



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

**دراسة مقارنة بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي المحافظ والمتبع في
تدبير كارسينوما الثدي القنوي الغازي (١-٥) سم من حيث النكس الموضعي**

**A comparative study between modified radical mastectomy and conservation
mastectomy which followed in management of invasive ductal carcinoma
carcinoma(1-5) cm regarding to local recurrence**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد: علا محمود قاسم

بإشراف: أ.د. أحمد أبو قاسم

برئاسة: أ.د. إبراهيم برغوت

٢٠١٧-٢٠١٨

رقم الصفحة	فهرس المحتويات
٥	الدراسة النظرية
٥	المقدمة
٥	لمحة جنينية
٦	لمحة تشريحية ونسجية
١٠	عوامل الخطورة
١٢	التطور الطبيعي للمرض
١٣	تشخيص سرطان الثدي
١٥	طرق التشخيص التداخلية والجراحية
١٦	الأعراض السريرية
١٧	مخططات مقارنة كتل الثدي
٢١	المستند الورمي CA15-3
٢٢	التشريح المرضي
٢٣	التصنيف المرحلي لسرطان الثدي
٢٥	التصنيف النسيجي لسرطان الثدي
٢٧	العوامل الإنذارية
٣٠	معالجة سرطان الثدي
٣٥	أهمية الحواف الجراحية في استئصال الثدي الرباعي
٣٦	مقارنة استئصال الثدي الرباعي مع استئصال الثدي الجذري المعدل
٣٦	معدلات النكس الموضعي
٣٨	النكس الموضعي
٣٩	المعالجة المتممة
٤٤	سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع
٤٥	سرطان الثدي عند الرجال
٤٦	الدراسة العملية
٤٦	المقدمة والمنهج والطرائق
٤٨	النتائج
٦٠	المناقشة
٦٣	الخلاصة والتوصيات
٦٥	المراجع والملاحق

فهرس الأشكال	
رقم الصفحة	عنوان الشكل
٦	الخط الحليبي.
٧	تشريح الثدي
١٠	التصريف اللمفي للثدي
١٧	مقاربة آفات الثدي المكتشفة أثناء المسح بالمماموغرافي
١٨	مقاربة كتل الثدي المشتبهة أو غير المحددة سريرياً
١٩	مقاربة كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات ذوات الأعمار الأصغر من ٤٠ سنة
٢٠	تدبير كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات بعمر أكبر من ٤٠ سنة
٢١	مقاربة كتلة صريحة في الثدي حسب John L. Cameron ²
٢٣	تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي
٣١	المعالجة الجراحية لسرطان الثدي
٥٩	مقارنة النسبة المئوية لمعدلات النكس الموضعي بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الرباعي في الدراسات المختلفة

فهرس الجداول	
رقم الصفحة	عنوان الجدول
١٤	تصنيف موجودات الماموغرافي حسب نظام BI-RADS
٢٣	التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب نظام TNM
٢٥	تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف TNM
٢٨	العلاقة بين حالة العقد الإبطية ونسبة البقيا
٢٨	العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الإبطية
٢٩	العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الإبط
٣٠	متوسط البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية
٣٧	هم الدراسات التي قارنت بين النتائج الإجمالية بين الجراحة المحافظة على الثدي وبين استئصال الثدي الجذري المعدل
٣٩	مقارنة الخصائص العامة للنكس الموضعي بعد استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الرباعي
٤٨	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب المجموعة العمرية
٤٩	توزيع جميع المريضات بين المشافي المخصصة بالدراسة
٤٩	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند بدء الطمث
٥٠	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب عدد الحمل التامة
٥١	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي
٥١	توزيع جميع مريضات الدراسة بالنسبة للضهي عند تشخيص سرطان الثدي
٥٢	توزيع المريضات العرضيات حسب الأعراض السريرية المشاهدة
٥٣	التوزع حسب حجم الورم
٥٣	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب التصنيف المرحلي للعقد اللمفاوية الإبطية بالفحص السريري (N)
٥٤	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نوع العمل الجراحي المجري
٥٥	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب توضع الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة
٥٥	توزيع مريضات الدراسة حسب حجم الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة
٥٦	توزيع المريضات حسب عدد العقد المجرفة
٥٦	إصابة العقد اللمفية المجرفة
٥٨	توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسبة النكس الموضعي

الدراسة النظرية

■ ١-المقدمة

يعد سرطان الثدي هو السرطان الأكثر انتشارا لدى النساء حول العالم في كل من البلدان المتقدمة والنامية على حد سواء حيث يشكل حوالي ٣٣% من سرطانات النساء^[١] ويستمر في احتلال المركز الثاني بعد سرطان الرئة كمسبب للوفيات لدى النساء في ال USA، فضلا عن أنه السبب الرئيسي لوفيات النساء المبكرة بين عمري (٤٠-٤٤) عاما^[12].

ومن الجدير بالذكر ان معظم حالات الوفيات تكون في البلدان منخفضة الدخل ومتوسطة الدخل حيث لا يكتشف المرض الا في مراحل متقدمة ويعزى ذلك بشكل رئيسي لقلة الوعي حول الكشف المبكر وأهميته والعقبات التي تعترض سبيل المريضات للحصول على العناية الطبية اللازمة والاستمرار بها.

ان خطر الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء هو ١٢% او مايعادل ١/٨ من النساء في مرحلة ما من حياتها^[12].

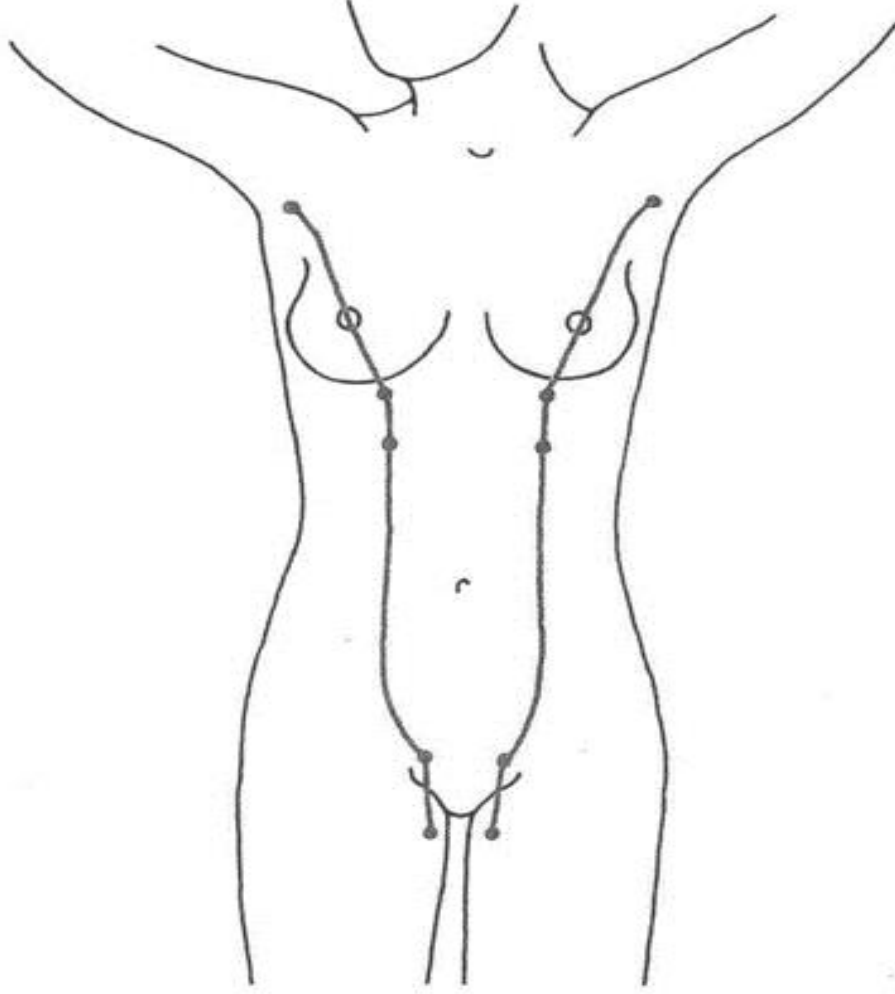
يختلف معدل حدوث سرطان الثدي باختلاف البلدان، فأعلى نسبة لحدوثه هي في إنكلترا (٢٩.٣ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة) ثم الولايات المتحدة الأمريكية (٢٢.٤ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة)، وإن أقل نسبة لحدوث سرطان الثدي في كوريا (٢.٦ مريضة لكل ١٠٠ ألف امرأة)^[12]. رغم الازدياد في نسبة الحدوث خلال الأعوام السابقة، والذي عزى إلى ازدياد عوامل الخطورة كالحمل المتأخر وقلة الحمول، إلا أن نسبة الوفيات بقيت ثابتة، ويعود هذا لازدياد الكشف المبكر عن السرطان وتطوير طرق المعالجة^[12].

■ ٢- لمحة جنينية

الثدي عبارة عن غدة عرقية معدلة تنشأ على حساب الوريقة الجنينية الظاهرة حيث تتشكل منها الأقنية والأسناخ، كما يشتق نسيجها الضام الوعائي من الوريقة الجنينية المتوسطة. يظهر في الأسبوع الخامس أو السادس من الحياة الجنينية شريطان بطنيان من تسمك الوريقة الظاهرة يمتدان من الناحية الإبطية حتى المنطقة الإربية. يختفي الخطان سريعا عند الإنسان ويبقى جزء صغير منهما في الناحية الصدرية ليشكل لاحقا غدة الثدي، أما بقاء أجزاء من الخط الحليبي فيؤدي إلى نشوء الأثداء الإضافية^[12].

تبدأ غدة الثدي بشكل برعم أساسي بدئي في النسيج البرانشيمي للثدي، ويطور كل برعم ١٥-٢٠ برعما ثانويا. تتطور الحبال الظاهرية (cords) في الجنين من البراعم الثانوية، وهي تمتد لداخل النسيج الداعم المحيطي لجدار الصدر، ومن

هذه البراعم تتطور الألفية اللبنية الرئيسية لتتفتح في انخفاضات ضحلة يشار إليها باسم النقرة أو الحفيرة الثديية (mammary pit)، وتصبح هذه الحفيرة مرتفعة عند الرضع نتيجة لتكاثر الميزانشيم لتشكل الحلمة^[12].



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery*, 9th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

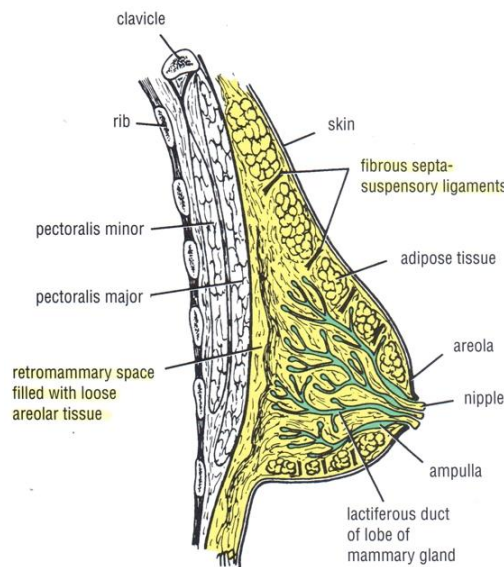
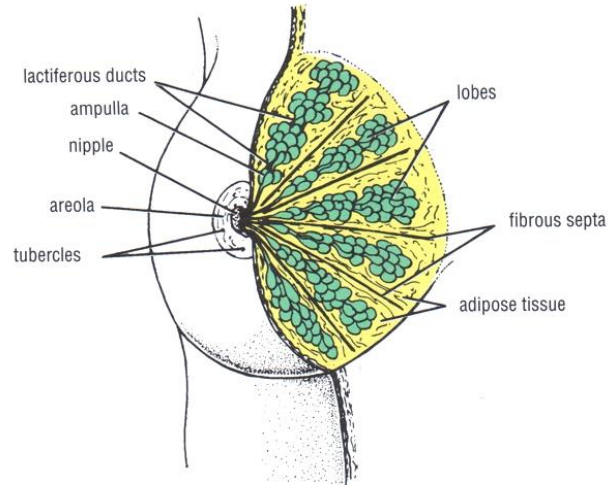
الشكل (١): الخط الحليبي.

■ ٣-لمحة تشريحية ونسجية:

يمتد الثدي عند المرأة البالغة من الضلع الثاني أو الثالث إلى الضلع السادس أو السابع ومن الحافة الوحشية للقص إلى الخط الإبطي الأمامي أو المتوسط^[44]. توضع الثدي ضمن اللفافة السطحية لجدار الصدر الأمامي. تفصل الطبقة

العميقة للفاقة السطحية لجدار الصدر بين الوجه الخلفي لغدة الثدي وبين اللفافة الصدرية العميقة مع اندماج هاتين الطبقتين في بعض النقاط أحياناً، ويتشكل بين هاتين الطبقتين ما يسمى بالجراب خلف الثدي (retromammary bursa). يقع الوجه الخلفي للثدي بتماس اللفافة الصدرية العميقة المغطية للعضلات الصدرية الكبرى، المنشارية الأمامية، المنحرفة البطنية الظاهرة، والقسم العلوي لغمد المستقيمة البطنية، ويمتد الذيل الإبطي (ذيل Spence) نحو الأعلى والوحشي ضمن الطية الإبطية الأمامية^[44].

يتألف الثدي من ١٥-٢٠ فصاً من النسيج الغدي الأنبوبي السنخي (tubuloalveolar) المتوضعة بشكل شعاعي، ولكل منها قناة تصل حتى الحلمة. ويحيط بالغدة نسيج ضام مع امتدادات حاجزية بين الفصوص، كما تمتد حزم ليفية بين الأدمة الجلدية والطبقة العميقة للفاقة السطحية تسمى أربطة كوبر، والتي تعمل كأربطة داعمة للثدي. وتوجد أكبر كمية من النسيج الغدي للثدي في الربع العلوي الوحشي، مما يفسر وجود الأورام في هذا الربع أكثر من غيره^[12].



الشكل (٢): تشريح الثدي

التروية الدموية:

يتلقى الثدي ترويته الدموية الشريانية من ثلاثة منابع رئيسية هي [43]:

١. الفروع الوحشية للشرابين الوريدية الخلفية.

٢. الفروع الثاقبة للشرين الثديي الباطن: وهي الفروع الأمامية الثاقبة الثاني والثالث والرابع حيث تتوزع كشرابين ثديية إنسية.

٣. فروع متعددة من الشريان الإبطي: وهي الشريان الصدري العلوي، الشريان الصدري الوحشي، والفرع الصدري من الشريان الصدري الأخرمي.

يساير العود الوريدي الشرايين المغذية، ولكن تجدر الإشارة إلى ضفيرة Batson، وهي ضفيرة وريدية تحيط بالفقرات وتمتد من قاعدة القحف إلى العجز، حيث توجد اتصالات بين هذه الضفيرة وأوردة الصدر والبطن والحوض، وبالتالي فهي تفسر نقائل سرطان الثدي إلى الفقرات، الجمجمة، والعظام في حال غياب النقائل الرئوية [12].

التعصيب:

يأتي التعصيب الحسي للثدي من الفروع الجلدية الأمامية والوحشية للأعصاب الوريدية من العصب الوريي الثاني حتى العصب الوريي السادس. أما أعصاب الثدي فتأتي بشكل رئيسي من الأعصاب الوريدية الرابع والخامس والسادس، بالإضافة إلى أن القسم العلوي للثدي يتعصب بفروع من الضفيرة الرقبية، وبخاصة العصب فوق الترقوة [44].

النزح اللمفي:

يوجد اختلافات هامة في مكان وعدد العقد اللمفية المنطقية، ولأسباب جراحية ولتسهيل دراسة النزح اللمفي قسمت العقد اللمفية إلى:

أولاً: السلسلة الإبطية:

وهي تقسم إلى خمس مجموعات [12]:

١. مجموعة الوريد الإبطي (الوحشية): هي ثاني أكبر مجموعة عقدية، وتتألف من ٤-٦ عقد إلى الإنسي أو الخلف من الوريد الإبطي، وهي تتلقى معظم اللمف من الطرف العلوي.

٢. المجموعة الثديية الظاهرة (الصدرية أو الأمامية): وتتألف من ٥-٦ عقد على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغيرة ومجاورة للأوعية الصدرية الوحشية، وهي تتلقى اللمف من القسم الوحشي للثدي.

٣. المجموعة الكتفية (تحت الكتف أو الخلفية): وتتألف من ٥-٧ عقد على الجدار الخلفي للإبط والحافة الوحشية للوح الكتف مجاورة للأوعية تحت الكتف، وهي تتلقى معظم اللف من الوجه الخلفي للكتف والجذع والقسم السفلي الخلفي للعنق.

٤. المجموعة المركزية: وهي أكبر مجموعة عقدية في الإبط حيث تتألف من ٣-٤ مجموعات كبيرة من العقد المتوضعة في شحم الإبط خلف العضلة الصدرية الصغيرة. وهي تستقبل اللف من المجموعات الثلاث السابقة وتتلقى جزءاً من لاف الثدي بشكل مباشر. تجس هذه العقد بشكل أكثر سهولة من غيرها.

٥. المجموعة القمية تحت الترقوة: وتتألف من ٦-١٢ مجموعة عقدية إلى الخلف والأعلى من الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغيرة، وهي تتلقى اللف من مجمل المجموعات العقدية الإبطية، وتتحد الأوعية الصادرة من العقد تحت الترقوة مشكلة الجذع اللفي تحت الترقوة.

تنظم هذه المجموعات العقدية في مستويات وذلك حسب علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة وهي:

١. المستوى الأول: هي العقد المتوضعة وحشي العضلة وتشمل المجموعات ١، ٢، و ٣.
٢. المستوى الثاني: هي العقد المتوضعة عميقاً من العضلة وتشمل المجموعة المركزية.
٣. المستوى الثالث: هي العقد المتوضعة إنسي العضلة أو فوق حافتها العلوية وتشمل العقد تحت الترقوة أو المجموعة ٥.

ثانياً: العقد بين العضلتين الصدريتين:

تسمى عقد روتر، وهي عبارة عن ١-٤ عقد تنزح اللف إلى العقد المركزية وتحت الترقوة.

ثالثاً: العقد الثديية الباطنة:

وهي ٤-٥ عقد صغيرة متوضعة في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوريية، وينزح جزء صغير من الثدي إليها، وغالباً من الأقسام الإنسية والمركزية، وهي تصب في العقد تحت الترقوة [40].

يشترك التصريف اللفي للجلد بشكل صميمي مع التصريف اللفي للمستويات اللفافية العميقة، وتفسر هذه الحقيقة الإمكانية متعددة الاتجاهات للتصريف اللفي لتتشوات الثدي السطحية.

تنظم الأوعية اللفية النازحة للثدي ضمن الثدي في ثلاث مجموعات [22]:

١. ضمن الغدة في المسافات بين الفصيصات موازية للأقنية اللبنية.
٢. ضمن الغدة في الجزء المركزي تحت اللعوة (الضفيرة تحت اللعوة).
٣. على السطح الخلفي للثدي.

يعبر ٧٥% من لاف الثدي باتجاه العقد اللفية الإبطية الثديية الظاهرة والإبطية المركزية (أي المستويين I و II على الترتيب). أما القسم المتبقي فينزح إلى العقد الثديية الباطنة والتي تنتهي بالعقد تحت الترقوة، والتي تنزح بدورها إلى العقد فوق الترقوة. تنزح الأوعية اللفية للبنى العميقة من جدار الصدر إلى العقد جانب القص أو الوريية أو الحجابية. إن

الاتصالات المتصالبة بين السلاسل اللمفية لكل من الثديين تيسر طريقاً للصبيب اللمفاوي إلى الإبط المقابل، وهذه الاتصالات تتسبب في اشتغال الداء النقيلي لسرطان الثدي في بعض الأحيان للثدي والإبط المقابلين. وعلى الرغم من الاقتراح القائل بأن العقد جانب القص تتزح اللمف من الوجه الإنسي للثدي بشكل رئيسي، فإن الدراسات بحقن المواد الصباغية أظهرت أن كلاً من العقد جانب القص والعقد الإبطية تستقبل اللمف من جميع أرباع الثدي^[22].



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

الشكل (٣): التصريف اللمفي للثدي

■ 4-عوامل الخطورة:

١. الوراثة:

يشكل سرطان الثدي الوراثي ٥-١٠% من حالات سرطان الثدي^[12]. ولمورثة سرطان الثدي BRCA نوعان: $BRCA_1$ ✓ تتوضع على الصبغي ١٧ في الموقع q21 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي بمقدار ٨٠% وبسرطان المبيض بمقدار ٦٠%^[49].

✓ BRCA₂: تتوضع على الصبغي ١٣ في الموقع q13 وهي تزيد احتمال الإصابة بسرطان الثدي ولكن بشكل أقل من BRCA₁^[37].

لن تصاب جميع النساء الحاملات للمورثة الطافرة بسرطان الثدي، ولكن عليهن أن يخضعن للمراقبة والمسح المبكر بالماموغرافي سنوياً بدءاً من عمر ٢٥-٣٥ سنة أو استعمال التاموكسيفين أو الجراحة الوقائية (استئصال الثدي). ويمتاز سرطان الثدي الوراثي بحدوثه في أعمار مبكرة مع ازدياد في نسبة إصابة الثديين والترافق مع سرطانات بدئية أخرى. ومن غير المحتمل أن يحمل الرجال طفرة BRCA₁، وفي حال وجود طفرة في BRCA₂ فإن خطورة الإصابة بسرطان الثدي قد تصل إلى ٦٠%^[30].

٢. القصة العائلية لسرطان الثدي:

إن وجود سوابق سرطان ثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى (الأم، الأخت، الابنة) يزيد من نسبة الإصابة إلى ثلاثة أضعاف، وتزداد تلك النسبة كلما ازداد عدد المصابات و/أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس و/أو إذا كانت الإصابات في كل من الثديين^[١]. وفي هذا المجال نجد أن:

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تؤدي إلى زيادة الخطورة إلى ثلاثة أضعاف^[١].

- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى ٥ أضعاف^[١٥].

- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى ٨ أضعاف.

٣. العمر:

العمر أهم عامل خطورة مستقل (عن الوراثة أو القصة العائلية) حيث أن سرطان الثدي نادر قبل سن العشرين مع ازدياد نسبة حدوثه مع التقدم بالسن. وتزداد الخطورة أكثر من ٤ مرات مع تقدم العمر لأكثر من ٦٥ سنة أضعاف^[١٥].

٤. العمر عند بدء الطمث:

إذا كان العمر عند بدء الطمث مبكراً فإن الخطورة تزداد بمقدار الضعف تقريباً^[16].

٥. العمر عند بدء الضهي:

تكون خطورة الإصابة بسرطان الثدي في النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أكبر من ٥٥ سنة أكبر بمقدار الضعف من النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أقل من ٤٥ سنة^[16] كما يبدو أن الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث سرطان الثدي حيث تنقص النسبة إلى ٢-٤ أضعاف^[١٥].

٦. الحمل والإخصاب:

إن العقم وعدم الحمل يترافقان مع نسبة أعلى للإصابة بسرطان الثدي (الضعف تقريباً)، وكذلك قلة الحمل والنساء غير المتزوجات، كما ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول^[١٢]. إن نسبة الإصابة في

النساء اللواتي حملن لأول مرة بعمر يقل عن ١٨ سنة تعادل ثلث نسبة الإصابة في النساء اللواتي حدث لديهن أول حمل تام بعد عمر ٣٠ سنة^[16]. وقد أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الإستروجين في أشهر الحمل الأولى.

٧. الهرمونات:

أظهرت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الفموية ليس لها تأثير على حدوث سرطان الثدي حتى لو أخذت لفترة طويلة^[١٧]، وفي حين أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت أن لها تأثيراً هاماً فيما لو أخذت بأعمار مبكرة ولفترة طويلة أكثر من ٥ سنوات^[١٨].

٨. العوامل الغذائية:

تزيد الأطعمة عالية الدسم والأغذية المقلية والكحول من احتمال الإصابة بسرطان الثدي للضعف^[١٩].

٩. البدانة:

تزداد الخطورة لدى النساء البدينات أكثر بـ ١.٥-٢ ضعفاً من النساء النحيلات بنفس العمر، وهي تقتصر على فترة ما بعد سن اليأس^[٢٠].

١٠. الحالة المادية الجيدة:

تزداد الخطورة لدى سكان المدن للضعف تقريباً^[٢١].

١١. سكان النصف الغربي من الكرة الأرضية:

تكون الخطورة في هؤلاء السكان أعلى من سكان النصف الشرقي^[٢٢].

١٢. العرق:

تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من إصابة العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي ٤٥ سنة، وبالعكس في الأعمار التي تقل عن ٤٠ سنة^[٢٣].

١٣. الاختلاف الجغرافي:

يخفض التعرض لأشعة الشمس من نسبة الإصابة، مما يشير إلى أهمية فيتامين D في تخفيض نسبة الخطورة^[٢٤].

١٤. الأورام البدنية المتعددة:

فالمرأة المصابة بسرطان الثدي لديها خطورة أكبر بثلاث إلى أربع أضعاف للإصابة بسرطان الثدي الآخر، وهي أعلى في حال وجود قصة عائلية، كما أن المرأة المصابة بسرطان المبيض أو الرحم لديها خطورة بنسبة ١.٤ ضعف للإصابة بسرطان الثدي^[٢٥].

١٥. فرط التنسج غير النمذجي:

تزداد الخطورة بوجوده إلى ٣-٦ أضعاف^[١٢].

١٦. التشيع:

تزداد نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى المتعرضات للأشعة، وبخاصة إذا حدث التعرض بسن ١٠-٢٠ سنة. وتكون النسبة أخفض إذا حدث التعرض قبل العاشرة أو بعد الأربعين من العمر^[١٢]. وكذلك فإن المعالجة الشعاعية لسرطان الثدي تزيد من نسبة حدوث السرطان في الثدي الآخر^[١٢]. ويزيد التعرض للإشعاعات الكهربائية من خطورة الإصابة أيضاً، ربما بسبب زيادة إفراز البرولاكتين والإستروجين^[١٢].

٥- التطور الطبيعي للمرض:

في أغلب الحالات هناك فترة طويلة ما قبل سريرية. وباعتبار أن الورم يتضاعف بالحجم كل مئة يوم فهو يحتاج إلى أكثر من ثمانية أعوام لتصل الخلية الواحدة إلى كتلة بحجم ١ سم مكعب (٩١٠ خلية = ١ بليون خلية). 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^[١٢]. بعد الانقسام رقم ٢٠ تبدأ الكتلة بالحصول على ترويتها عبر شبكة وعائية خاصة، وهنا يمكن لها أن تنتقل إلى الدوران الدموي واللمفاوي. ويتم القضاء عليها من قبل الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية (natural killer) وبالبلعات الكبيرة. ونادراً ما يحدث انزراع للنقائل الورمية قبل أن يصل حجم الورم إلى ٠.٥ سم أي قبل الانقسام رقم ٢٧^[١٢]. إن نمو الورم وغزو اللحمية المحيطة مع حدوث التليف يؤدي لشد أربطة كوبر، وبالتالي انكماش الجلد فوق منطقة الورم. كما أن إصابة الجلد وجهازه اللمفاوي تحدث انسداداً في الأوعية اللمفية وبالتالي توذماً في الجلد فوق الورم وظهور علامة قشر البرتقال. يؤدي نمو الخلايا الورمية في الأدمة إلى تقرح الجلد وانتشار الإصابة لمناطق أبعد في الجلد مما يؤدي لظهور العقد التابعة (satellite nodules). وبإصابة الأوردة تنتقل الخلايا الورمية عبر الدم إلى الدوران الرئوي أو عبر الضفيرة الفقرية (ضفيرة Batson)^[١٢].

تكون العقد اللمفاوية المصابة في بداية الأمر طرية ومحددة ثم تصبح ثابتة وقاسية وتلتصق مع بعضها البعض. وقد تخترق الخلايا الورمية محفظة الغدة لتصيب النسيج المحيطة والضامة والإبط وجدار الصدر^[١٢]. إن أهم عامل إنذاري في سرطان الثدي حالة العقد اللمفاوية. تبلغ نسبة النكس في الحالات سلبية العقد ٣٠% على الأقل، وفي الحالات إيجابية العقد ٧٥% على الأقل. تشكل العظام أشيع أماكن الانتقالات البعيدة (٤٩-٦٠%)، ومن بعدها الرئة (١٥-٢٠%)، الكبد (٥-١٥%)، الجنب (١٠-١٥%)، والنسج الرخوة (٧-١٥%)^[١٢].

■ 6- تشخيص سرطان الثدي:

1- القصة السريرية والفحص السريري:

يتم التشخيص الدقيق لسرطان الثدي من خلال القصة المرضية الجيدة والفحص السريري مع إجراء الفحوص المتممة المناسبة. فمن ناحية القصة المرضية يجب التفصيل في الشكاية الرئيسية (الألم، الكتل، النز من الحلمة،...) والسؤال عن الأعراض المرافقة وعن القصة الطمئية وعوامل الخطورة الأخرى. ثم يتم الانتقال إلى الفحص السريري حيث يشمل التأمل والجس لمجمل الثديين والعقد اللمفية المنطقية^[١].

2- الفحوص المتممة:

يأتي في مقدمة هذه الفحوص كلاً من الإيكوغرافي وتصوير الثدي الشعاعي^[١٢].

3- تصوير الثدي الشعاعي (mammography):

يتم في هذه الوسيلة تطبيق كمية صغيرة من الأشعة تعادل ٠.١ cGy، أي ما يعادل أربع صور شعاعية للصدر. يفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في^[١٢]:

١. دراسة الكتل غير الواضحة.
 ٢. دراسة عقدة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استطباب صريح للخزعة.
 ٣. متابعة الثدي المعالج بالاستئصال المحافظ بعد سرطان الثدي.
 ٤. متابعة الثدي الثاني بعد استئصال أحد الثديين بسبب السرطان.
 ٥. دراسة الثدي الكبير المتشحم عند المريضة العرضية دون إمكانية جس كتل.
- وللماموغرافي دور كبير في المسح والكشف المبكر عن سرطان الثدي قبل وصول السرطان لحجم ٥ ملم، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة المرضية قبل كشفها سريرياً ب ١-٢ سنة. إن العلامة الأهم التي تشير للخباثة هي التكتلات الدقيقة الناعمة (microcalcifications)، وهي تشاهد في ثلث إلى نصف الحالات في السرطان غير المجسوس^[١].. أما العلامة الأكثر شيوعاً فهي ظهور كتلة نجمية مشوكة حيث تصل نسبة الخباثة عند ظهورها إلى ٧٥% مقارنة مع ٢٠% عند ظهور كتلة مفصصة بحواف منتظمة، و ٥% عند ظهور كتلة ذات محيط دائري أو بيضوي واضح^[٢]. قد يشاهد انكماش جلدي مع أو بدون تسمك الجلد مقابل الورم^[١].. تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي ١٠% تقريباً، وتبلغ السلبية الكاذبة ٨%⁽²²⁾ تتخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة، أي أن السلبية الكاذبة تزداد وتصل إلى ٤٠-٥٠% في الأعمار الأصغر من ٤٥ سنة^[22].

يمكن تصنيف موجودات الماموغرافي حسب نظام BI-RADS (وهو Breast Imaging Reporting And Data System) إلى خمس مجموعات وهي^[3]:

التصنيف	السمة
BI-RADS1	ماموغرام طبيعي.
B-RADS2	مؤشرات حميدة.
BI-RADS3	مؤشرات تبدو حميدة ولكن يستطع الماموغرام للمراقبة كل ٦ أشهر ولمدة سنتين.
BI-RADS4	موجودات غير طبيعية غير محددة جيداً ويجب أخذ الخزعة بعين الاعتبار.
BI-RADS5	الموجودات تشير إلى خطورة خباثة عالية وتستطع الخزعة.

4-التصوير بالأمواج فوق الصوتية (ultrasonography):

يتم بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية تمييز الكتل عن الكيسات، كما يمكن استخدامه لإجراء الخزعة الموجهة.^[١] وتظهر أهمية الإيكو عند النساء صغيرات السن (أصغر من ٣٠ سنة) وذلك لشدة كثافة الأنداء في هذه الأعمار، كما يفضل استخدامه عند مريضات الداء الليفي الكيسي.^[١]

5-التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

يفيد في كشف النقائل من سرطان الثدي. أما قيمته في كشف سرطان الثدي فما زالت موضع تساؤل^[22].

6-تصوير الأوعية اللمفية:

إن الاستطباب الأهم لهذا الإجراء هو النز الدموي أو المصلي الدمى.^[١]

7- طرق التشخيص التداخلية والجراحية:

1-الرشافة بالإبرة الدقيقة:

تجرى الرشافة بالإبرة الدقيقة (fine needle aspiration أو FNA) لكتل الثدي المجسوسة، وهي تفيد في تمييز الكتل الصلبة عن الكيسات. إن مشاركة الفحص السريري مع الشعاعي مع FNA تعطي التشخيص الأكيد بنسبة ٩٥% تقريباً^[١] ولكن سلبية FNA مع وجود كتلة لا تنفي السرطان. تبلغ حساسية FNA ٨٠-٩٠% مع سلبية كاذبة تبلغ ١٠-٢٠%، وتبلغ نوعيتها ١٠٠% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً^[12]. وبالإضافة إلى سلبيتها الكاذبة فهي لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، كما أنها لا تميز بين الورم الورقي والورم الغدي الليفي^[5]، وبالتالي عدم دقتها في وضع الخطة العلاجية المناسبة أحياناً¹³

2- الخزعة: (biopsy):

إن إجراء الخزعة (biopsy) بشكل مناسب له دور كبير في رسم خطة المعالجة الحاسمة، للآفات المجسوسة وغير المجسوسة^[12].

2-1) الخزعة في الآفات المجسوسة (palpable lesions):

■ الخزعة بالإبرة اللبية (core-needle biopsy):

تفيد في إجراء الفحص النسيجي للآفة، وبالتالي فإن الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة لها أقل منها عند إجراء FNA.^[1] تفضل هذه الطريقة في آفات الثدي غير المجسوسة¹⁶. وسلبيتها لا تنفي السرطان بشكل أكيد^[1] إلا أنها تستطيع التمييز بين السرطان الموضع والسرطان الغازي.²² حين تؤكد الخزعة بالإبرة اللبية وجود خلايا خبيثة فيمكن في هذه الحالة إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي حول استئصال الثدي الرباعي أو الجذري المعدل دون الحاجة للخزعة الاستتصالية (أي دون الحاجة لإعادة العمل الجراحي) ودون الحاجة لإجراء الخزعة المجمدة أيضاً، رغم أن معظم الجراحين يفضلون إجراءها.

■ الخزعة الشقية (incisional biopsy):

تجرى لأخذ عينة من الآفات البدئية كبيرة الحجم (٤ سم أو أكبر)¹² فعند وجود كتلة كبيرة الحجم من الممكن أن تكون المعالجة الكيماوية مع أو بدون المعالجة الشعاعية مفضلة قبل العمل الجراحي النهائي، وهي تسمح بإجراء الفحص النسيجي للآفة مع تحري المستقبلات الهرمونية¹². يجب عدم أخذ هذه الخزعة من الأنسجة المتخثرة^[12].

■ الخزعة الاستتصالية (excisional biopsy):

يتم إزالة كامل الآفة مع هامش أمان من البرانشيم الطبيعي المحيط بها. وعلى الجراح أن يتجنب قطع أو تمزيق الورم خوفاً من انزراع الخلايا الورمية^[11]. يجب إجراء المقاطع النسيجية وخاصة عندما يكون حجم النسيج المستأصل صغيراً (أقل من ١ سم³) لأنه من الصعب تفريق السرطان الغازي عن السرطان الموضع (in situ) أو اللانموزجية الشديدة (severe atypia) بواسطة المقطع الجمدي (frozen section)¹². ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم وقياس DNA الخلايا الورمية^[1].

٢-٢) الخزعة في الآفات غير المجسوسة (non-palpable lesions):

عند وجود كثافة مشبوهة أو تكلسات دقيقة بالماموغرافي مع عدم القدرة على جس كتلة يجب إجراء ما يلي:

● الخزعة الموجهة بسلك دليل:

يتم استئصال المنطقة المشبوهة بعد أن يقوم الطبيب الشعاعي بوضع سلك دليل ذي خطاف بمساعدة الماموغرافي في منطقة الآفة المشبوهة، ومن الهام بعد الحصول على الخزعة الموجهة إجراء التصوير الشعاعي لها للتأكد من الاستئصال التام لهذه المنطقة^[22].

● الخزعة بواسطة التصوير المجسم (stereotaxy):

تؤخذ الرشافة الخلوية بواسطة الإبرة الرفيعة (FNA) تحت التوجيه بجهاز التصوير المجسم. وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخزعة بالإبرة اللبية^[22].

■ 8- الأعراض السريرية:

١. الكتل:

تشكل الكتل الشكوى الرئيسية في ٨٥% من مرضى السرطان، وتكتشف حوالي ٦٠% من هذه الكتل من قبل المرضى أثناء الفحص الذاتي للثدي.^[26]

٢. الألم:

عادة ما يشير الألم إلى آفة سليمة^[١] ولكن يجب تقييمه بشكل جيد لنفي التشوهات، حيث أن ١٠% من مريضات السرطان تعانين من الألم دون وجود كتلة.^[26]

٣. تبدلات الثدي:

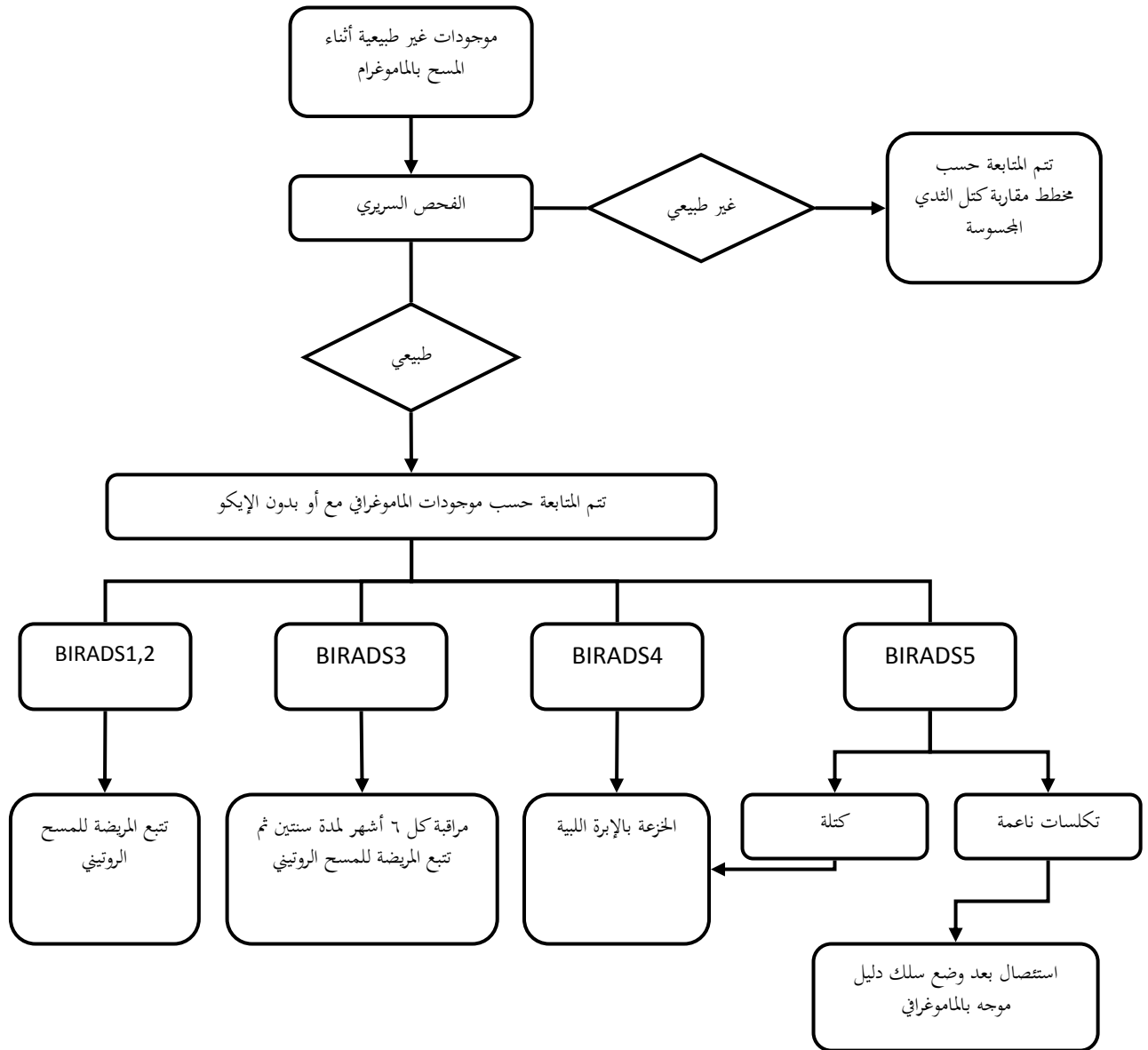
مثل التسمك، التورم، تبدلات الجلد، الانكماشات، النز من الحلمة، التقرحات الجلدية، وتبدلات الحلمة، وهي من الأعراض الأقل تواتراً^[١].

٤. الأعراض الناجمة عن وجود النقائل:

قد تكون العرض الأول. تراجع ٢% من مريضات السرطان بنقائل إلى العقد الإبطية دون وجود كتلة بدئية في الثدي أو تبدلات مرافقة في الثدي، وهنا يجب معرفة السبب سواء كان آفة سليمة أو خبيثة^[26].

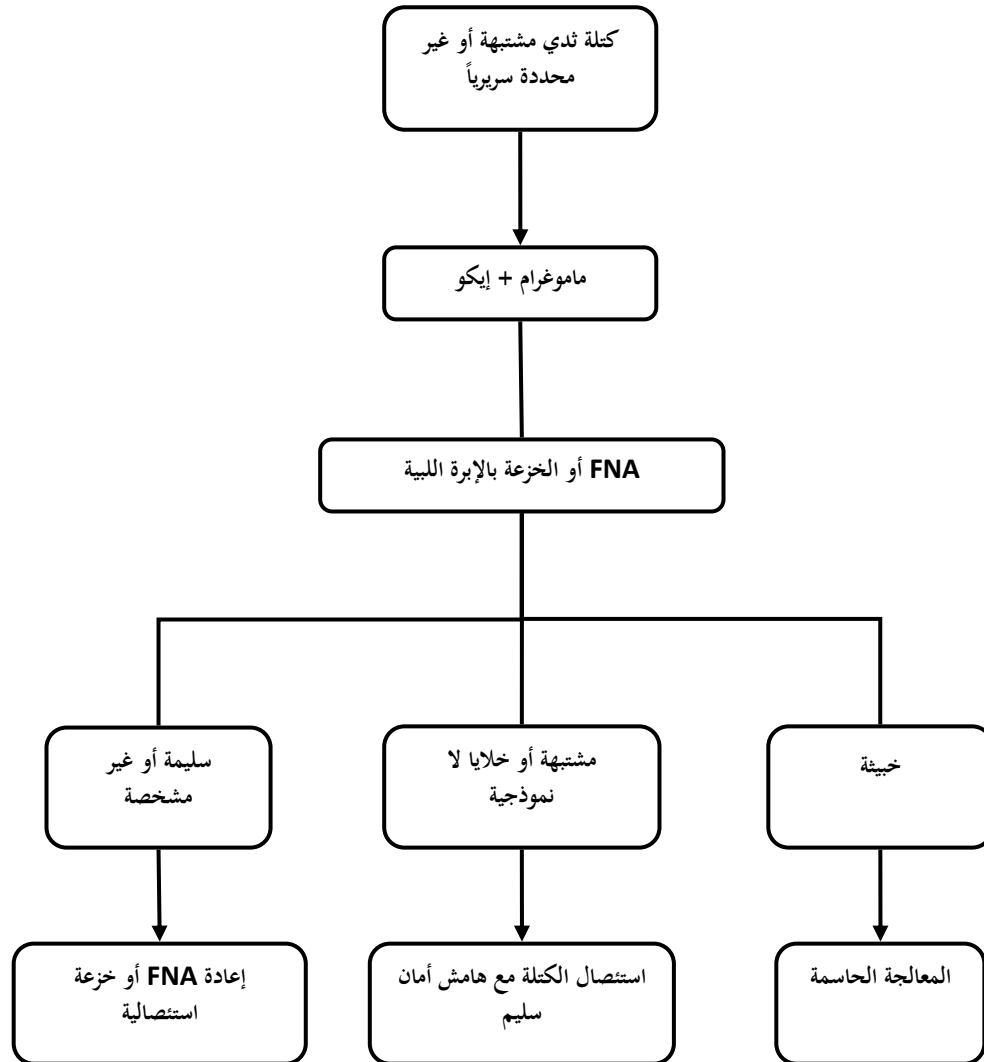
■ 9-مخططات مقارنة كتل الثدي:

المخطط (١): مقارنة آفات الثدي المكتشفة أثناء المسح بالمماموغرافي



المخطط (٢): مقارنة كتل الثدي المشتبهة أو غير المحددة سريريًا

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition, Lippincott,

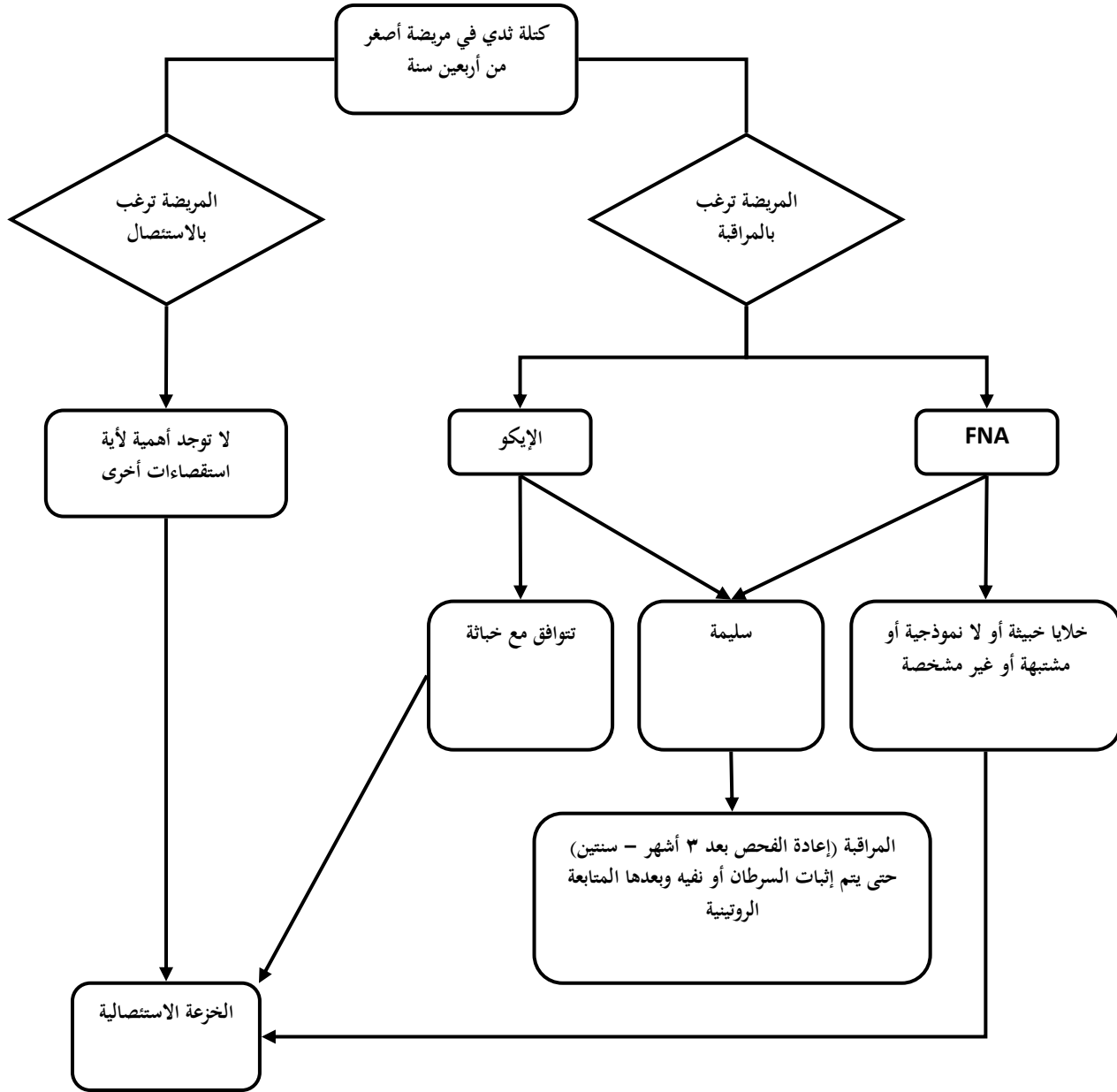


Williams and Wilkins, USA

المخطط (٣): مقارنة كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات ذوات الأعمار الأصغر من ٤٠ سنة

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA

عند إجراء FNA مع الإيكو بالإضافة للفحص السريري فإن الدقة تصل إلى ٩٥% في تمييز الآفات السليمة عن الخبيثة.

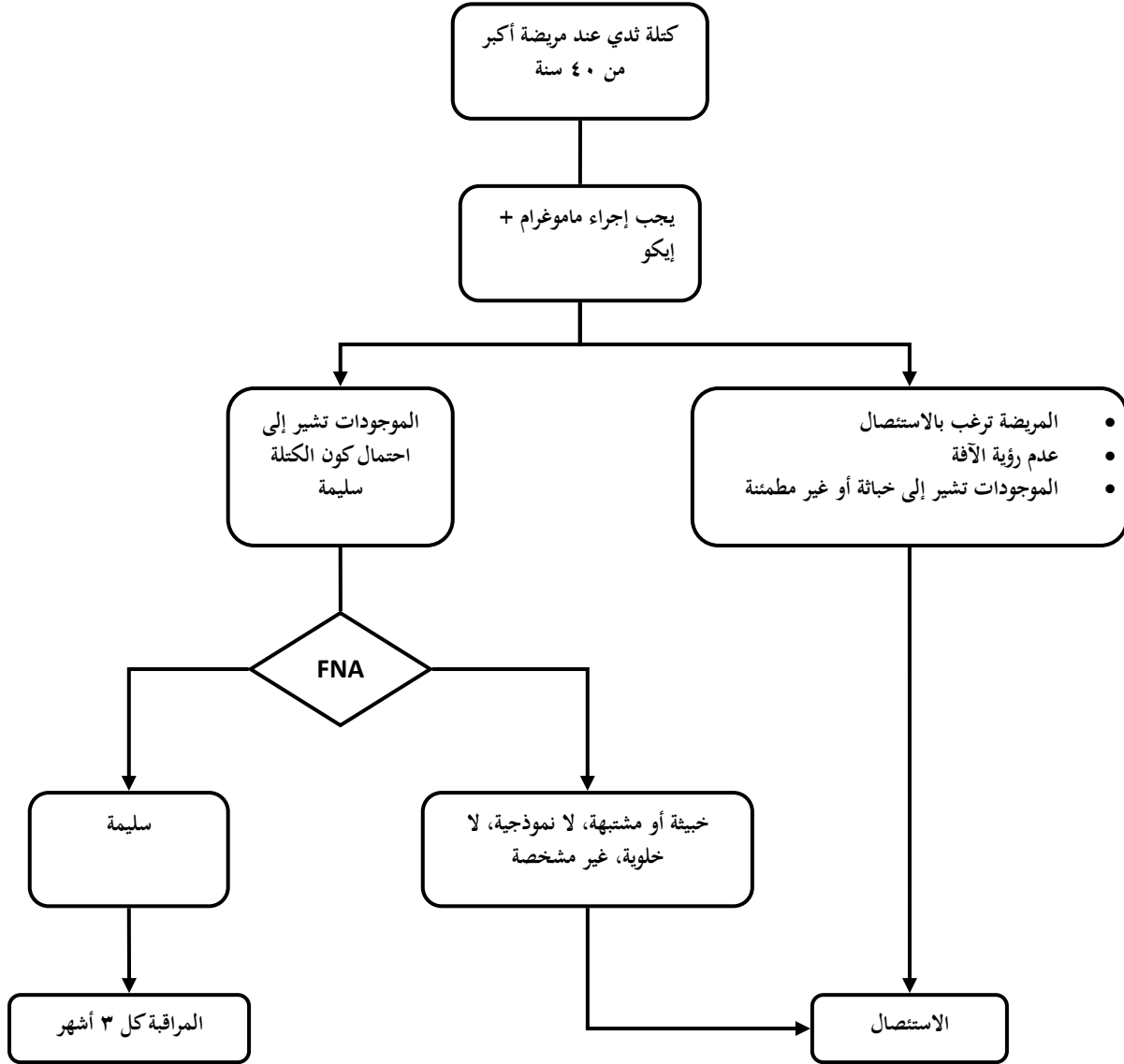


❖ إذا كانت FNA سليمة فيجب المراقبة بسبب خطورة التسرطن التي تبلغ ٠.٦% حتى ٣.٤%. هناك خلاف حول

إجراء الماموغرام أولاً في حال وجود كتلة الثدي مجسوسة أو تأخيره إلى أن يتم إثبات الخباثة [22].

المخطط (٤): تدبير كتل الثدي السليمة سريرياً عند المريضات بعمر أكبر من ٤٠ سنة

GREENFIELD, L. J. 2001 – *Surgery, Scientific Principles & Practice*, 3rd edition,
Lippincott, Williams and Wilkins, USA

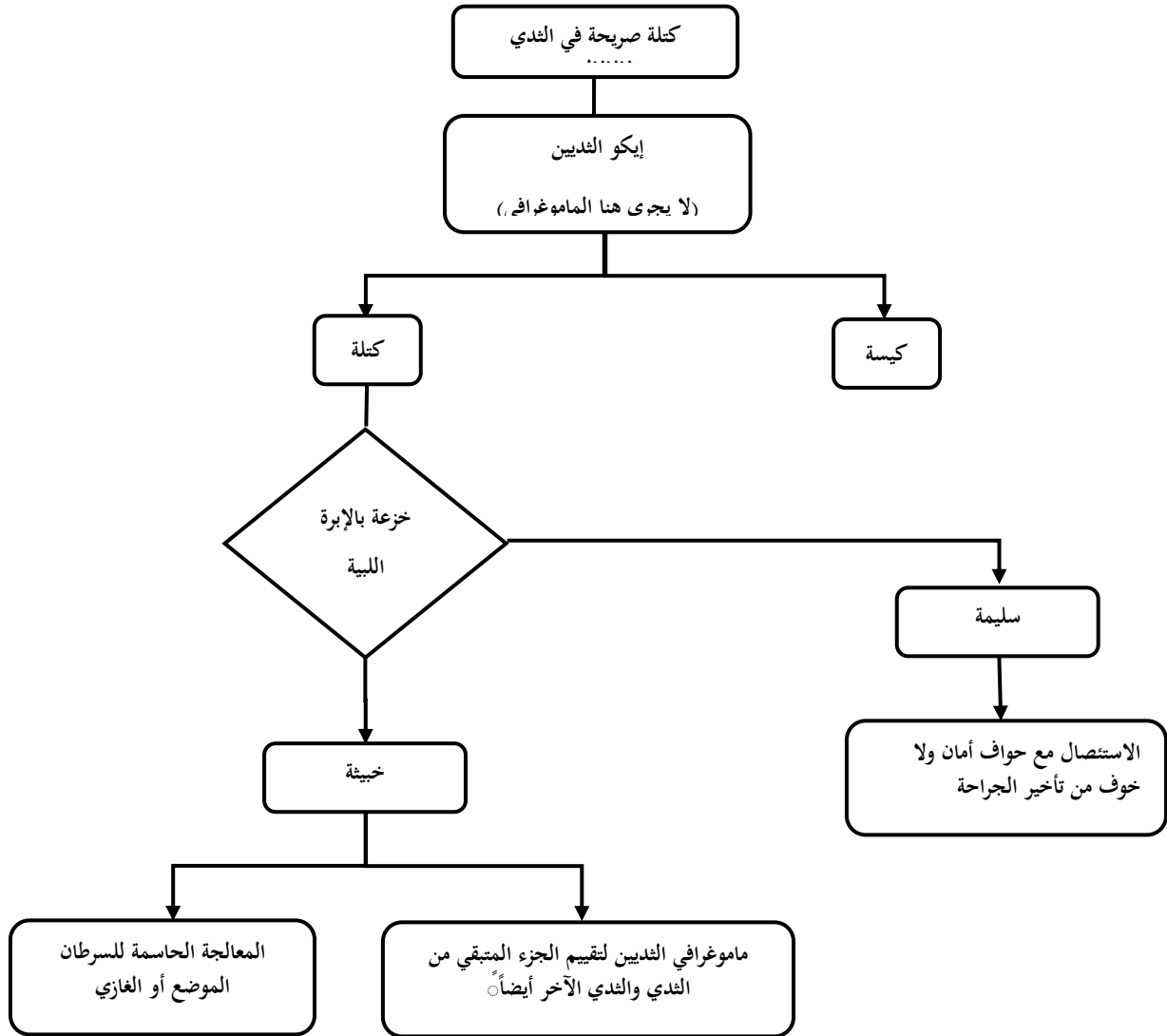


ملاحظة:

يفضل John L. Cameron عدم إجراء الماموغرافي كخطوة تشخيصية أولى عند المريضات المصابات بكتل في الثدي، حيث أن إجراؤه في هذه الحالة قد يؤخر التشخيص بالإضافة إلى السلبية الكاذبة التي تصل إلى ٤٠-٥٠% في النساء الأصغر من ٤٥ سنة بسبب كثافة الأنثاء لديهن¹³ وقد أظهرت إحدى الدراسات أن السلبية الكاذبة للماموغرافي قد

تصل إلى ٧٤% عند النساء بكتل الثدي بعمر أصغر من ٣٠ سنة^[13] وبالتالي يجب تأخير إجراء الماموغرافي حتى يتم تشخيص الخباثة بواسطة الخزعة بالإبرة اللبية، وهي أفضل من FNA نظراً لوجود السلبية الكاذبة مع عدم قدرتها على تمييز السرطان الموضع عن السرطان الغازي والورم الغدي اللبي عن الورم الورقي، وبالتالي يجرى الماموغرافي لتقييم الجزء المتبقي من الثدي والثدي الآخر أيضاً، ويسمى الماموغرافي في هذه الحالة بالماموغرافي الثانوي تمييزاً له عن الماموغرافي التشخيصي الذي يجرى لتقييم آفات الثدي العرضية^[13]

المخطط (٥): مقارنة كتلة صريحة في الثدي حسب John L. Cameron¹²



CAMERON, JL. 2005 – *Current Surgical Therapy*. 8th edition, Elsevier Mosby, USA

▪ 10- المستضد الورمي CA15-3:

وهو واسم مخاطيني يعبر عن الصفة المستضدية في البروتين السكري الغشائي الكبير مشفر بالورثة MUCI تطلقه الخلايا الورمية في الدوران الدموي، ويتم تمييزه بواسطة اثنين من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية^[12]. يرتفع هذا الواسم الورمي في ١٠-٤٦% من مريضات سرطان الثدي الباكر، ولذلك فهو غير ملائم في مسح النساء للكشف المبكر عن سرطان الثدي^[6].

بناءً على إحدى الدراسات فإن CA15-3 يرتفع في ٩% من مريضات المرحلة I و ١٩% من مريضات المرحلة II. ولهذا الواسم دور هام في متابعة المريضات اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم والداء النقيلي، فهو يرتفع في ٥٥-١٠٠% من هؤلاء المريضات^[6]، وبالتالي فإن الإنذار يزداد سوءاً كلما ازداد ارتفاعه^[16] مع الأخذ بعين الاعتبار أن CA15-3 قد يرتفع في بعض الحالات السليمة (مثل السل، الساركويد، التهاب الكبد المزمن، الداء الحوضي الالتهابي، الانتباز البطاني الرحمي، الذأب الحمامي الجهازى، الحمل والإرضاع)، كما أنه قد يرتفع في بعض الحالات الخبيثة الأخرى مثل سرطان الرئة، سرطان المبيض، سرطان بطانة الرحم، والسرطانات المعوية المعوية^[12] إن حساسية CA15-3 مرتفعة جداً في الداء النقيلي تصل حتى ٨٧%، بالإضافة إلى نوعيته العالية التي تبلغ ٩٦%^[12] ولذلك يفضل البعض معايرته لدى مريضات سرطان الثدي المتقدم قبل المعالجة، حيث أن ارتفاعه بعد المعالجة يشير إلى النكس وسوء الإنذار^[12]. وقد أظهرت إحدى الدراسات ارتفاعاً في مستوى CA15-3 قبل اكتشاف النكس السريري بالاستقصاءات الأخرى بأربعة أشهر في ٥٤% من المريضات^[33].

تبقى مستويات CA15-3 مرتفعة في ٦-٨% من المريضات بعد المعالجة الحاسمة على الرغم من عدم وجود نكس ورمي، كما أن مراقبته لم تظهر أي تأثير أو زيادة في فترة البقاء. ومما سبق فإن إرشادات ASCO لا توصي بمعايرته في مسح النساء بهدف تحري سرطان الثدي أو تشخيصه.

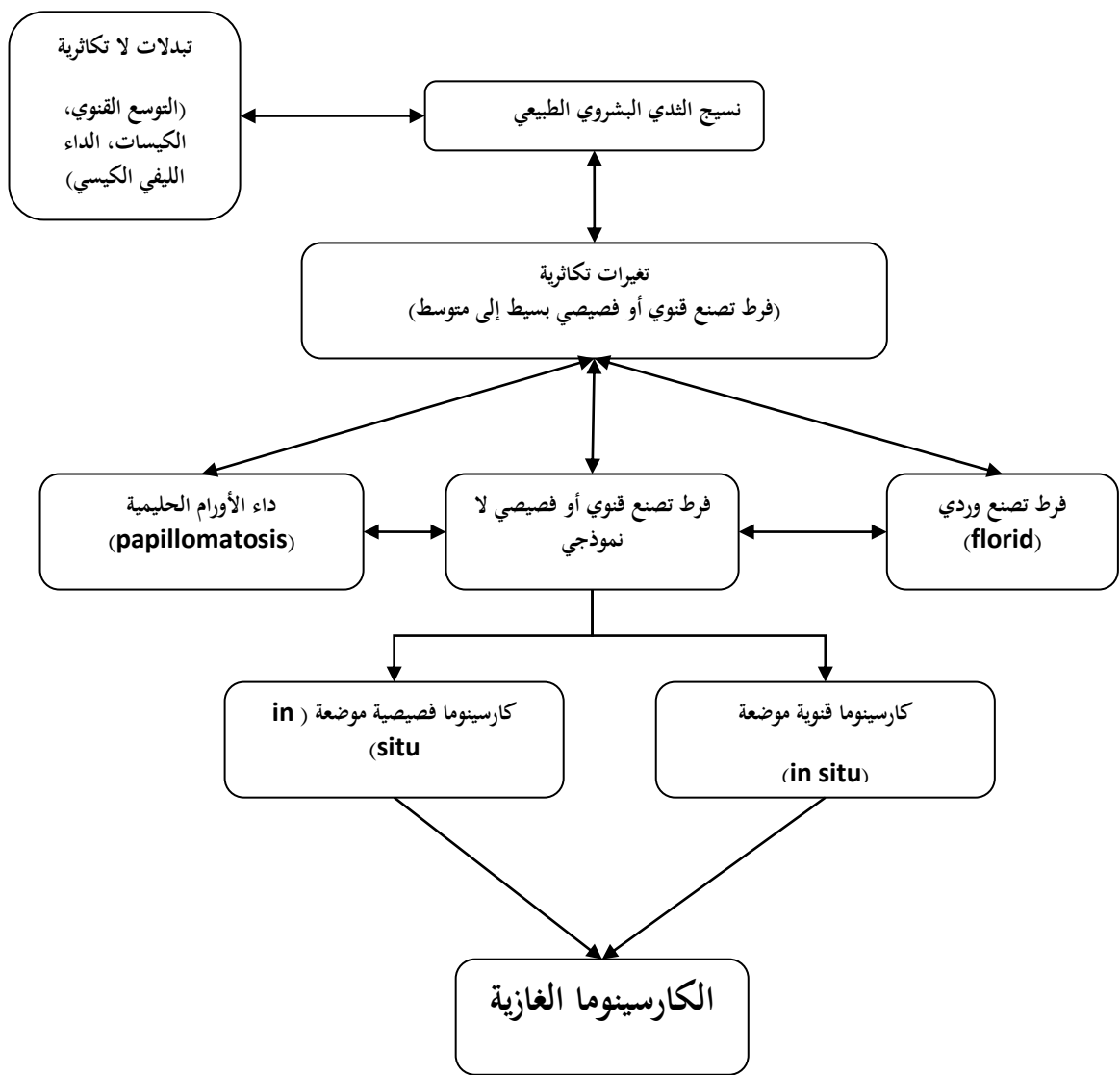
هناك واسمات ورمية أخرى مثل المستضد الورمي الجنيني (CEA) والمستضد الورمي CA19-9، ولكن لم يعد يوصى بمعايرتهما من قبل ASCO نظراً لعدم إظهار أي تحسن في نسبة النجاة أيضاً كما في CA15-3.

■ 11-التشريح المرضي:

يظهر المخطط التالي تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي:

المخطط (٦): تتالي الأطوار النسيجية المقترح في نسيج الثدي الطبيعي إلى سرطان غازي^[12]

BRUNICARDI, F.C. 2005 – *Schwartz's Principles of Surgery*, 8th edition, McGraw Hill, USA.



■ 12-التصنيف المرحلي لسرطان الثدي:

إن التصنيف الأشيع لسرطان الثدي هو تصنيف TNM حسب منظمة الصحة العالمية ويظهره الجدول التالي^[12]:

الجدول (١) : التصنيف المرحلي لسرطان الثدي حسب نظام TNM	
الورم البدئي	
T1	الورم لا يتجاوز ٢ سم بأكبر أبعاده.
T2	الورم أكبر من ٢ سم ولكن دون أن يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T3	الورم يتجاوز ٥ سم بأكبر أبعاده.
T4	الورم بأي حجم مع امتداد مباشر لجدار الصدر (ولكن ليس الصدرية الكبيرة) أو الجلد.

العقد اللمفية الناحية	
N0	لا عقد لمفية مجسوسة في الإبط.
N1	نقائل إلى العقد الإبطية متحركة.
N2	نقائل إلى العقد الإبطية مثبتة.
N3	نقائل إلى العقد الثديية الباطنة في الجانب الموافق.
الانتقالات البعيدة	
M0	لا انتقالات بعيدة.
M1	هناك انتقالات بعيدة، وتشمل العقد للمفاوية فوق الترقوة في الجهة نفسها.

تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف TNM			
Tis	N0	M0	المرحلة 0
T1	N0	M0	المرحلة I
T0	N1	M0	المرحلة IIA
T1	N1	M0	
T2	N0	M0	
T2	N1	M0	المرحلة IIB
T3	N0	M0	
T0	N2	M0	المرحلة IIIA
T1	N2	M0	
T2	N2	M0	
T3	N1	M0	
T3	N2	M0	
T4	N0	M0	المرحلة IIIB

T4	N1	M0	
T4	N2	M0	
Any T	N3	M0	المرحلة IIIC
Any T	Any N	M1	المرحلة IV

الجدول (٢) : تحديد مرحلة سرطان الثدي حسب تصنيف TNM

أما الدرجة النسيجية المرضية فهي تظهر حسب ما يلي^[12] :

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

■ 13- التصنيف النسيجي لسرطان الثدي:

يمكن تصنيف سرطان الثدي حسب المنشأ النسيجي (قنوي، فصيصي، سنخي) أو حسب الصفات النسيجية (كارسينوما غدية، كارسينوما بشرانية، ساركوما) أو حسب الصفات العيانية (صلد، غرواني) أو حسب الغزو (موضع، غازي)^[12].

إن حوالي ثلاثة أرباع السرطانات المرتشحة في الثدي هي سرطانات قنوية غازية^[12]. تتوضع ٤٠-٥٠% من السرطانات في الربع العلوي الوحشي من الثدي نظراً لوجود قسم كبير من النسيج الغدي فيه. تعتمد المصطلحات الحديثة التي تصف الأنسجة على قاعدة البناء المعماري المسيطر على الآفة، رغم ملاحظة عدد من الأنماط البنائية في سرطان الثدي الواحد.

يمكن تقسيم سرطانات الثدي حسب Stewart وFoot إلى ما يلي^[12]:

أولاً: داء باجيت في الحلمة.

ثانياً: السرطان قنوي المنشأ.

أ. غير مرتشح (موضع).

ب. مرتشح:

١. السرطانة الغدية المنتجة للليف (تصلبي بسيط).

٢. اللبي.

٣. الزؤاني (comedo).

٤. الغرواني (colloid).

٥. الحليمي.

٦. الأنبوبي.

ثالثاً: السرطان فصيصي المنشأ:

أ. غير مرتشح (موضع).

ب. مرتشح.

رابعاً: السرطانات النادرة:

الميلانوما، اللمفوما، السرطان الالتهابي، السرطان شائك الخلايا، سرطان الغدد المفترزة، السرطانات الغدانية الكيسية.
خامساً: ساركوما الثدي.

■ السرطانة القنوية الغازية:

السرطانة القنوية الغازية (invasive ductal carcinoma) هي أشيع أنماط سرطان الثدي الغازي، حيث تشكل حوالي ٨٠% من جميع حالات سرطان الثدي. وهي تدعى كذلك السرطانة القنوية المرتشحة (infiltrative ductal carcinoma). وحين يتحدث السريريون عادة عن سرطان الثدي بشكل عام فهم يتحدثون عادة عن السرطانة القنوية الغازية بالذات نظراً لأنها تشكل النمط النموذجي من سرطان الثدي، وهذه الأورام إما أن تكون قنوية صرفة، أو تكون مختلطة حيث تشاهد فيها مركبة قنوية مع أنماط أخرى^[23].

يكون الورم بالفحص العياني قاسياً عادة بسبب وجود كمية كبيرة من النسيج الليفي. وهو يمكن أن يكون واضح الحدود، ولكن الأغلب أن يكون ذو حواف شائكة وغير منتظمة. وعند قطع الورم يظهر المقطع بلون رمادي مائل إلى الصفرة. وتشاهد نتوءات تتبارز من الورم في برانشيم الثدي المجاور وترتشح فيه بشكل نجمي. ويمكن أن تشاهد أماكن من النزف، التتخر، أو التنكس الكيسي داخل الورم، وبخاصة في الأورام كبيرة الحجم. ورغم ذلك فإن بعض الأورام قد تكون ذات حدود واضحة ودائرية أو بيضوية الشكل، وبعضها قد يكون مفصصاً. كما أن الورم قد يكون طرياً نسبياً^[42].

ويشاهد غزو الأغمد العصبية في السرطانة القنوية الغازية في ٢٨% من الحالات. أما بالنسبة للغزو الوعائي فيشاهد غزو الأوعية اللمفاوية في ٣٣% وغزو الأوعية الدموية في ٥% من الحالات. عادة ما يتظاهر هذا النوع من السرطان في

النساء حول سن الضهي أو بعد سن الضهي في العقدين الخامس حتى السادس من الحياة بشكل كتلة وحيدة قاسية. وتمتلك السرطانة القنوية الغازية الإنذار الأسوأ بين جميع أنماط سرطان الثدي، وهي تتوافق مع انتقالات إلى العقد اللمفاوية الإبطية في حوالي ٦٠% من الحالات^[23].

■ 14-العوامل الإنذارية:

تشمل العوامل الإنذارية (prognostic factors) في سرطان الثدي كلاً مما يلي:

١. العوامل الشخصية:

وهي تشمل الحالة العامة للمريضة، سن الضهي، مضادات الاستطباب، المعالجة^[١].

٢. الدرجة النسيجية:

كلما ارتفعت الدرجة النسيجية كلما ازداد الإنذار سوءاً. وتوجد ثلاث درجات حسب تصنيف Scarffet Bloom تعتمد على درجة تمايز الورم وشكل النواة وعدد الانقسامات الخلوية، ولا يطبق هذا التصنيف على الورم الموضع ولا على الورم اللبي^[١].

٣. المشعرات الورمية:

وأهمها CA15-3، حيث أن ارتفاعه قبل المعالجة يشير إلى سوء الإنذار^[١].

٤. مستقبلات الإستروجين:

تشير سلبيتها إلى سوء الإنذار^[١].

٥. القدرة على التكاثر:

وتتحدد بنسبة الطور S، فكلما ارتفعت هذه النسبة كلما ازداد الإنذار سوءاً^[12].

٦. حجم الورم:

يعتبر تصنيف حجم الورم حسب T عاملاً إنذارياً هاماً. ومن علامات سوء الإنذار^[12]:

- الحجم الكبير.
- تثبت الورم على جدار الصدر والجلد.
- انكماش وغرور الجلد.
- العقيدات الجلدية.
- وذمة وتقرح الجلد المحيط.
- الغزو اللمفاوي للجلد وعلامة قشر البرتقال.
- أورام القسم الإنسي من الربع السفلي الإنسي، وهو المكان الأسوأ من ناحية التوضع.

٧. تحليل محتوى الحمض الريبي النووي (DNA)^[15]:

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

٨. العقد الممفية:

حالة العقد الممفية هي أهم عامل لتوقع البقيا والعواقب. ^[١] وتبلغ نسب البقيا لخمس سنوات حسب حالة العقد الممفية كالتالي. ^[١٧]:

الجدول (٣) : العلاقة بين حالة العقد الإبطية ونسبة البقيا

حالة العقد الإبطية	نسبة البقيا
عقد لمفية سلبية	٧٨%
عقد لمفية إيجابية	٤٦.٥%
١ - ٣ عقد إيجابية	٦٢%
٤ عقد إيجابية أو أكثر	٣٢%

ومن الملاحظ أن غزو ٤ عقد أو أكثر يشير إلى سوء الإنذار. ومن علامات سوء الإنذار أيضاً. ^[١٧]:

أ. غزو المحفظة.

ب. الانتشار لخارج العقدة.

ت. وذمة الذراع.

تختلف نسبة الانتقالات إلى العقد الإبطية حسب حجم الآفة البدئية، ويوضح الجدول التالي هذه العلاقة حسب نتائج SEER Program:

الجدول (٤) : العلاقة بين حجم الآفة البدئية ونسبة إصابة العقد الإبطية

حجم الآفة البدئية	نسبة إصابة العقد الإبطية
١-٠.٥ سم	٢٠%
٢-١ سم	٣٩%
٣-٢ سم	٤١%
٤-٣ سم	٤٩%
٥-٤ سم	٥٨%
١٠-٥ سم	٦٦%
< ١٠ سم	٧١%

أما نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة فهي كالتالي.^[١٢]:

الجدول (٥) العلاقة بين توضع الافة وإصابة العقد الإبطية والثديية الباطنة

العقد الثديية الباطنة	العقد الإبطية	الآفة
سلبية	سلبية	وحشية
إيجابية ١٥%	إيجابية	وحشية
إيجابية ٣٠%	سلبية	إنسية أو مركزية
إيجابية ٦٠%	إيجابية	إنسية أو مركزية

BRUNICARDI, F.C. 2005 – *Schwartz's Principles of Surgery*, 8th edition, McGraw Hill, USA.

٩. الانتقالات البعيدة:

تشاهد النقائل البعيدة في ٨% من مريضات سرطان الثدي عند التشخيص ، وعند وجودها تصبح المعالجة تلطيفية وليست شافية.^[12] ويبلغ متوسط نسبة البقيا عند وجود النقائل البعيدة سنتين مع وجود نسبة قليلة جداً من المريضات اللواتي يبقين على قيد الحياة بعد ٥-١٠ سنوات. وأشيع أماكن النقائل البعيدة هي^[15]:

أ. العظام: ٤٩-٦٠%.

ب. الرئة: ٢٠-١٥%.

ج. الكبد : ١٥-٥%.

د. الجنب: ١٥-١٠%.

هـ. النسج الرخوة: ١٥-٧%.

١٠. المرحلة النسيجية:

يشير الجدول التالي إلى متوسط نسبة البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية (حسب الجمعية الأمريكية لسرطان الثدي)^[12]:

الجدول (٦) متوسط البقيا لخمس سنوات حسب المراحل النسيجية

المرحلة السريرية	نسبة البقيا لخمس سنوات
I	٩٤%
II	٧٠%
III	٤٨%
IV	١٨%

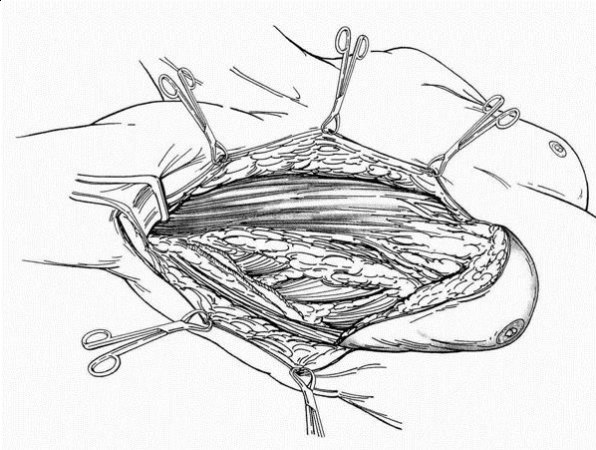
■ 15- معالجة سرطان الثدي:

وصف سرطان الثدي لأول مرة قبل الميلاد بحوالي ٣٠٠٠ سنة، وكتب تحت هذا الوصف: «لا توجد لهذا المرض أية معالجة». ثم جاء غالين في القرن الثاني الميلادي وقال بأنه لا يمكن تحقيق الشفاء دون جراحة. إلا أنه عزا المرض إلى زيادة السوداء في الجسم، وبالتالي فقد استنتج أن الاستئصال الموضعي لا يمكن أن يشفي الاضطراب الجهازي^[12]. وفي القرن الثامن عشر أكد غالين أن سرطان الثدي مرض موضعي ينتشر عبر الطرق اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية الإبطية. وقد قام باستئصال العقد الإبطية الكبيرة في جراحته على مريضات سرطان الثدي، وفي عام ١٨٩٤ نشر هالستد تقريراً عن استئصال الثدي الجذري، وظلت هذه الطريقة هي الوحيدة لعلاج سرطان الثدي حتى ثلاثينيات القرن الماضي، حيث أدخل باتي عمله الجراحي المعدل لهالستد إلى الممارسة العملية في عام ١٩٣٠^[12]. وقد بقي استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الوحيد المستخدم لمعالجة سرطان الثدي حتى أواخر الستينات، وقد حاول الجراحون استئصال المريضات اللواتي لديهن نقائل بعيدة أو ستتطور لديهن نقائل بعيدة رغم هذا الإجراء^[12]،

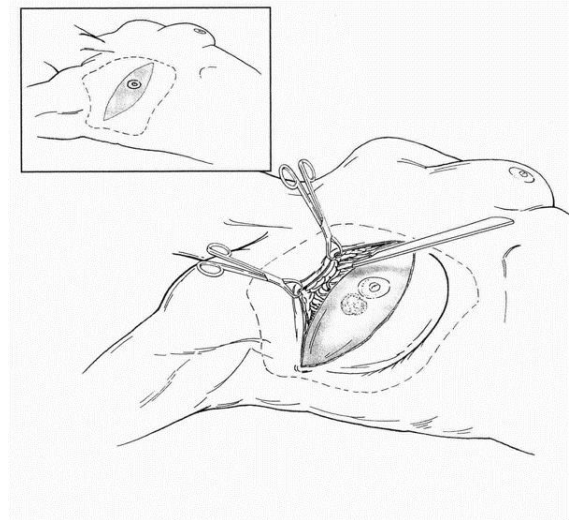
إن هدف المعالجة الجراحية والشعاعية هو السيطرة الموضعية على الورم، وهدف العلاج الكيميائي والهرموني هو السيطرة الجهازية^[14]. يجب علاج كامل النسيج في الثدي المصاب بسبب النسبة العالية لتعدد البؤر، حيث أن ٣٠-٣٥% من المريضات لديهن آفات خبيثة أو قبل خبيثة في أحد الأرباع غير المصابة^[12].

لقد تراجع استئصال الثدي لهالستد (استئصال كامل غدة الثدي مع العضلتين الصدريتين وتجريف الإبط بمستوياته الثلاثة) من ٤٥.٣% في عام ١٩٧٢ إلى ٠.٤% في عام ١٩٩٠، وبشكل عام فإن هذا العمل الجراحي لم يعد يطبق إذ أنه مشوه بشدة ويشكل مصدراً لوزمة الطرف العلوي، بالإضافة إلى الندبة السيئة الناجمة عنه^[11]. وبالمقابل فقد ازداد اللجوء إلى المعالجة المحافظة من ٣.٤% في عام ١٩٧٢ إلى ٢٥.٤% في عام ١٩٩٠^[12].

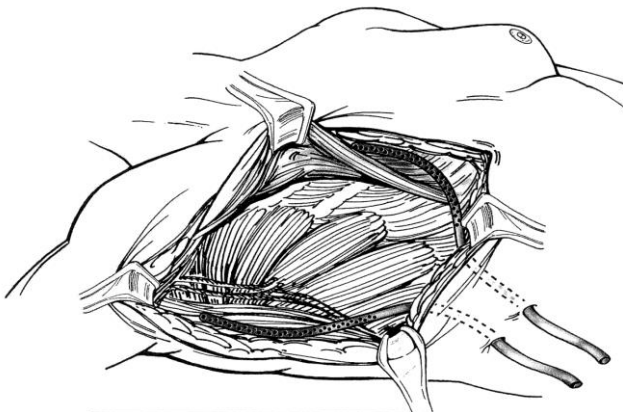
وبالرغم من تراجع استئصال الثدي الجذري وازدياد الجراحة المحافظة باضطراد، إلا أن استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف العقد اللمفية الإبطية تحت الوريد مع المحافظة على الصدريتين أو على الصدرية الكبيرة فقط هو الإجراء الجراحي الأكثر تطبيقاً من أجل سرطانات الثدي، وذلك في جميع الأورام التي يبلغ قطرها الأعظمي ٣ سم أو أكثر والأورام متعددة المراكز أيضاً^[9]. ويوضح الشكل (٤): المعالجة الجراحية لسرطان الثدي



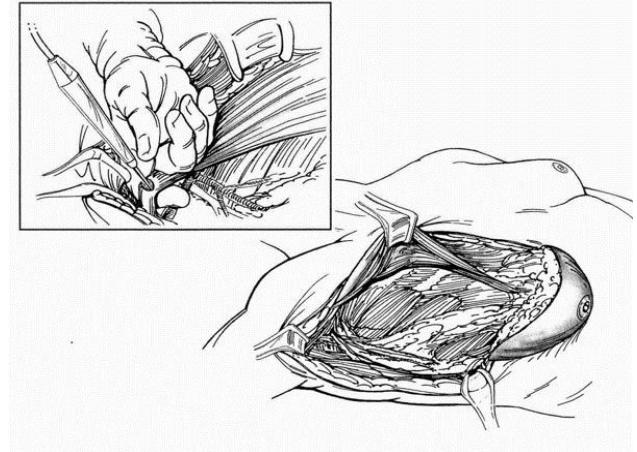
(٢)



(١)



(٤)



(٣)

■ العلاج المحافظ:

تعرف جراحة الثدي المحافظة (breast conservation) بأنها استئصال سرطان الثدي البدئي مع هامش أمان من النسيج الطبيعي، تطبيق المعالجة الشعاعية المساندة، وتقييم حالة العقد الإبطية. وتدعى الجراحة المحافظة على الثدي أيضاً بالاستئصال القطعي (segmental resection) واستئصال الثدي الربيعي.

تهدف المعالجة الجراحية المحافظة على الثدي إلى إجراء جراحة ناجحة من الناحية الورمية ومماثلة تقريباً لاستئصال الثدي بالنسبة للنتائج، الحصول على نتيجة تجميلية مقبولة، وتحقيق معدل منخفض من النكس في الثدي المعالج. وإن الكثير من مريضات سرطان الثدي يخترن إجراء استئصال الثدي أملاً في منع النكس الموضعي. ولكن مريضة سرطان الثدي يجب أن تعرف عند اختيار المعالجة أن استئصال الثدي لا يضمن عدم حدوث النكس، فمعدلات النكس الموضعي بعد استئصال الثدي تتراوح بين ٣% و ٢٠%. وتكون نسبة النكس الموضعي الإجمالية مشابهة تقريباً في الجراحة المحافظة على الثدي. أما احتمال حدوث ورم بدئي جديد في الثدي المتروك فهو مشابه له في الثدي الآخر، ذلك أن المعالجة الشعاعية التي تتلقاها المريضة بعد الجراحة من المفترض أن تقضي على أي خلايا ورمية يمكن أن تكون متبقية في الثدي^[31].

لقد قام عدد من الجراحين بإجراء الجراحة المحافظة على الثدي منذ عام ١٩٦٥، ومن أبرزهم «فرانسوا بكاليز» في فرنسا و«روث غوتمان» في الولايات المتحدة، رغم عدم وجود أدلة مثبتة على فعالية هذه المعالجة. وأجريت دراسات أولية على هذا الموضوع في مستشفى Guy في لندن مع نتائج غير قاطعة^[32].

ولكن أول الدراسات المقارنة حول الجراحة المحافظة على الثدي أجريت في ميلانو في إيطاليا عام ١٩٧٣ وذلك من قبل «أومبيرتو فيرونيسي»، ثم من خلال المراحل اللاحقة من المشروع الوطني لجراحة الثدي والأمعاء (NSABP) في الولايات المتحدة عام ١٩٧٦ بإدارة «برنارد فيشر». وقد أكدت هذه الدراسات أن استئصال الورم البدئي فقط ومن ثم تشييع كامل الثدي يشكل معالجة فعالة ومماثلة لاستئصال الثدي في معظم الأورام المبكرة، وهو يتميز بأنه يمنح المريضة فائدة كبيرة من الناحية التجميلية. وباعتماد على هذه النتائج فقد أوصت المعاهد الوطنية للصحة في الولايات المتحدة عام ١٩٩٠ بأن الجراحة المحافظة على الثدي هي المعالجة الجراحية المفضلة لسرطان الثدي في المرحلتين I و II^[19].

الاستطباعات:

- سرطان الثدي الموضع من النمط القنوي (DCIS) المحدود في ربع واحد فقط من الثدي (مثبت بالماموغرام).
- سرطان الثدي الغازي (المرحلتان I و II وبعض الحالات في المرحلة III).

مضادات الاستطباب المطلقة:

- تعدد المراكز: وجود اثنين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
- وجود تكتلات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
- سوابق المعالجة الشعاعية على جدار الصدر في منطقة الثدي المصاب.
- سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل.
- الحصول على حواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة.
- عدم رغبة المريضة بتلقي المعالجة الشعاعية.
- عدم قدرة المريضة على متابعة المعالجة الشعاعية بعد الجراحة.
- نكس سرطان الثدي بعد الاستئصال المحافظ السابق لسرطان الثدي.

مضادات الاستطباب النسبية:

- أمراض الكولاجين الفعالة.
- نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.
- الورم قريب للغاية من حواف القطع.
- عدم رغبة المريضة بإجراء الاستئصال المحافظ خوفاً من حدوث النكس.

حالات لا تشكل مضادات استطباب:

- تعدد البؤر: وجود عدة بؤر من السرطان الغازي في العينة النسيجية أو وجود تكتلات غير مشتبهة في ربع آخر من الثدي.
- وجود الانتقالات إلى العقد اللمفاوية الإبطية.
- الأعمار المبكرة والأعمار المتقدمة.
- الخصائص الإنذارية السيئة.
- الأورام المتوضعة تحت اللعوة.
- سوابق تكبير الثدي بواسطة الزرائع.
- الحالات الوراثية من سرطان الثدي.

مضادات الاستطباب المطلقة:

يشكل تعدد المراكز مضاد استئطباب مطلق للجراحة المحافظة على الثدي. ويعني ذلك وجود اثنين أو أكثر من الأورام في أرباع مختلفة من الثدي. وهذه الحالة هي مضاد استئطباب مطلق لأن إجراء استئصال الكتلة الورمية لأكثر من ورم في نفس الثدي يترافق مع معدلات نكس مرتفعة (< ٣٠%) فضلاً عن النتيجة التجميلية السيئة^[35].

يجب الانتباه إلى أن تعدد المراكز ليس مكافئاً لتعدد البؤر. تعدد البؤر هو وجود بؤر متعددة من الورم لدى إجراء الفحص النسيجي للعينة المستأصلة، والذي يرتبط بطريقة نمو الورم. وبذلك فإن تعدد البؤر لا يشكل مضاد استئطباب للجراحة المحافظة على الثدي طالما أمكن الحصول على حواف قطع سليمة^[50].

يشكل وجود التكتلات المجهرية المنتشرة على الماموغرام، والتي تمتد خارج الربع المصاب من الثدي، أحد مضادات الاستئطباب المطلقة الأخرى للجراحة المحافظة على الثدي. وهذه الحالة تمثل غالباً DCIS ممتدة في عدة أرباع من الثدي وربما خارج حدود السرطان الغازي^[41].

تشكل سوابق المعالجة الشعاعية لمنطقة الثدي مضاد استئطباب مطلق أيضاً للجراحة المحافظة على الثدي، وذلك لأن إعطاء الشوط العلاجي المطلوب بعد الجراحة سيؤدي إلى جرعة إجمالية مرتفعة جداً على جدار الصدر. كما أن المريضة التي خضعت سابقاً للجراحة المحافظة على الثدي وحدث لديها نكس للورم في نفس الثدي لا يمكن أن تخضع مجدداً للجراحة المحافظة على الثدي، وذلك بسبب عدم إمكانية تطبيق التشعيع مجدداً على الثدي نفسه، ولذلك في هذه الحالات يجرى استئصال الثدي مباشرة^[35].

يشكل الحمل في الثلثين الأول أو الثاني مضاد استئطباب لتشعيع الثدي. وقد يكون من الممكن إجراء الجراحة المحافظة على الثدي في الثلث الأخير من الحمل بحيث يتم تأجيل التشعيع لما بعد الولادة^[48].

بالإضافة إلى ذلك فلا يمكن إعطاء المعالجة الشعاعية إذا لم تكن المريضة ترغب بتلقي هذه المعالجة، وفي بعض الأحيان لا تكون المريضة قادرة على متابعة المعالجة الشعاعية بعد الجراحة، مثلاً حين لا تكون هناك مراكز مؤهلة لإعطاء هذه المعالجة بالشكل الصحيح أو حين تكون هناك أسباب جغرافية أو اجتماعية تمنع المريضة من الحضور المتكرر إلى مركز المعالجة الشعاعية^[35].

وأخيراً فإن الحصول على حواف قطع إيجابية بالخزعة المجمدة بشكل مستمر عند إجراء الاستئصال يشكل مضاد استئطباب للاستمرار بالجراحة المحافظة على الثدي، ويجب التحول إلى استئصال الثدي في هذه الحالة.

مضادات الاستئطباب النسبية:

يعتبر بعض اختصاصيي معالجة الأورام بأن أمراض النسيج الرخوة تشكل مضاد استئطباب مطلق للمحافظة على الثدي نظراً لأن العديد من هؤلاء المريضات لا يتحملن المعالجة الشعاعية بشكل جيد. ولكن هذه الحالات يمكن أن تعتبر مضاد

استطباب نسبي، وذلك حسب نوع المرض الذي تعاني منه المريضة والخطورة النسبية للمعالجة. ويشكل تصلب الجلد و التهاب العضلات المتعدد يترافق مع ارتكاس شديد للمعالجة الشعاعية ويمكن تحملها عادة من قبل المريضات.

يشكل كبر حجم الورم أيضاً مضاد استطباب نسبي للمعالجة. ومن الملفت للنظر أنه لا توجد قواعد ثابتة بالنسبة لحجم الورم المناسب للجراحة المحافظة على الثدي، فإذا كان حجم الثدي كبيراً فيمكن للمريضة أن تخضع للجراحة المحافظة حتى لو كان حجم الورم ٤ سم أو ٥ سم مع الحصول على نتيجة تجميلية جيدة. ويمكن حتى أن تؤخذ المعالجة بعين الاعتبار في الأورام الأكبر من ذلك من خلال إعطاء المعالجة الكيماوية المساندة قبل الجراحة لتصغير حجم الورم^[29].

إذا كانت حواف القطع قريبة جداً من الورم فإن ذلك قد يشكل مضاد استطباب نسبي للجراحة المحافظة على الثدي. ومن جديد فهناك خلاف كبير حول المسافة التي يجب أن تتوفر بين حافة الورم الخارجية وحافة القطع، ولا يوجد تعريف ثابت للحواف القريبة^[10].

وأخيراً فإن عدم رغبة المريضة بإجراء الاستئصال المحافظ على الثدي يشكل أحد مضادات الاستطباب النسبية. وإن ما يدفع المريضة عادة لرفض هذه المعالجة هو الخوف من حدوث النكس في الثدي المتروك، حيث تطلب المريضة إجراء استئصال الثدي بشكل كامل وعدم ترك أي جزء من الثدي^[35].

■ 16- أهمية الحواف الجراحية في استئصال الثدي الرباعي:

تشير الدلائل بشكل واضح إلى أن ترك حواف جراحية مصابة يؤدي بشكل مؤكد إلى معدلات مرتفعة للنكس بشكل غير مقبول. ورغم ذلك فإن سلبية الحواف لا تعني بالضرورة عدم بقاء إصابة ورمية في الثدي. ولكن هناك دائماً علاقة خطية بين احتمال استكمال الاستئصال وبين قرب الورم إلى الحواف، وكذلك حجم الورم المتبقي قرب الحواف. ومن الواضح أن من غير المقبول على الإطلاق أن تكون الحواف إيجابية في حال إجراء الجراحة المحافظة على الثدي، وبالتالي فهي تحتاج دوماً إلى إعادة الاستئصال^[45].

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^[45].

وتشير الخبرات التي أجريت على استئصال الكتلة الورمية فقط دون تطبيق المعالجة الشعاعية أن معدلات النكس الموضعي المبكر تصل إلى ٤٥% في حال إيجابية الحواف و ٩% في حال سلبية الحواف. ورغم أن المعالجة الشعاعية

تحسن معدلات النكس الموضعي، إلا أنها لا يمكن أن تتغلب على إيجابية الحواف. ويتراوح معدل النكس الموضعي من ٠% إلى ٩% في حال سلبية الحواف عند تطبيق المعالجة الشعاعية، مقارنة بـ ١٠-٢٠% في حال إيجابية الحواف^{١٤٥}. وبشكل عام فإن الخطوط الإرشادية تعتبر أن قيمة ٢ ملم (من الناحية العملية يفضل إجراء الاستئصال بأبعد نقطة ممكنة ولكن عند الضرورة القصوى يسمح بالاستئصال بشرط حواف قطع سليمة) هي أقل هامش أمان مقبول بين حواف الاستئصال وبين الخلية الورمية الأقرب إلى هذه الحواف، وعلى كامل امتداد الكتلة المستأصلة. أما إذا كانت هذه المسافة أقل من ٢ ملم فيجب أن تؤخذ إعادة الاستئصال بعين الاعتبار، وعندها تدعى هذه الحالة بالحواف القريبة (close margin).

■ 17- مقارنة استئصال الثدي الرباعي مع استئصال الثدي الجذري المعدل:

لقد أجريت العديد من الدراسات التطلعية العشوائية لمقارنة المعالجة الجراحية المحافظة على الثدي بالإضافة إلى المعالجة الشعاعية بعد الجراحة مع استئصال الثدي الجذري المعدل في سرطان الثدي الباكر (المرحلتين I و II من سرطان الثدي). وقد شملت هذه الدراسات إجمالاً أكثر من ٣٠٠٠ مريضة تمت متابعتهم لفترات طويلة تراوحت من ٨ سنوات حتى ٢٠ سنة. وكانت النتيجة أن الجراحة المحافظة على الثدي مشابهة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل بالنسبة لمعدلات البقيا الإجمالية، البقيا الخالية من المرض (ومعدل النكس الموضعي الناحي)، والبقيا الخالية من الانتقالات البعيدة. ورغم أن هذه الدراسات تتميز بتفاوت كبير في معايير إدخال المريضات في الدراسة (مثلاً حجم الورم يتراوح من ٢ سم إلى ٥ سم) والمعالجات المطبقة (مثل بروتوكولات المعالجة الشعاعية والكيميائية المختلفة)، إلا أن البيانات متوافقة بشكل عام. ويبين الجدول (٦) أهم الدراسات العشوائية التي قارنت بين استئصال الثدي وبين الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية^{١٧}.

■ 18- معدلات النكس الموضعي:

حسب نتائج الدراسات العالمية فإن معدلات النكس الموضعي في الثدي بعد الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية تتراوح بين ٢% و ٢٠% (١١%)، أما في استئصال الثدي الجذري المعدل فقد تراوحت معدلات النكس الموضعي في جدار الصدر من ٢% إلى ١٤%. بالإضافة إلى ذلك فقد أدى إعطاء المعالجة الشعاعية إلى نقص معدلات النكس الموضعي بمقدار ثلاثة أضعاف مقارنة باستئصال الثدي الرباعي لوحده. وتظهر دراسة Fisher بشكل واضح أن معدلات النكس الموضعي قد كانت أفضل بكثير في حال تطبيق المعالجة الشعاعية (١١%) مقارنة بعدم تطبيق هذه المعالجة (٣٧%)، وذلك خلال فترة متابعة طويلة وصلت إلى ١٢ سنة، رغم أن معدلات البقيا الإجمالية كانت متشابهة إجمالاً^{١٧}.

الجدول (٧). أهم الدراسات التي قارنت بين النتائج الإجمالية بين الجراحة المحافظة على الثدي وبين استئصال الثدي الجذري المعدل حيث تظهر معدلات البقاء الإجمالية، البقاء الخالية من المرض، والنكس المرضي (خضعت جميع المريضات في هذه الدراسات لتجريف الإبط)^[47-7].

الدراسة	المقارنة	قطر الورم الأعظمي	عدد المريضات	عدد سنوات المتابعة	البقاء الإجمالية	البقاء الخالية من المرض	النكس الموضعي
معهد غوستاف - روسي	استئصال الكتلة + التشعيع	٢ سم	٨٨	١٥	٧٣%	٥٥%	٩%
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٩١		٦٥%	٤٤%	١٤%
دراسة NSABP B- 06	استئصال الكتلة	٤ سم	٦٣٤	١٢	٥٨%	٤٧%	٣٧%
	استئصال الكتلة + التشعيع		٦٢٨		٦٢%	٤٩%	١١%
	استئصال الثدي التام		٥٨٩		٦٠%	٥٠%	١٠%
دراسة المعهد الوطني للسرطان	استئصال الكتلة + التشعيع	٥ سم	١٢١	١٠	٧٧%	٧٢%	٥%
	استئصال الثدي الجذري المعدل		١١٦		٧٥%	٦٩%	١٠%
دراسة مجموعة سرطان الثدي في الدانمارك	الجراحة المحافظة + التشعيع	٥ سم	٤٣٠	٦	٧٩%	٧٠%	٢%
	استئصال الثدي التام		٤٢٩		٨٢%	٦٦%	—
دراسة المنظمة الأوروبية لأبحاث السرطان	الجراحة المحافظة + التشعيع	٥ سم	٤٥٥	٨	٧١%	٦٤%	١١%
	استئصال		٤٢٤		٧٣%	٧٠%	٨%

						الثدي الجذري المعدل	
دراسة ميلانو	الاستئصال الربعي + التشعيع	٢ سم	٣٥٢	١٣	%٧١	—	%٣
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٣٤٩		%٦٩	—	%٢
معهد ميلانو للسرطان	الجراحة المحافظة + التشعيع	٢ سم	٧٠١	٢٠	%٥٨.٣	—	%٨.٨
	استئصال الثدي الجذري المعدل		٤٨٩		%٥٨.٨	—	%٢٠
المنظمة الأوروبية لأبحاث ومعالجة السرطان	الجراحة المحافظة + التشعيع	٥ سم	٨٦٨	٨	%٥٤	—	%٢.٣
	الاستئصال الجذري المعدل		٣٥٠		%٦١	—	%١٢

■ 19-النكس الموضعي:

يحدث النكس الموضعي (local recurrence) إما في الثدي نفسه لدى المريضة التي خضعت للجراحة المحافظة على الثدي، أو في جدار الصدر لدى المريضة التي خضعت لاستئصال الثدي الجذري. يتظاهر النكس الموضعي بعد المعالجة المحافظة على الثدي بشكل مشابه لسرطان الثدي البدئي، حيث يشمل ظهور كتلة مجسوسة أو حدوث الأعراض الأخرى المميزة لسرطان الثدي، ويترافق مع تبدلات على الماموغرام. أما بعد استئصال الثدي فإن النكس يتظاهر غالباً بعقد في الجلد أو تحته على جدار الصدر. وغالباً ما تظهر العقد قرب ندبة استئصال الثدي. ويظهر الجدول (٨) مقارنة الخصائص العامة للنكس الموضعي بين استئصال الثدي الجذري المعدل والاستئصال الربعي^[21].

تتفاوت خطورة النكس الموضعي حسب مرحلة المرض والمعالجة التي خضعت لها المريضة. ترتبط خطورة النكس الموضعي بعد استئصال الثدي بحجم الورم الأصلي، وجود الانتقالات في العقد اللمفاوية، استخدام المعالجة المساندة، وتشعيع جدار الصدر. أما العوامل الأخرى التي تساهم بحدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي فهي

إيجابية الحواف، الحالات متعددة البؤر، الغزو الوعائي اللمفاوي مرتفع الدرجة، والأعمار الصغيرة. ولكن معدلات النكس الموضعي تكون منخفضة إجمالاً بعد جراحة سرطان الثدي، حيث تبلغ حوالي ١٠-١٥% (١٢%) خلال ١٠ سنوات. قد يكون من الصعب في بعض الأحيان التمييز بين النكس الموضعي الحقيقي وبين حدوث ورم جديد في نفس الثدي بعد الجراحة المحافظة على الثدي. وفي الحالتين ستحتاج المريضة إلى استئصال الثدي نظراً لأنه من غير الممكن اللجوء إلى التشعيع مجدداً، ولكن الفرق سيكون في المعالجة الكيماوية^[21].

رغم أن الإنذار يكون أسوأ عند حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي، إلا أنه من الممكن إنقاذ معظم المريضات بإجراء استئصال الثدي. وتكون النتيجة أقل جودة حين ينكس الورم في جدار الصدر بعد استئصال الثدي، وبترافق ذلك مع إنذار أسوأ بكثير نظراً لأن حوالي ثلث هذه الحالات تترافق مع انتقالات بعيدة عند ظهور النكس الموضعي. وبذلك يجب أن نعتبر بأن النكس الموضعي يشير إلى نكس بعيد حتى يثبت العكس، ويجب إجراء الدراسة العامة لكامل الجسم بحثاً عن الانتقالات قبل إجراء أي تدخل جراحي.

الجدول (٨). مقارنة الخصائص العامة للنكس الموضعي بعد استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الرباعي^[21].

النكس في جدار الصدر بعد استئصال الثدي الجذري المعدل	النكس داخل نسيج الثدي بعد استئصال الثدي الرباعي	
نادرًا ما يكون ورماً جديداً	قد يكون ورماً بدئياً جديداً	نوع النكس
٢-٣ سنوات	٣-٤ سنوات	الفترة الوسطية حتى حدوث النكس
الفحص السريري	الفحص السريري أو الماموغرام	طريقة الكشف
الاستئصال مع التشعيع	استئصال الثدي	المقاربة الجراحية
يرتبط مع وجود إصابة جهازية	أفضل بكثير	الإنذار العام

بشكل عام حين يحدث ورم بدئي جديد فإنه يظهر عادة في ربع آخر من الثدي، وقد يكون النمط النسيجي مختلفاً عن النمط الأولي.

■ 20-المعالجة المتممة:

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

١. المعالجة الشعاعية.

٢. المعالجة الكيميائية.

٣. المعالجة الهرمونية.

1-المعالجة الشعاعية (radiation therapy) :

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 الجزيئي، والتي يمكن أن تكون مقاومة للعلاج الكيميائي^[12].

وقد تبين من خلال تجربة مركز Danish للأبحاث السرطانية على ١٧٠٨ مريضة أن المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي تترافق مع تراجع نسبة النكس الموضعي من ٣٩% إلى ١٣% (أي الثلث)، وكذلك تحسن فترة البقاء الخالية من المرض من ٣٤% إلى ٤٨%، بالإضافة إلى زيادة نسبة البقاء الكلية من ٤٥% إلى ٥٤%.

تعطى المعالجة الشعاعية في حالات الجراحة المحافظة على الثدي بغض النظر عن حالة العقد الإبطية. وهنا يتم تشعيع كامل الثدي بجرعة ٤٥-٥٠ غراي، ويضاف ١٥-٢٠ غراي على سرير الورم. ويجرى ذلك أحياناً بواسطة خيوط Iridium أو Curie therapy^[1].

تعطى المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي للجذري للمريضات عاليات الخطورة للنكس الموضعي (عقد إبطية إيجابية، آفة مركزية أو إنسية، حجم الورم أكبر من ٥ سم، حواف مصابة، درجة نسيجية عالية، وجود الغزو الوعائي واللمفاوي)، حيث يتم تشعيع جدار الصدر والعقد الثديية الباطنة والمنطقة فوق الترقوة بعد عملية باتي وحسب الدرجة النسيجية يعطى ٤٥-٥٠ غراي^[1].

إن تشعيع الإبط يعتمد على نمط ونتائج التجريف الإبطي. فإذا أجري التجريف وكانت العقد الإبطية سلبية (٤ 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^[15] كما أن الفائدة من العلاج الشعاعي تعتمد على خبرة الشعاعي أيضاً. تستعمل المعالجة الشعاعية أيضاً كمعالجة ملطفة في الأورام البدئية الكبيرة غير القابلة للاستئصال الجراحي بهدف تصغير حجم الورم. ومن اختلاطات هذه المعالجة التهاب الجلد الشعاعي بالإضافة إلى وذمة الطرف العلوي في حالة التجريف الإبطي الشديد خاصة^[1].

2-المعالجة الكيميائية (chemotherapy) :

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقاء الخالية من المرض (disease-free survival) وتزيد فترة البقاء الإجمالية (overall survival) كما وتخفض نسبة النكس حين يتم استخدامها في حالات

سرطان الثدي مع عقد إبطية إيجابية دون وجود نقائل بعيدة في ١٠٠% من الحالات تقريباً^[١]. أما في حال وجود نقائل بعيدة (stage IV) فتؤدي المعالجة الكيميائية المتعددة إلى نسب استجابة تبلغ ٥٠% تقريباً^[١].

تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من ٢٠ إلى ٧٠%^[١]، وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من ٢٠%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طور الراحة (G_0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير^[١٢].

إن كل المريضات إيجابيات العقد مرشحات للمعالجة الكيميائية^[١]، بالإضافة إلى المريضات سلبيات العقد عاليات الخطورة (السرطان سيء التمايز، الحجم الكبير، سلبيات مستقبلات الإستروجين، صغيرات السن، الارتشاح للمفاوي حول الآفة، التشوه الشديد في DNA، ارتفاع نسبة الطور (S)^[١٢].

ومن العلاجات المتممة الحديثة إعطاء العلاج الكيميائي قبل الجراحة:

- السرطان الالتهابي: يحتاج إلى المعالجة الكيميائية مباشرة^[١].
- مريضات المرحلة III: يتم إعطاء ٢-٦ أشواط كيميائية بهدف إنقاص حجم الآفة ثم يتم إجراء العمل الجراحي، ويليه العلاج الكيميائي وأحياناً الشعاعي^[١٥].
- إن المعالجة الكيميائية الثلاثية الأشيع هي CMF و CAF. تعطى ستة أشواط (شوط كل ٢١ يوماً) ويتم أحياناً إضافة Taxol والبردينيزولون و cisplatin^[١].

هناك تأثيرات جانبية كثيرة للمعالجة الكيماوية من أهمها:

- تثبيط نقي العظم^[١].
 - أدرياميسين: قد يؤدي لاعتلال العضلة القلبية الضخامي^[١].
 - سايكلوفوسفاميد: قد يؤهب لسرطان المثانة وبيضاض الدم^[١٥].
- تؤدي المعالجة الكيميائية المشتركة إلى إنقاص نسبة النكس السنوي بمقدار ٢٨% مع إنقاص معدل الوفيات بمقدار ١٦%^[١٢].

3-المعالجة الهرمونية (hormonal therapy) :

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) ومستقبلات البروجسترون (PR)^[١٢]. إن هذه المستقبلات حساسة للحرارة ولنقص الأكسجة، ولذلك يفضل عدم استخدام التخثير الكهربائي عند استئصال الأورام، كما يجب تجميدها مباشرة لدرجة -٧٠ نظراً لتراجع فعاليتها بعد ٢٠-٣٠ دقيقة.

ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي. وتكون ٩٠% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات^[١٢]. 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 الكيميائية. عادة ما تكون نسبة النقايل العقدية وسلبية المستقبلات الإستروجينية أعلى في المريضات الشابات^[12].

تستطب المعالجة الهرمونية في جميع النساء إيجابيات العقد اللمفية وفي جميع النساء إيجابيات المستقبلات الهرمونية^[50]، (بعد سن اليأس سواء كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية أم سلبية تعطى المعالجة الهرمونية ،حيث تبلغ نسبة الاستجابة ١٠-٥% كحد أدنى في حال سلبية المستقبلات الهرمونية. أما في النساء قبل سن اليأس مع سلبية العقد اللمفية فيجب معايرة المستقبلات الهرمونية مع إعطاء المعالجة الهرمونية فقط في حال إيجابية هذه المستقبلات^[13]).

يمكن توقع نتائج الاستجابة للمعالجة الهرمونية من خلال معايرة المستقبلات الهرمونية كالتالي^[1]:

- المستقبلات $ER^{+} PR^{+}$ ← استجابة ٧٠% من المريضات.
- المستقبلات $ER^{+} PR^{-}$ ← استجابة ٣٠% من المريضات.
- المستقبلات $ER^{-} PR^{-}$ ← استجابة ١٠-٥% من المريضات .

كما أن حجم الورم البدئي يلعب دوراً في اختيار العلاج الهرموني اضافة لما سبق .

ويبين الجدول التالي امكانية استخدام العلاج الهرموني حسب حالة العقد وحجم الافة: [34]

(NCCN Guidelines for Patients ,Breast Cancer – Early-Stage (STAGES I AND II), Version 1.2016)

العلاج الهرموني	حجم العقدة اللمفاوية المصابة	حجم الورم
يمكن أخذه بعين الاعتبار ولكنه غير إلزامي	لا إصابات عقدية	≥ 0.5 سم
يستطب	العقدة المصابة > 2 ملم	< 5 سم
يستطب	لا إصابات عقدية	
يستطب	العقدة المصابة ≥ 2 ملم	
يستطب	العقدة المصابة < 2 ملم	أي حجم

معالجة النساء قبل سن اليأس:

يجب خفض الإستروجين بالضهي الجراحي (يفضل لأنه يتم استئصال البطن ونفي النقايل الكبدية أو إثباتها بهذا الإجراء وهي عملية آمنة بالأيدي الخبرة) أو الضهي الشعاعي أو نظائر LHRH^[1] مع (nolvadex).

إن الضهي مع الnolvedx يقلل من نسبة النكس ٥٠%.

يمكن استخدام مضادات الإستروجين (antiestrogens) مثل التاموكسيفين (tamoxifene) أو النولفادكس (nolvadex) حيث أنها تثبط تثبت الإستروجين على مستقبلات الإستروجين^[1]. ويمكن استخدام مركبات البروجسترون

بعبارة عالية مثل medroxy progesterone^[١١] كما يمكن استخدام مثبطات الأروماتاز بشرط اجراء الضهي بتنشيط عمل المبيض او استئصاله.

لقد أثبتت الدراسات أن استئصال المبيضين قبل سن اليأس ترافق مع تطاول فترة البقيا الخالية من المرض و التي وصلت حتى ١٨ شهراً^[١٢].

معالجة النساء بعد سن اليأس:

يشكل التاموكسيفن العلاج الداعم والأساسي عند المرأة بعد سن اليأس، وتكون فعاليته أكبر إذا كانت مستقبلات الإستروجين إيجابية^[١٣]. تمتاز هذه المعالجة بتحمل جيد من قبل المريضات مع نسبة استجابة مماثلة لها في النساء قبل سن اليأس^[١٤].

ويشكل التاموكسيفن 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 بمقدار ٣-٤ أضعاف. ولذلك يجب عدم استخدامه لفترة تفوق ٥ سنوات^[١٥].

يمتاز التاموكسيفن بغياب السمية والتأثيرات الجانبية الشديدة للعلاج الكيميائي. قد تحدث هجمة آلام عضلية عابرة مع نقص الكالسيوم في بداية العلاج بالتاموكسيفن، وتحدث الحوادث الخثرية بنسبة ١-٣% من المريضات^[15].

كما تشكل مثبطات الاروماتاز خيارا علاجيا جيدا عند النساء بعد سن اليأس وتستخدم كذلك لمدة ٥ سنوات[34].

وقد أظهرت دراسة Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group أن العلاج بالتاموكسيفن يؤدي إلى انخفاض هام في النكس السنوي والوفيات (انخفاض بمقدار ٢٥% في خطر النكس السنوي و ١٧% في نسبة الوفيات السنوية)، كما أظهرت هذه الدراسة انخفاضاً في خطورة حدوث سرطان الثدي في الجهة المقابلة بنسبة ٣٩%.

وفي بعض الأحيان يتم استعمال الكورتيزون مع aminoglutethimide لتنشيط تصنيع الإستروجين في قشر الكظر^[١٦]. كما يمكن استعمال المثبطات غير الستيرويدية مثل Arimidex (Anastrozole) عندما تكون مضادات الإستروجين والبروجسترون غير فعالية أو في حال حصول حساسية عند تناولها^[١٧].

❖ من الجدير بالذكر دراسة SOFT and TEXT، والتي نشرت في Lancet Oncol. 2015 July وهي دراسة قارنت بين فعالية تنشيط وظيفة المبيض (OFS) مع استخدام التاموكسيفين وبين تنشيط المبيض (OFS) مع استخدام مثبطات الاروماتاز (Exemestant) في مريضات سرطان الثدي في المرحلة المبكرة ايجابية المستقبلات الهرمونية من حيث التأثيرات الجانبية ونوعية الحياة والبقيا الخالية من المرض^[١٨].

وقد أكدت هذه الدراسة أن المعالجة الصماوية الزامية في جميع النساء ايجابيات المستقبلات الهرمونية، أما بالنسبة للتأثيرات الجانبية فقد كانت الهبات الساخنة هي أكثر الأعراض المزعجة لدى المريضات اللواتي تلقين العلاج

بالتاموكسفين في حين أن الأعراض الأخرى مثل (جفاف المهبل ونقص الرغبة الجنسية والألم عند الجماع) كانت أكثر مشاهدة في مجموعة (الاناسترازول) مقارنة بالتاموكسفين ،وقد بلغت نسبة المريضات اللواتي توقفن عن العلاج بسبب التأثيرات الجانبية ١٦% في المجموعة الاولى (OFS+TAMOXIFEN) مقابل ١١% في المجموعة الثانية (OFS+Exemestant) [٩].

لم تكشف المقارنات بينهما أية اختلافات من حيث الأعراض الجانبية للعقارين (Exemestant، TAMOXIFEN) باستثناء الافرازات المهبلية والتي كانت أكثر في مجموعة التاموكسفين حتى ٢٤ شهرا بعد ٢-٣ سنوات من العلاج ،في حين لم يتم تقييم ألم العظام والمفاصل في مجموعتي الدراسة ولذلك خلصت الدراسة إلى أنه لا يوجد أية أفضلية من حيث التأثيرات الجانبية لأي منهما على المريضة لذلك ينبغي أخذ حالة المريضة بعين الاعتبار عند اختيار العلاج . أما بالنسبة للبقيا الخالية من المرض فكانت أكثر في مجموعة (OFS+ Exemestant) [٩].

أما بالنسبة لنوعية الحياة Qal فقد كانت متشابهة في المجموعتين [٩].

■ 21-سرطان الثدي أثناء الحمل والإرضاع:

يعرف بأنه السرطان المشخص أثناء الحمل أو خلال سنة من الوضع أو في أي وقت من الإرضاع [15] ويعتبر سرطان الثدي أكثر السرطانات شيوعاً عند المرأة الحامل بمعدل ١ لكل ٣٠٠٠ امرأة حامل مع عمر وسطي يتراوح بين ٣٢ و ٣٨ سنة.

ولا يختلف إنذار سرطان الثدي عند الحامل عنه عند غير الحامل، ولكن ترتفع نسبة السرطانات المتقدمة (المرحلتين II و III) وإصابة العقد اللمفية عند الحامل، والسبب هو فرط الهرمونات أثناء الحمل أو التأخر في التشخيص بسبب التبدلات الفيزيولوجية التي تصيب الثدي أثناء الحمل.

إن الإجراءات التشخيصية التي تجرى عند الحامل والمرضع هي نفسها التي تجرى عند غير الحامل مع الأخذ بعين الاعتبار أن الماموغرام أقل دقة عند الحامل بسبب التبدلات الميزانشيمية الكثيفة في نسيج الثدي أثناء الحمل [١]. كما أن تأثير الأشعة على الجنين يمكن إهماله باستخدام وسائل الوقاية الحديثة [16] ويجب تقييم أي كتلة واضحة عند الحامل أو المرضع بشكل فوري بواسطة FNA أو الخزعة الاستئصالية [12].

أما بالنسبة لمعالجة سرطان الثدي أثناء الحمل فهي مماثلة لها في الحالات العادية. ففي الآفات المتقدمة يجب تطبيق المعالجة الشعاعية والكيميائية معاً [12]. ويشكل استئصال الثدي الجذري المعدل الخيار الأمثل للمريضات في المراحل الباكرة I و II [16].

يمكن إجراء استئصال الثدي المحافظ إذا وضع التشخيص في الثلث الأخير من الحمل حيث يمكن تأخير المعالجة الشعاعية لأربعة أو ستة أسابيع إلى أن يتم الحمل وتحصل الولادة. وفي حال إيجابية العقد الإبطية أو سلبيتها مع وجود عوامل خطورة فيجب تأجيل المعالجة الكيميائية حتى الثلث الثاني لإنقاص التأثيرات السمية والتشوهات الجنينية المرافقة. يمنع إعطاء المعالجة الكيميائية في الثلث الأول من الحمل، كما أن استعمالها في الثلثين الأخيرين يحمل نسبة خفيفة من التشوهات الجنينية.

يجب إيقاف الإرضاع مباشرة حتى لو كانت الخزعة سليمة، حيث أن الحليب قد يخرج من مكان الخزعة إذا استمر الإرضاع. وفي حال حدوث سرطان الثدي الالتهابي أثناء الحمل فيجب إنهاء الحمل مباشرة لما يحمله من سوء الإنذار^[12].

إذا اكتشف السرطان في الثلثين الثاني أو الثالث وكانت الأم ما تزال تأمل في ولادة جنين حي فيجب إعطاء المعالجة الكيميائية الأقل ضرراً على الجنين مع تجنب المعالجة الشعاعية أثناء الحمل نهائياً^[12]. وتُصح المريضات اللواتي يحملن أثناء العلاج الشعاعي أو الكيماوي بعد استئصال الثدي بالإجهاض مباشرة في حال حدوث الحمل، وذلك بسبب التأثير المشوه الكبير للعلاج الكيميائي والشعاعي في الثلث الأول من الحمل^[12].

22) سرطان الثدي عند الرجال:

يشكل سرطان الثدي عند الرجال ٠.٧% من جميع سرطانات الثدي وأقل من ١% من السرطانات عند الرجال^[12]. ويكون هذا السرطان من النوع القنوي عادة ويحدث في الأعمار بين ٦٠ و ٦٩ سنة، ويكون إيجابي مستقبلات الإستروجين عادة^[16]. ولهذا الورم علاقة بالتشعيع، الرضوض، متلازمة كلاينلنفر، المعالجة بالإستروجين، وارتفاع الإستروجين داخلي المنشأ في متلازمة التأنيث الخصيوي^[5].

يكون الإنذار أسوأ عادة بسبب التأخر في التشخيص^[12] والعلاج مشابه تماماً للمعالجة عند النساء، حيث يفضل استئصال الثدي الجذري المعدل مع المعالجة الشعاعية لتقليل النكس الموضعي. أما الاستجابة للمعالجة الكيميائية والشعاعية فهي مماثلة لما هي عليه عند النساء^[18].

الدراسة العملية

■ 1-المقدمة والمنهج والطرائق:

إن الهدف من هذا الدراسة هو إظهار فيما إذا كان استئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط يشكل علاجاً كافياً ومماثلاً لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط بعد تطبيق المعالجة المساندة المناسبة، وذلك من حيث معدلات النكس (الموضعي) عند المريضات المصابات بسرطانات ثدي قنوية غازية يبلغ قطرها ٥ سم أو أقل.

شملت الدراسة المريضات اللواتي خضعن للتدخل الجراحي النوعي لسرطان الثدي في مستشفيات وزارة التعليم العالي (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي، أو مستشفى البيروني الجامعي) في جامعة دمشق خلال فترة الدراسة الممتدة بين أيلول ٢٠١٢ و أيلول ٢٠١٥ واللواتي راجعن مستشفى البيروني الجامعي لمتابعة المعالجة المساندة لسرطان الثدي.

وقد راجعت المشافي الجامعية خلال فترة الدراسة ٤٢٠ مريضة تعاني من سرطان ثدي قنوي غازي يبلغ قطره ٥ سم أو أقل. وقد تم استبعاد ١٣٥ مريضة من مجموعة الدراسة واللواتي لديهن إحدى الحالات التالية:

١. سرطان الثدي القنوي الموضع.

٢. سوابق الإصابة بسرطان الثدي في الثدي نفسه.

٣. المرحلة T4: امتداد الورم إلى الجلد، علامة قشر البرتقال.

٤. تصنيع الثدي بواسطة الزرائع الصناعية بهدف تكبير الثدي قبل تشخيص سرطان الثدي.

٥. رفض المريضة للمشاركة في الدراسة .

عند اختيار المريضة المناسبة للدخول في الدراسة وموافقة المريضة على المشاركة فقد قمنا بالحصول على جميع

المعلومات الضرورية لإجراء الدراسة من ثلاثة مصادر:

١. الملف الطبي الخاص بالمريضة في مستشفى البيروني الجامعي.
 ٢. تقارير الصور الشعاعية، الفحوص المخبرية، العمل الجراحي، والتشريح المرضي الخاصة بالمريضة.
 ٣. المريضة نفسها لاستكمال بعض المعلومات غير المتوفرة أعلاه، وخاصة فيما يتعلق بالقصة السريرية وعوامل الخطورة الشخصية.
- تم تقسيم جميع المريضات في الدراسة إلى مجموعتين:

١. المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط (المجموعة الأولى): وشملت ٢٥٠ مريضة.
 ٢. المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط (المجموعة الثانية): وشملت ٣٥ مريضة.
- تم حساب معدلات النكس الموضعي في كل من المجموعتين ثم مقارنتها بين مجموعتي الدراسة.

• استقصاءات المتابعة:

بعد إجراء المعالجة الجراحية والانتها من جرعات المعالجة الشعاعية والكيماوية فإن جميع المريضات قد خضعن للمتابعة الدورية. تضمن بروتوكول المتابعة في المشافي الجامعية مراجعة المريضة كل ثلاثة أشهر حتى انتهاء فترة المتابعة التي بلغت ٣٦ شهراً. وفي كل مراجعة كانت المريضة تخضع للتقييم السريري والمخبري والشعاعي الذي يشمل الاختبارات التالية:

١. القصة السريرية والفحص السريري.
٢. صورة الصدر وإيكو البطن.
٣. معايرة الواسمات الورمية (CA15-3 و CEA).
٤. يضاف الماموغرام إلى هذه الاستقصاءات إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي الرباعي.

وقد اعتبر أن المريضة لا تعاني النكس إذا كانت نتائج هذه الاختبارات طبيعية لتراجع بعد ثلاثة أشهر لإعادة التقييم. أما إذا كانت هناك أي موجودات إيجابية في هذا التقييم فيتم الانتقال إلى المرحلة الثانية في التقييم، وذلك على النحو التالي:

✓ إذا كانت هناك أي دلائل على النكس الموضعي أو الناحي بالفحص السريري يتم إجراء الخزعة من الآفات الجديدة (إما الخزعة بالإبرة أو الخزعة الاستئصالية).

✓ إذا كانت هناك أي أعراض جديدة لدى المريضة يتم إجراء الاستقصاءات الموجهة حسب طبيعة هذه الأعراض، كأن يجرى تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي في حال وجود صداع حديث لدى المريضة، أو إجراء ومضان العظام في حال حدوث آلام عظمية حديثة العهد.

✓ إذا كانت نتائج أي من الاختبارات إيجابية فيتم تركيز الاستقصاء على العضو المصاب، حيث يجرى التصوير الطبقي المحوري للصدر في حال إيجابية صورة الصدر البسيطة، ويجرى التصوير الطبقي المحوري للبطن في حال إيجابية إيكو البطن.

• العلاج المتمم :

أما بالنسبة للعلاج المتمم ،فقد كان هناك صعوبة كبيرة في حصر الحالات و متابعتها ،بسبب عدم مراجعة بعض المريضات،أو توجه بعضهن لمتابعة العلاج خارج القطر . ولكن معظم المريضات توجهن للعلاج في مركز الطب النووي بجامعة دمشق (مشفى البيروني)، وطبق لهن برنامج واحد من العلاج، وهو تشعيع كامل حقل الثدي بمعدل ٢٥ جلسة على مدى خمسة أسابيع ،مع تطبيق جرعة ٥٠ GY (مع إضافة ١٥-٢٠ GY على سرير الورم بحال العلاج المحافظ)، مع إعطاء العلاج الكيماوي والهرموني لاحقاً.

▪ 2-النتائج:

بعد انتهاء متابعة جميع الحالات تم جمع البيانات من الاستمارات وإدراجها في جداول إحصائية مفصلة بالنسبة لكل من المعلومات التي تم جمعها في الدراسة (والتي ذكرت أعلاه) بهدف دراسة توزيع المريضات بشكل مفصل، كما تم حساب النسب المئوية لتوزيع الحالات بواسطة برنامج Microsoft Excel. ولتحقيق الهدف من هذا البحث (وهو مقارنة معدلات النكس والبقيا بين مجموعتي الدراسة) فقد استخدم التحليل الإحصائي باستخدام:

• اختبار مان-ويتني U (Mann-Whitney U test) لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين إذا كان المتغيران من النوع الإسمي (أي دراسة الفروق بين معدلات النكس والبقيا حسب نوع العمل الجراحي المجري)، ولتحديد فيما إذا كانت هذه النتائج تمتلك قيمة ذات مغزى من الناحية الإحصائية. وإن هذا الاختبار هو أحد الاختبارات اللاوسيطية، والذي يستخدم لمقارنة عينتين عشوائيتين مستقلتين، ولا يشترط في هذا الاختبار التوزيع الطبيعي للعينتين، كما لا يشترط

تساوي حجم العينتين وإنما يعتمد هذا الاختبار على رتب البيانات. ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P-Value بالنسبة إلى مستوى الدلالة الإحصائية، حيث اعتبرت قيمة الدلالة الإحصائية $\alpha = 0.05$ ، وتم حساب القيمة P بالنسبة لكل مقارنة لتحديد النتيجة الإحصائية على النحو التالي:

✓ إذا كانت القيمة P أصغر من القيمة α (أي $P > 0.05$) فهذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.

✓ إذا كانت القيمة P أكبر من القيمة α (أي $P < 0.05$) فهذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين، وأن الاختلاف الظاهري بين المجموعتين لا يمتلك قيمة إحصائية مهمة.

(1-2) إحصائيات عامة

• الخصائص السكانية للمريضات:

١. العمر:

في البداية قمنا بدراسة التوزيع العمري للمريضات في هذه الدراسة، وذلك حسب العقد من العمر الذي تم فيه تشخيص الإصابة بسرطان الثدي لدى المريضات. وقد امتدت أعمار المريضات في الدراسة بين ٢٦ سنة كحد أدنى و٧٨ سنة كحد أعلى، وكان العمر الوسطي للمريضات في الدراسة ٦٣.٥ سنة.

ويظهر الجدول (٩) توزيع جميع مريضات الدراسة حسب المجموعة العمرية. ويلاحظ بأن أعلى نسبة من الإصابة هي في العقد الخامس (٩٢ مريضة، ٣٢,٣%)، ومن ثم العقد السادس (٧٧ مريضة، ٢٧,٣%)، وبذلك فإن عدد المصابات بسرطان الثدي في العقد الخامس والسادس هو أكثر من نصف عدد مريضات الدراسة (١٦٩ مريضة، ٥٩,٦%).

الجدول (٩): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب المجموعة العمرية

المجموعة العمرية	العدد	النسبة المئوية
العقد الثاني	٨	٢,٨%
العقد الثالث	١٧	٥,٩%
العقد الرابع	٥٣	١٨,٦%
العقد الخامس	٩٢	٣٢,٣%

العقد السادس	٧٧	%٢٧.٣
العقد السابع	٣٨	%١٣.١
المجموع	٢٨٥	%١٠٠.٠

٢. توزيع المرضى بين المشافي المخصصة للدراسة:

توزعت المريضات حسب المشافي المخصصة بالدراسة كما يظهر الجدول (١٠)

الجدول (١٠) توزيع جميع المريضات بين المشافي المخصصة بالدراسة

اسم المشفى	العدد	النسبة المئوية
المواساة الجامعي	١٣٩	%٤٨.٧
الأسد الجامعي	١١٠	%٣٨.٤
البيروني الجامعي	٣٦	%١٢.٩
المجموع	٢٨٥	%١٠٠.٠

٣. العمر عند بدء الطمث:

عامل الخطورة الذي قمنا بدراسته فهو العمر عند بدء الطمث، حيث تم تصنيف المريضات إلى ثلاث مجموعات حسب ما يبين الجدول (١١) أدناه. وقد بلغ العمر الوسطي للمريضات عند بدء الطمث ١٢.٣ سنة. ويلاحظ أن بدء الطمث كان مبكراً (قبل ١٢ سنة من العمر) لدى ١٢٢ مريضة (٤٢.٦% من مريضات الدراسة).

الجدول (١١): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند بدء الطمث

العمر عند بدء الطمث	العدد	النسبة المئوية
> ١٢ سنة	١٢٢	%٤٢.٦

١٢-١٣ سنة	١٠٦	٣٧.٢%
١٤ سنة أو أكثر	٥٧	٢٠.٢%
المجموع	٢٨٥	١٠٠.٠%

٤. عدد الحمل التامة:

بعد ذلك قمنا بدراسة عدد الحمل التامة لدى كل مريضة من مريضات الدراسة. وقد تراوح عدد الحمل التامة لدى المريضات من ٠ إلى ٩ حمل تامة، وبلغ العدد الوسطي للحمل التامة لدى المريضات حوالي ٤.٥. وننوه أن ٣٥ مريضة من مريضات الدراسة لم يكن لديهن قصة إنجاب أو حمل تامة (بعد إهمال الإسقاطات)، حيث كانت ٢٧ مريضة منهن غير متزوجة و ٨ مريضات لم ينجبن رغم أنهن متزوجات. وبذلك فإن عدد المريضات اللواتي لديهن قصة إنجابية بلغ ٢٣٢ مريضة فقط. وكانت معظم مريضات الدراسة (٤٢,٥% أو ١٢١ مريضة) لديهن ٤-٧ حمل تامة كما يظهر الجدول (١٢).

الجدول (١٢): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب عدد الحمل التامة

عدد الحمل التامة	العدد	النسبة المئوية
لا حمل تامة	٥٣	١٨.٦%
١-٣	٧١	٢٤.٩%
٤-٧	١٢١	٤٢.٥%
٨ أو أكثر	٤٠	١٤%
المجموع	٢٨٥	١٠٠.٠%

٥. العمر عند أول إنجاب:

في المرحلة التالية قمنا بدراسة مريضات الدراسة حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي، والذي يشكل أحد أهم عوامل الخطورة الإنجابية لحدوث سرطان الثدي. وكما ذكرنا أعلاه فإن المريضات اللواتي لديهن حمل تامة قد بلغ عددهن ٢٣٢

مريضة. ويظهر الجدول (١٣) توزيع هؤلاء المريضات الـ ٢٣٢ حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي. وتم تقسيم العمر حسب معايير Gale لتصنيف الخطورة، والتي تعتمد على خمس مجموعات للخطورة حسب ما يبين الجدول.

وقد تراوح العمر عند إنجاب أول طفل حي بين ١٣.٥ سنة و ٣٣ سنة. وبلغ العمر الوسطي عند إنجاب أول طفل حي في هذه الحالات ٢١ سنة. ويلاحظ بأن ٣٧.٢% من مريضات الدراسة (٨٧ مريضة) قد أنجبن أول طفل حي بعمر ١٥-١٩ سنة، ولكن هناك أيضاً نسبة مهمة من المريضات (٤٨ مريضة) اللواتي أنجبن أول طفل حي بعمر متأخر نسبياً (٢٥-٢٩ سنة).

الجدول (١٣): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب العمر عند إنجاب أول طفل حي

العمر عند إنجاب أول طفل حي	العدد	النسبة المئوية
> ١٥ سنة	٩	٣.٧%
١٥-١٩ سنة	٨٧	٣٧.٢%
٢٠-٢٤ سنة	٦٣	٢٧.١%
٢٥-٢٩ سنة	٤٨	٢٠.٧%
< ٢٩ سنة	٢٥	١١.٢%
المجموع	٢٣٢	١٠٠.٠%

٦. الضهي:

تم أيضاً دراسة توزع مريضات الدراسة حسب الضهي عند تشخيص السرطان. وقد وجد أن سرطان الثدي قد شخص قبل حدوث الضهي في ٤٠,٧% من المريضات، وكانت معظم المريضات في الدراسة بعد سن الضهي (٥٩,٣%).

الجدول (١٤): توزيع جميع مريضات الدراسة بالنسبة للضهي عند تشخيص سرطان الثدي

حالة الضهي	العدد	النسبة المئوية
قبل سن الضهي	١١٦	٤٠.٧%
بعد سن الضهي	١٦٩	٥٩.٣%

المجموع	٢٨٥	%١٠٠٠٠
---------	-----	--------

٧. توزيع المرضى العرضيات حسب الأعراض السريرية المشاهدة:

أما الجدول (١٥) فهو يظهر الأعراض المشاهدة لدى المريضات اللواتي راجعن بسبب وجود أعراض في الثدي، حيث يلاحظ أن ظهور كتلة في الثدي يشكل أشيع الأعراض المشاهدة في هذه المجموعة من المريضات (٨٢,٩%). ومن الجدير بالذكر أن بعض المريضات كانت لديهن عدة أعراض معاً، كأن يكون هناك كتلة في الثدي مع ألم في الثدي، أو انقلاب في الحلمة مع نز من الحلمة.

وقد تم استبعاد جميع المريضات اللواتي لديهن علامات سريرية تشير إلى المرحلة T4 بغض النظر عن حجم الورم (علامة قشر البرتقال، غزو الجلد، سرطان الثدي الالتهابي).

الجدول (١٥): توزيع المريضات العرضيات حسب الأعراض السريرية المشاهدة

الأعراض	العدد	النسبة المئوية
كتلة في الثدي	٢٣٦	%٨٢.٩
نز من الحلمة	١٠	%٣.٦
انقلاب الحلمة	٢٧	%٩.٤
ألم في الثدي	١٢	%٤.١
المجموع	٢٨٥	%١٠٠٠٠

٨. حجم وموقع الورم البدئي:

أكثر ما يهتما حجم الورم حيث تم اسبعاد المريضات المراجعات بورم أكبر من ٥ سم وقد اعتمدنا في تحديد حجم الورم على التقارير النهائية للمشرحين المرضيين في أغلب الأحيان وفي بعضها على قياسات الأشعة (ايكو الثدي و الماموغرام)و تأكيد ذلك بإجراء الخزعة المجمدة أثناء الجراحة بسلبية حواف الاستئصال .

على أن يرفق لاحقاً جدول يفصل توزيع موقع الورم البدئي .

الجدول (١٦) التوزع حسب حجم الورم

الأعراض	العدد	النسبة المئوية
١-٢ سم	٣٤	%١٢
٢-٣ سم	٦٨	%٢٣,٩
٣-٤ سم	١١٠	%٣٨,٦
٤-٥ سم	٧٣	%٢٥,٦
المجموع	٢٨٥	%١٠٠,١

٩. حالة العقد اللمفاوية:

بعد ذلك قمنا بتوزيع مريضات الدراسة حسب التصنيف المرحلي السريري للعقد اللمفاوية (N). كانت العقد اللمفاوية غير مجسوسة في معظم المريضات (٥٩,٨%) كما يظهر الجدول (١٧). أما في بقية المريضات اللواتي كانت العقد مجسوسة لديهن (١١٥ مريضة، ٤٠,٢% من جميع المريضات).

الجدول (١٧): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب التصنيف المرحلي للعقد اللمفاوية الإبطية بالفحص السريري (N)

حالة العقد اللمفاوية	العدد	النسبة المئوية
لا توجد عقد مجسوسة	١٧٠	%٥٩,٨
عقد مجسوسة	١١٥	%٤٠,٢
المجموع	٢٨٥	%١٠٠,٠

١٠. التقييم الشعاعي:

خضعت جميع المريضات في الدراسة لإجراء إيكو الثدي ثنائي الجانب (التصوير بالأمواج فوق الصوتية).

بالإضافة إلى ذلك فقد خضعت جميع مريضات الدراسة لإجراء الماموغرام ثنائي الجانب.

وبالإضافة إلى إيكو الثدي والماموغرام فقد خضعت جميع المريضات لإجراء الدراسة الشعاعية العامة للجسم لنفي وجود الانتقالات الجهازية، وقد شملت هذه الدراسة كلاً من الصورة الشعاعية البسيطة للصدر، إيكو البطن،. وقد كانت جميع هذه الاستقصاءات سليمة في جميع مريضات الدراسة (٢٨٥ مريضة).

■ 11- الواسم الورمي 3-15 CA :

لن نتطرق في هذه الدراسة إلى الواسمات الورمية (و خاصةً 3-15CA)، وكذلك المستقبلات الهرمونية (مستقبلات الأستروجين و البروجسترون) ، وذلك لعدم توفرها غالباً في المستشفيات المعنية بالدراسة، و عدم قدرة المريضات على إجرائها في المراكز الخاصة لارتفاع كلفتها النسبية

■ 3- نتائج الجراحة :

بعد تأكيد التشخيص النسيجي لسرطانة الثدي القنوية الغازية، سواءً بالاستقصاءات النسيجية قبل الجراحة أو أثناء الجراحة ، فقد خضعت مريضات الدراسة للجراحة النهائية لسرطان الثدي، والتي شملت استئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط في ٣٥ مريضة (١٢,٢%)، واستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط في ٢٥٠ مريضات (٨٧,٨%) وكما يبين الجدول (١٨). تم اتخاذ القرار بالعملية التي ستخضع لها المريضة وإجراء العمل الجراحي من قبل الأطباء المشرفين في المستشفيات الجامعية التابعة لجامعة دمشق. وجميع هذه الأورام كان قطرها يبلغ ٥سم أو أقل.

الجدول (١٨): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نوع العمل الجراحي المجرى

نوع العمل الجراحي	العدد	النسبة المئوية
استئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط	٣٥	%١٢.٢
استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط	٢٥٠	%٨٧.٨
المجموع	٢٨٥	%١٠٠

III-2-2) نتائج التشريح المرضي النهائي:

الخطوة التالية في الدراسة كانت تحليل نتائج التشريح المرضي لجميع المريضات. ونبدأ بتحديد توضع الورم الذي يظهر في الجدول (١٨). ونشاهد بوضوح أن الربع العلوي الوحشي يشكل أشيع التوضعات على الإطلاق (٥٩%)، أما أقل هذه التوضعات شيوعاً فهو الربع السفلي الوحشي (١٤ حالات فقط وبنسبة ٤,٩١%).

ويظهر نفس الجدول توضع الورم حسب نوع العمل الجراحي المجرى لدى المريضة. والملاحظة الأبرز في هذا الجدول هي عدم إجراء استئصال الثدي الرباعي في أي ورم مركزي التوضع، رغم أن التوضع المركزي للورم لم يعد يشكل مضاد استطباب لاستئصال الثدي الرباعي.

الجدول (١٩): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب توضع الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة

توضع الورم		جميع الحالات		الاستئصال الرباعي		الاستئصال الجذري	
العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
١٦٨	٥٩%	٢٨	٨٠%	١٤٠	٥٦%		
٤٦	١٦.١٤%	٣	٨.٦%	٤٣	١٧.٤%		
١٤	٤.٩١%	٤	١١.٤%	١٠	٤%		
١٨	٦.٣١%	٠	٠%	١٨	٧%		
٣٩	١٣.٦٨%	٠	٠%	٣٩	١٥.٦%		
٢٨٥	١٠٠%	٣٥	١٠٠%	٢٥٠	١٠٠%		

أما بالنسبة لتوزع الحالات بين مجموعتي الدراسة حسب حجم الورم فإن الجدول (٢٠) تظهر أن الجراحين يميلون بشكل واضح لإجراء استئصال الثدي الجذري المعدل في الأورام الأكبر من ٣ سم حجماً.

الجدول (٢٠): توزيع مريضات الدراسة حسب حجم الورم مع إظهار توزع الحالات بين مجموعتي الدراسة

الاستئصال الجذري المعدل		الاستئصال الرباعي		جميع الحالات		حجم الورم
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
٨%	٢٠	٤٠%	١٤	١٢%	٣٤	١-٢ سم
٢٢,٤%	٥٦	٣٤,٣%	١٢	٢٣,٩%	٦٨	٢.١-٣ سم
٤١,٦%	١٠٤	١٧,١%	٦	٣٨.٦%	١١٠	٣.١-٤ سم
٢٨%	٧٠	٨,٦%	٢	٢٥,٦%	٧٣	٤.١-٥ سم
١٠٠%	٢٥٠	١٠٠%	٣٥	١٠٠%	٢٨٥	المجموع

• حالة العقد اللمفية:

أجري تجريف الإبط عند كل المريضات المشتملات بالدراسة ،وكان عدد العقد المجرفة كما في الجدول (٢١):

الجدول (٢١) توزيع المريضات حسب عدد العقد المجرفة

عدد العقد المجرفة	عدد الحالات	النسبة المئوية
٧-٤	٥٣	١٨.٥%
١٢-٨	١٣٩	٤٨.٦%
أكثر من ١٢	٩٣	٣٢.٩%
المجموع	٢٨٥	١٠٠%

نلاحظ أن عدد العقد المجرفة في دراستنا بلغ ٨ عقد لمفية أو أكثر (الحد الأدنى المقبول عالمياً ١٠-١٢ عقدة)، حيث بلغ عدد المريضات ٢٣٢ مريضة (٨١,٤%)، وهذا يعكس الخبرة في تجريف الإبط في مراكز الدراسة.

أما عن إصابة العقد اللمفية، فقد تراوحت بين السلبية وإصابة أكثر من ٤ عقد كما في الجدول (٢٢):

الجدول (٢٢) إصابة العقد اللمفية المجرفة

عدد العقد المجرفة المصابة	عدد الحالات	النسبة المئوية
٠ (لا إصابة) N0	٣٨	١٣.٣%
١-٣ عقد N1	١٣٣	٤٦.٧%
٤-٩ عقد N2	٩٤	٣٢.٩%
١٠ ≤ عقد N3	٢٠	٧.١%
المجموع	٢٨٥	١٠٠%

■ (3-2) نتائج معدلات النكس:

لقد شوهد النكس الورمي الموضعي في هذه الدراسة لدى ٣٧ مريضة من أصل ٢٨٥ مريضة (١٢,٩٨%). وقد تمت دراسة معدلات النكس خلال فترة المتابعة التي بلغت ١٨ شهراً في هذه الدراسة. ومن الجدير بالذكر أن جميع حالات النكس التي حدثت في هذه الدراسة قد حدثت خلال ١٢-١٨ شهراً من إجراء العمل الجراحي، ولم تشاهد أي حالة نكس خلال السنة الأولى بعد الجراحة.

● دراسة النكس الموضعي

يعرف النكس الموضعي بأنه حدوث النكس في جدار الصدر إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي الجذري المعدل، أو حدوث النكس في نسيج الثدي المتبقي إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي الربيعي، حتى لو حدث النكس في ربع آخر من الثدي مختلف عن توضع الورم البدئي. ويظهر الجدول (24) توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسب النكس الموضعي. وقد قمنا باستخدام اختبار مان-وتني (Mann-Whitney U) للمقارنة بين حدوث النكس وفقاً لنوع الجراحة لمقارنة عينتين مستقلتين.

وقد حدث النكس الموضعي في ٣٧ مريضة من أصل ٢٨٥ مريضة في الدراسة خلال فترة الدراسة، أي بنسبة ١٢,٩٨%. ويظهر الجدول أن النكس الموضعي قد حدث في ١٢,٤% من المريضات اللاتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل، وذلك مقارنة بـ ١٧,١٤% من المريضات اللاتي أجري لهن جراحة استئصال الثدي الرباعي. ومن أجل المقارنة بين عدد حالات حدوث النكس الموضعي في مجموعتي الجراحة والبحث عن أي فرق هام إحصائياً بين المجموعتين تم إجراء اختبار مان-وتني وفقاً لهذا الاختبار، حيث بلغت قيمة المعنوية (P-Value) ٠.398، وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية المعتمدة في البحث ($\alpha=0.05$). مما يشير إلى عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين عدد حالات حدوث النكس الموضعي وفقاً لنوع الجراحة التي أجريت لمجموعتي المريضات. وبالتالي لا يوجد فرق واضح في معدلات النكس الموضعي بين استئصال الثدي الرباعي واستئصال الثدي الجذري المعدل في الكارسينوما القنوية الغازية التي يصل قطرها إلى 5 سم.

الجدول (٢٤): توزيع جميع مريضات الدراسة حسب نسبة النكس الموضعي

المجموعة الجراحية	عدد جميع المريضات في المجموعة	عدد المريضات اللواتي حدث لديهن النكس الموضعي	النسبة المئوية	Mann-Whitney U	P-value
استئصال الثدي الجذري المعدل	٢٥٠	٣١	١٢.٤%	4759	0.398
استئصال الثدي الرباعي	٣٥	٦	١٧,١٤%		
المجموع	٢٨٥	٣٧	١٢.٩٨%		

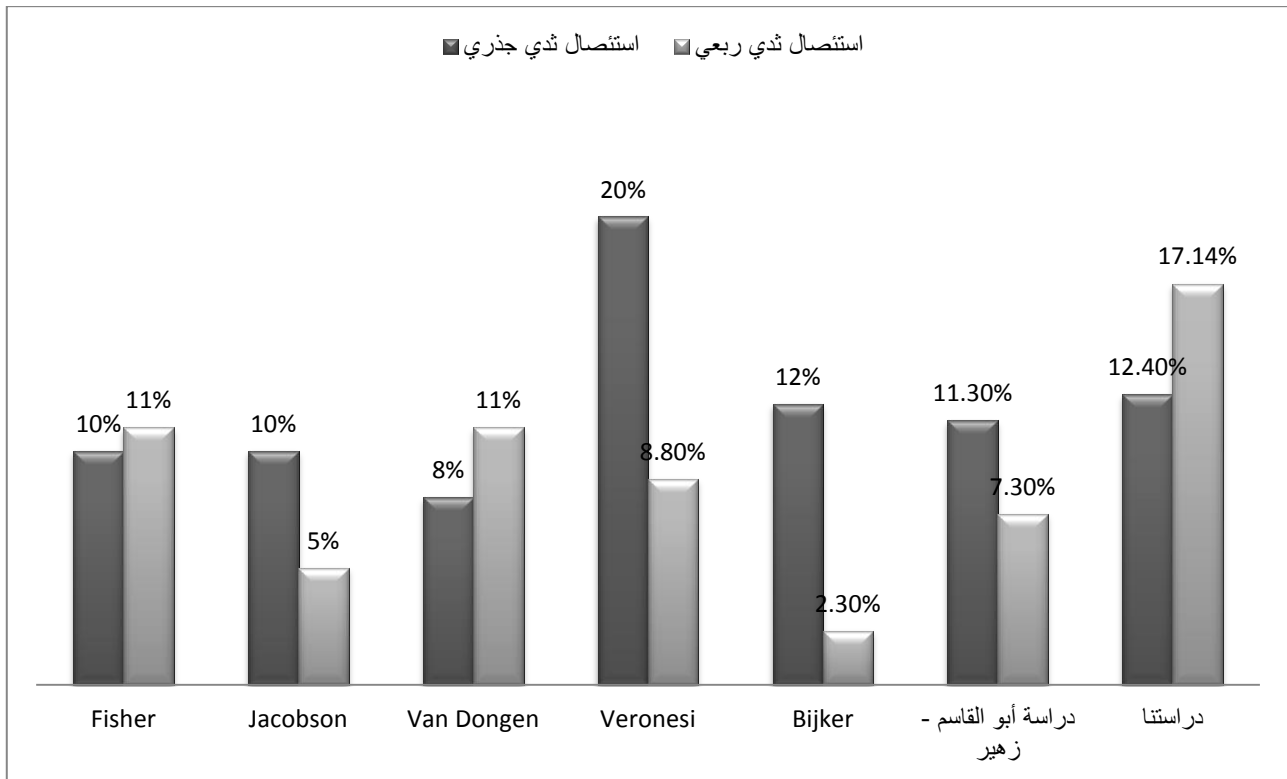
• طريقة تشخيص وتدبير النكس الموضعي في هذه الدراسة:

حدث النكس الموضعي في ٣١ من المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل. وفي جميع هذه الحالات تظاهر النكس الموضعي بظهور عقيدات أو كتل جديدة في ندبة الجرح أو حولها بحيث أمكن جس هذه العقيدات خلال زيارات المتابعة. ولتأكيد تشخيص النكس الموضعي فقد تم إجراء الرشفة بواسطة الإبرة الدقيقة (FNA) في ٤ حالات، وفي ٢٧ حالات أجريت الخزعة الاستئصالية مباشرة لوضع التشخيص النسيجي. وقد عولجت جميع هذه الحالات باستئصال الكتل الجلدية مع هامش أمان من الجلد المحيط وإعطاء المعالجة الكيماوية.

أما في المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الرباعي فقد حدث النكس الموضعي في ٦ مريضات. وقد اكتشف النكس بظهور كتلة مجسوسة في الثدي في حالتين، أما في الحالات ال ٤ المتبقية فقد ظهرت تكتلات أو كثافات جديدة على الماموغرام خلال صور المتابعة مما أدى إلى تشخيص النكس من خلال إجراء الرشفة بواسطة الإبرة الدقيقة (FNA). وقد عولجت جميع هذه الحالات باستئصال الثدي الجذري المعدل ثم إعطاء المعالجة الكيماوية. ولم يستخدم المرنان لتشخيص النكس في أي حالة من مريضات الدراسة.

■ 4- المناقشة:

رغم أن فترة المتابعة في هذه الدراسة قد بلغت 36 شهراً فقط، إلا أن معظم حالات النكس الموضعي تكتشف خلال أول ٢-٣ سنوات بعد الجراحة، [20] ولذلك سنناقش معدلات النكس الموضعي التي شوهدت في هذه الدراسة، كما سنقارن هذه المعدلات مع بعض الدراسات العالمية في إطار فترة المتابعة القصيرة نسبياً في هذه الدراسة. لقد حدث النكس الموضعي في هذه الدراسة لدى ١٢,٩٨% من جميع المريضات خلال فترة المتابعة، وبلغت هذه النسبة ١٢,٤% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، ١٧,١٤% في مجموعة استئصال الثدي الرباعي. وهذا الاختلاف لا يمتلك قيمة إحصائية مهمة مما يشير إلى تماثل معدلات النكس الموضعي بين مجموعتي الدراسة. وهذه النتيجة تتوافق مع معظم الدراسات العالمية التي أجريت لمقارنة النكس الموضعي بين هاتين الطريقتين الجراحيتين في سرطان الثدي مع ملاحظة أن معظمها درس حالات الأورام ٣ سم أو أقل، والتي تظهر المقارنة معها في المخطط (٨).



المخطط (٨). مقارنة النسبة المئوية لمعدلات النكس الموضعي بين استئصال الثدي الجذري المعدل واستئصال الثدي الربعي في الدراسات المختلفة

وحسب نتائج الدراسات العالمية المختلفة فإن معدلات النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي مع المعالجة الشعاعية تتراوح بين ٢% و ٢٠%، أما في استئصال الثدي الجذري المعدل فقد تراوحت معدلات النكس الموضعي في جدار الصدر من ٢% إلى ١٤% [21]. وقد بلغت معدلات النكس الموضعي في استئصال الثدي الجذري المعدل وفي استئصال الثدي الربعي، على التوالي، ١٤% و ٩% في دراسة Arriagada في معهد غوستاف-روس، [7]، ١٠% و ١١% في دراسة Fisher [18]، ١٠% و ٥% في دراسة Jacobson [24]، ٨% و ١١% في دراسة van Dongen [46]، ٢٠% و ٨.٨% في دراسة Veronesi [47]، وأخيراً ١٢% و ٢.٣% في دراسة Bijker [10]، وجميع هذه الاختلافات لم تكن هامة من الناحية الإحصائية، مما يشير إلى تماثل معدلات النكس الموضعي بين العمليتين. إن أبرز الدراسات التي أظهرت تكافؤ معدلات النكس الموضعي بين المجموعتين هي دراسة Fisher (NSABP B-06) التي شملت ١٨٥١ مريضة، حيث قارنت بين ثلاث مجموعات كبيرة: الاستئصال الربعي فقط، الاستئصال الربعي مع المعالجة الشعاعية، والاستئصال الجذري المعدل. تكمن أهمية هذه الدراسة في أنها قد شملت أورام يصل قطرها إلى ٤٠ ملم، وتظهر نتائج الدراسة أن معدلات النكس الموضعي قد بلغت ٣٧% في الاستئصال الربعي بدون تطبيق المعالجة الشعاعية، ١١% في الاستئصال الربعي مع تطبيق المعالجة الشعاعية، و ١٠% في استئصال الثدي الجذري المعدل [18].

إن الملاحظة الأبرز بالنسبة لمعدلات النكس الموضعي في هذه الدراسة هي زيادة معدلات النكس الموضعي مع زيادة حجم الورم، سواءً في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل أو في مجموعة استئصال الثدي الرباعي، والذي يظهر في المخطط (٨). ويلاحظ أن معدلات النكس قد ازدادت بشكل تدريجي من ٠% إلى ١١.٦% في مجموعة استئصال الثدي الجذري المعدل، ومن ٠% إلى ٢٣.٥% في مجموعة استئصال الثدي الرباعي. وقد ذكر McGready أن معدلات النكس الموضعي ترتبط بشكل مباشر بحجم الورم واستخدام المعالجة الجهازية المساندة [31] ونظراً لأن المعالجة المساندة قد استخدمت في جميع المريضات في دراستنا، فإن حجم الورم يشكل العامل الرئيسي الذي يرتبط بحدوث النكس الموضعي. هناك عاملان علاجيان مهمان يؤثران على نسبة النكس الموضعي بعد استئصال الثدي الرباعي: سلامة حواف القطع، وإعطاء المعالجة الشعاعية بعد الجراحة. بالنسبة للعامل الأول فمن الملاحظ أن جميع المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الرباعي في هذه الدراسة قد تأكدت سلامة حواف القطع لديهن، وذلك إما من خلال الخزعة المجمدة أثناء الجراحة (وهو الأفضل)، أو من خلال التشريح المرضي النهائي. وقد قمنا باستبعاد أي مريضة تبين إصابة حواف القطع لديها. وهذا العامل هام للغاية في تحديد معدلات النكس الموضعي، وذلك لأن Smitt قد ذكر بأن معدلات النكس الموضعي المبكر في استئصال الثدي الرباعي مع تطبيق المعالجة الشعاعية يتراوح من ٠% إلى ٩% في حال سلبية الحواف مقارنة بـ ١٠-٢٠% في حال إيجابية الحواف.

أما بالنسبة للعامل الثاني فإن المعالجة الشعاعية قد أعطيت كذلك لجميع المريضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الرباعي، والتي شملت تشعيع كامل الثدي بالإضافة إلى إعطاء جرعة داعمة على سرير الورم. وتظهر دراسة Fisher أن معدلات النكس الموضعي قد كانت أفضل بكثير في حال تطبيق المعالجة الشعاعية (١١%) مقارنة بعدم تطبيق هذه المعالجة (٣٧%)، وذلك خلال فترة متابعة طويلة وصلت إلى ١٢ سنة، رغم أن معدلات البقيا الإجمالية كانت متشابهة إجمالاً. ويلاحظ أن معدل النكس الموضعي بعد استئصال الثدي الرباعي في دراستنا مقبول تماماً أمام هذه الأرقام (١٧,١٤%)، مما يشير إلى أن بروتوكولات المعالجة المتبعة لدينا تأخذ هذين العاملين (أي سلامة الحواف والمعالجة الشعاعية) بعين الاعتبار في معالجة استئصال الثدي الرباعي.

يشكل العلاج الجراحي أساس المعالجة في حال حدوث النكس الموضعي بعد جراحة سرطان الثدي، والذي يشمل استئصال الثدي الجذري المعدل إذا كانت الجراحة الأولى هي استئصال الثدي الرباعي، واستئصال العقيدات الناكسة في مسكن الثدي إذا كانت الجراحة الأولى هي استئصال الثدي الجذري المعدل. وقد تم اتباع العلاج الجراحي في جميع الحالات التي حدث فيها النكس الموضعي في هذه الدراسة، مع استكمال التدبير بالمعالجة الكيماوية المناسبة.

ويتيح استئصال الثدي الجذري المعدل في حال حدوث النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة على الثدي إنقاذ حياة المريضة كما يؤكد Clemons، وهو يؤدي إلى الشفاء في كثير من الحالات إذا تم كشف النكس الموضعي باكراً من

خلال استقصاءات المتابعة اللازمة، وأهمها الماموغرام. [14] وقد أتاح الماموغرام كشف ٣ حالات من النكس الموضعي من أصل ٦ حالات نكس حدثت بعد استئصال الثدي الرباعي في هذه الدراسة، وتم بعدها إجراء استئصال الثدي الجذري.

■ 5- الخلاصة والتوصيات:

إن استئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط والمعالجة الشعاعية المتممة هي عملية ملائمة ومماثلة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف الإبط في سرطانة الثدي القنوية الغازية التي يبلغ قطرها ٥ سم أو أقل، وذلك بالنسبة لمعدلات النكس الموضعي. ولذلك فإن استئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط والمعالجة الشعاعية يشكل تدبيراً جراحياً مناسباً لجميع سرطانات الثدي القنوية الغازية التي لا يتجاوز قطرها ٥ سم.

وبذلك نقدم التوصيات التالية:

١. البدء ببرنامج شامل للمسح الدوري للثدي بالماموغرام، لما يقدمه ذلك من تشخيص مبكر للسرطان وتدبير أفضل وتخفيض لنسبة الوفيات.

٢. زيادة الوعي الصحي في المجتمع حول مدى انتشار سرطان الثدي وعلاماته وأعراضه وكيفية الفحص الذاتي للثدي وضرورة مراجعة الطبيب عند أية تغيرات ملحوظة.
٣. نشر مبادئ الجراحة المحافظة بين الأطباء، وتشجيعهم على تطبيقها عن طريق زيادة معرفتهم بها من خلال المحاضرات المستمرة والدراسات المحلية المتكررة حولها.
٤. رفع سوية العلاج الشعاعي المتوفر في القطر عن طريق زيادة المراكز وتأهيل الكوادر اللازمة لزيادة ثقة الجراحين بها.
٥. تعريف المريضات بمزايا الجراحة المحافظة وفوائدها وطريقة متابعة العلاج بعدها والمراقبة الدورية لحالتهم بعد إجرائها.
٦. يجب أن يشكل استئصال الثدي الرباعي مع تجريف الإبط الخط الأول للمعالجة في مريضات سرطان الثدي اللواتي لديهن سرطان قنوية غازية يبلغ قطرها ٥ سم أو أقل، وذلك بشرط عدم وجود مضادات استئباب .
٧. يجب أن لا يشكل كبر حجم الورم (حتى ٥ سم) أو توضع الورم (وبخاصة التوضع المركزي) أو الخوف من النكس الموضعي أو الناحي أو البعيد سبباً لتجنب المحافظة على الثدي نظراً لأن النتائج مماثلة لاستئصال الثدي الجذري المعدل في هذه الحالات.
٨. يجب التأكد دائماً من سلامة حواف القطع عند إجراء استئصال الثدي الرباعي وذلك لتجنب حدوث النكس الموضعي والحصول على نتائج مماثلة لاستئصال الثدي الجذري المعدل.
٩. يجب التأكيد على أهمية المعالجة الشعاعية بعد استئصال الثدي الرباعي لأنها تشكل جزءاً أساسياً من المعالجة للحصول على معدلات نكس مشابهة لاستئصال الثدي الجذري المعدل.
١٠. يجب متابعة مريضات استئصال الثدي الرباعي عن كثب بعد استكمال المعالجة لأن استئصال الثدي الجذري المعدل يشكل الفرصة الأخيرة لشفاء المريضة في حال حدوث النكس في هذه الحالات طالما اكتشف النكس باكراً.
١١. يجب توعية جميع النساء عموماً وقريبات المريضات المصابات بسرطان الثدي خصوصاً حول ضرورة تقصي الثدي بواسطة الماموغرام بشكل روتيني لزيادة نسبة الحالات المبكرة المكتشفة باكراً.

ملحق استبيان الدراسة

معلومات شخصية	
الاسم :	العمر :
مكان الولادة :	الهاتف :
رقم المريض في الدراسة :	رقم الملف الطبي :
المشفى :	

الأعراض والفحص السريري

- الثدي المصاب: الأيمن ○ الأيسر ○
- الأعراض: كتلة الثدي ○ نزالحمة ○ انقلاب حلمة ○ ألم الثدي ○
- فحص العقد: مجسوسة ○ غير مجسوسة ○

الخصائص السريرية لسرطان الثدي

- مكان الورم: علوي وحشي ○ علوي أنسي ○ سفلي وحشي ○ سفلي أنسي ○
- القطر الأعظمي للورم: أقل من ٢ سم ○ ٢-٣ سم ○ ٣-٤ سم ○ ٤-٥ سم ○
- درجة التمايز الخلوي: G1 ○ G2 ○ G3 ○
- حالة المستقبلات: إيجابية ○ سلبية ○
- إصابة العقد: نعم ○ لا ○

الوسائل الاستقصائية المستخدمة

- الأيكو: الثدي الأيمن ○ الثدي الأيسر ○
- الماموغرافي: الثدي الأيمن ○ الثدي الأيسر ○
- ✓ الرشافة بالإبرة الدقيقة ○
- ✓ الخزعة بالإبرة اللبية ○
- ✓ الخزعة الاستقصائية ○
- ✓ الخزعة المجمدة ○

- ✓ الواسم الورمي (CA15-3) ☐
- ✓ إيكو البطن والحوض ☐
- ✓ التصوير الطبقي المحوري ☐
- ✓ صورة الصدر ☐
- ✓ ومضان العظام ☐

المعالجة الجراحية

- نوع العمل الجراحي : استئصال ثدي محافظ مع تجريف إبط ☐
- استئصال ثدي جذري معدل مع تجريف إبط ☐

المتابعة

- هل أعطي العلاج الكيماوي للمريضة: ☐ نعم ☐ لا
- هل أعطي العلاج الشعاعي للمريضة: ☐ نعم ☐ لا
- هل أعطي العلاج الهرموني للمريضة: ☐ نعم ☐ لا
- هل تم استبعاد المريضة من الدراسة؟ ☐ نعم ☐ لا

النكس الموضعي

- ☐ نعم ☐ لا ☐

المراجع

المراجع باللغة العربية:

١. أبو قاسم، أحمد. ٢٠٠٥ - جراحة الثدي والعنق والكولون والأورام - الطبعة الأولى، منشورات جامعة دمشق، دمشق.

٢. أبو قاسم، أحمد. ٢٠٠٢ - الجراحة العامة - الطبعة الثانية، منشورات جامعة دمشق، دمشق.

المراجع باللغة الإنكليزية:

3. American College of Radiology, 1995 – Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS), 2nd edition, VA: American College of Radiology.
4. American Joint Committee on Cancer. 2002 – AJCC Cancer Staging Manual. 6th edition, New York, Springer 227-288.

5. ANDREW, T.J. 1986 – Fine-Needle Aspiration of Breast Cancer. *Cancer*, 58:1493-1498.
6. ANDREWS, S. 2002 – Essential Revision Notes. 2nd edition. Pastest, London.
7. Arriagada R, Lê MG, Rochard F, et al. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1996;14(5):1558–1564.
8. BAKER, RJ. 2001- Mastery of Surgery. 4th edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
9. Bernhard, Jürg, Luo , Weixiu, Ribi , Karin , Adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression: patient-reported outcomes in the TEXT and SOFT randomised trials, Published in final edited form as: *Lancet Oncol*. 2015 July ; 16(7): 848–858. doi:10.1016/S1470-2045(15)00049-2
10. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853: a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol*. 2006;24(21):3381–3387.
11. Bleicher RJ, Morrow M. Management of close margins in invasive breast cancer. *Breast Cancer Online*. 2007;10(2)(e4).
12. BRUNICARDI, F.C. 2005 – Schwartz's Principles of Surgery, 8th edition, McGraw Hill, USA.
13. CAMERON, JL. 2005 – Current Surgical Therapy. 8th edition, Elsevier Mosby, USA.
14. Clemons M, Hamilton T, Mansi J, et al. Management of recurrent locoregional breast cancer: oncologist survey. *Breast* 2003; 12:328.
15. CUSCHIERI, S. A. 2002 – Essential Surgical Practice. 4th edition, Arnold, London.
16. DOHERTY, G.M, 2002 – The Washington Manual of Surgery. 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
17. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Clarke M, Collins R. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366 (9503):2087–2106.
18. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233–1241.
19. Fisher B, Redmond D, Poisson R, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989;320:822–8.
20. FONTAINE, F. 1987 – Management of the axilla in conservatively treated breast cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys*; 13(4):375-81
21. Freedman GM, Fowble BL. Local recurrence after mastectomy or breast-conserving surgery and radiation. *Oncology (Williston Park)* 2000; 14:1561.
22. GREENFIELD, L. J. 2001 – Surgery, Scientific Principles & Practice, 3rd edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.

23. Gregorio RM, Fisher B, et al. The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). *Cancer* 1975; 36: 1-85.
24. Hanrahan EO, Broglio KR, Buzdar AU, et al. Combined-modality treatment for isolated recurrences of breast carcinoma: update on 30 years of experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center and assessment of prognostic factors. *Cancer* 2005; 104:1158.
25. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med*. 1995;332(14):907–911.
26. JARRELL, B.E. 2000 – National Medical Series (NMS), 4th edition. Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
27. Jatoi I, Tsimelzon A, Weiss H, et al. Hazard rates of recurrence following diagnosis of primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 89:173.
28. JEMAL, A. 2004 – Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*, 54:8-29.
29. Khanna MM, Mark RJ, Silverstein MJ, et al. Breast Conservation Management of Breast Tumors 4 cm or Larger. *Arch Surg*. 1992;127(9):1038-1043 .
30. MARTIN, AM. 2000. Genetic & Hormonal Risk Factors in Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*, 92:1126.
31. McCready D, Holloway C, Shelley W, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. *Can J Surg*. 2005;48(3):185–194.
32. McWhirter R. Simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of breast cancer. *Br J Radiol* 1975;28:128.
33. MOLINA, R. 1995 – Use of CA15-3 Assays in Detecting Relapses in Breast Cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 36:41.
34. NCCN Guidelines for Patients ,Breast Cancer - Early-Stage (STAGES I AND II Version1.2016)
35. Recht A. Selecting patients for breast-conserving therapy. *Semin Breast Dis*. 2001;4(4):198–206.
36. Rönkä RH, Pamiö MS, von Smitten KA, Leidenius MH. Breast lymphedema after breast conserving treatment. *Acta Oncol* 2004; 43:551.
37. ROSEN, EM. 2003 – BRCA1 gene in breast cancer. *J Cell Physiol*, 196:19.
38. RUSSO, J. 1998 – Development of the Human Breast. *Encyclopedia of Reproduction*, 3:71-76.
39. Sabel MS. Complications of breast surgery, in Sabel MS: *Essentials of Breast Surgery*. Mosby Elsevier, 2009.
40. SACRE, R. 1989 – Modern Thoughts on Lymph Nodes in Breast Cancer. *Semin Oncol*: 118-125.
41. Sickles EA. Breast calcifications: mammographic evaluation—state of the art. *Radiology* 1986; 160(2):289–93.
42. Simpson JF, Wilkinson EJ: Malignant neoplasia of the breast: Infiltrating carcinomas, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p 285.

43. SKANDALAKIS, J.E. 2000 – Surgical Anatomy & Technique. 2nd edition, Springer, New York.
44. SNELL, R.S. 2000 – Clinical Anatomy. 6th edition, Lippincott, Williams and Wilkins, USA.
45. Taghian A, Mohiuddin M, Jagsi R, et al. Current perceptions regarding surgical margin status after breast-conserving therapy: results of a survey. *Ann Surg.* 2005;241(4):629–639.
46. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(14):1143–1150.
47. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrada S. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. *World J Surg* 1994; 18:70.
48. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg* 2003; 138:91.
49. WOOSTER, R. 2003 – Breast & Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 348:2339.
50. Woosung L, Park EH, Choi SL, et al. Breast Conserving Surgery for Multifocal Breast Cancer. *Annals of Surgery.* 2009; 249(1): 87-90.
51. Zollinger RM, Ellison EC. Breast anatomy and incisions. In Zollinger RM, Ellison EC: *Zollinger's Atlas of Surgical Operations*, 9th edition. McGraw-Hill, 2011.

Ministry of high education

Damascus university

Faculty of Medicine

Department of public surgery



A comparative study between modified radical mastectomy and conservation mastectomy which followed in management of

invasive ductal carcinoma carcinoma(1–5) cm regarding to
local recurrence

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master at
public and Laparoscopic surgery

Prepared by

Ola Mahmoud Kasem

Supervised by

Prof .Dr

Ahmad Abu Alkasem

Headed by

Prof .Dr

Ibrahim Bargout

2018-2017