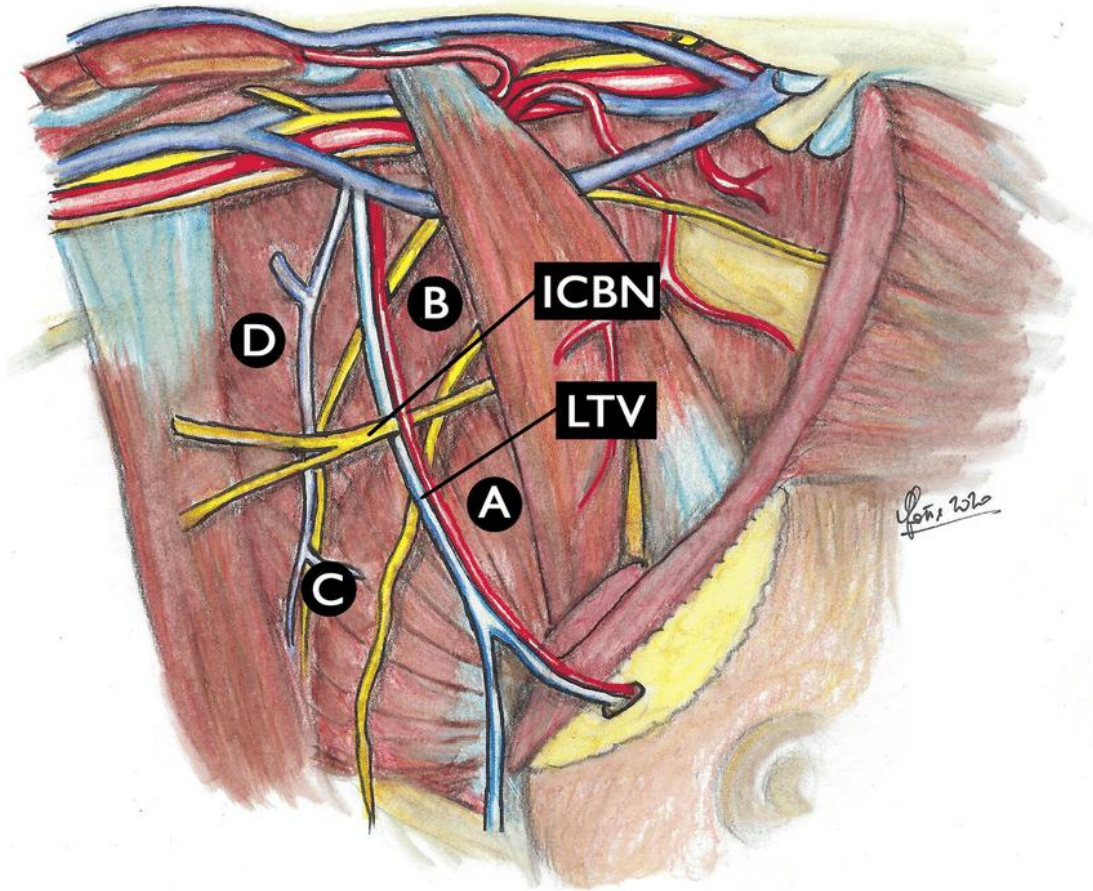
تقنية تجريف الإبط: [29]

المستويات الثلاثة للعقد اللمفية الإبطية:

تتوضع العقد اللمفية في الإبط ضمن النسيج الشحمي أسفل الوريد الإبطي، وقد تم تحديد ثلاثة مستويات للعقد اللمفية، وذلك بالاعتماد على علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة:

1. المستوى 1 : العقد اللمفية المتوضعة وحشي العضلة الصدرية الصغيرة.
2. المستوى 2 : العقد اللمفية المتوضعة عميقاً من العضلة الصدرية الصغيرة، وتصل حتى حافتها الأنسية.

III. المستوى 3 : العقد المتوضعة في قمة الإبط، حيث تتوضع قمة الإبط عند مرور الوريد الإبطي فوق الحافة الوحشية للضلع الأول.



الشكل (21) المجموعات العقدية في الإبط

بعد إجراء الجراحة المحافظة يتم إجراء تجريف الإبط عبر شق مستقل ، والذي يكون عادة موازي للثنيات الجلدية ، وعلى بعد 4 - 5 سم من أعلى نقطة في الإبط ، ويمتد الشق أمامياً حتى الحافة الوحشية للعضلة الصدرية الكبيرة ، و خلفياً حتى العضلة العريضة الظهرية . [29]

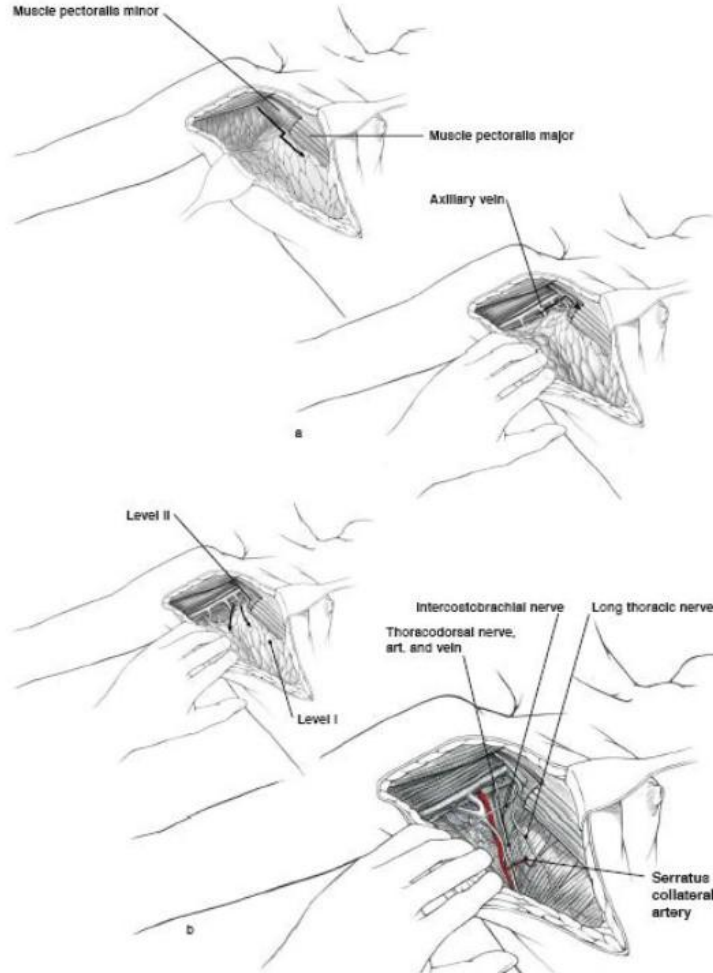
وبعد تباعد الجلد والنسيج الشحمي تحت الجلد بمبعدات شوكية ، يتم التركيز على الناحية الأمامية للشق حيث يجرى التسليخ سفلياً حتى الوصول إلى الحافة الوحشية للعضلة الصدرية الكبيرة والتي تتحرر بسهولة ، وهنا يجب المحافظة على العصبين الصدريين الأنسي و الوحشي . [29]

يتم تباعد العضلة الصدرية الكبيرة نحو الأنسي ، وتحدد الحافة الوحشية للعضلة الصدرية الصغيرة ويجري تسليخها علوياً حتى الوصول إلى الوريد الإبطي ونقي شريط صغير من النسيج تماماً أسفل الوريد الإبطي ، ثم نقص اللفافة الصدرية الترقوية ونستخدم إصبعي السبابة للتسليخ الكليل خلفياً على طول جدار الصدر حتى الوصول إلى العصب الصدري الطويل الذي يعصب المنشارية الأمامية ، ويجب الانتباه لعدم أذية هذا العصب طوال عملية التجريف . [29]

بعد ذلك نقوم بتباعد العضلة الصدرية الصغيرة نحو الأنسي وهنا يمكن رؤية النسيج الإبطي المتجه

خلفياً نحو العضلات، ويجرى تسليخه بإصبع السبابة تماماً أسفل الوريد الإبطي [29]. بعد إنهاء التسليخ الأنسي العلوي ، نقوم بتحديد العضلة العريضة الظهرية على طول حافتها الوحشية لتجنب أذية الحزمة الصدرية الظهرية التي تدخل العضلة من وجهها الأنسي ، ونستمر بالتسليخ على الوجه الأمامي للعضلة ، باتجاه الأعلى حتى مستوى الوريد الإبطي ، وباتجاه الأسفل حتى التقائها مع جدار الصدر، عندما نصل إلى الوجه الأنسي للعضلة نقوم بالتسليخ بشكل كليل بالإصبع لتحديد الحزمة الصدرية الظهرية ثم نتبعها باتجاه الأعلى حتى الوريد الإبطي ثم نقوم بربط النسيج الإبطي وقصه أمام الحزمة وتحت الوريد الإبطي ، ونترك الحزمة تستلقي على العضلة تحت الكتف ، ثم نحاول إزالة العينة كقطعة واحدة ونرسلها إلى التشريح المرضي [29].

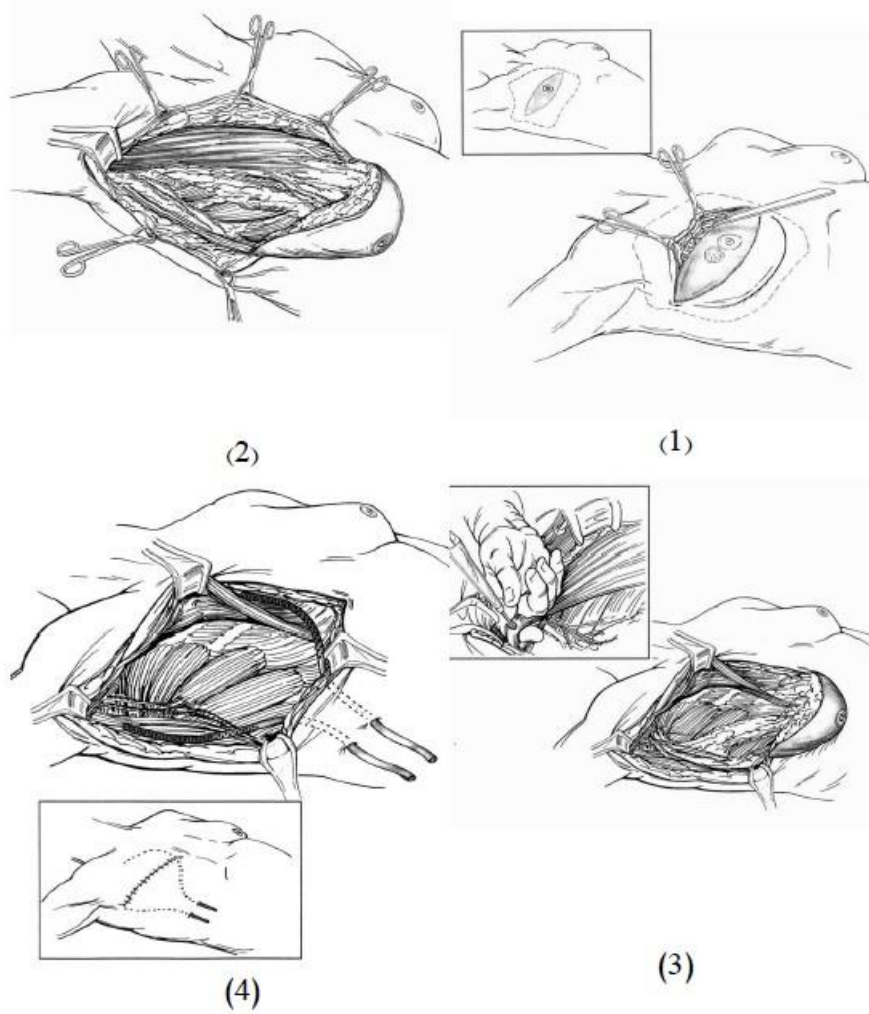
نضع مفجر ماص ضمن تجويف الإبط ثم نقوم بإغلاق تحت الجلد بقطب متفرقة (Vicryl 3-0)، والجلد بقطب متواصلة (3-0 MONOCRYL)



الشكل (22) التكنيك الجراحي لتجريف الإبط

استئصال الثدي الجذري المعدل (عملية باتي): [28]

وتجرى في حال وجود مضاد استطباب للاستئصال المحافظ وتقوم على استئصال نسيج الثدي بشكل كامل مع الحفاظ على العضلات الصدرية بالإضافة لتحريف الإبط كما ذكر سابقاً. يمكن إجراء تصنيع الثدي مباشرةً ويزمن واحد أو يؤجل 6-9 أشهر وخاصة في حال إمكانية الحاجة للعلاج الشعاعي والكيماوي بعد الجراحة. [28]



الشكل (23) التقنية الجراحية لاستئصال الثدي الجذري المعدل

خزعة العقدة اللمفية الحارسية (sentinel lymph node biopsy): [30]

العقد الحارسية هي العقد اللمفية الأولى التي تستقبل اللمف من الثدي، ويتم في هذا الإجراء استئصالها وإرسالها إلى التشريح المرضي بهدف إنقاص نسبة المراضة أثناء العمل الجراحي وبعده، حيث يصبح التحريف الإبطي محدوداً بالمريضات اللواتي يستقدن منه بشكل أكيد. [30]

يمكن إجراء هذا التكنيك لدى النساء المصابات بسرطان الثدي الباكر T1N0 أو T2N0، أي حين يكون حجم الورم أصغر من 5 سم مع غياب العقد اللمفية الإبطية المجسوسة سريرياً. كما تجرى أحياناً في الأورام كبيرة الحجم مع الأخذ بعين الاعتبار أن 75% من هؤلاء النسوة لديهن عقد لمفية إبطية مصابة. [30]

ومن مضادات استطباب هذا الإجراء كل مما يلي:[30]

1. وجود عقدة أو أكثر مجسوسة سريريا.
 2. جراحة سابقة على الإبط.
 3. تطبيق المعالجة الشعاعية أو الكيميائية.
 4. سرطان الثدي متعدد المراكز.
 5. المرضعات والحوامل .
 6. سرطان الثدي الالتهابي و أورام الثدي المتقدمة موضعياً .
- وقد أشارت إحدى الدراسات إلى دور العقدة الحارسة في تحديد مرحلة الورم والاستغناء عن تجريف الإبط والمرضة المرافقة له في 65-70% من المريضات المصابات بسرطان الثدي وسليبات العقد اللمفية الإبطية بالفحص السريري، وذلك عندما تكون العقدة الحارسة سلبية.[30]
- يتم رسم الأوعية اللمفاوية للثدي بحقن الصباغ الأزرق (lymphazurin) أو حقن مادة موسومة فعالة شعاعياً في الثدي أو بالمشاركة بينهما ليتم تحديد العقدة الحارسة في أكثر من 90% من الحالات تقريباً. يتم إرسال هذه العقدة الزرقاء أو الحارة للتشريح المرضي. إذا كانت هذه العقدة سليمة يوقف التجريف، ويجرى تجريف الإبط التام في حال كانت العقدة مصابة.[26]

وقد وجد في الدراسات أن السلبية الكاذبة لهذا الإجراء تبلغ 0-16.7%، وبالأيدي الخبيرة (كل من الجراح وأخصائي التشريح المرضي) تصل حتى 5%. ويعني هذا عدم إجراء التجريف الإبطي المناسب رغم وجود عقد إبطية مصابة في 5% من المريضات على الأقل.[26]

معالجة سرطان الثدي المتقدم موضعياً (B-III، A-III، السرطان الالتهابي):[26]

يمتلك السرطان الالتهابي إنذاراً مشؤوماً للغاية وتبلغ نسبة البقيا 3-5% لخمس سنوات. وحالياً يؤدي تطبيق المعالجة الكيماوية (CAF سايكلو فوسفاميد، أدريامايسين، FUJ-5) إلى تراجع حجم الكتلة والنقائل وأماكن الإصابة الجلدية، ثم يجرى استئصال الثدي البسيط مع تجريف المستوى I من العقد الإبطية، وبعدها تشع الشرائح الجلدية والعقد اللمفية الإبطية. لقد أدى هذا التدبير إلى زيادة نسبة البقيا لمدة 5 سنوات إلى 30%.[26]

يتم تطبيق هذا الإجراء أيضاً على جميع سرطانات المرحلة الثالثة، وبخاصة السرطانات كبيرة الحجم وذات العلامات المتقدمة (قشر البرتقال أو التثتبت على جدار الصدر وغيرها)، حيث تتخفض نسبة النكس الموضعي إلى 4-10%، وتزداد نسبة البقيا لخمس سنوات حتى 45%.[26]

معالجة النقائل الورمية:[9]

تعتبر المعالجة الكيماوية المشاركة أكثر الطرق العلاجية المستخدمة في هذا المجال، حيث تتم مشاركة 5-FU، سايكلو فوسفاميد، وميثوتركسات. وأحياناً يعطى الفينكريستين والدوكسوروبيسين. تبلغ نسبة الاستجابة لدواء وحيد 25%، أما عند تطبيق المشاركة الدوائية فإن هذه النسبة ترتفع إلى 50-60%. ويكون وسطي البقيا 32 شهراً في الحصول على استجابة تامة . إذا فشلت المعالجة الكيماوية أو حدث النكس بعد تطبيقها فيتم تطبيق

المعالجة الهرمونية، وبخاصة في الأورام إيجابية المستقبلات الهرمونية. ويشكل تثبيط النقي أهم التأثيرات الجانبية للمعالجة الكيماوية.[9]

المعالجة المتممة (Adjuvant Therapy)

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

1. المعالجة الشعاعية.
2. المعالجة الكيماوية.
3. المعالجة الهرمونية.

المعالجة الشعاعية (radiation therapy): [30.31.32]

إن فائدة المعالجة الشعاعية في تخفيض نسبة النكس الموضعي مثبتة منذ زمن طويل، كما ثبت حالياً أنها تحسن من نسبة البقاء، حيث أنها تقضي على الخلايا الورمية المتبقية بعد الاستئصال الجزئي، والتي يمكن أن تكون مقاومة للعلاج الكيماوي.[30]

وقد تبين من خلال تجربة مركز Danish للأبحاث السرطانية على 1708 مريضة أن المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي تترافق مع تراجع نسبة النكس الموضعي من 39% إلى 13% (أي الثلث)، وكذلك تحسن فترة البقاء الخالية من المرض من 34% إلى 48%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقاء الكلية من 45% إلى 54% [30]

تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الإبطية. وهنا يتم تشعيع كامل الثدي بجرعة 45-50 غراي، ويضاف 15-20 غراي على سرير الورم. ويجرى ذلك أحياناً بواسطة خيوط Iridium أو Curie therapy [30].

تعطى المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي للجذري للمريضات عاليات الخطورة للنكس الموضعي (عقد إبطية إيجابية، آفة مركزية أو أنسية، حجم الورم أكبر من 5 سم، حواف مصابة ، درجة نسيجية عالية، وجود الغزو الوعائي واللمفاوي)، حيث يتم تشعيع جدار الصدر والعقد الثديية الباطنة والمنطقة فوق الترقوة بعد عملية باني وحسب الدرجة النسيجية يعطى 45-50 غراي.[31]

إن تشعيع الإبط يعتمد على نمط ونتائج التجريف الإبطي. فإذا أجري التجريف وكانت العقد الإبطية سلبية (4 عقد على الأقل) فلا فائدة من تشعيع الإبط. أما إذا كانت العقد الإبطية إيجابية في المستويين I و II فيجب أن يجرى تجريف الإبط في المستوى III أو تشعيع الإبط. وكذلك إذا كانت هناك بقايا ورمية في الإبط (تجريف ناقص) أو وجد انتشار ورمي خارج العقد اللمفية فيجب أن يجرى تشعيع الإبط. [31]

ومن اختلاطات هذه المعالجة التهاب الجلد الشعاعي بالإضافة إلى وذمة الطرف العلوي في حالة التجريف الإبطي الشديد خاصة.[32]

المعالجة الكيماوية (chemotherapy): [33.34]

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيماوية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقاء الخالية من المريض (disease-free survival) وتزيد فترة البقاء الإجمالية (overall survival) وتخفض نسبة النكس البعيدة.

تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من 20 إلى 70%، وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من 20%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طور الراحة (G0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير. [33]

ويمكن تلخيص استطببات المعالجة الكيميائية كما يلي: [33]

- كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية .
- لا تستطب المعالجة الكيميائية عندما تكون العقد سلبية وحجم الورم أقل من 0,5 سم .
- في حال كانت العقد سلبية و حجم الورم بين 0,5 و 1 سم فتقسم المريضات إلى مجموعتين ، منخفضة الخطورة وهنا لا تستطب المعالجة الكيميائية ، وعالية الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح اللمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA) وهنا تستطب المعالجة الكيميائية.
- الأورام التي يزيد حجمها عن 1 سم فتعطى المعالجة الكيميائية بغض النظر عن حالة العقد .
- ومن العلاجات الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة Chemotherapy Neoadjuvant وتستطب في: [34]

- السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة.
- مريضات المرحلة III: يتم إعطاء 2-6 أشواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه استكمال العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي.
- إن المعالجة الكيميائية الأشيع هي AC و CMF و CAF تعطى ستة أشواط (شوط كل 21 يوماً) ويتم أحياناً إضافة Taxens و cisplatin، epirubicin ومن البروتوكولات المتبعة أيضاً 4. AC + 4TXT [34]
- (A=Adriamycin ; C=cyclophosphamide ; F=5-fluorouracil ; M = methotrexat)

هناك تأثيرات جانبية كثيرة للمعالجة الكيميائية من أهمها: [34]

- تثبيط نقي العظم.
- اعتلال العضلة القلبية الضخامي الناجم عن استخدام الانتراسكلين .
- قد يؤهب السايكلوفوسفاميد لسرطان المثانة وبيضاض الدم.
- تؤدي المعالجة الكيميائية المشتركة إلى إنقاص نسبة النكس السنوي بمقدار 28% مع إنقاص معدل الوفيات بمقدار 16%. [34]

المعالجة الهرمونية (hormonal therapy): [35.36.37]

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) مستقبلات البروجسترون (PR). إن هذه المستقبلات حساسة للحرارة ولنقص الأكسجة، ولذلك يفضل عدم استخدام التخثير الكهربائي عند

استئصال الأورام، كما يجب تجميدها مباشرة لدرجة -70 نظراً لتراجع فعاليتها بعد 20-30 دقيقة.[35] ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي. وتكون 90% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات. إن فعالية المعالجة الهرمونية تعادل فعالية المعالجة الكيماوية في المريضات بعد سن اليأس، ولذلك يعتبر هذا العلاج خياراً جيداً للمريضات الكبيرات في السن اللواتي لا يتحملن المعالجة الكيماوية.[34]

تستطب المعالجة الهرمونية عند جميع النساء إيجابيات المستقبلات الهرمونية ، كما ينصح باستخدامها عند النساء بعد سن اليأس، سواء كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية أم سلبية، حيث تبلغ نسبة الاستجابة 5 - 10 % كحد أدنى في حال سلبية المستقبلات الهرمونية.[34]

يمكن توقع نتائج الاستجابة للمعالجة الهرمونية من خلال معايرة المستقبلات الهرمونية كالتالي:[35]

ER +	PR +	استجابة 70% من المريضات.
ER +	PR -	استجابة 30% من المريضات.
ER -	PR -	استجابة 5-10% من المريضات.

ويشكل التاموكسيفين أول العقاقير المستخدمة كمضاد إستروجيني على مستوى الثدي ومقلد إستروجيني على مستوى باطن الرحم، ولذلك فإن الخطر الأساسي الذي ظهر على المدى البعيد مع استخدامه هو زيادة نسبة سرطان باطن الرحم ، ولذلك يجب عدم استخدامه لفترة تفوق 5 سنوات.[35]

يمتاز التاموكسيفين بغياب السمية والتأثيرات الجانبية الشديدة للعلاج الكيماوي. قد تحدث هجمة آلام عضلية عابرة مع نقص الكالسيوم في بداية العلاج بالتاموكسيفين، وتحدث الحوادث الخثرية بنسبة 1-3% من المريضات. ومن المعالجات الهرمونية الحديثة للنساء بعد سن اليأس مثبطات إنزيم الأروماتاز ومن هذه الأدوية (nastrozole ، Femora ، Aromazine) .

المعالجة بالأضداد المضادة : Her2/neu J [36]

يوصى حالياً بتحديد التعبير عن Her2/neu عند مريضات الثدي لما له من دور هام في تحديد الإنذار واختيار خطة المعالجة (حيث يبدو أن معدلات الاستجابة تكون أفضل في المعالجة المعتمدة على الأديرياميسين في النساء اللواتي لديهن فرط التعبير عن Her2/neu) وتستخدم حالياً الأدوية المضادة ل Her2/neu (Herceptin Trastuzumab) في المعالجة المتممة للمريضات اللواتي لديهن أورام مفرطة التعبير عن Her2/neu، وفي حال وجود انتقالات. [36]

الفصل التاسع (الاختلاطات):

9-1 التجمع المصلي (Seroma): [38]

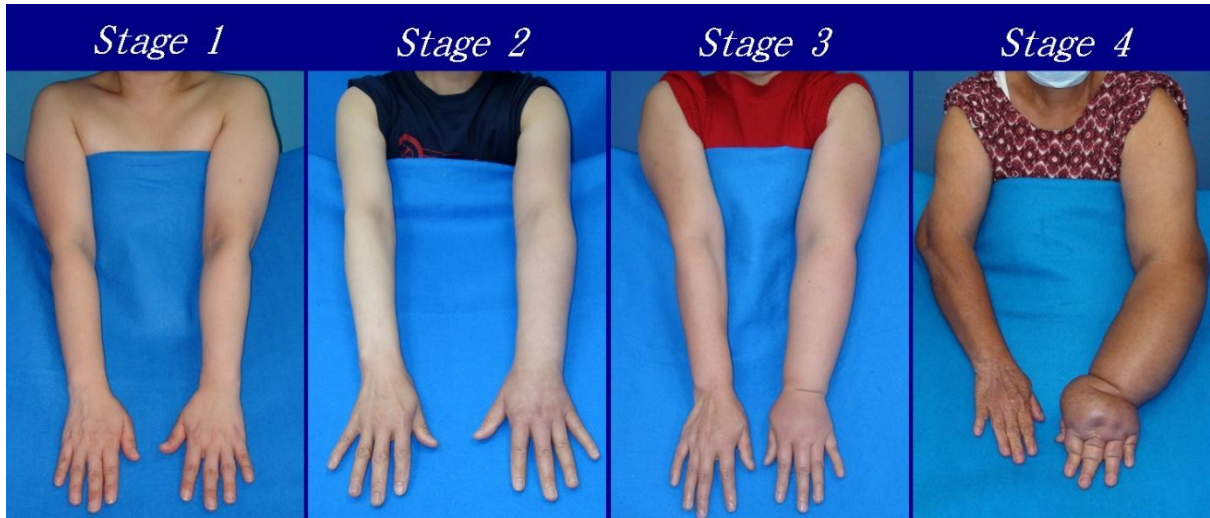
تجمع للسوائل المصلية في جوف العمل الجراحي أثناء فترة التئام الجرح، بعد استئصال الثدي، يمكن أن تتراكم السوائل بين الجلد وجدار الصدر مع حركة واضحة للسائل. إذا كانت السوائل كبيرة رشفها باستخدام إبرة معقمة، أحياناً قد تحتاج إلى عمليات رشف متكررة أو قد تحتاج إلى وضع مفجر صغير للمساعدة في التصاق الجلد بجدار الصدر و يمكن ترك السيروما الصغيرة لترتشف بمفردها ، قد تتكون السيرومات أيضاً في الإبط بعد الجراحة عليه تعالج بنفس طريقة سيروما الثدي.

9-2 التجمع الدموي (Haematoma): [38]

يسبب ألماً وكدمات كبيرة تحت الجلد. يمكن ترك التجمعات الصغيرة لترتشف بشكل طبيعي ولكن قد تحتاج الهيماتوما الكبيرة إلى تفريغ جراحي.

9-3 الوذمة اللمفاوية (Lymphoedema): [38]

تورم في الطرف الموافق للجراحة ، قد يحدث أيضاً في الثدي وجدار الصدر أو الظهر ، يتطلب الأمر إحالة إلى أخصائي ويجب تحذير النساء اللاتي أجري لهن تجريف عقد لمفاوية إبطية لتعلم كيفية حماية ذراعهن وتقليل خطر تطور هذه الوذمات في المستقبل.



الشكل (24) الوذمة اللمفاوية في الذراع

9-4 الخدر والنمل والألم العصبي: [38]

بعد استئصال العقد اللمفاوية الإبطية قد تشعر المريضة بخدر أو نمل، خاصة في الجزء الخلفي من الذراع وفي الإبط وقد تتحسن هذه الحالة مع مرور الوقت إلا أنه قد يكون دائماً لأن بعض الأعصاب المسؤولة عن الإحساس بالجلد يتم قطعها أثناء تجريف العقد اللمفاوية.

الباب الثاني: الدراسة العملية

الفصل الأول: (طرائق البحث وأدواته)

1-1 تصميم الدراسة ومدتها:

دراسة راجعة تقهقرية (retrospective study)، تعتمد على مراجعة أضايبير المرضى وعينة المقبولين بين عامي (2013-2017) ضمناً في مشافي المواساة الجامعي والوطني الجامعي والبيروني الجامعي، كما سيتم اللجوء إلى أرشيف المشافي المذكورة (قسم العمليات العيادات التشريح المرضي) بعد أخذ الموافقة من قبل إدارة المشفى، بحيث يتم ملء استمارة خاصة لكل مريض تتضمن المعلومات السريرية والتشخيصية والعلاجية الخاصة به، وسيتم الاتصال مع المرضى الذين توفرت لدينا طرق الاتصال بهم. سيتم تسجيل المعطيات عند كلا المجموعتين وتضمينها ضمن جداول إحصائية، ومقارنتها مع الدراسات العالمية، واستخلاص النتائج إحصائياً.

1-2 مجموعة الدراسة:

تشمل دراستنا المريضات اللاتي راجعوا الشعب الجراحية في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الوطني الجامعي ومشفى البيروني الجامعي خلال المرحلة ما بين 2013/1/1 وحتى 2017/12/31.

1-3 معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت الدراسة كل مريضات سرطان الثدي المتقدم موضعياً والمتسجيب جيداً للعلاج الكيماوي قبل الجراحة والخاضعات لإجراء جراحي محافظ أو جذري.

معايير الاستبعاد:

كل مريضة كان لديها واحد من هذه المعايير تم استبعادها من عينة الدراسة :

- المريضة لديها سوابق إصابة قديمة بسرطان الثدي في الجهة نفسها المصابة حالياً أو الجهة المقابلة.
- وجود انتقالات بعيدة للورم.

1-4 جمع البيانات واعتبارات بحثية:

نظمتنا استمارة خاصة لكل مريض أعدت مسبقاً لهذا الغرض ووضع معلومات عن : العمر ونوع الورم وحجمه ويؤثرته والحالة العامة للمريضة ونوع الجراحة التي خضعت لها؟

1-5 حجم العينة:

شملت دراستنا حتى 2017/12/31 ، 160 مريضة ضمن معايير الاشتمال المذكورة سابقاً

1-6 تحليل البيانات:

- جميع البيانات التي دونت وصنفت في مجموعات ومن ثم أجري الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة جيداً .
- أجريت الدراسة الاحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 24 وسيتم اعتبار قيمة خطأ ألفا تساوي $\alpha=0.05$.
- استخدمت اختبارات T-tests للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي، أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي، واختبار Chi-square للمتغيرات الفئوية.
- مقارنة النتائج التي تم الوصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

1-7 المحددات الأخلاقية:

- أخذت الموافقة المستنيرة لجميع المرضى المشتغلين بالدراسة التي تتضمن التزامنا بالسرية التامة لمعلوماتهم الشخصية وسجلهم الطبي.

- وأقر صراحة إلى أن هذا العمل المقدم من إنتاجي بالكامل، وأن كل المعلومات الواردة فيه و المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى -إن وجدت- لا تتجاوز الحد الأدنى الضروري للاقتباس، وأنها مبيّنة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيب ومسندة صراحة إلى مصادرها.

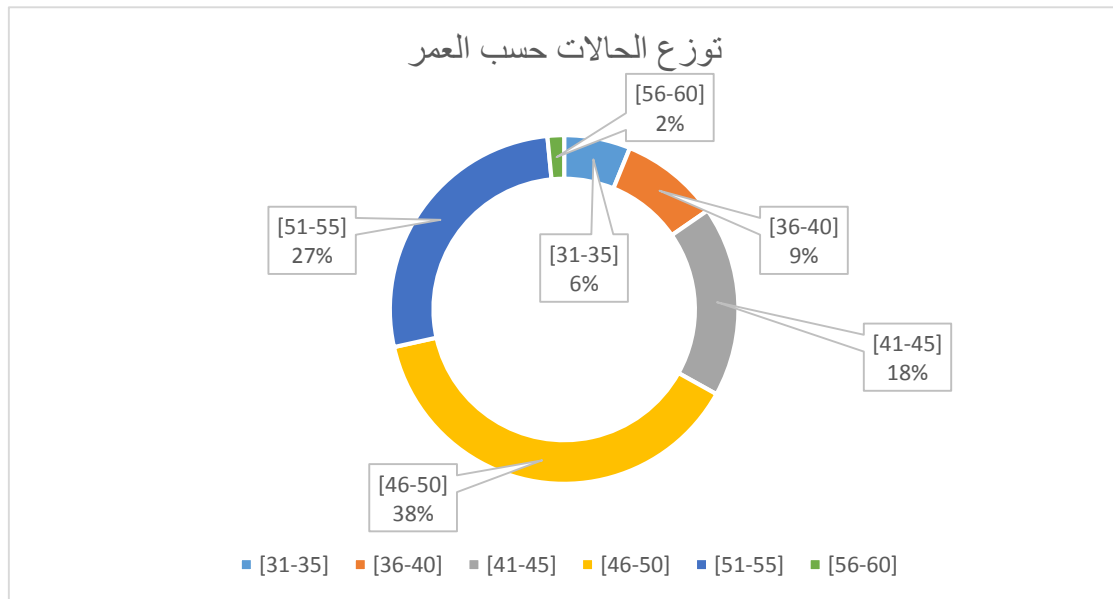
الفصل الثاني: (النتائج)

1-2 توزيع الحالات حسب العمر:

شملت دراستنا 160 مريضة، وكانت الفئة العمرية الأشيع للإصابة هي من [50-46] وعدد المرضى 50 ومتوسط عمر المرضى كان 49.2 سنة.

الفئة العمرية	[31-35]	36-][40	41-][45	46-][50	51-][55	56-][60	المجموع
العدد	8	12	23	50	35	32	160
النسبة المئوية	%6	%7.5	%14.3	%31.25	%21.8	%20	100%

الجدول (12) توزيع الحالات حسب العمر.



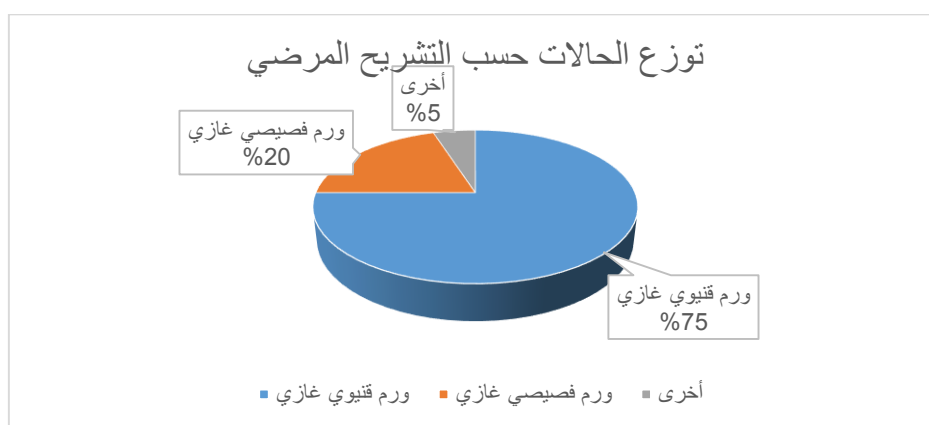
يظهر المخطط (1) توزيع الحالات حسب العمر.

2-2 نوع الورم حسب التشريح المرضي:

كان أشيع نمط هو القنيوي الغازي 120 مريضة (75%) ، تلاه الفصيصي الغازي 32 مريضة (20%).

النسبة المئوية	العدد	
75%	120	ورم قنيوي غازي
20%	32	ورم فصيصي غازي
5%	8	أخرى
100%	160	المجموع

الجدول (13) توزع الحالات حسب التشريح المرضي.



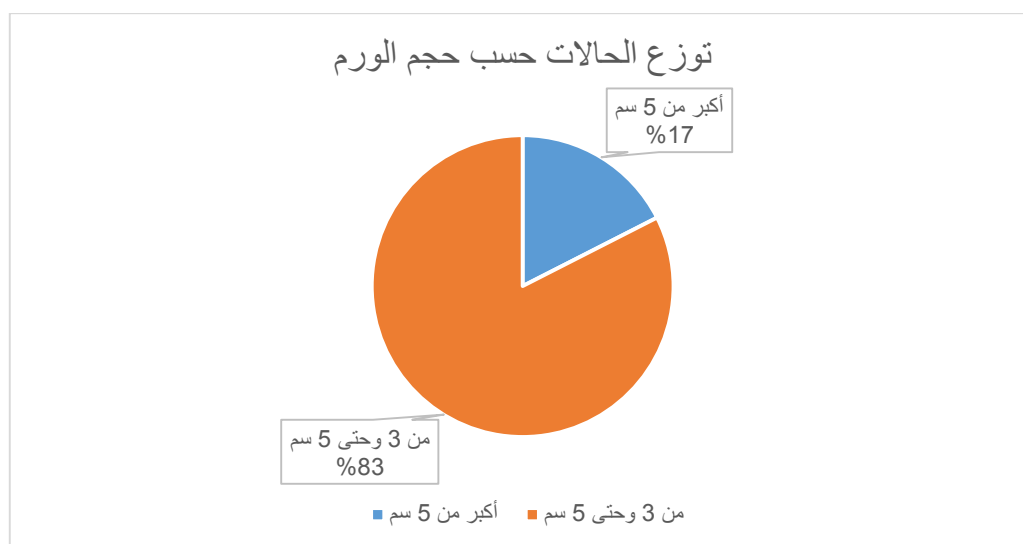
المخطط (2) توزع الحالات التشريح المرضي.

2-3 حجم الورم:

كانت معظم الحالات 132 (82.5%) لديها ورم يقيس بين 3 و 5 سم، أما عدد الأورام التي كانت تقيس أكثر من 5 سم فهي 28 حالة (17.5%).

حجم الورم	أكبر من 5 سم	من 3 وحتى 5 سم	المجموع
العدد	28	132	160
النسبة المئوية	17.5%	82.5%	100%

الجدول (14) توزيع الحالات حسب حجم الورم.



يظهر المخطط (3) توزيع الحالات حسب حجم الورم.

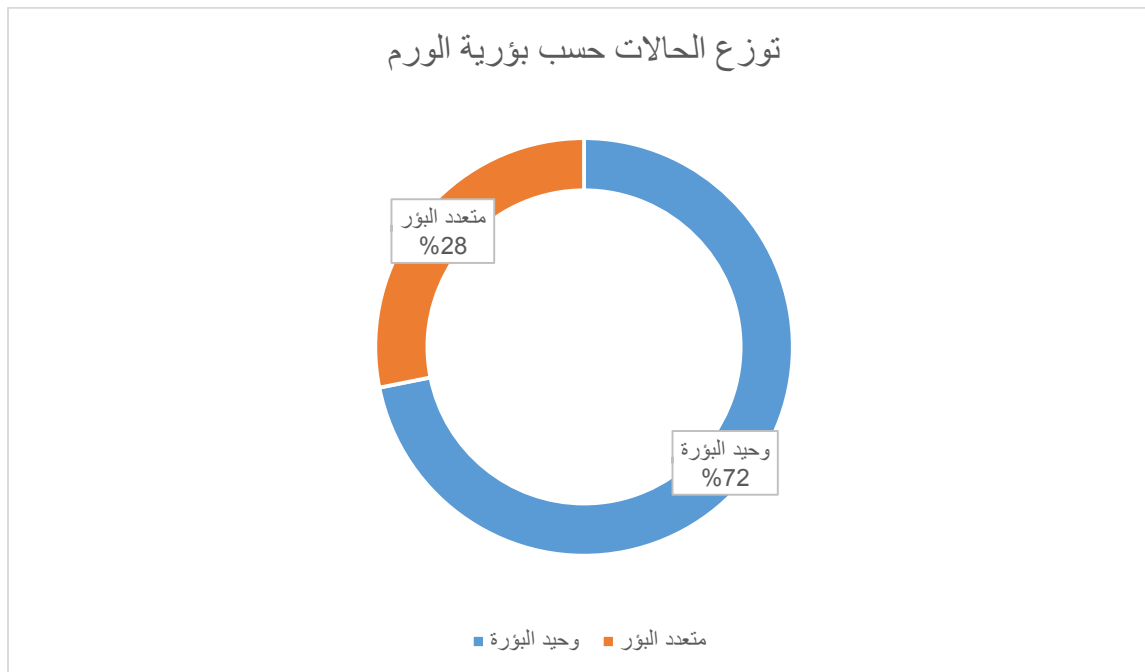
2-4 بؤرية الورم:

كانت معظم الحالات وحيدة البؤرة وعددها 115 حالة (71.9%)، أما بقية الحالات 45 حالة (28.1%) فكانت متعددة البؤر الورمية.

بؤرية الورم	وحيد البؤرة	متعدد البؤر	المجموع
العدد	115	45	160

النسبة المئوية	%71.9	%28.1	%100
----------------	-------	-------	------

الجدول (15) توزيع الحالات حسب بؤرية الورم.



يظهر المخطط (4) توزيع الحالات حسب بؤرية الورم.

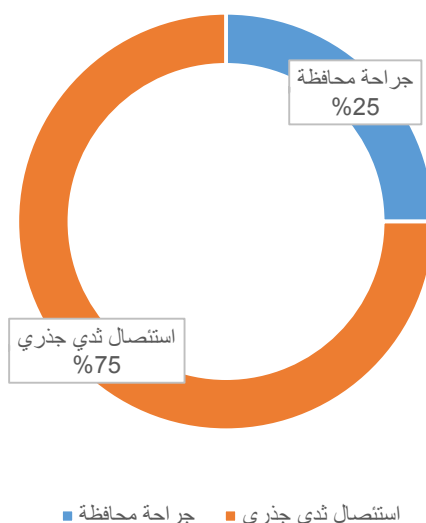
2-5 نوع الاجراء الجراحي المتخذ:

تمت معالجة 120 حالة بالاستئصال الجذري للثدي (75%)، بينما 40 مريضة خضعوا للجراحة المحافظة (25%).

الاجراء الجراحي	جراحة محافظة	استئصال ثدي جذري	المجموع
العدد	40	120	160
النسبة المئوية	25%	75%	100%

الجدول (16) توزيع الحالات حسب نوع الاجراء الجراحي المتخذ.

توزيع الحالات حسب نوع الاجراء الجراحي المتخذ



المخطط (5) توزيع الحالات حسب نوع الاجراء الجراحي المتخذ

2-6 المتابعة بعد الجراحة:

2-6-1 مدة المتابعة:

يبين الجدول التالي أن جميع المرضى تمت متابعتهم لمدة سنة و تمت متابعة 95% من مرضى الجراحة المحافظة و 91.6% من مرضى الاستئصال الجذري لمدة سنتين.

النسبة المئوية	العدد	مدة المتابعة	
100%	40	جراحة محافظة	لمدة سنة
100%	120	استئصال ثدي جذري	
95%	38	جراحة محافظة	لمدة سنتين
91.6%	110	استئصال ثدي جذري	

الجدول (17) عدد الحالات التي تم متابعتها لمدة سنة ولمدة سنتين.

2-6-2 الاختلاطات:

حدث انتان لجرح العمل الجراحي عند 3 مرضى (7.5%) من مرضى الجراحة المحافظة، مقابل 15 مريضة

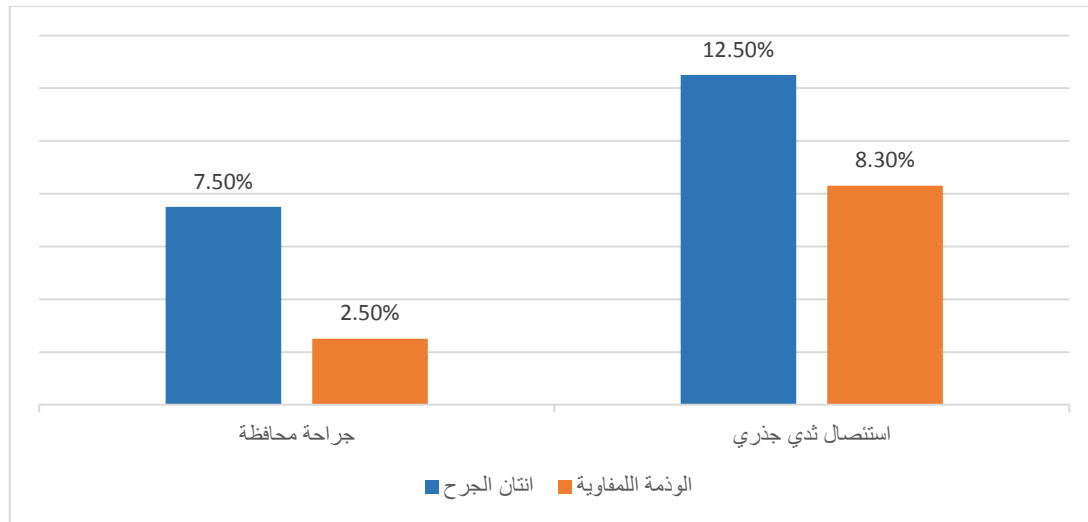
(12.5%) من مرضى الاستئصال الجذري. وكانت $p\text{ value} = 0.281$ دون فارق احصائي هام.

أما الوذمة للمفاوية فقد حدثت عند مريضة واحدة (2.5%) من مرضى الجراحة المحافظة، مقابل 10 مرضى

(8.3%) من مرضى استئصال الثدي الجذري. وكانت $p\text{ value} = 0.004$ مع فارق احصائي هام.

P value	النسبة المئوية	العدد	الشفاء العياني	
0.281	7.5%	3	جراحة محافظة	انتان الجرح
	12.5%	15	استئصال ثدي جذري	
0.004	2.5%	1	جراحة محافظة	الوذمة
	8.3%	10	استئصال ثدي جذري	المفاوية

الجدول (18) الاختلاطات التي حدثت



المخطط (6) عدد الحالات التي طورت اختلاطات.

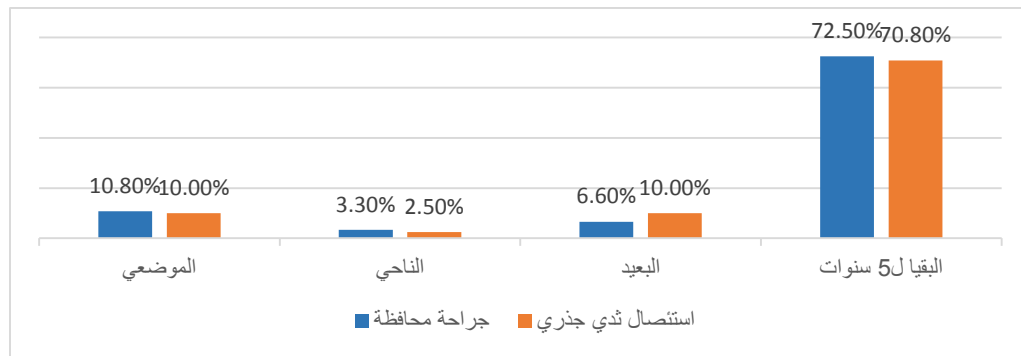
2-7 النكس ونسبة البقيا:

بينت النتائج أن نسب النكس كانت متقاربة في كلا الاجرائين: الموضعي (10% - 10.8%)، الناحي (2.5% - 3.3%)، البعيد (10% - 6.6%) ودون فوارق احصائية هامة.

أما سنية البقيا لـ 5 سنوات فكانت 72.5% عند مرضى الجراحة المحافظة بمقابل 70.8% عند مرضى الاستئصال الجذري و أيضا دون فارق احصائي هام.

P value	النسبة المئوية	العدد	النكس	
0.370	10.8%	4	جراحة محافظة	الموضعي
	10%	13	استئصال ثدي جذري	
0.261	3.3%	1	جراحة محافظة	الناحي
	2.5%	4	استئصال ثدي جذري	
0.076	6.6%	4	جراحة محافظة	البعيد
	10%	8	استئصال ثدي جذري	
0.319	72.5%	29	جراحة محافظة	البقيا لـ 5 سنوات
	70.8%	86	استئصال ثدي جذري	

الجدول (19) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد.



المخطط (7) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد.

الفصل الثالث: (مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية)

نناقش هنا مدلولات نتائج الفصول السابقة ومقارنتها مع الدراسات العالمية المنشورة في المجالات المفهسة في قائمة المجالات المحكمة العالمية، وقمنا باستخلاص أهم النتائج.

المناقشة:

- تمت دراستنا على عينة تضم 160 مريضة، وأظهرت النتائج أن الفئة العمرية الأكثر شيوعاً بين المصابين كانت من 46 إلى 50 عاماً، حيث بلغ عددهم 50 مريضة، وكان متوسط أعمار المرضى 49.2 سنة.
- وفيما يتعلق بأنماط الورم، كان النمط القنبيوي الغازي الأكثر شيوعاً بنسبة 75% بين المرضى (120 مريضة)، تلاه النمط الفصيصي الغازي بنسبة 20% (32 مريضة).
- وبالنسبة لحجم الأورام، وجدنا أن 82.5% من الحالات (132 حالة) كانت تحتوي على أورام بحجم يتراوح بين 3 و 5 سم، بينما كانت هناك 28 حالة (17.5%) تحتوي على أورام تزيد عن 5 سم.
- وفيما يخص توزيع الأورام، وجدنا أن 71.9% من الحالات كانت أورامها منفردة (115 حالة)، بينما كانت الحالات المتعددة البؤر الورمية تمثل 28.1% (45 حالة).
- أما بالنسبة للإجراء الجراحي، فقد تمت معالجة 75% من الحالات (120 حالة) بالاستئصال الجذري للثدي، بينما تم تنفيذ الجراحة المحافظة لـ 25% من المرضى (40 مريضة).
- وفي فترة المتابعة بعد الجراحة، تم متابعة جميع المرضى لمدة سنة، وتم متابعة 95% من مرضى الجراحة المحافظة و 91.6% من مرضى الاستئصال الجذري لمدة سنتين.
- بالنسبة للمضاعفات، فقد حدثت حالات انتان في جرح العملية لدى 7.5% من مرضى الجراحة المحافظة و 12.5% من مرضى الاستئصال الجذري، دون وجود فارق إحصائي يعتبر مهماً. وحدثت الوذمة اللمفاوية عند 2.5% من مرضى الجراحة المحافظة و 8.3% من مرضى الاستئصال الجذري، مع وجود فارق إحصائي مهم.

➤ وأخيراً، بالنسبة لنسب النكس والبقيا لمدة خمس سنوات، كانت النتائج متقاربة بين الجراحتين، دون وجود فروق إحصائية مهمة. نسبة النكس كانت مشابهة بين المجموعتين، وكذلك نسبة البقيا لمدة خمس سنوات، دون وجود اختلاف إحصائي يعتبر مهماً، حيث كانت 72.5% لمرضى الجراحة المحافظة مقابل 70.8% لمرضى الاستئصال الجذري.

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة :

جرت المقارنة مع أربع دراسات عالمية:

5. الدراسة المرجعية الأولى: [39]

دراسة نشرت من قبل السيد Renee L Arlow وزملائه في أمريكا بتاريخ 2018 على 1468 مريضة. وهي بعنوان الجراحة المحافظة على الثدي بعد العلاج الكيماوي المساعد لا يزيد نسبة الوفيات على مدى 10 سنوات

6. الدراسة المرجعية الثانية: [40]

دراسة نشرت من قبل السيد Guilherme Freire Angotti Carrara وزملائه في البرازيل بتاريخ 2017 على 449 مريضة.

وهي بعنوان الجراحة المحافظة على الثدي في الأورام المتقدمة موضعياً والتي خضعت لعلاج كيماوي مسبق. دراسة الأمان والفعالية على منع النكس والمتابعة طويلة الأمد.

7. الدراسة المرجعية الثالثة: [41]

دراسة نشرت من قبل السيد Emmanuel Barranger وزملائه في فرنسا بتاريخ 2015 على 168 مريضة. وهي بعنوان تأثير العلاج الكيماوي السابق للجراحة على العلاج الجراحي للمريضات اللواتي لديهن ورم ثدي متقدم موضعياً المعالج باستئصال الثدي الجذري.

8. الدراسة المرجعية الرابعة: [42]

دراسة نشرت من قبل السيدة Elizabeth L. Cureton وزملائها في أمريكا بتاريخ 2015 على 237 مريضة.

وهي بعنوان معدلات النكس الموضعي المنخفضة بعد العلاج الكيماوي السابق للجراحي في سرطان الثدي.

خلاصة المقارنة:

- جاءت دراستنا مقارنة لكافة الدراسات في متوسط عمر المريضة
- فيما يخص حجم الورم: كانت دراستنا موافقة لكافة الدراسات العالمية في أن أشيع نمط ورمي هو القنبيوي الغازي، وموافقة لدراسة Barranger في متوسط حجم الورم ولكن أصغر من متوسط حجم الورم في دراسة Carrara.
- كان الورم وحيد البؤرة في دراستنا بنسبة 71.9% بينما كان في دراسة Arlow 65%، وفي دراسة Barranger بنسبة 54%، وفي دراسة Cureton بنسبة 66%.
- لم يكن هناك فارق إحصائي هام في نسب النكس الموضعي والناحي والبعيد بين الإجراءين في دراستنا وهو ما توافق مع كافة الدراسات العالمية.
- لم يكن هناك فارق إحصائي هام في نسبة البقيا الخالية من المرض لمدة 5 سنوات بين الإجراءين وهو ما توافق أيضاً مع كافة الدراسات العالمية المقارنة.
- فيما يخص الاختلاطات فقط كان هناك أفضلية للإجراء المحافظ في تجنب حدوث الوذمة اللمفاوية مع فارق إحصائي هام وهو ما توافق مع دراستي

Cureton		Barranger		Carrara		Arlow		البحث الحالي		
206		119		98		440		160		العدد
49.2		49.6		48.5		48.9		49.2		متوسط العمر
106	100	86	33	50	48	220	220	120	40	محافظ/ جذري
/		4.1		5.3		/		4.3		حجم الورم

نوع الورم	75% قنيوي	80% قنيوي	76% قنيوي	84% قنيوي	81% قنيوي
بؤرية الورم	71.9% وحيد	65% وحيد	/	54% وحيد	66% وحيد

متابعة مابعد الجراحة		النكس			البقايا الخالية من المرض	الاختلاطات	
		الموضعي	الناحي	البعيد	ل 5 سنوات	انتان الجرح	الوذمة اللمفاوية
البحث الحالي	محافظ	10.8%	3.3%	10%	72.5%	7.5%	2.5%
	جذري	10%	2.5%	6.6%	70.8%	12.5%	8.3%
Arlow	محافظ	9%	6.1%	9%	86%	9%	1.7%
	جذري	7.5%	4%	5%	82%	13.3%	9.2%
Carrara	محافظ	17.1%	/	/	68%	8.5%	1.9%
	جذري	13%	/	/	70%	9.8%	8.5%
Barranger	محافظ	15%	3.03%	/	74%	14%	4%
	جذري	11%	3.49%	/	69%	12.4%	12.3%
Cureton	محافظ	10.4%	/	/	88%	/	/
	جذري	9%	/	/	71%	/	/

الجدول (20,21) مقارنة نتائج دراستنا الحالية مع الدراسات العالمية الأربعة.

الخاتمة

الخلاصة:

يتضح أن سرطان الثدي، الذي يمكن تشخيصه وكشفه مبكراً في الوقت الحالي، يساهم في تحسين معدلات البقاء. إن جراحة إزالة الثدي التقليدية أصبحت من الماضي، ويرجع ذلك إلى النتائج الإيجابية التي تقدمها الإجراءات المحافظة، التي تحاكي نتائج الجراحة التقليدية دون فقدان الجسم لعضو بالكامل. فعلاج سرطان الثدي بدون إزالة كاملة للثدي أصبح ممكناً بنتائج واعدة، وينبغي للمريضة أن تتلقى فرصة للحفاظ على ثديها وفقاً للإرشادات الجراحية الحالية. وفي ضوء نتائج دراستنا، يظهر أن إزالة الثدي المحافظة هي إجراء ممكن وفعال بنسب نجاح ومعدلات مضاعفات تقارب الجراحة التقليدية. يُعزز هذا الإجراء مصلحة المريضة، مع التركيز على أهمية الثدي للجانب النفسي والحياة الاجتماعية. اختيار الإجراء الجراحي المناسب يتطلب مسؤولية كبيرة من الفريق الطبي، الذي يجمع بين جراح الثدي وأخصائي العلاج الورمي، لضمان الشفاء الكامل أو القريب من الكامل، مما يمكن المريضة من استعادة حياتها الطبيعية.

التوصيات:

1. زيادة تبني الجراحة المحافظة على الثدي في مستشفيات التعليم العالي وتكثيف الجهود لضمان نجاحها.
2. تشجيع إجراء العمليات الجراحية المحافظة للثدي تحت الشروط المناسبة التي تضمن شفاء المريضات.
3. تنفيذ دراسات شاملة في مستشفيات التعليم العالي لاستكشاف الخيارات المحافظة للعلاج المتاحة.
4. إجراء دراسات لاحقة شاملة تشمل عينات أكبر لاستكشاف التداخل بين العلاج الجراحي والعلاج المتمم.
5. تنفيذ دراسات أوسع نطاقاً وزيادة حجم العينات لضمان نتائج إحصائية أكثر دقة وموثوقية.
6. تعزيز الوعي الصحي في المجتمع من خلال وسائل الإعلام حول سرطان الثدي، الأعراض، وضرورة الفحص الذاتي، وأهمية زيارة الطبيب للكشف المبكر وبالتالي زيادة فرص الشفاء.
7. إجراء الفحص السريري والمراقبة بالماموغرام للقريبات من الدرجة الأولى للمرضى.
8. تعزيز ضرورة توثيق القصص الطبية بواسطة الأطباء المقيمين في مستشفيات التعليم العالي لضمان دقة البيانات الإحصائية المستقبلية.
9. جعل توفير أرقام الهواتف للمريضات إلزامياً في مكاتب القبول بالمستشفيات لضمان سهولة الوصول إليهن.
10. أتمتة إدارة ملفات المريضات لتسهيل الرجوع إليهن في الأبحاث العلمية.
11. ضرورة إجراء الواسمات الورمية والمستقبلات الهرمونية في المستشفيات العامة لدورها في التشخيص والمتابعة.
12. المتابعة المستمرة لمرضى العلاج المحافظ من خلال الفحص السريري والمراقبة بالماموغرام والواسمات الورمية.

1. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol.* 2014;25(10):1901-1914. doi: 10.1093/annonc/mdu042.
2. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, Newman LA, Miller KD, Sauer AG, et al. Breast cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(6):438-451. doi: 10.3322/caac.21583.
3. Osborne MP. William Stewart Halsted: his life and contributions to surgery. *Lancet Oncol.* 2007;8:256–65.
4. V Subhadra devi ‘Inderbir Singh’s Human Embryology;13th Edition 2023.
5. Aftab Z ‘Wladis A. Skandalakis’ Surgical Anatomy: The Embryology and Anatomic Basis of Modern Surgery. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2008 Mar;8(1):97–8. PMID: PMC3087749.
6. Gray's Anatomy‘The Anatomical Basis of Clinical Practice42 ‘nd Edition - October 21 ‘ 2020
7. Williams E.Fisher et al. Pancreas ‘F.Charles Brunicardi ‘Schwartz’s principles of surgery 11th edition .2017 ‘
8. Mirilas P ‘Loukas M & Skandalakis LJ. (2023). E. Fischer ‘E. Christopher Ellison ‘Gilbert R. Upchurch Jr. ‘Susan Galandiuk ‘Jon C. Gould & V. Suzanne Klimberg et al. Fischer's Mastery of Surgery 7th ed. 4289 Philadelphia: USA. Lippincott Williams & Wilkins.
9. Mulholland MW ‘Lillemoe KD ‘Doherty GM ‘Upchurch GR ‘Alam HB & Pawlik TM. (2017). Greenfield's Surgery 6th ed. Philadelphia: USA. Lippincott Williams & Wilkins.
10. Morgan KA & Adams DB. (2016). John L. Cameron & Andrew M. Cameron. Current Surgical Therapy 12th ed. Philadelphia: USA. an affiliate of Elsevier Inc.
11. Lunceford JK ‘Davidian M. Stratification and weighting via the propensity score in estimation of causal treatment effects: a comparative study. *Statistics in Medicine.* 2004;23:2937–2960. [PubMed] [Google Scholar]
12. Fine J ‘Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American Statistical Association.* 1999;94:496–509
13. McGuire KP, Santillan AA, Kaur P, Meade T, Parbhoo J, Mathias M, et al. Are mastectomies on the rise? A 13-year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5865 patients. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(10):2682-2690. doi: 10.1245/s10434-009-0581-8.
14. Alabousi M ‘Zha N ‘Salameh JP ‘Samoilov L ‘Sharifabadi AD ‘Pozdnyakov A ‘et al.. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30(4):2058–71. 10.1007/s00330-019-06549-2
15. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast cancer, version 3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(4):452-478. doi: 10.6004/jnccn.2020.0016.
16. Mukherjee SD ‘Hodgson N ‘Lovrics PJ ‘Dhamanaskar K ‘Chambers S ‘Sussman J. Surgical attitudes toward preoperative breast magnetic resonance imaging in women with early-stage breast cancer. *Curr Oncol.* 2019 Apr;26(2):e194-e201
17. Mariscotti G ‘Durando M ‘Tagliafico A ‘Campanino PP ‘Bosco D ‘Casella C ‘et al.. Preoperative breast cancer staging with multi-modality imaging and surgical outcomes. *Eur J Radiol.* Jan 2020;122:108766. 10.1016/j.ejrad.2019.108766.

18. Chakrabarthi S. Stereotactic breast biopsy: A review & applicability in the Indian context. *Indian J Med Res.* 2021 Aug;154(2):237-247. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1815_20. PMID: 35142645; PMCID: PMC9131754.
19. Mannu GS, Wang Z, Broggio J, Charman J, Cheung S, Kearins O, Dodwell D, Darby SC. Invasive breast cancer and breast cancer mortality after ductal carcinoma in situ in women attending for breast screening in England 2014-1988: a population based observational cohort study. *BMJ.* 2020 May 27;369:m1570
20. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7–30
21. Majeed W, Aslam B, Javed I, et al. Breast cancer: major risk factors and recent developments in treatment. *APJCP.* 2014;15:3353–3358
22. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7–30.
23. Zhang M, Lee AV, Rosen JM. The Cellular Origin and Evolution of Breast Cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine.* 2017;7:a027128. American Cancer Society. Treatment of breast cancer stages I-III.
24. Di GH, Wu J, Yu KD, Lu JS, Shen KW, Shen ZZ, Shao ZM. [Surgical management of early breast cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2007 Jan;29(1):62-5.
25. Costaz H, Rouffiac M, Boulle D, Arnould L, Beltjens F, Desmoulins I, Peignaux K, Ladoire S, Vincent L, Jankowski C, Coutant C. [Strategies in case of metastatic sentinel lymph node in breast cancer]. *Bull Cancer.* 2020 Jun;107(6):672-685.
26. Rahman GA. Breast Conserving Therapy: A surgical Technique where Little can Mean More. *J Surg Tech Case Rep.* 2011 Jan;3(1):1-4.
27. Freeman MD, Gopman JM, Salzberg CA. The evolution of mastectomy surgical technique: from mutilation to medicine. *Gland Surg.* 2018 Jun;7(3):308-315
28. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol.* 2018;19(1):27-39. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30777-5.
29. Ferreira P, Baía R, António A, Almeida J, Simões J, Amaro J, Quintana C, Branco L, Rigueira M, Gonçalves M, Pereira E, Ferreira L. Sentinel lymph node biopsy: technique validation at the Setúbal Medical Centre, Portugal. *Ecancermedicalscience.* 2009;3:124
30. Recht A, Comen EA, Fine RE, Fleming GF, Hardenbergh PH, Ho AY, et al. Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update. *Pract Radiat Oncol.* 2016;6:e219–e234. doi: 10.1016/j.prro.2016.08.009.
31. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2018;8:145–152. doi: 10.1016/j.prro.2018.01.012.
32. Journy N, Schonfeld SJ, Hauptmann M, Roberti S, Howell RM, Smith SA, et al. Dose-volume effects of breast cancer radiation therapy on the risk of second oesophageal cancer. *Radioth Oncol.* 2020;151:33–39. doi: 10.1016/j.radonc.2020.07.022.
33. Denduluri N, Chavez-MacGregor M, Telli ML, Eisen A, Graff SL, Hassett MJ, et al. Selection of optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer: ASCO clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol.* 2018;36:2433–2443. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8604
34. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. *JCO.* 2021;39:1485–1505. doi: 10.1200/JCO.20.03399.

35. Giordano S.H. ‹Freedman R.A. ‹Somerfield M.R. Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Expert Panel. Abemaciclib With Endocrine Therapy in the Treatment of High-Risk Early Breast Cancer: ASCO Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol.* 2022;40:307–309. doi: 10.1200/JCO.21.02677.
36. Burstein H.J. ‹Lacchetti C. ‹Anderson H. ‹Buchholz T.A. ‹Davidson N.E. ‹Gelmon K.A. ‹et al. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol.* 2019;37:423–438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
37. Gradishar WJ ‹Moran MS ‹Abraham J ‹Aft R ‹Agnese D ‹Allison KH ‹Anderson B ‹Burstein HJ ‹Chew H ‹Dang C ‹Elias AD ‹Giordano SH ‹Goetz MP ‹Goldstein LJ ‹Hurvitz SA ‹Isakoff SJ ‹Jankowitz RC ‹Javid SH ‹Krishnamurthy J ‹Leitch M ‹Lyons J ‹Mortimer J ‹Patel SA ‹Pierce LJ ‹Rosenberger LH ‹Rugo HS ‹Sitapati A ‹Smith KL ‹Smith ML ‹Soliman H ‹Stringer-Reasor EM ‹Telli ML ‹Ward JH ‹Wisinski KB ‹Young JS ‹Burns J ‹Kumar R. Breast Cancer ‹Version 3.2022 ‹NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Jun;20(6):691-722.
38. Al-Hilli Z ‹Wilkerson A. Breast Surgery: Management of Postoperative Complications Following Operations for Breast Cancer. *Surg Clin North Am.* 2021 Oct;101(5):845-863. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.014. Epub 2021 Aug 7. PMID: 34537147.
39. Arlow RL, Paddock LE, Niu X, Kirstein L, Haffty BG, Goyal S, Kearney T, Toppmeyer D, Stroup AM, Khan AJ. Breast-conservation Therapy After Neoadjuvant Chemotherapy Does Not Compromise 10-Year Breast Cancer-specific Mortality. *Am J Clin Oncol.* 2018 Dec;41(12):1246-1251. doi: 10.1097/COC.0000000000000456. PMID: 29782362; PMCID: PMC8077450.
40. Carrara GF, Scapulatempo-Neto C, Abrahão-Machado LF, Brentani MM, Nunes JS, Folgueira MA, Vieira RA. Breast-conserving surgery in locally advanced breast cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy. Safety and effectiveness based on ipsilateral breast tumor recurrence and long-term follow-up. *Clinics (Sao Paulo).* 2017 Mar;72(3):134-142. doi: 10.6061/clinics/2017(03)02. PMID: 28355358; PMCID: PMC5348585.
41. Barranger E, Antomarchi J, Chamorey E, Cavrot C, Flipo B, Follana P, Peyrottes I, Chapellier C, Ferrero JM, Ihrat T. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on the Surgical Treatment of Patients With Locally Advanced Breast Cancer Requiring Initial Mastectomy. *Clin Breast Cancer.* 2015 Oct;15(5):e231-5. doi: 10.1016/j.clbc.2015.03.001. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25887149.
42. Cureton EL, Yau C, Alvarado MD, Krontiras H, Ollila DW, Ewing CA, Monnier S, Esserman LJ. Local recurrence rates are low in high-risk neoadjuvant breast cancer in the I-SPY 1 Trial (CALGB 150007/150012; ACRIN 6657). *Ann Surg Oncol.* 2014 Sep;21(9):2889-96. doi: 10.1245/s10434-014-3721-7. Epub 2014 May 1. PMID: 24788555; PMCID: PMC4303244.

Abstract

Background: Breast cancer is one of the most prevalent diseases worldwide, and advancements in surgery, chemotherapy, radiation therapy, hormonal therapy, biological therapy, and targeted therapy have improved the effectiveness of breast cancer treatment. Despite the widespread use of breast-conserving surgery in early-stage breast cancer, its use in locally advanced breast cancer remains controversial.

Methods: A retrospective review study was conducted, involving the review of patient records and samples accepted between the years 2013-2017 at Al-Mouwasat University Hospital, Al-Assad University Hospital, and Al-Byroni University Hospital. The study included 160 patients between January 1, 2013, and December 31, 2017, divided into two groups: Group A, comprising patients who underwent radical mastectomy, and Group B, comprising patients who underwent breast-conserving surgery.

Results: The study of 160 patients showed that the most common age group for incidence was between 46-50 years. The most common histological type was ductal carcinoma, followed by lobular carcinoma. Most cases had tumors between 3 and 5 cm, with tumors larger than 5 cm being less common. Most cases had solitary tumors. 75% underwent radical mastectomy, and 25% underwent breast-conserving surgery. 95% of patients who underwent breast-conserving surgery and 91.6% of patients who underwent radical mastectomy were followed up for two years. Surgical procedures did not show statistically significant differences in infection rates between breast-conserving surgery and radical mastectomy. Lymphedema occurred more frequently among patients who underwent radical mastectomy. The 5-year recurrence and survival rates were similar between the two surgeries without significant statistical differences.

Conclusion: Breast-conserving surgery and radical mastectomy show comparable therapeutic success and recurrence rates after a follow-up period. Cases prone to surgical site infections should be closely monitored post-operation. Lymphedema appears more frequently among patients undergoing radical mastectomy, indicating the need for precise monitoring and follow-up. Both breast-conserving surgery and radical mastectomy can be relied upon as treatment options.

Keywords: Radical mastectomy, Breast-conserving surgery, Adjuvant therapy, neuAdjuvant.

**Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Surgery Department**



“The Optimal Surgical Management of High-grade Breast Cancer with Good Response to Neoadjuvant Chemotherapy”

**A dissertation submitted in partial fulfilment of requirements for
the degree of master in General Surgery**

By

Dr. Fatima Razzouk

Supervisor

Prof. Ahmad abou kassem

2025