



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

"التدبير الجراحي لأورام الثدي الخبيثة ذات القطر أكبر من 3 سم"

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في تخصص الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا:

د. رامي عبدالرحمن التويني

بإشراف:

أ. د. محسن بلال

أستاذ في قسم الجراحة – كلية الطب البشري

جامعة دمشق

العام الجامعي: 2024 م

قرار لجنة الحكم

ﺗﺼﺮﯨﺢ

أُﺻﺮﺡ ﺑﺎﻥَ ﻫﺬﻩ ﺭﺳﺎﻟﺔ ﺍﻟﺘﻲ ﻋﻨﻮﺍﻧﻬﺎ (ﺍﻟﺘﺪﺑﯩﺮ ﺍﻟﺠﺮﺍﺣﻲ ﻟﺄﻭﺭﺍﻡ ﺍﻟﺘﻲ ﺍﻟﺨﺒﯩﺜﺔ ﺫﺍﺕ ﺍﻟﻘﻄﺮ ﺃﻛﺒﺮ ﻣﻦ 3 ﺳﻢ) ﻟﻢ ﻳُؤﺧﺬ ﺃﻱ ﺟﺰﺀ ﻣﻨﻬﺎ ﺑﺎﻟﻜﺎﻣﻞ ﻣﻦ ﻋﻤﻞ ﺁﺧﺮ، ﺃﻭ ﺃﻧﺠﺰ ﻟﻠﺤﺼﻮﻝ ﻋﻠﻰ ﺷﻬﺎﺩﺓ ﺁﺧﺮﻯ ﻓﻲ ﻫﺬﻩ ﺍﻟﺠﺎﻣﻌﺔ ﺃﻭ ﺟﺎﻣﻌﺔ ﺁﺧﺮﻯ ﺃﻭ ﻣﻌﻬﺪ ﺗﻌﻠﯩﻤﻲ، ﻭﺃﻥَ ﺍﻟﺄﻋﻤﺎﻝ ﻭﺍﻟﻨﺘﺎﺋﺞ ﺍﻟﻤﺰﻛﻮﺭﺓ ﻛﻠﻬﺎ ﻫﻲ ﻧﺘﯩﺠﺔ ﻣﺠﻬﻮﺩ ﺷﺨﺼﻲ، ﻭﺑﺘﻮﺟﯩﻬﻪ ﻣﻦ ﺍﻟﺄﺳﺘﺎﺫ ﺍﻟﻤﺸﺮﻑ ، ﻭﺃﻥَ ﻛﻞ ﻣﻌﻠﻮﻣﺔ ﺃﻭ ﻧﺘﺎﺋﺞ ﺫﻛﺮﺕ ﻓﻴﻬﺎ ﻗﺪ ﻧﺴﺒﺖ ﺇﻟﻰ ﻣﺼﺎﺩﺭﻫﺎ ﻭﻣﺆﻟﻔﻴﻬﺎ ﻓﻲ ﺍﻟﻨﺼﻰ ﻭﻓﻲ ﻗﺎﺋﻤﺔ ﺍﻟﻤﺮﺍﺟﻊ.

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلمي وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي. وأخص بالذكر:

الدكتور محسن بلال

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملية. لك منا أسمى آيات الشكر والتقدير والاحترام.

(أمي وأبي)

كما وأتقدم بعظيم الشكر والعرفان إلى والديّ على تضحياتهما ووقوفهما إلى جانبي خلال مسيرة حياتي العلمية.

زوجتي العزيزة

إلى المرأة التي صنعت أيامي وكللتها بالجمال، أهديك هذا البحث لأعبر لك عن مدى امتناني؛ لكونك دائماً الثقة بنجاحي

كما وأتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى جميع الأخصائيين في قسم الجراحة العامة وإلى زملائي المقيمين.

الصفحة	فهرس الموضوعات
1	الجزء التمهيدي
2	مشكلة البحث
3	تساؤلات البحث
3	الهدف من البحث
4	مسوغات البحث
4	محدوديات البحث
4	الدراسات المرجعية
5	منهج البحث وأدواته
8	مكونات البحث
10	الباب الأول - الدراسة النظرية
11	الفصل الأول (نظرة عامة وتاريخية Historical Overview)
12	الفصل الثاني (أساسيات جنينية وتشريحية ونسجية)
13	1-2 لمحة جنينية
14	2-2 لمحة تشريحية
19	3-2 لمحة فيزيولوجية
21	الفصل الثالث (عوامل الخطورة الهرمونية وغير الهرمونية)
21	1-3 عوامل غير قابلة للتغيير
23	2-3 عوامل قابلة للتغيير
23	الفصل الرابع (التطور السريري لسرطان الثدي)
24	الفصل الخامس (تشخيص سرطان الثدي)
24	1-5 الأعراض السريرية
25	2-5 الفحص السريري
26	3-5 الاستقصاءات المتممة
36	الفصل السادس (تصنيف سرطان الثدي)
36	1-6 التصنيف الجزيئي لسرطانات الثدي
37	2-6 التصنيف حسب درجة التمايز النسيجي
37	3-6 التصنيف حسب نظام TNM
41	4-6 الكارسينوما اللابدة
43	5-6 سرطان الثدي الغازي (invasive breast cancer)
44	الفصل السابع (عوامل إنذار سرطان الثدي)
47	الفصل الثامن (التدبير الجراحي لسرطان الثدي)
60	الفصل التاسع (إنذار سرطان الثدي)
60	الفصل العاشر (الاختلاطات)
62	الباب الثاني - الدراسة العملية
63	الفصل الأول (طرائق البحث وأدواته)

63	1-1 تصميم الدراسة ومدتها
63	2-1 مجموعة الدراسة
63	3-1 معايير الاشتغال والاستبعاد
64	4-1 جمع البيانات واعتبارات بحثية
64	5-1 حجم العينة
64	6-1 تحليل البيانات
65	7-1 المحددات الأخلاقية
65	الفصل الثاني (النتائج)
65	1-2 توزع الحالات حسب العمر
66	2-2 وجود قصة عائلية
67	3-2 نوع الورم حسب التشريح المرضي
68	4-2 حجم الورم
69	5-2 مكان توضع الورم
70	6-2 بؤرية الورم
71	7-2 نوع الاجراء الجراحي المتخذ
72	8-2 درجة تمايز الورم
73	9-2 حالة العقد الإبطية بالفحص السريري
74	10-2 إصابة العقد المجرفة بالتشريح المرضي
74	11-2 المتابعة بعد الجراحة
76	12-2 النكس ونسبة البقاء
78	الفصل الثالث (مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية)
86	الخلاصة
87	التوصيات
89	المراجع

الصفحة	فهرس الجداول
28	الجدول (1) تصنيف BIRADS
35	الجدول (2) الدراسة التشخيصية في مريضات سرطان الثدي
36	الجدول (3) التصنيف الجزيئي لسرطان الثدي
37	الجدول (4) التصنيف حسب درجة التمايز
40	الجدول (5) التصنيف حسب TNM
41	الجدول (6) الخصائص البارزة للكارسينوما اللابدة القنوية والفصيصية في الثدي
45	الجدول (7) العلاقة بين حالة العقد اللمفية الإبطية ومعدلات البقاء
45	الجدول (8) العلاقة بين حجم الورم البدئي وإصابة العقد اللمفية الإبطية
46	الجدول (9) العلاقة بين مكان توضع الورم وإصابة العقد الإبطية مع نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة

46	الجدول (10) متوسط البقاء حسب المرحلة لخمس سنوات
47	الجدول (11) العوامل الإنذارية لسرطان الثدي
65	الجدول (12) توزيع الحالات حسب العمر
66	الجدول (13) توزيع الحالات حسب وجود قصة إصابة عائلية
67	الجدول (14) توزيع الحالات حسب التشريح المرضي
68	الجدول (15) توزيع الحالات حسب حجم الورم
69	الجدول (16) توزيع الحالات حسب مكان تواجد الورم
70	الجدول (17) توزيع الحالات حسب بؤرية الورم
71	الجدول (18) توزيع الحالات حسب نوع الإجراء الجراحي المتخذ
72	الجدول (19) توزيع الحالات حسب درجة التمايز النسيجي
73	الجدول (20) توزيع الحالات حسب حالة العقد بالفحص السريري
74	الجدول (21) توزيع المريضات حسب حالة العقد بالتشريح المرضي
74	الجدول (22) عدد الحالات التي تم متابعتها لمدة 3 سنوات
75	الجدول (23) الاختلاطات التي حدثت
76	الجدول (24) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد
85	الجدول (25) مقارنة نتائج دراستنا الحالية مع الدراسات العالمية

الصفحة	فهرس المخططات
66	المخطط (1) توزيع الحالات حسب العمر
67	المخطط (2) توزيع الحالات حسب وجود قصة إصابة عائلية
68	المخطط (3) توزيع الحالات حسب التشريح المرضي
69	المخطط (4) توزيع الحالات حسب حجم الورم
70	المخطط (5) توزيع الحالات حسب مكان تواجد الورم
71	المخطط (6) توزيع الحالات حسب بؤرية الورم
72	المخطط (7) توزيع الحالات حسب نوع الإجراء الجراحي المتخذ
73	المخطط (8) توزيع الحالات حسب درجة التمايز النسيجي
75	المخطط (9) عدد الحالات التي طورت اختلاطات
77	المخطط (10) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد

الصفحة	فهرس الأشكال
13	الشكل (1) خط الحليب
14	الشكل (2) التطور الجيني للثدي
15	الشكل (3) يظهر التروية الشريانية
17	الشكل (4) يظهر المجموعات العقدية في الإبط
18	الشكل (5) يظهر معقد الثدي
19	الشكل (6) يظهر تطور نسيج الثدي
21	الشكل (7) يظهر الثدي في سن اليأس
26	الشكل (8) يظهر الفحص السريري للثدي

27	الشكل(9) يظهر الثدي بالماموغرام
28	الشكل(10) يظهر بعض العلامات التي تظهر بالماموغرام
29	الشكل(11) آفة في الثدي الأيمن شاترة للجلد نحو الداخل
30	الشكل (12) صور للكتل الثديية المختلفة والعقد اللمفية على الإيكوغرافي
31	الشكل(13) كتلة خلف الحلمة تظهر بتصوير الألفية ، طريقة تنظير الألفية
32	الشكل(14) صورة مرنان تبين وجود آفات خبيثة في الثدي الثاني لسيدة مشخص لديها سرطان في الثدي الأول
33	الشكل(15) الرشافة بالإبرة الدقيقة
33	الشكل(16) خازع الثدي
35	الشكل(17) الخزعة الموجهة بالسلك
38	الشكل(18) حجم وامتداد الورم T
40	الشكل(19) تصنيف العقد نسيجياً (pN)
50	الشكل(20) الشقوق الجراحية للخزعة الاستئصالية
53	الشكل(21) المجموعات العقدية في الإبط
54	الشكل(22) التكنيك الجراحي لتجريف الإبط
55	الشكل(23) التكنيك الجراحي لاستئصال الثدي الجزري المعدل

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

ملخص البحث

خلفية البحث: يعتبر سرطان الثدي السبب الرئيسي للوفيات الورمية عند النساء بشكل عام، حيث يشكل 33% من مجمل السرطانات لديهن ومسؤول عن 19% من الوفيات الحاصلة بسبب السرطانات عند النساء.

يتظاهر السرطان غالباً بكتلة قاسية غير محددة الحواف ، إضافة لإعطائه نقائل عيانية أو مجهريّة خصوصاً للعقد اللمفية الإبطية ، ويعتبر نظام ال TNM هو الأفضل في تصنيف سرطان الثدي ويلعب دوراً كبيراً في تدبير نمط ونوع المعالجة. سنركز في هذا البحث على السرطان ذو الحجم < 3 سم وعلاقته بعوامل الخطورة المعروفة (العمر، سن الضهي، إلخ) وتأثيرها على اختيار نوع التدبير الأفضل لهذا السرطان خصوصاً نوع الجراحة ومن ثم مقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية.

الطرائق: تمت الدراسة على 320 مريضة خلال المرحلة مابين 2018/1/1 وحتى 2020/12/31. وتم تشخيصهن بكتلة ثدي ورمية 3 سم أو أكبر، وتم تقسيم عينة المريضات إلى مجموعتين: **المجموعة A** وهي المريضات اللواتي عولجن بالجراحة المحافظة على الثدي (140 مريضة) ، **والمجموعة B** هي المريضات اللواتي عولجن بالاستئصال الجذري للثدي (180 مريضة). وتم دراسة المشعرات كحجم الورم ونوعه ودرجة تمايزه وحالة المستقبلات بالإضافة لمعدلات النكس الموضعي والناحي والبعيد ومعدل البقيا.

النتائج: شملت دراستنا 320 مريضة ، وكانت الفئة العمرية الأشيع للإصابة هي من [46-50] وعدد المريضات 91 ومتوسط عمر المريضات كان 48.2 سنة. كانت نسبة المريضات إيجابيات الإصابة العائلية 58% مقابل 42% سلبيات الإصابة العائلية. وهو ما يؤكد أن الإصابة العائلية لها دور مهم كعامل خطر في تشكل أورام الثدي وكان أشيع نمط هو القنويوي الغازي 245 مريضة (76.56%) ، تلاه الفصيصي الغازي، ثم أورام أخرى أكثر ندرة. كانت معظم الحالات 258 (81%) لديها ورم يقيس بين 3 و 5 سم، أما عدد الأورام التي كانت تقيس أكثر من 5 سم فهي 62 حالة (19%)، وكان أشيع مكان لتوضع هذه الأورام هو الربع العلوي الوحشي بنسبة 60.6%، كمان وكانت معظم هذه الأورام وحيدة البؤرة 69.7% مما يساعد على إجراء جراحي محافظ على الثدي.

التدبير الجراحي: تمت معالجة 180 حالة بالاستئصال الجذري للثدي (56.2%)، بينما 140 مريضة خضعن للجراحة المحافظة (43.8%) ، والتي تنوعت ما بين استئصال ربعي للثدي أو استئصال للثدي محافظ على الجلد أو الجلد والحلمة .

كانت 92 مريضة ممن عولجن بالجراحة المحافظة (65.7%) لديهم الورم متوسط درجة التمايز النسيجي، بينما كان عدد المريضات اللواتي ورمهن منخفض الدرجة 38 مريضة ، و 10 مريضات فقط كان ورمهن عالي الدرجة. بينما في مريضات الاستئصال الجذري فكانت 100 مريضة لديهن ورم متوسط درجة التمايز (55.5%)، و 61 مريضة ورمهن منخفض درجة التمايز، و 19 مريضة فقط يعانون من ورم عالي درجة التمايز. في مجموعة الجراحة المحافظة كان عدد المريضات اللواتي لديهن عقد إبطية مجسوسة بالفحص السريري 88 مريضة (62.5%) بينما كان عددهن 131 في مجموعة الاستئصال الجذري (73%)، ولم يكون هناك فارق إحصائي هام بين المجموعتين. وكذلك لم يكن هناك فارق إحصائي في عدد العقد المصابة المثبت بالتشريح المرضي.

جميع المريضات تمت متابعتهم لمدة 3 سنوات وحدث إنتان لجرح العمل الجراحي عند 12 مريضة (8.5%) من مريضات الجراحة المحافظة ، مقابل 27 مريضة (15%) من مريضات الاستئصال الجذري . وكانت $p \text{ value}=0.281$ دون فارق إحصائي هام . أما الودمة اللمفاوية فقد حدثت عند 6 مريضات (4.2%) من مريضات الجراحة المحافظة، مقابل 18 مريضة (10%) من مريضات استئصال الثدي الجذري . وكانت $p \text{ value}=0.004$ مع فارق إحصائي هام. بينت النتائج أن نسب النكس كانت متقاربة في كلا الإجراءين: الموضعي (11.4%-10%)، الناحي (5%-2.8%) ، البعيد (7.1%-10%) ودون فوارق إحصائية هامة . أما نسبة البقيا ل3 سنوات فكانت 85% عند مريضات الجراحة المحافظة بمقابل 82.8% عند مريضات الاستئصال الجذري وأيضاً دون فارق إحصائي هام.

الخلاصة: يعتبر سرطان الثدي حالياً من السرطانات التي يمكن تشخيصها والكشف عنها بشكل مبكر وبالتالي تحسن نسب الإنذار . إن معالجة سرطان الثدي بدون استئصال الثدي بشكل كامل أصبحت ممكنة مع نتائج إيجابية وواعدة ولا بد من إعطاء المريضة الفرصة بالمحافظة على الثدي ضمن القواعد والتوصيات الجراحية الحالية .

الكلمات المفتاحية: استئصال ثدي جذري، استئصال ثدي محافظ، علاج متمم.

الجزء التمهيدي

مقدمة : [1.2]

يعد سرطان الثدي أكثر السرطانات المشاهدة لدى الإناث شيوعاً، إذ يشكل 33 % من سرطانات النساء ، كما أنه يحتل المرتبة الثانية بالنسبة إلى أكثر أسباب وفيات السرطان شيوعاً لدى النساء وذلك بعد سرطان الرئة.[1]

ولكنه يصبح السبب الأول المسؤول عن وفيات السرطان بعمر 40 -44 عاماً.[1] وإن احتمال إصابة السيدة بسرطان الثدي في مرحلة ما من حياتها يبلغ 12%، وقد تطورت مقارنة سرطان الثدي وتدبيره بشكل كبير، حيث انتقلت من عمليات غازية جداً ومشوهة تتضمن استئصال الثدي مع عضلات جدار الصدر (هالستد) إلى استئصال الثدي الجذري المعدل (باتي) ومن ثم الاستئصال المحافظ والذي كان بمثابة نقلة نوعية في جراحة الثدي الورمية . [1]

ويستطب استئصال الثدي الربعي حالياً في سرطان الثدي الموضع من النمط القنوي (DCIS) حين تكون الإصابة في ربع واحد فقط من الثدي [2]

وكذلك في سرطان الثدي الغازي الباكر ويشترط لإجرائه ألا يكون هناك ورم بدئي آخر في ربع آخر من الثدي، وأن تكون حواف القطع الجراحية سلبية، وأن تكون المريضة قادرة على تلقي المعالجة الشعاعية بعد الجراحة، وألا يكون السرطان ناكساً.[2]

مشكلة البحث:

يعتبر سرطان الثدي السبب الرئيسي للوفيات الورمية عند النساء بشكل عام، حيث يشكل 33% من مجمل السرطانات لديهن ومسؤول عن 19% من الوفيات الحاصلة بسبب السرطانات عند النساء. يتظاهر السرطان غالباً بكتلة قاسية غير محددة الحواف، إضافة لإعطائه نقائل عيانية أو مجهرية خصوصاً للعقد اللمفية الإبطية ، ويعتبر نظام ال TNM هو الأفضل في تصنيف سرطان الثدي ويلعب دوراً كبيراً في تدبير نمط ونوع المعالجة. سنركز في هذا البحث على السرطان ذو الحجم $3 < \text{سم}$ وعلاقته بعوامل الخطورة المعروفة (العمر، سن الضهي، إلخ) وتأثيرها على اختيار نوع التدبير الأفضل لهذا السرطان خصوصاً نوع الجراحة ومن ثم مقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية.

تساؤلات البحث:

- هل الجراحة المحافظة على الثدي تقدم نتائج إيجابية مقارنة لنتائج الجراحة الاستئصالية للثدي؟
- هل يمكننا تفضيل الجراحة المحافظة على الثدي عن استئصال الثدي الجذري المعدل عند مريضات أورام الثدي ذات القطر الأكبر من 3 سم؟
- ما هي الفئات العمرية التي تراجعنا؟
- هل هناك علاقة مع الإصابة العائلية ؟
- ما المكان الأشيع للورم؟ وما هو حجم الورم عند عينة المريضات؟
- ما علاقة إصابة العقد اللمفاوية في هذه الأورام؟
- ما التكنيك الجراحي الأفضل المستخدم لعلاج الأورام؟
- هل العلاج الجراحي المحافظ على الثدي فعال أم أنه علينا اتباع الاستئصال الجذري المعدل؟
- ما هي نسبة حدوث الاختلاطات عند اتباع أحد الإجراءين؟
- ما نسبة النكس (موضعي - ناحي - بعيد) في مريضات الاستئصال الجذري وفي مريضات الاستئصال المحافظ على الثدي؟
- ما هي نسبة البقيا الخالية من المرض في كلا الإجراءين؟
- ما هو إنذار هذه الأورام؟

هدف البحث:

تهدف الدراسة العملية إلى الحصول على قاعدة بيانات محلية دقيقة ونسب معالجات وشفاء مريضات سرطان الثدي، وفقاً لعدة متغيرات كالقطر وعوامل الخطورة و غيرها، ودراسة أنسب الطرق والأدوات لمعالجة مريضات

سرطان الثدي ذو القطر أكبر من 3 سم و ذلك للوصول لأنسب الطرق في العلاج والمتابعة وذلك استناداً إلى معايير محددة مسبقاً ومقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات المحلية والعالمية .

ومحاولة معرفة إذا كانت الجراحة المحافظة على الثدي في الأورام الأكبر من 3 سم فعالة وتقدم نتائج إيجابية لتحل محل الجراحة الاستئصالية الجذرية للثدي .

مسوغات البحث:

الحصول على نتائج موضوعية تدعم اتخاذ القرار الجراحي المناسب والأكثر فائدة للمريضة والذي يحقق نسبة اختلاطات أقل مع نوعية حياة أفضل للمريض .

محدوديات البحث:

- مكان إجراء الدراسة : مشفى الأسد والمواساة والبيروني الجامعيين التابعين لجامعة دمشق.
- زمن إجراء الدراسة : سيتم إجراء البحث خلال الأعوام 2020/2018
- جميع متطلبات البحث متوفرة في المشافي المذكورة ، لذا لا حاجة لتكاليف إضافية .

الدراسات المرجعية:

جرت المقارنة مع أربع دراسات عالمية:

1. الدراسة المرجعية الأولى:

دراسة نشرت من قبل السيد **Junsheng Zhang** وزملائه في الصين بتاريخ 2021 على 2412 مريض. وهي بعنوان : مقارنة بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي الجذري في أورام T3 البدئية في الثدي.[39]

2. الدراسة المرجعية الثانية:

دراسة نشرت من قبل السيدة **Anna M. Mazor** وزملائها في أمريكا بتاريخ 2018 على 37268 مريض وهي بعنوان : مقارنة بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي الجذري في أورام T3.[40]

3. الدراسة المرجعية الثالثة

دراسة نشرت من قبل السيد **Richard J. Bleicher** وزملائه في أمريكا بتاريخ 2016 على 5685 مريض. وهي بعنوان : مقارنة بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي الجذري في أورام T3 البدئية في الثدي. [41]

4. الدراسة المرجعية الرابعة:

دراسة نشرت من قبل السيد **Kai Chen** وزملائه في أمريكا بتاريخ 2015 على 160880 مريض. وهي بعنوان : مقارنة فعالية استئصال الثدي الجذري مع استئصال الثدي المحافظ عند النساء المصابات بأورام الثدي البدئية. [42]

خلاصة الدراسات المرجعية :

أظهرت الدراسات العالمية أن جراحة الثدي تطورت بشكل كبير وأن الخيارات العلاجية أصبحت واسعة وتقدم للمريضة أفضل إجراء مع نتائج شفاء كبيرة. إن نتائج الاستئصال المحافظ على الثدي تقارب نتائج الاستئصال الجذري لذلك ، هو خيار علاجي مطروح ومستخدم .

منهج البحث وأدواته:

أجرى البحث بطريقة راجعة تراجعية (retrospective) على المريضات اللواتي قبلن في مشفى الأسد الجامعي ومشفى المواساة الجامعي ومشفى البيروني الجامعي وشخص لهن سرطان ثدي بقطر أكبر من 3 سم. في الفترة ما بين 2018/1/1 وحتى 2020/12/31.

اعتماداً على مراجعة أضاير المريضات المقبولات في مشافي جامعة دمشق التعليمية بين عامي (2018 - 2020) ضمناً، كما سيتم اللجوء إلى أرشيف المشافي المذكورة سابقاً (قسم العمليات، العيادات والتشريح المرضي) بعد أخذ الموافقة من قبل إدارة المشفى بحيث سيتم ملء استمارة خاصة لكل مريضة تتضمن

المعلومات السريرية والتشخيصية والعلاجية الخاصة بها، وسيتم الاتصال مع المريضات اللواتي توفرت لدينا طرق الاتصال بهن عن طريق الهاتف أو الطبيب المشرف المعالج للحصول على متابعات وضعهن الصحي ونتائج الجراحة المجرة لهن لتحري النكس لديهن في حال حدوثه.

سيتم تسجيل المعطيات عند كلا المجموعتين وتضمينها ضمن جداول إحصائية ومقارنتها مع الدراسات العالمية واستخلاص النتائج إحصائياً.

معايير الاشتمال في الدراسة:

ستشمل الدراسة كل مريضات سرطان الثدي اللواتي لديهن كتلة 3 سم أو أكبر والخاضعات لإجراء جراحي محافظ أو جذري.

معايير الاستبعاد:

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

- حجم الكتلة أصغر من 3 سم لها حسب قياسها بالتشريح المرضي وليس حسب التقدير السريري أو الشعاعي.
- المريضة لديها سوابق إصابة قديمة بسرطان الثدي في الجهة نفسها المصابة حالياً أو الجهة المقابلة.
- وجود انتقالات بعيدة للورم.
- عدم استكمال العلاج الكيماوي والشعاعي والهرموني بعد الاستئصال.
- وجود مضاد استطباب لتطبيق العلاج الجراحي المحافظ.
- المريضات اللواتي لم يراجعن بعد العمل الجراحي ولم تتمكن من التواصل معهن.

مصادر البيانات:

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

جمهرة الدراسة:

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

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

5% واعتماداً على معادلة ريتشارد جيجر :

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

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

تحليل البيانات:

• إن جميع البيانات , التي دونت وصنفت في مجموعات ومن ثم أجري عليها الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية , تعكس الدراسة جيداً .

• أجريت الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 24 وسيتم اعتبار قيمة خطأ ألفا تساوي $\alpha=0.05$.

• استخدمت اختبارات T-tests للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي، أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي، واختبار Chi-square للمتغيرات الفئوية .

• مقارنة النتائج التي تم الوصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها .

المحددات الأخلاقية:

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

مكونات البحث:

يتكون البحث من جزئين:

- الباب الأول:** وهو جزء يتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بالمصطلحات الواردة في الدراسة العملية كلها ويتكون هذا الجزء من عشر فصول .
- الباب الثاني:** وهو الإطار العملي لدارستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم ويتكون من ثلاثة فصول:

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

الخاتمة: تحوي خلاصة دراستنا والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع .

المباحث الأول: الدراسة النظرية

الفصل الأول (نظرة عامة وتاريخية Historical Overview): [3.4]

تشكل ورقة البردي الجراحية التي اكتشفها "سميث" (3000-5000 قبل الميلاد) أول الوثائق المعروفة التي

أشارت إلى سرطان الثدي، وقد استنتج الباحث فيما يتعلق بهذا السرطان أنه لا توجد معالجة . [3]

في القرن الثاني نقش "غالين" ملاحظاته السريرية الكلاسيكية : لقد شاهدنا في الثدي ورماً مشابهاً تماماً لحيوان

السرطان، لقد استطعنا كثيراً أن نشفي هذا المرض في مراحله الباكرة، ولكن لم يمكن لأي أحد أن يشفيه بعد

وصوله إلى حجم كبير. [3]

بدءاً من عصر "مورغاني" فقد أصبح التداخل الجراحي يجري بنسبة أكبر، بما في ذلك بعض المحاولات الباكرة

لإجراء استئصال الثدي وتجريف العقد الإبطية ، وقد رفض "لودران" نظرية "غالين" الخطئية في القرن الثامن

عشر وصرح بأن سرطان الثدي كان يمثل مرضاً موضعاً ينتشر من خلال الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية

الإبطية.

في القرن التاسع عشر أكد "مور" من مستشفى "ميدلسكس" في لندن على الاستئصال التام للثدي في حالات

السرطان وصرح بأن العقد اللمفاوية الإبطية يجب كذلك أن تستأصل. [3]

في عام 1894 ذكر "هالستد" و "ماير" العمليات التي قاما بإجرائها لمعالجة سرطان الثدي، فقد اعتبر هذان

الجراحان أن استئصال الثدي الجذري يشكل العملية الذهبية في تلك الحقبة، وقد أوصى كل من "هالستد" و

"ماير" بالتجريف الكامل للعقد اللمفاوية الإبطية من المستوى I إلى III وكان كلاهما يقوم باستئصال العصب

الصدروي الطويل والحزمة العصبية الصدرية الظهرية بشكل روتيني مع محتويات الإبط . [3]

وفي عام 1943 وصف "هاغنسن" و "ستوت" العلامات الإنذارية السيئة لسرطان الثدي والتي شملت : (أ)

الوذمة في جلد الثدي ، (ب) تقرح الجلد ، (ج) التثت على جدار الصدر ، (د) وجود عقدة لمفاوية إبطية

أكبر من 2 سم قطراً ، (هـ) تثبت العقد اللمفاوية الإبطية . كانت نسبة النكس الموضعي تبلغ 42% في النساء

اللواتي لديهن علامتين أو أكثر من هذه العلامات، وبلغت معدلات البقايا الخالية من المرض لديهن 2% فقط

لمدة 5 سنوات . [4]

في عام 1948 أوصى "باتي" و "ديسون" من مستشفى "مدليسكس" في لندن بإجراء استئصال الثدي الجذري المعدل لتدبير سرطان الثدي المتقدم القابل للجراحة، وقد شملت التقنية التي قاما باستعمالها استئصال الثدي والعقد اللمفاوية مع المحافظة على العضلة الصدرية الكبيرة، وقد أظهرنا بأن استئصال العضلة الصدرية الصغيرة سمح بالوصول إلى المستويات I حتى III للعقد اللمفاوية الإبطية واستئصالها بشكل كامل. بعد ذلك أوصى "مادن" بإجراء استئصال الثدي الجذري المعدل الذي حافظ على كل من العضلتين الصدريتين الكبرى والصغرى، حتى ولو كانت هذه المقاربة قد منعت من إجراء التجريف الكامل للعقد اللمفاوية الإبطية القمية من (المستوى III).[4]

في السبعينات حدثت نقلة من استئصال الثدي الجذري حسب "هالستد" إلى استئصال الثدي الجذري المعدل، حيث أصبحت العملية الأكثر استخداماً من قبل الجراحين الأمريكيين لمعالجة سرطان الثدي، ومنذ ذلك الوقت تم إحراز تطورات كبيرة في المشاركة بين الجراحة والمعالجة الشعاعية والمعالجة الكيميائية للسيطرة على الإصابة الموضعية الناحية وتعزيز معدلات البقاء وزيادة إمكانية المحافظة على الثدي. ويتم تحقيق السيطرة الموضعية الناحية على الثدي في حوالي 80% من النساء اللواتي يعانين من سرطان الثدي المتقدم.[4] في الوقت الراهن تستشير 50% من النساء الأمريكيات الجراحين حول أمراض الثدي وتخضع 25% منهن لخزعة الثدي وتعاني 12% منهن من أحد أنواع سرطان الثدي.[4]

الفصل الثاني (أساسيات جينية وتشريحية ونسجية) :

في هذا الفصل سنتحدث عن أساسيات البحث ونشرح بالتفصيل المصطلحات والتعابير الواردة في البحث من ناحية العلوم الطبية الأساسية:

1-2 لمحة جنينية: [5.6]

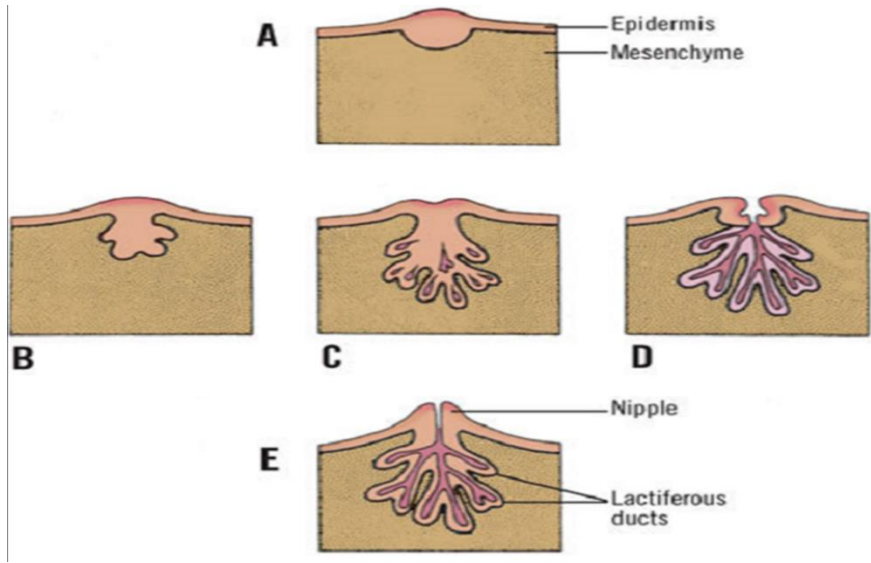
في الأسبوع الخامس أو السادس من التطور الجنيني تظهر حزمتان بطنيتان من الأديم الظاهر المتمسك في الجنين وتدعيان بالعرف الثديي أو خط الحليب (milk line) واللذين يمتدان من الإبط إلى الناحية الإربية، ولا يكون هذان العرفان بارزين في الجنين البشري حيث يختفيان بعد فترة قصيرة فيما عدا جزء صغير يبقى في الناحية الصدرية، يشاهد تعدد الأثداء أو تعدد الحلمات على طول خط الحليب حين يفشل هذا التراجع الطبيعي.

يعتبر نسيج الثدي الملحق في الإبط من الحالات غير الشائعة وعادة ما يكون ثنائي الجانب. [5]



الشكل (1) خط الحليب

يتطور الثدي حين يشكل انغماد الأديم الباطن برعماً نسيجياً بدئياً بداخل الميزانشيم ، ويؤدي البرعم البدئي بدوره إلى تحريض تطور 15_20 برعماً ثانوياً ، تتطور الحبال الظهرية من البراعم الثانوية وتمتد إلى الميزانشيم الموافق ، تتطور الأقنية اللبنية الكبرى والتي تتفتح على نفرة ثديية ضحلة (mammary pit) ، تتحول النفرة الثديية عند الرضيع بفعل تكاثر الميزانشيم إلى حلمة (nipple). [6]



الشكل (2) التطور الجنيني للثدي

2-2 لمحة تشريحية: [7]

1-2-2 التروية الشريانية [7]

يتلقى الثدي التروية الدموية الرئيسية من:

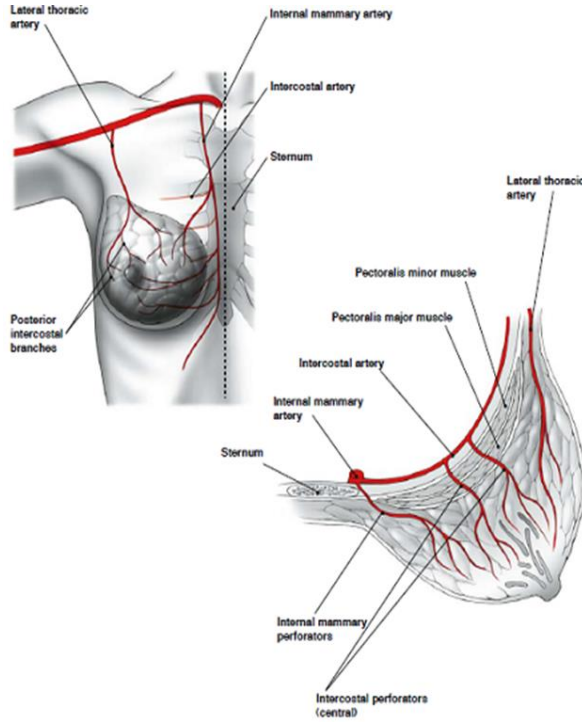
✓ الفروع الثاقبة للشريان الثديي الباطن:

وهي الفروع الثاقبة الثاني والثالث والرابع وتتوزع كشرابين أنسية

✓ الفروع الوحشية للشرابين الوريدية الخلفية

✓ الفروع القادمة من الشريان الإبطي والتي تشمل: الصدري الأعلى، الصدري الوحشي ، والفروع الصدرية

للشريان الصدري الأخرمي



الشكل (3) يظهر التروية الشريانية

2-2-2 العود الوريدي: [7]

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

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

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

3-2-2 التعصيب: [7]

تؤمن الفروع الجلدية الوحشية للأعصاب الوريدية الثالث حتى السادس التعصيب الحسي للثدي (الفروع الثديية الوحشية) وجدار الصدر الأمامي الوحشي ، تعصب الفروع الجلدية للليفرة العضدية وبالذات العصب فوق الترقوة منطقة محصورة من الجلد فوق الجزء العلوي من الثدي .

يشكل العصب الوربي العضدي أحد الفروع الجلدية للعصب الوربي الثاني ، ويمكن رؤيته أثناء تجريف الإبط ويؤدي قطعه إلى فقدان الحس فوق الوجه الأنسي لأعلى العضد .

2-2-4 النزح المفاوي:[7]

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

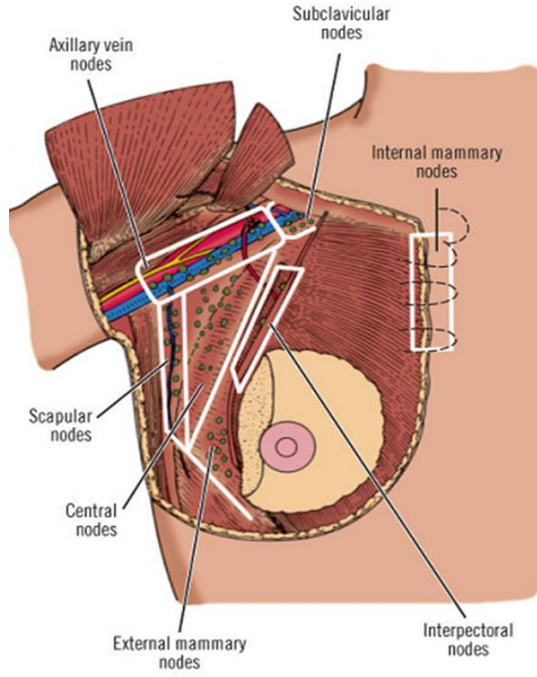
- ✓ مجموعة الوريد الإبطي (المجموعة الوحشية) : تتوضع أنسي أو خلف الوريد وتتألف من 4-6 عقد لمفية .
- ✓ المجموعة الثديية الظاهرة (الأمامية أو الصدرية) : تتوضع على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغرى بجوار الأوعية الصدرية الوحشية وتتألف من 5-6 عقد لمفية وتتلقى معظم التصريف اللمفي من الجهة الوحشية للثدي .
- ✓ المجموعة الكتفية (الخلفية أو تحت الكتف) : تتوضع على طول الجدار الخلفي للإبط عند الحافة الوحشية لعظم الكتف مجاورة للأوعية تحت الكتف ، وتتألف من 5-7 عقد لمفية .
- ✓ المجموعة المركزية : تتوضع مباشرة خلف العضلة الصدرية الصغرى وتتألف من 3-4 مجموعات من العقد المطمورة في شحم الإبط ، وهي أكبر المجموعات العقدية بالإبط .
- ✓ مجموعة تحت الترقوة (المجموعة القمية) : وتتوضع خلف وأعلى الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغرى ، وتتألف من 6-12 مجموعة عقدية .
- ✓ المجموعة بين الصدريتين (عقد روتر) : وتتألف من 1-4 عقد لمفاوية محصورة بين العضلتين الصدريتين الكبرى والصغرى .

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

- أ- المستوى الأول : تتوضع وحشي العضلة وتضم المجموعة 1،2،3
- ب- المستوى الثاني : وتضم المجموعة المركزية وبين الصدريتين
- ت- المستوى الثالث : وتشمل المجموعة تحت الترقوة (القمية)
- ✓ العقد الثديية الباطنة : وهي 4-5 عقد تتوضع في الشحم والنسيج الضام في المسافات الوريدية ، وينزح إليها اللمف من الأقسام الأنسية والمركزية للثدي وهي تصب على العقد تحت الترقوة .
- تتلقى العقد المفاوية الإبطية عموماً أكثر من 75% من التصريف المفاوي للثدي ، وعلى الرغم من الاقتراح القائل بأن العقد جانب القص تنزح اللمف من الوجه الأنسي للثدي بشكل أساسي ، فإن الدراسات أظهرت أن العقد جانب القص والعقد الإبطية تستقبل اللمف من جميع أرباع الثدي .

إن الاتصالات المتصالبة بين السلاسل اللمفية للثديين تشكل طريقاً للصبيب اللمفاوي إلى الإبط المقابل مما

يسبب في اشتغال الداء النقيلي للثدي والإبط المقابل . [7]



الشكل (4) يظهر المجموعات العقدية في الإبط

2-2-5 التشرح الوظيفي: [8]

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

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

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

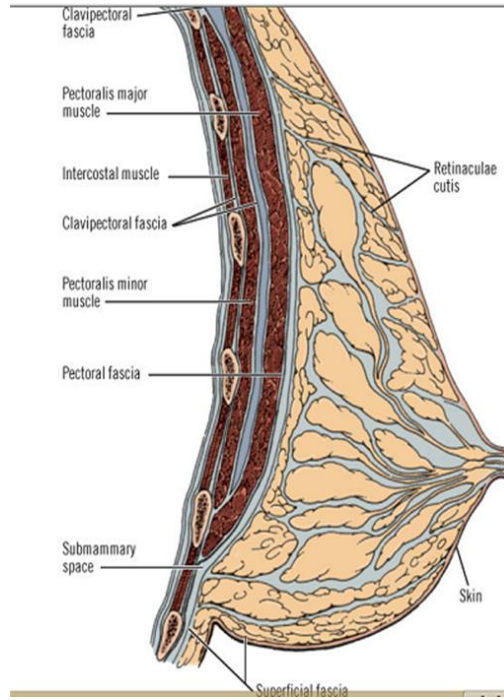
يحتوي الربع العلوي الوحشي من الثدي على كمية من الأنسجة أكبر من الأرباع الأخرى. [8]

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

معقد الحلمة اللعوة:[8]

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

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

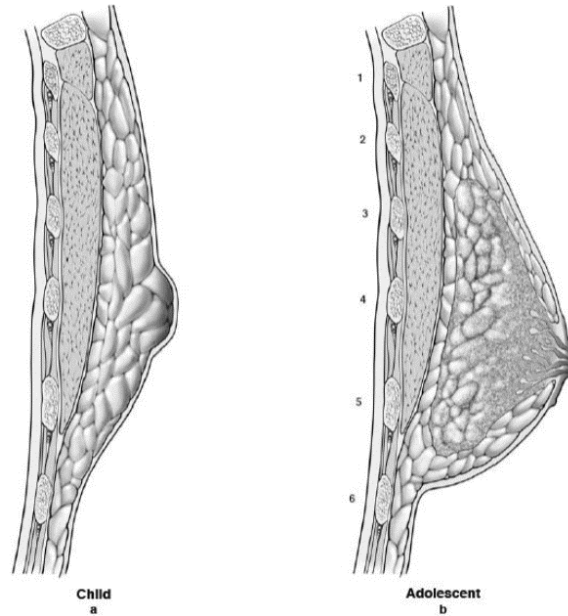


الشكل (5) يظهر معقد الثدي

2-3 لمحة فيزيولوجية: [8,9]

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

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



الشكل (6) يظهر تطور نسيج الثدي

الثدي أثناء الدورة الطمثية: [9]

يزداد حجم الثدي في النصف الثاني من الدورة الطمثية مع ازدياد تعقده وكثافته، ويعود ذلك لزيادة حجم الفصيصات دون حدوث تكاثر بشروي. [9]

الثدي أثناء الحمل: [9]

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

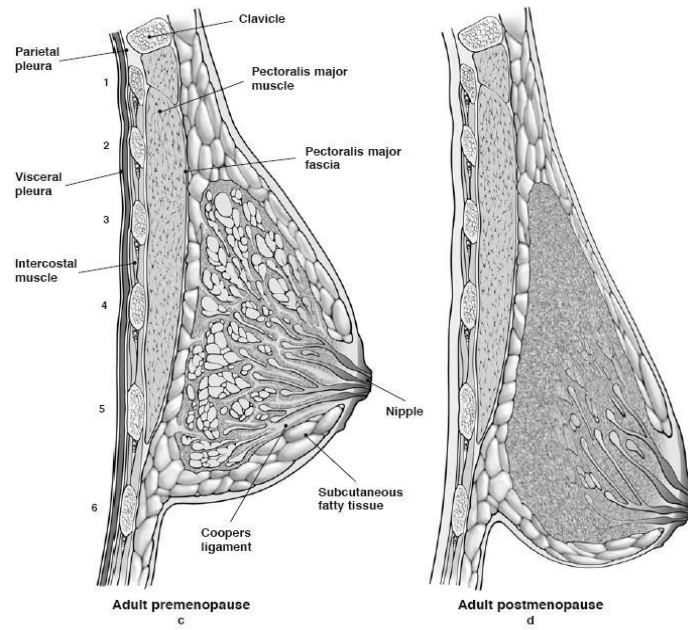
الثدي أثناء الإرضاع: [9]

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

وبعد الفطام تعود غدة الثدي إلى الحالة غير الإفرازية فتضمّر الفصيصات وتخفّي الخلايا الإفرازية. [9]

الثدي بعد سن اليأس: [9]

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



الشكل (7) يظهر الثدي في سن اليأس

الفصل الثالث (عوامل الخطورة الهرمونية وغير الهرمونية):

1-3 عوامل غير قابلة للتغيير: [9.10]

- ✓ **الجنس:** النساء أكثر من الرجال ب 100 مرة .
- ✓ **العمر:** تزداد الإصابة مع تقدم العمر فهو نادر قبل سن العشرين ، وتزداد الخطورة أكثر من 4 مرات مع تقدم العمر لأكثر من 65 سنة .
- ✓ **العرق:** تكون نسبة إصابة العرق الأبيض أكبر من العرق الأسود بمقدار الضعف في عمر أكبر أو يساوي 45 سنة ، وبالعكس في عمر أقل من 40 سنة .
- ✓ **الوراثة وطفرات BRCA:** تتجم 5-10% من حالات سرطان الثدي عن وراثة طفرات في الخط المنتش مثل BRCA1،BRCA2 والتي تورث بشكل جسدي سائد مع نفوذية متفاوتة .
- **BRCA1:** تتوضع على الصبغي 17q ، وهي جينة كابحة للورم ، تشكل عاملاً جينياً مؤهباً في نسبة تصل إلى 45% من حالات السرطان الوراثي ، وفي 80% على الأقل من سرطان المبيض الوراثي ، وتصل نسبة تطور سرطان الثدي في النساء الحاملات للطفرة إلى 90% مدى الحياة ، ونسبة تطور سرطان المبيض إلى 40% مدى الحياة ، وبشكل عام تكون السرطانات المترافقة مع BRCA1 من نمط الكارسينوما القنوية الغازية سيئة التمايز ، سلبية المستقبلات الهرمونية ، الإصابة بأعمار أبكر ، زيادة نسبة سرطان الثدي ثنائي الجانب ، ووجود السرطانات المرافقة خاصة سرطان المبيض. [10]

- **BRCA2** : تتوضع على الصبغي 13q ، وتقارب نسبة سرطان الثدي 85% في حملة الطفرة BRCA2 ولا تزال نسبة الإصابة بسرطان المبيض مدى الحياة تقدر ب 20% فهو أقل من حملة طفرة BRCA1 ، يكون سرطان الثدي المرافق ل BRCA2 من نمط الكارسينوما القنوية الغازية ، ويغلب أن تكون جيدة التمايز ، وأن تعبر عن المستقبلات الهرمونية ، أي على خلاف السرطانات الناجمة عن BRCA1. [10]

✓ **القصة العائلية** : إن وجود سوابق سرطان ثدي لدى مريضة ذات قرابة من الدرجة الأولى يزيد نسبة الإصابة إلى ثلاثة أضعاف ، وتزداد تلك النسبة إما مع ازدياد عدد المصابات أو كلما كانت الإصابات قبل سن اليأس أو إذا كانت الإصابة في كلا الثديين ، وفي هذا المجال نجد: [10]

- إصابة قريبة واحدة من الدرجة الأولى تزيد الخطورة إلى 3 أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب تزيد الخطورة إلى 5 أضعاف.
- الإصابة ثنائية الجانب وقبل سن اليأس تزيد الخطورة إلى 8 أضعاف.

✓ **التعرض للتشعيع** : خاصة إذا حدث التعرض بعمر 10-20 سنة وتكون النسبة أخفض إذا حدث التعرض قبل العاشرة أو بعد الأربعين من العمر ، فالتعرض للإشعاع خلال فترة اليافع وهي فترة تطور الثدي الفعال يؤدي إلى تضاعف التأثيرات المؤذية ، وتزداد الخطورة بمقدار 75 مرة عند تلقي المعالجة الشعاعية الواسعة لمعالجة لمفوما هودجكن. [9]

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

- بدء الطمث في عمر مبكر : تزداد الخطورة بمقدار الضعف تقريباً .
- انعدام الولادات ونقص الخصوبة .
- تأخر الضهي : إن خطورة تطور السرطان في النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أكبر من 55 سنة أكبر بمقدار الضعف من النساء اللواتي حدث لديهن الضهي بعمر أقل من 45 سنة ، كما يبدو أن الضهي الجراحي له دور وقائي من حدوث السرطان حيث تنقص النسبة 2-4 أضعاف.
- زيادة العمر عند إنجاب أول مولود حي : حيث ينقص خطر الإصابة بشكل متناسب مع نقصان عمر الأم في الحمل الأول ، ونسبة الإصابة في النساء اللواتي حملن لأول مرة بعمر يقل عن 18 سنة تعادل ثلث نسبة الإصابة في النساء اللواتي حدث لديهن أول حمل تام بعد عمر 30 سنة، وقد أظهرت الكثير من الدراسات أن الإجهاض يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الثدي نتيجة تعرض المرأة لنسبة عالية من الأستروجين في أشهر الحمل الأولى. [9]

✓ **فرط التنسج القنوي والفصيصي اللانموني** : وتزيد الخطورة بمقدار 4 أضعاف .

2-3 عوامل قابلة للتغيير: [9,10]

- ✓ **الكحول** : حيث يؤدي استهلاك الكحول إلى زيادة المستويات المصلية من الاستراديول.
- ✓ **البدانة** : يشكل النسيج الشحمي أحد المصادر الرئيسية للأستروجين في النساء بعد سن الضهي لذلك فإن البدانة تترافق مع زيادة نسبة التعرض للأستروجين على المدى الطويل ، وتكون الخطورة أكبر ب 1,5-2 ضعف من النساء النحيلات في نفس العمر، وتزيد الأطعمة ذات المحتوى المرتفع من الدسم نسبة التسرطن بمقدار الضعف.[9]
- ✓ **موانع الحمل الفموية والمعالجة الهرمونية المعیضة** : لقد أظهرت الدراسات بشكل قاطع أن نسبة الإصابة بسرطان الثدي ترتفع بمقدار 3-4 أضعاف بعد <5 سنوات من استخدام هذه المعالجة ، ودون أن يترافق ذلك مع نقص هام في خطورة الإصابة بأمراض القلب الإكليلية أو الحوادث الوعائية الدماغية. وقد أظهرت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الفموية ليس لها تأثير على حدوث السرطان ، في حين أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت أن لها تأثيراً هاماً فيما لو أخذت بأعمار مبكرة ولفترة طويلة أكثر من 5 سنوات.[10]
- ✓ **النشاط البدني** : تؤدي الرياضة المعتدلة كالمشي لمدة ساعة لساعتين إلى إنقاص خطر الإصابة 18% .
- ✓ **الإرضاع** : يؤدي الإرضاع لفترة أطول إلى نقص عدد الدورات الطثية وبالتالي فهو يملك تأثيراً وقائياً .
- ✓ **الاختلاف الجغرافي** : يخفض التعرض لأشعة الشمس من خطورة الإصابة ، مما يشير لأهمية الفيتامين D في الوقاية. يكون توارد سرطان الثدي ووفياته أقل نسبياً بين الإناث في آسيا وأفريقيا والدول الأقل تطوراً مقارنة بدول أوروبا وأمريكا الشمالية.[10]

الفصل الرابع (التطور السريري لسرطان الثدي):

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

في أغلب الحالات هناك فترة طويلة ما قبل سريرية ، وباعتبار أن الورم يتضاعف بالحجم كل 100 يوم فهو يحتاج إلى أكثر من 8 أعوام لتصل الخلية الواحدة إلى كتلة بحجم 1سم مكعب ولكن سرعة النمو ليست ثابتة

طوال فترة النمو ، قد تحدث النقائل في أي فترة من فترات نمو الورم ، ويختلف نمو الخلايا المنتقلة بشدته عن نمو الورم الأصلي مما يفسر ظهور بعض النقائل بعد عدة أعوام من علاج الورم البدئي.[11]

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

مع زيادة حجم الكتلة السرطانية تنتشر بعض الخلايا السرطانية في المسافات الخلوية وتنتقل عبر الشبكة اللمفاوية للتدي إلى العقد اللمفاوية الناحية وخاصة الإبطية ، وتكون العقد التي تحتوي على انتقالات طرية في البداية ولكنها تصبح قاسية مع نمو السرطان فيها ، وفي النهاية تلتصق مع بعضها البعض وتشكل كتلة واحدة ، قد تخترق الخلايا السرطانية محفظة العقد وتثبت إلى البنى المجاورة في الإبط وجدار الصدر.[11] وتعتبر حالة العقد اللمفاوية الإبطية العامل الإنذاري الأهم في معدلات البقايا الخالية من المرض ومعدلات البقايا الإجمالية.[11]

تكون نسبة النكس في الحالات سلبية العقد اللمفاوية أقل من 30% مقارنة بـ 75% في النساء إيجابيات العقد. الانتقالات البعيدة:

عند التضاعف الخلوي العشرين تقريباً تكتسب الخلايا السرطانية ترويتها الدموية المستقلة ، بعد ذلك تصبح هذه الخلايا قادرة على الانتشار مباشرة إلى الدوران الوريدي الجهازى لتتزرع في الدوران الرئوي عبر الأوردة الإبطية والوربية أو عبر العمود الفقري عبر ضفيرة باتسون.[11]

ويحدث الانزراع الناجح للبؤر الانتقالية من سرطان الثدي بعد أن يتجاوز قطر الكتلة السرطانية الأصلية 0,5 سم والذي يتوافق مع التضاعف الخلوي رقم 27.[11]

وتشكل الانتقالات البعيدة أشيع أسباب الوفاة في مريضات سرطان الثدي خلال السنوات العشر التالية للمعالجة وتشمل أشيع أماكن الإصابة بالترتيب كلاً من : العظام ، الرئة ، الجنب ، النسج الرخوة ، الكبد.[11]

الفصل الخامس (تشخيص سرطان الثدي):

1-5 الأعراض السريرية:[12.13]

1-1-5 الكتل:

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

5-1-2 الألم:

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

5-1-3 ضخامة أو عدم تناظر الثدي .

5-1-4 تبدلات الحلمة ، انكماش الحلمة ، النز من الحلمة .

5-1-5 تقرح أو احمرار الجلد فوق الثدي.

5-1-6 كتلة إبطية:

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

5-1-7 أعراض النقائل:

كالآلام العضلية الهيكلية

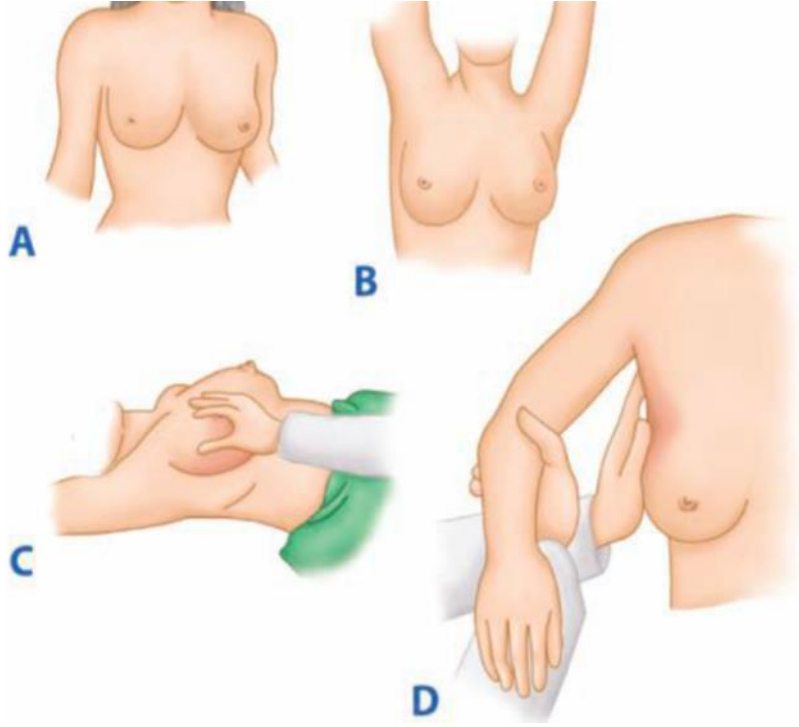
5-2 الفحص السريري: [14]

5-2-1 التأمل:

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

5-2-2 الجس:

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



الشكل (8) يظهر الفحص السريري للثدي

3-5 الاستقصاءات المتممة:

1-3-5 استقصاءات شعاعية:

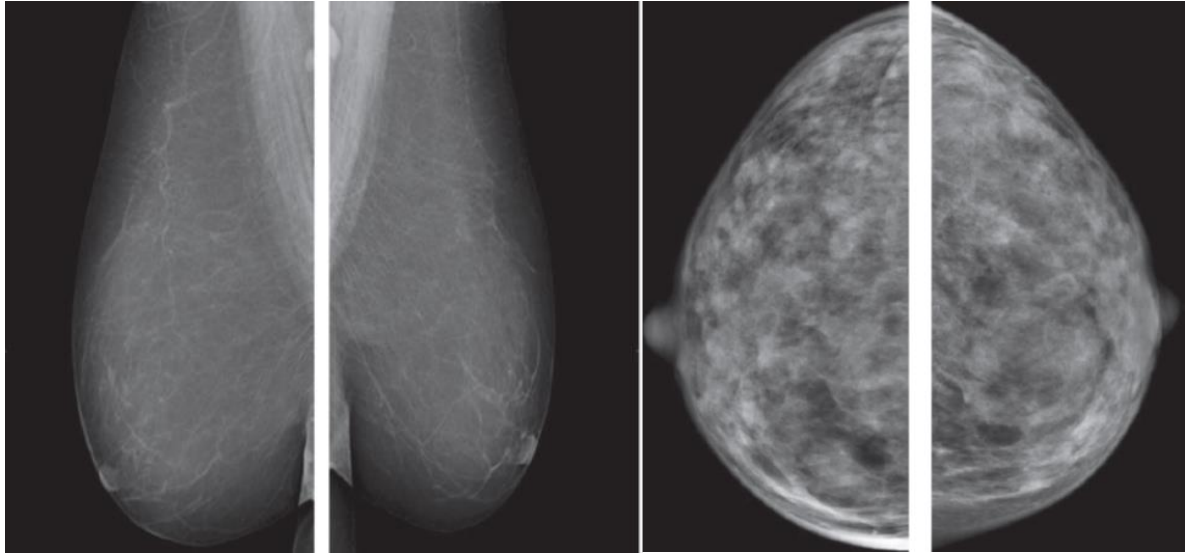
1-1-3-5 تصوير الثدي الشعاعي (الماموغرافي): [15]

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

ويفيد الماموغرافي بشكل رئيسي في:

- فحص كتلة غير محددة يمكن أن تكون تنشؤ.
- فحص عقدة غير محددة بين عدة عقد أو كيسات عند عدم وجود استطباب واضح للخزعة .
- في متابعة فحص الثدي المعالج بالاستئصال القسمي والمعالجة الشعاعية .
- في متابعة الثدي الآخر عقب استئصال الثدي المصاب بالسرطان .
- في تقييم الثدي عند النساء اللواتي يمتلكن أثناء عرطلة شحمية ولديهن أعراض في الثدي دون جس عقد صريحة لديهن .

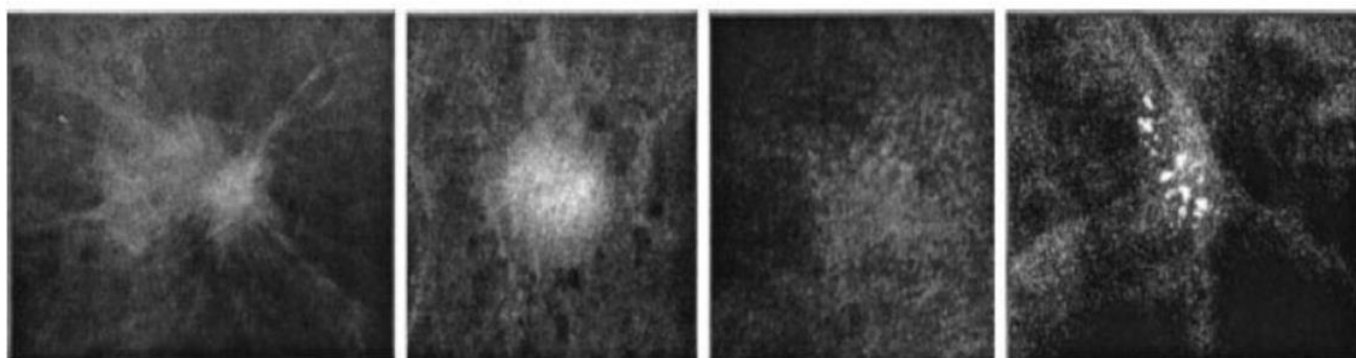
تبلغ الإيجابية الكاذبة للماموغرافي 10% ، والسلبية الكاذبة 7% ، وتتنخفض حساسية الماموغرافي كلما تناقص عمر المرأة حيث تزداد السلبية الكاذبة وتصل إلى 40-50% في الأعمار الأصغر من 45 سنة .
للماموغرافي دور كبير في الكشف المبكر عن سرطان الثدي وذلك قبل أن يصل السرطان لقطر 5 ملم ، أي أنه يمتلك القدرة على كشف الآفة قبل كشفها سريرياً بنحو 1-2 سنة.[15]
تشمل المظاهر النوعية التي تشير إلى سرطان الثدي على صورة الثدي الشعاعية كلاً من : الكتل المصمتة مع أو بدون مظاهر نجمية ، تسمك غير متناظر في نسيج الثدي والتكلسات الدقيقة المحتشدة ، حيث يشير وجود ترسبات ناعمة مرقطة من الكالسيوم في الآفة المشتبهة وحولها إلى تشخيص سرطان الثدي حيث يشاهد في نسبة تصل إلى 50% من الآفات السرطانية غير المجسوسة.[15]



الشكل (9) يظهر الثدي بالماموغرام.

وقد وضع مركز كوري في باريس تصنيف معتمد عالمياً لهذه التكلسات وسمي باسم المركز:[15]

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



نجمية
Stellate

مدورة
Circular/oval

مشهد غباري
Powdery

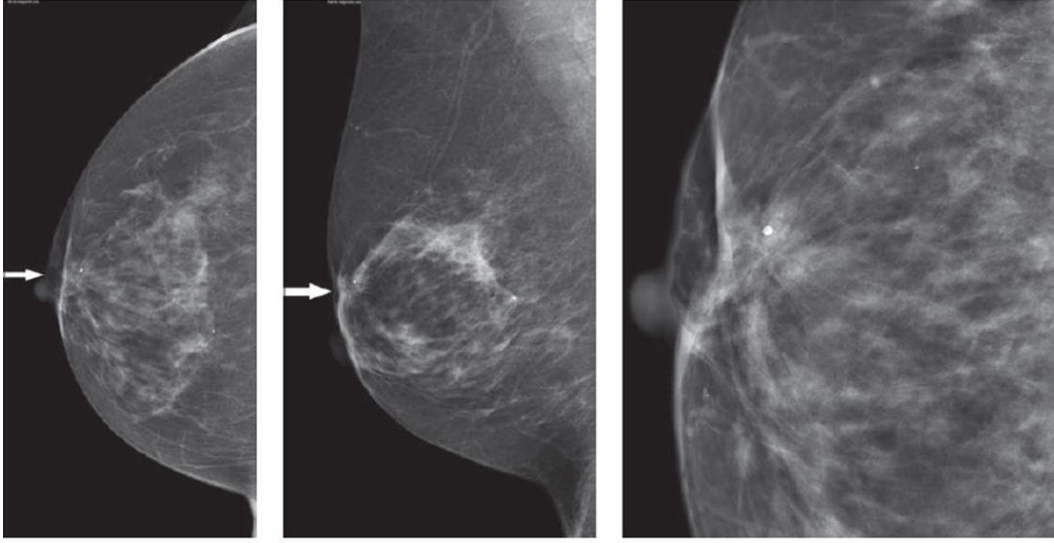
بشكل حبات الملح
Crushed stone-like

الشكل (10) يظهر بعض العلامات التي تظهر بالماموغرام.

أما تصنيف الموجودات على صورة الماموغرام حسب نظام BI-RADS (Breast Imaging And Data System) فهو: [15]

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

الجدول (1) تصنيف BI-RADS



الشكل (11) آفة في الثدي الأيمن شاترة للجلد نحو الداخل

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

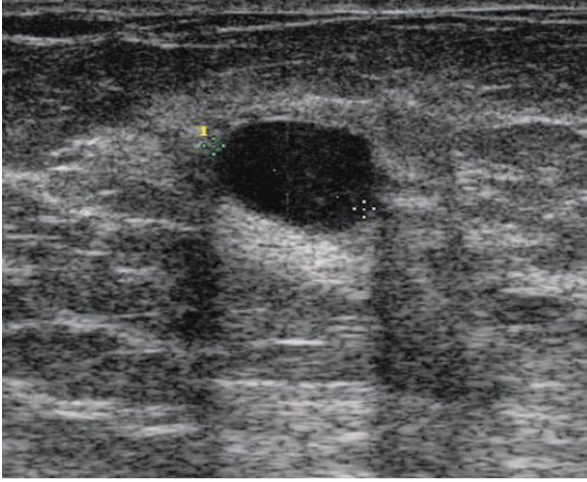
تظهر أهمية الإيكو في النساء صغيرات السن (أصغر من 30 سنة) وذلك لشدة كثافة الثدي في هذه الأعمار وكذلك عند مريضات الداء الليفي الكيسي. [16]

يشكل وسيلة هامة لتمييز الموجودات غير القاطعة على تصوير الثدي وتحديد الكتل الكيسية وإظهار الطبيعة الصدية للآفات الصلدة.

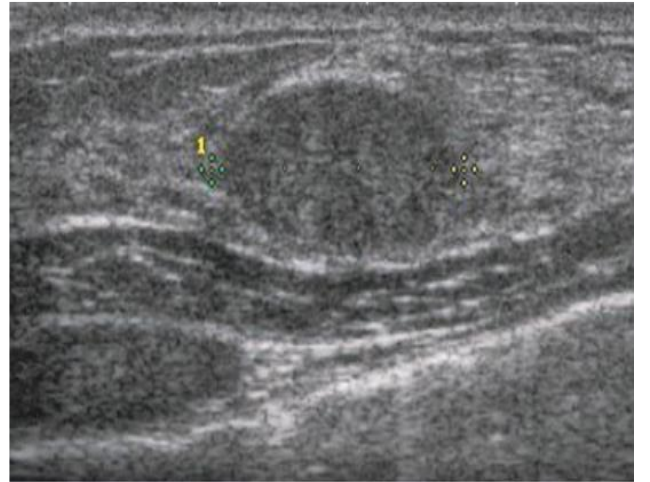
تكون الآفات السرطانية على الإيكو ناقصة الصدى وغير متجانسة وغير واضحة الحواف مع قطر أعظمي علوي سفلي .

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

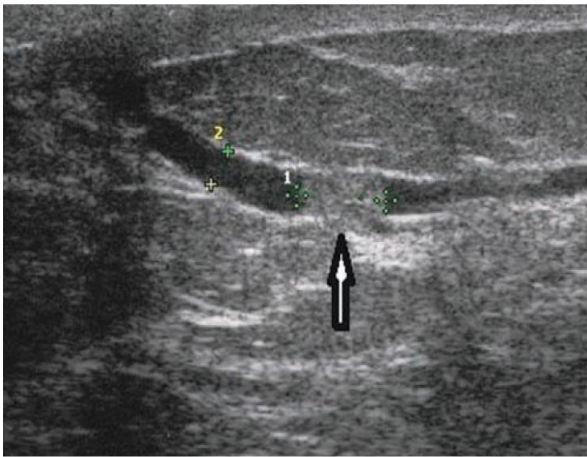
ويستخدم كذلك لتحري حالة العقد اللمفية ومن الموجودات التي تشير للخبثاء ضمن العقد على الإيكو: زيادة سماكة القشر - تبدل شكل العقدة لتصبح دائرية أكثر - حجم العقدة < 1 سم - غياب السرة الشحمية للعقدة.



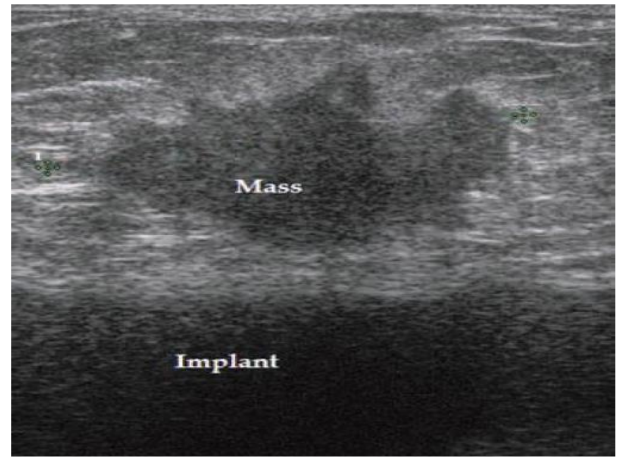
كيسة بسيطة



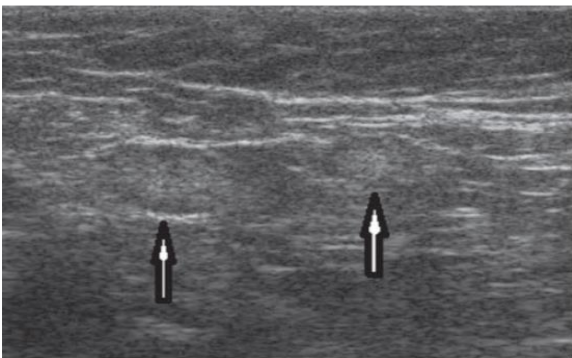
ورم غدي ليفي



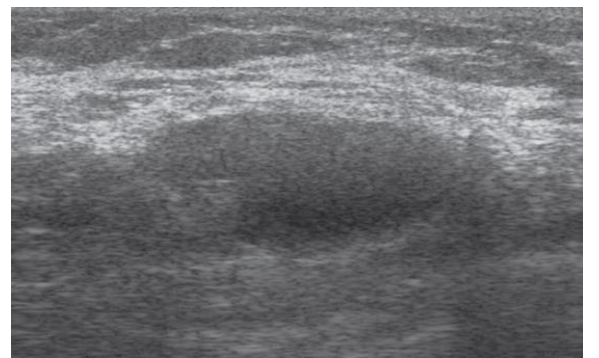
ورم حلتمي داخل القناة



ورم خبيث



عقدة لمفية طبيعية

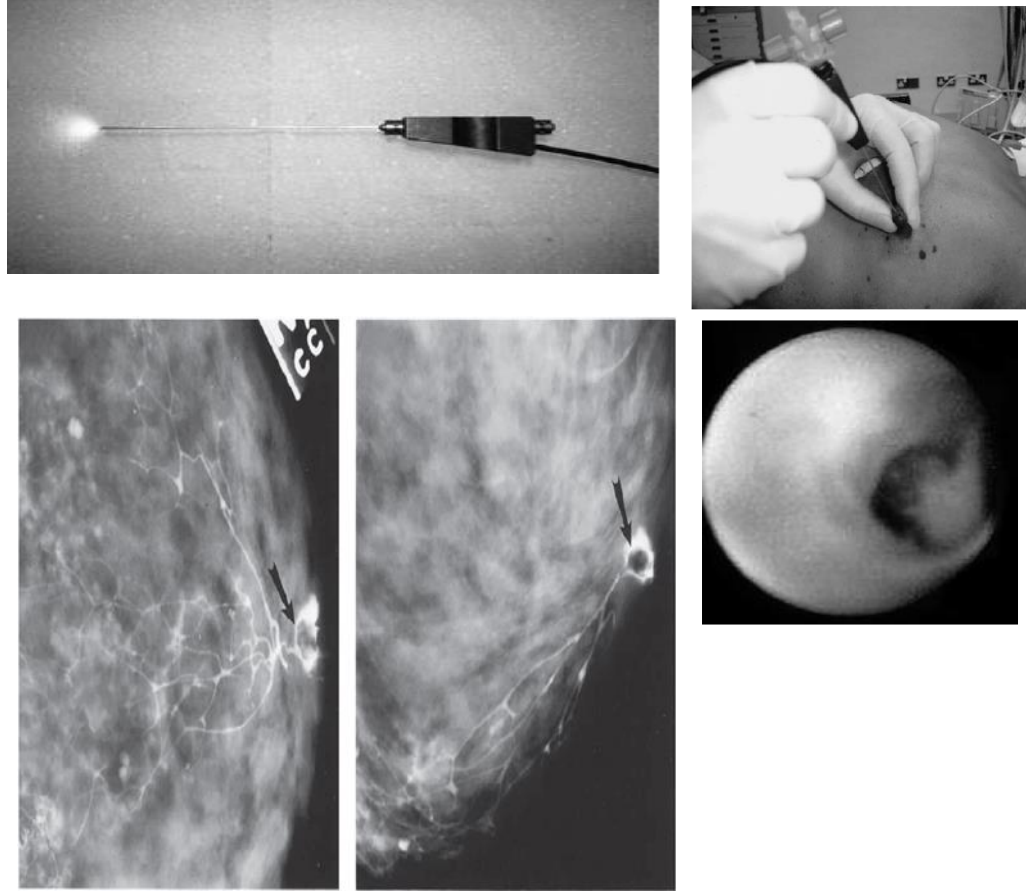


عقدة لمفية مصابة

الشكل (12) صور للكتل الثديية المختلفة والعقد اللمفية على الإيكوغرافي

5-3-1-3 تصوير الأقفنية وتنظير الأقفنية: [16]

يشكل النز من الحلمة الاستطباب الرئيسي لتصوير وتنظير الأقفنية وخصوصاً حين يكون النز مصلياً دمويّاً أو دمويّاً صرفاً ، ويعتبر الورم الحليمي داخل الأقفنية المسبب الأكثر شيوعاً ويشاهد بشكل عيب امتلاء صغير محاط بالمادة الظليلة ، أما السرطان فيظهر بشكل كتلة غير منتظمة أو عيوب امتلاء متعددة داخل اللمعة، ويسمح التنظير بأخذ عينات من الخلايا الظهارية داخل الأقفنية . [16]



الشكل (13) كتلة خلف الحلمة تظهر بتصوير الأقفنية ، طريقة تنظير الأقفنية

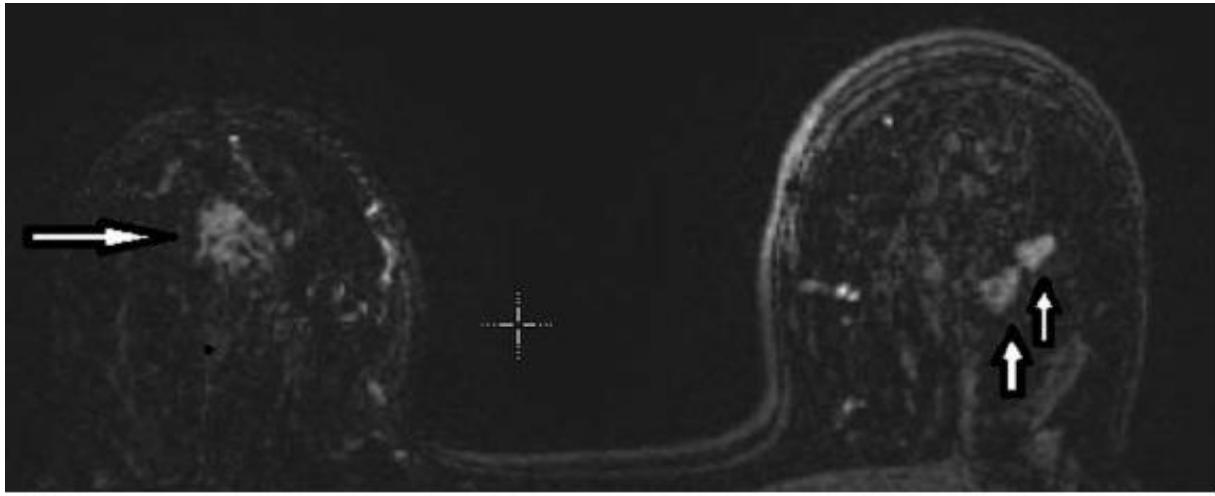
5-3-1-4 التصوير بالرنين المغناطيسي MRI: [17]

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

يستخدم عند النساء الشابات حيث أن زيادة كثافة الثدي لدى هؤلاء النساء يجعل استخدام الماموغرافي محدوداً . يفيد في عمليات المسح لدى النساء اللواتي لديهن قصة عائلية قوية لسرطان الثدي أو يحملن طفرات جينية معروفة (BRCA) . وفي حال وجود عقد لمفية إبطية إيجابية بالفحص مع عدم كشف أي آفة في الثدي بالفحوص الشعاعية الأخرى . تبلغ حساسية المرنان >90% في سرطان الغدازي ، ونسبة السلبية الكاذبة 3%.

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

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



الشكل (14) صورة مرنان تبين وجود آفات خبيثة في الثدي الثاني لسيدة مشخص لديها سرطان في الثدي الأول

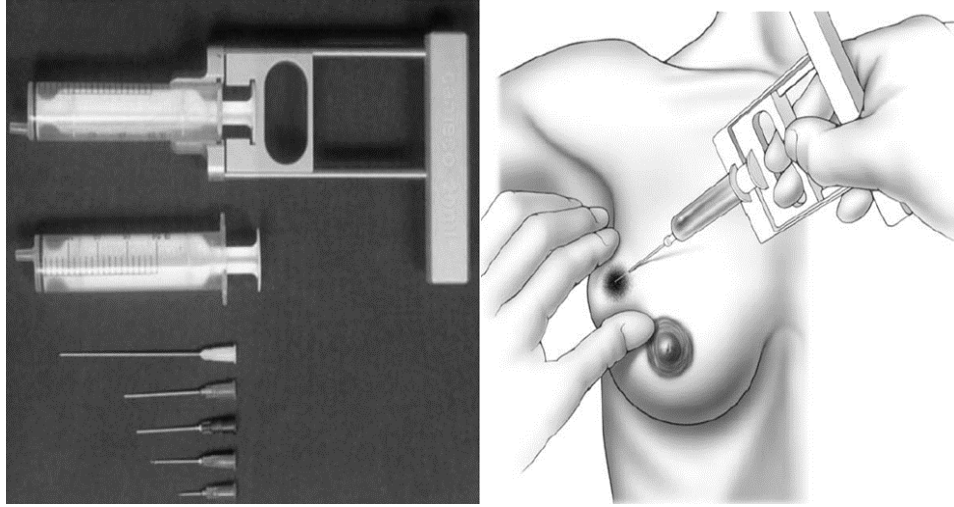
5-3-2 خزعة الثدي : [8.9.16.18]

5-3-2-1 الآفات المجسوسة :

➤ الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA : [8]

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

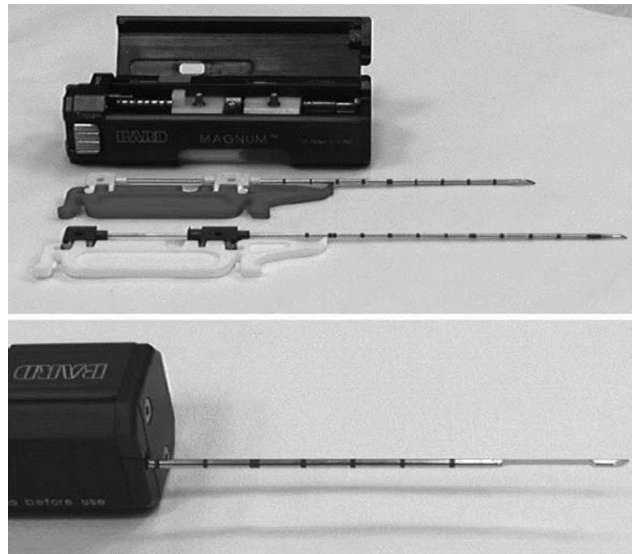
تبلغ حساسية ال FNA 80-90% وسلبية كاذبة تبلغ 10-20% وتبلغ النوعية 100% تقريباً أي أن الإيجابية الكاذبة نادرة جداً ، وحين تكون الكتلة مشتبهة سريرياً وشعاعياً فإن حساسية ونوعية الرشافة تقارب 100%. لا تستطيع التمييز بين السرطان الغازي والموضع، ولا تميز بين الورم الورقي والغدي الليفي. [8]



الشكل (15) الرشافة بالإبرة الدقيقة

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

تشمل مزايا الخزعة بالإبرة اللبية انخفاض معدل الاختلاطات ، تجنب الندبات ، نقص التكلفة .
 تسمح الخزعة بالإبرة اللبية بتحليل البنية الهندسية لنسيج الثدي وبالتالي تسمح بتحديد فيما إذا كان هناك سرطان غازي. إن معدل السلبية الكاذبة في الخزعة بالإبرة اللبية منخفض للغاية ، إلا أن البنية النسيجية التي لا تظهر سرطان الثدي لا تنفي بشكل قاطع هذا التشخيص نظراً لأن المشكلة تتمثل بخطأ في أخذ العينة ، إذا لم تكن نتائج الخزعة متوافقة مع الموجودات السريرية والشعاعية فيجب إعادة الخزعة تحت التوجيه الشعاعي أو أن تجرى الخزعة الجراحية المفتوحة للتأكد من أخذ عينة صحيحة من الكتلة لوضع التشخيص. [9]
 حين تؤكد الخزعة اللبية وجود خلايا خبيثة يمكن عندها إخبار المريضة عن العمل الجراحي النهائي دون الحاجة للخزعة الاستئصالية أو الخزعة المجمدة رغم أن بعض الجراحين يفضلون إجرائها. [9]



الشكل (16) خازع الثدي

➤ الخزعة الشقية (incisional biopsy):[9]

وتجرى لأخذ عينة من الآفات كبيرة الحجم (4سم أو أكبر) ، حيث يكون من المفضل فيها استخدام العلاج الشعاعي أو الكيماوي قبل الجراحة (أي تؤخذ خزعة لإثبات التشخيص ثم تجرى المعالجة الشعاعية أو الكيماوية قبل الجراحة الكاملة) ، وهي تسمح بإجراء الفحص النسيجي مع تحري المستقبلات الهرمونية للآفة ، يجب عدم أخذ الخزعة من الأنسجة المتتخرة ، ويجب أخذ العينة بالمشروط لأن استخدام الكاوي الكهربائي (الكوتري) يمكن أن يدمر المظاهر النسيجية للورم، ويمكن أن يقلل من مستويات المستقبلات الهرمونية في الأنسجة.[9]

➤ الخزعة الاستئصالية (excisional biopsy):[8]

وهي تعني إزالة كامل الآفة مع حافة من النسيج الثديي الطبيعي المحيط بها ، ويجب الانتباه لعدم قطع الآفة أو تهشيمها وذلك خوفاً من انزراع الخلايا الورمية في النسيج المحيط. ولا ينصح بإجراء شقوق شعاعية خاصة في النصف العلوي من الثدي بسبب الندبة السيئة جمالياً والتي تتكمش وتسبب تبدل غير متناظر في اللعوة والحلمة؛ حيث يجب أن يوازي خط الشق خطوط جلد الثدي (خطوط لانغر Lager's lines) كي تؤدي لندبة رقيقة مقبولة جمالياً، أما في النصف السفلي فتؤدي الشقوق الشعاعية عادة إلى نتائج أفضل، كما يجب أن نبقى الشقوق المجرة لأخذ الخزعات ضمن حدود الشق المتوقع لعملية استئصال الثدي. ويمكن بواسطة هذه الطريقة أيضاً تحديد درجة تمايز الورم ، وقياس الدنا في الخلايا الورمية .[8]

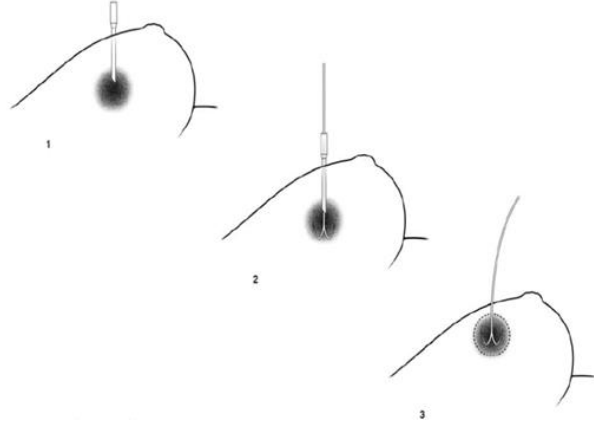
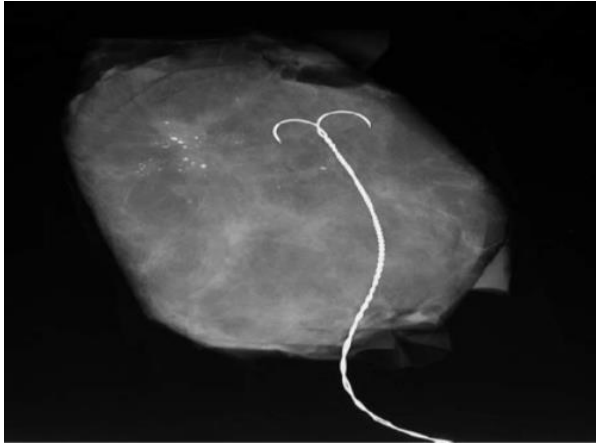
5-2-2-3-2 الآفات غير المجسوسة :[8]

لقد أدى الاستخدام الواسع لبرامج المسح بالمماموغرافي في العقود الأخيرة إلى اكتشاف أعداد متزايدة من الآفات غير المجسوسة ، وتشمل المعايير الخاصة التي تؤدي عادة إلى تشخيص كتلة ثديية غير مجسوسة الأمور التالية :[8]

- كتلة أنسجة رخوة موضوعة ضمن برانشيم الثدي .
- تدمير للبنية المعمارية للثدي.
- تكتلات مجهرية عنقودية .

➤ الخزعة الموجهة بالسلك :[16]

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



الشكل (17) الخزعة الموجهة بالسلك

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

يمكن أخذ الرشافة بالإبرة الدقيقة تحت التوجيه بجهاز التصوير المجسم ، وقد ازدادت دقة هذه الطريقة باستعمال الخزعة بالإبرة اللبية ، لتصبح الطريقة البديلة للخزعة بالإبرة الموضوعة بعد أن أصبحت أكثر شعبية وقبولاً للآفات غير المجسوسة. تستخدم تقنية التصوير المجسم حين يكون هناك كتلة غير مجسوسة أو تكتلات دقيقة أو تغير بالبنية الهيكلية لنسيج الثدي [18]

يجرى ومضان العظام ودراسة البطن في أي مرحلة بوجود الأعراض أو اضطراب بالتحاليل.

IV	III	II	I	0	
X	X	X	X	X	القصبة والفحص السريري
X	X	X			تعداد الدم العام
X	X	X			وظائف الكبد و ALK
X	X	X			صورة الصدر الشعاعية
X	X	X	X	X	إيكو الثدي والماموغرام
X	X	X	X	X	حالة المستقبلات الهرمونية
X	X	X	X		HER2\neu
X	X				ومضان العظام
X	X				دراسة البطن والحوض بالطبقي أو الإيكو أو المرنان

الجدول (2) الدراسة التشخيصية في مريضات سرطان الثدي

الفصل السادس (تصنيف سرطان الثدي):

6-1 التصنيف الجزيئي لسرطانات الثدي: [8]

- يحتاج اختيار المعالجة المثالية لسرطان الثدي إلى تقييم الإنذار بشكل دقيق والتنبؤ باستجابة الورم للمعالجة ، وإن أهم الواسمات السرطانية في تحديد المعالجة هي : مستقبلات الأستروجين والبروجسترون وHER2\neu ، وعلى الطبيب أن يقيم التصنيف المرحلي السريري والنسجي مع التعبير عن مستقبلات الأستروجين والبروجسترون و HER2\neu في الورم البدئي لتقييم الإنذار وتحديد المعالجة المناسبة .
- ويكون معدل الاستجابة للمعالجة الهرمونية عند إيجابية المستقبلات أعلى منه حين لا يعبر الورم عنها :
 - ✓ إيجابية كلا المستقبلين معدل الاستجابة < 50 % .
 - ✓ إيجابية أحد المستقبلين وسلبية الآخر معدل الاستجابة 33 % .
 - ✓ سلبية المستقبلين كليهما معدل الاستجابة > 10 % .
- ينبغي تحري هذه الواسمات السرطانية في جميع مريضات سرطان الثدي وبشكل روتيني لتحديد المريضات اللواتي سيستفدن من المعالجة الهرمونية .
- تم وضع التصنيف الجزيئي من قبل Perou وزملائه عام 2000 حيث يتم تقسيم سرطان الثدي وفق:

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

الجدول (3) التصنيف الجزيئي لسرطان الثدي

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

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

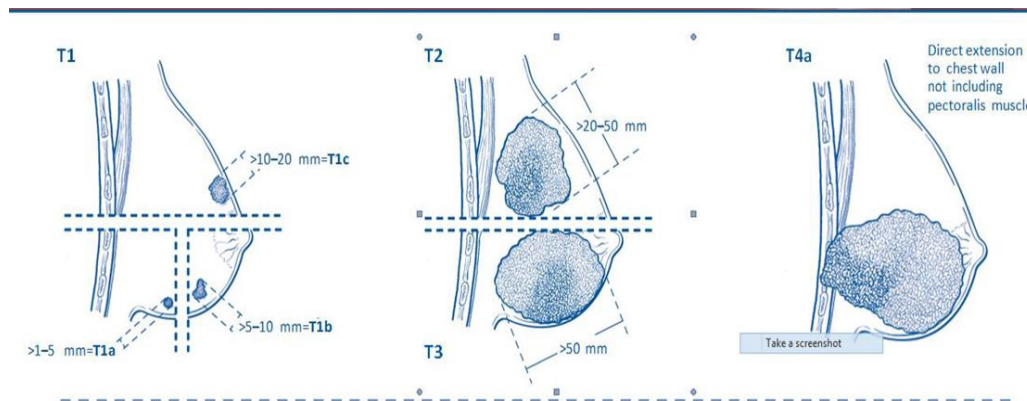
الجدول (4) التصنيف حسب درجة التمايز

3-6 التصنيف حسب نظام TNM: [9]

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

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

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



الشكل (18) حجم وامتداد الورم T

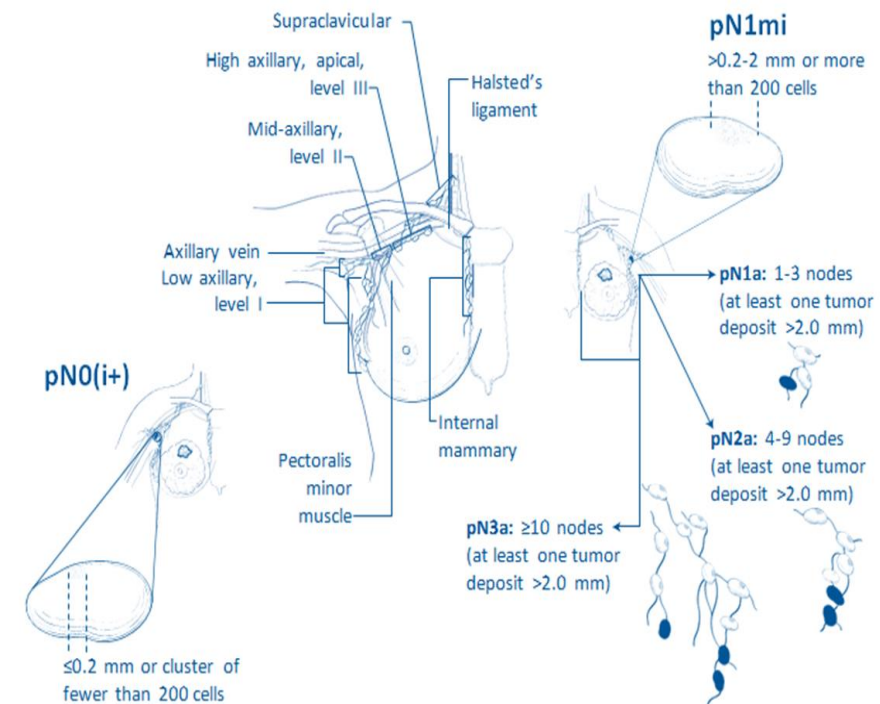
حالة العقد اللمفاوية	التقييم السريري (cN)
Nx	لا يمكن تقييم العقد الناحية
N0	لا انتقالات للعقد الناحية
N1	انتقالات للعقد الإبطية بالجهة نفسها بالمستوى I، II ، عقد متحركة
N2	
N2a	إصابة العقد بالمستوى I، II بالجهة نفسها ، عقد مثبتة وملتصقة مع بعضها أو مع الجوار
N2b	ضخامة ظاهرة سريرياً بالعقد الثديية الباطنة بالجهة نفسها في غياب الانتقالات السريرية للعقد الإبطية
N3	
N3a	انتقالات للعقد تحت الترقوة بالجهة نفسها (المستوى III) مع أو بدون إصابة العقد الإبطية بالمستوى I، II
N3b	انتقالات للعقد الثديية الباطنة والإبطية بالجهة نفسها
N3c	انتقالات للعقد فوق الترقوة بالجهة نفسها مع أو بدون إصابة العقد الإبطية
العقد اللمفاوية الناحية	التقييم النسيجي (pN)
Nx	لا يمكن تقييم العقد الناحية (كإن تكون مستأصلة سابقاً أو لم يتم استئصالها لإجراء الدراسة النسيجية)

N0	لا انتقالات للعقد اللمفية الناحية
N1	انتقالات إلى 1 - 3 عقد إبطية أو ثديية باطنة مع إصابة مجهرية كشفت بتجريف العقدة الحارسة وغير ظاهرة سريريا
N1mi	انتقالات مجهرية ($0.2 < \text{ملم}$ ولكن ليست $< 2 \text{ ملم}$)
N1a	انتقالات إلى 1 - 3 عقد إبطية
N1b	انتقالات إلى العقد الثديية الباطنة مع إصابة مجهرية كشفت بتجريف العقدة الحارسة وغير ظاهرة سريريا
N1c	انتقالات إلى 1 - 3 عقد إبطية أو ثديية باطنة مع إصابة مجهرية كشفت بتجريف العقدة الحارسة وغير ظاهرة سريريا
N2	انتقالات إلى 4 - 9 عقد إبطية أو انتقالات ظاهرة سريريا إلى العقد الثديية الباطنة في غياب الانتقالات للعقد الإبطية
N2a	انتقالات إلى 4 - 9 عقد إبطية
N2b	انتقالات ظاهرة سريريا إلى العقد الثديية الباطنة في غياب الانتقالات للعقد الإبطية
N3	انتقالات إلى ≤ 10 عقد إبطية أو إلى العقد تحت الترقوة أو انتقالات ظاهرة سريريا إلى العقد الثديية الباطنة بوجود عقدة إبطية إيجابية واحدة أو أكثر أو في العقد فوق الترقوة بالجهة نفسها
N3a	انتقالات إلى ≤ 10 عقد إبطية أو إلى العقد تحت الترقوة
N3b	انتقالات ظاهرة سريريا إلى العقد الثديية الباطنة بوجود عقدة إبطية إيجابية واحدة أو أكثر
N3c	انتقالات إلى العقد فوق الترقوة بالجهة نفسها

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

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

الجدول (5) التصنيف حسب TNM



الشكل (19) تصنيف العقد نسيجياً (pN)

6-4 الكارسينوما اللابدة: [19]

تصنف الكارسينوما إلى لابدة (in situ) أو غازية (invasive) حسب غزو الخلايا السرطانية للغشاء القاعدي، ونظراً لأن أماكن الغزو تكون محدودة ، فإن التشخيص الدقيق للسرطان اللابد يستوجب تحليل عدة عينات مجهرية لنفي الغزو في أي مكان من العينة . في عام 1941 نشر "فوت" و "ستيوارت" وصفاً مرجعياً للكارسينوما الفصيصية اللابدة (LCIS) والتي ميزها عن السرطانة القنوية اللابدة (DCIS) ويظهر الجدول التالي الخصائص السريرية والنسجية لكل منهما . يشير مصطلح تعدد المراكز (multicentricity) إلى وجود آفة أخرى من سرطان الثدي خارج الربع المصاب بالورم البدئي (أو على بعد 4 سم منه على الأقل) ، في حين أن مصطلح تعدد البؤر (multifocality) يشير إلى وجود آفة سرطانية ثانية في نفس الربع من الثدي المصاب بالورم الأولي (أو بحدود 4 سم منه) . ويشاهد تعدد المراكز في 60 - 90 % من النساء المصابات ب LCIS في حين أنه يبلغ 40 - 80 % في DCIS . تكون LCIS ثنائية الجانب في 50 - 70 % من الحالات، في حين أن DCIS تحدث في الجهتين في 10 - 20 % من الحالات.

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

الجدول (6) الخصائص البارزة للكارسينوما اللابدة القنوية والفصيصية في الثدي

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

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

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

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

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

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

- 1- داء باجيت في الحلمة .
 - 2- الكارسينوما القنوية الغازية - كارسينوما غدية مع تليف منتج (الصلد ، البسيط ، NST) 80 % .
 - 3- الكارسينوما اللبية 4 % .
 - 4- الكارسينوما المخاطية أو الغروانية 2 % .
 - 5- الكارسينوما الحليمية 2 % .
 - 6- الكارسينوما الأنبوبية 2 % .
 - 7- الكارسينوما الفصيصية الغازية 10 % .
 - 8- السرطانات النادرة (الغدانية الكيسية ، شائكة الخلايا ، المفترزة) .
- تحدث الكارسينوما القنوية الغازية عادة في النساء حول أو بعد سن الضهي في العقد الخامس أو السادس من الحياة ، حيث تتظاهر بكتلة وحيدة وقاسية بسبب وجود كمية كبيرة من النسيج الليفى وغير ممضة وتكون الحواف غير محددة بشكل جيد ، ويظهر المقطع المعترض وجود شكل مركزي نجمي مع خطوط بيضاء حوارية أو صفراء تمتد من المركز باتجاه نسيج الثدي المحيط ، وتكون الخلايا السرطانية مرتبة عادة في مجموعات صغيرة بشكل عناقيد صغيرة أو تتراكم في صف واحد لتنتج ما يسمى (الرتل الهندي Indian filing) ، ويمكن أن تشاهد أماكن من النزف والتخر والتكس الكيسي داخل الورم وخاصة بالأورام كبيرة الحجم .
 - عند وجود ارتكاس مفرط مولد لليف أثناء النمو الورمي تكون النتيجة التليفية الشديدة مع الارتشاح الورمي سبباً في تقصير أربطة كوبر المعلقة إلى الحد الذي يؤدي لظهور العلامة السريرية الوصفية وهي الانخماص الجلدي فوق الورم ، وتظهر بوضوح أكثر عندما ترفع المريضة ذراعها فوق رأسها ، ولكن هذه العلامة لا تمثل إنذاراً مشؤوماً بشكل دائم لأنها لا تعني امتداد الورم مباشرة إلى الجلد وإنما هي شد للجلد بسبب التليف.

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

الفصل السابع (عوامل إنذار سرطان الثدي):

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

7-1 العوامل الشخصية:

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

7-2 الدرجة النسيجية:[21]

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

7-3 المشعرات الورمية:[22]

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

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

تشير سلبية المستقبلات لسوء الإنذار ، فالمريضات اللواتي لديهن إيجابية المستقبلات الهرمونية يبقين على قيد الحياة لفترة أطول بمقدار 2-3 مرات بعد تشخيص سرطان الثدي الانتقالي مقارنة بأولئك اللواتي لديهن أورام سلبية المستقبلات الهرمونية ، ويعتبر HER2\neu طليعة جين ورمي ويتواجد بشكل مستقبل على سطح الخلية وهو أحد أفراد عوامل نمو البطانة ويشاهد في حوالي 25 % من مريضات سرطان الثدي ، ويشكل عاملاً إنذارياً سيئاً ويؤدي إلى تشكل أورام سيئة التمايز مع معدلات تكاثر مرتفعة وإيجابية العقد اللمفية وزيادة نسبة النكس والوفاة الناجمين عن سرطان الثدي .[22]

7-5 القدرة على التكاثر:[22]

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

7-6 حجم الورم:[24]

يعتبر تصنيف حجم الورم عاملاً إنذارياً هاماً ، ومن علامات سوء الإنذار :

- حجم الورم الكبير .
- تثبت الورم على جدار الصدر والجلد .
- انكماش وغرور الجلد .
- العقيدات الجلدية .

- وذمة وتقرح الجلد المحيط .
- الغزو اللمفاوي وعلامة قشر البرتقال .
- أورام القسم الأنسي وخاصة الربع السفلي الأنسي وهو المكان الأسوأ من ناحية التوضع .

7-7 محتوى الحمض النووي DNA: [22]

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

7-8 العقد اللمفاوية: [22]

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

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

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

وتختلف نسبة الانتقالات إلى العقد اللمفية الإبطية حسب حجم الآفة البدئية ويوضح الجدول التالي العلاقة الطردية بين حجم الورم البدئي ومعدل إصابة العقد اللمفية الإبطية .

- تختلف نسبة الانتقالات إلى العقد اللمفية الإبطية حسب حجم الآفة البدئية ، ويوضح الجدول التالي العلاقة الطردية بين حجم الورم البدئي ومعدل إصابة العقد اللمفية 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

الجدول (8) العلاقة بين حجم الورم البدئي وإصابة العقد اللمفية الإبطية

- ويبين الجدول التالي العلاقة بين مكان تواضع الورم وإصابة العقد الإبطية مع نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة .

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

الجدول (9) العلاقة بين مكان تواضع الورم وإصابة العقد الإبطية مع نسبة إصابة العقد الثديية الباطنة

✓ **الانتقالات البعيدة** : تشاهد النقائل البعيدة في حوالي 8 % من مريضات سرطان الثدي عند التشخيص ، وعند وجودها تصبح المعالجة تلطيفية وليست شافية ، ويبلغ متوسط نسبة البقاء عند وجود نقائل بعيدة سنتين مع وجود نسبة قليلة جداً من المريضات اللواتي يبقين على قيد الحياة بعد 5- 10 سنوات ، وأكثر الأماكن شيوعاً للنقائل البعيدة هي بالترتيب : [23]

▪ العظام 46 – 60 % .

▪ الرئة 15 – 20 % .

▪ الجنب 10 – 15 % .

▪ الأنسجة الرخوة 7 – 15 % .

✓ **المرحلة النسيجية** : يبين الجدول التالي متوسط البقاء لخمس سنوات حسب المرحلة النسيجية .

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

الجدول (10) متوسط البقاء حسب المرحلة لخمس سنوات

عوامل متعلقة بالورم	عوامل متعلقة بالمريضة
حالة العقد اللمفية	العمر

الضهي	حجم الورم
القصة العائلية	الدرجة النسيجية (النوعية)
سوابق سرطان الثدي	غزو الأوعية الدموية (اللمفاوية)
التشبيط المناعي	التصنيف المرحلي النسيجي
التغذية	حالة المستقبلات الهرمونية
سوابق المعالجة الكيميائية	محتوى الدنا (الصيغة الصبغية ، نسبة الطور S)
سوابق المعالجة الشعاعية	التعبير عن HER2\neu

الجدول (11) العوامل الإنذارية لسرطان الثدي

الفصل الثامن (التدبير الجراحي لسرطان الثدي):

في عام 1894 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 1930. وقد بقي استئصال الثدي الجذري المعدل هو الإجراء الوحيد المستخدم لمعالجة سرطان الثدي حتى أواخر الستينيات، حيث دخلت فكرة الجراحة المحافظة نتيجة تطور العلاج الشعاعي وزادت استطبابتها حتى غدت الطريقة المثلى في العلاج المحافظ في حالات محددة ومعروفة . [8]

إن هدف المعالجة الجراحية والشعاعية هو السيطرة الموضعية والناحية على الورم ، وهدف العلاج الكيميائي والهرموني هو السيطرة الجهازية .

معالجة سرطان الثدي الفصيصي الموضع (LCIS) : [8]

يعتبر السرطان الفصيصي الموضع مؤشراً لزيادة خطورة الإصابة بسرطان الثدي أكثر من كونه طليعة سرطان غازي ، وليس هناك فائدة من استئصاله لوحده فقط لأن هذه الآفات متعددة المراكز وثنائية الجانب غالباً.

إن التدبير الأمثل لهذه الآفات هو المراقبة (الإيكو، الماموغرام، FNA) مع أو بدون التاموكسيفين، وإن استئصال الثدي ثنائي الجانب قد يبدو إجراء قاسياً لآفة ذات احتمال ضعيف لأن تتطور إلى سرطان غازي، ولكنه يستطب في بعض الأحيان ، تبلغ نسبة إصابة العقد اللمفية 1%، ولا ينصح بالتجريف الروتيني مع الأخذ بعين الاعتبار أن تجريف المستوى الأول لن يزيد من الإمراضية.

معالجة سرطان الثدي القنوي الموضع (DCIS) : [8]

لعدة عقود مضت كان التدبير الوحيد هو استئصال الثدي المصاب، وهو ما يزال التدبير الأمثل مع نسبة نكس تبلغ 0.75% فقط. وتشير الدراسات أن نسبة النكس بعد الاستئصال الموضعي فقط 10% - 63%. وتكون هذه النسبة أعلى في الأورام المجسوسة التي يفوق قطرها 25 ملم وفي حال عدم التأكد من سلامة حواف الاستئصال، وعندما يكون الورم من النمط الزؤاني (comedo) ، كما يظهر النكس غالباً في مكان الخزعة مما يدل على عدم الاستئصال الجراحي الكافي.

لقد أظهرت عدة دراسات أن نسبة النكس في حالات الاستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي اللاحق تصل إلى 9% تقريباً [11]. ومن الحكمة إجراء استئصال ثدي جذري معدل للآفات ذات الخطورة العالية للنكس الموضعي (ورم أكبر من 25 ملم، ورم زؤاني، تعدد البؤر، تعدد المراكز، سلبية المستقبلات الهرمونية، ارتفاع الدرجة النووية، اختلال الصيغة الصبغية بجزيئات DNA) مع إمكانية إجراء الاستئصال المحافظ مع العلاج الشعاعي بعد مناقشة المريضة بالاحتمالات والمخاطر المحتملة. لا توجد أدلة تشير إلى فائدة العلاج الكيميائي. ومن غير المستطاب تجريف الإبط لمستوى أعلى من المستوى الأول نظراً لانخفاض نسبة النقاثل العقدية (أقل من 2%).

معالجة سرطان الثدي في المرحلتين (I وII) : [8]

يتم في هاتين المرحلتين استئصال الورم بقصد الشفاء، أما بعد هاتين المرحلتين فتكون الجراحة بقصد التلطيف. لقد تراجع استئصال الثدي لهالستد (استئصال كامل غدة الثدي مع العضلتين الصدريتين وتجريف الإبط بمستوياته الثلاثة) من 45.3% في عام 1972 إلى 0.4% في عام 1990، وبشكل عام فإن هذا العمل الجراحي لم يعد يطبق إذ أنه مشوه بشدة ويشكل مصدراً لوزمة الطرف العلوي، بالإضافة إلى الندبة السيئة الناجمة عنه. وبالمقابل فقد ازداد اللجوء إلى المعالجة المحافظة من 3.4% في عام 1972 إلى 25.4% في عام 1990.

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 3 سم أو أكثر والأورام متعددة البؤر أيضاً. وتتم هنا المحافظة على العصبين الصدريين الأنسي والوحشي اللذين يعصبان العضلة الصدرية الكبيرة، و العصب الصدري الظهرى المسؤول عن تعصيب العضلة العريضة الظهرية، والعصب الصدري الطويل (عصب Bell) المسؤول عن تعصيب العضلة المنشارية الأمامية والذي تؤدي أذيته إلى حدوث ما يسمى بالكشف المجنحة.

العلاج المحافظ في سرطان الثدي: [27]

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

تشمل الشروط اللازمة لتطبيق هذه المعالجة كلاً من: [27]

1. سرطان الثدي الوحيد بحجم لا يتجاوز 20% من حجم الثدي.
 2. حجم الثدي كبير نسبياً.
 3. وجود معالج شعاعي خبير موثوق بالتعامل مع هذه التقنية.
- وتشمل مضادات الاستطباب المطلقة: [27]
1. وجود اثنتين أو أكثر من الأورام البدئية في أرباع مختلفة من الثدي.
 2. حواف إيجابية الخلايا الورمية بعد محاولات جراحية عديدة.

3. تكلسات دقيقة منتشرة غير محددة أو مشبوهة على الماموغرام.
4. قصة تشيع سابق على الثدي حيث أن المعالجة المحافظة ثانية تتطلب جرعات شعاعية عالية جداً.
5. سرطان الثدي في الثلث الأول أو الثاني من الحمل نظراً لعدم إمكانية تطبيق المعالجة الشعاعية. أما مضادات الاستطباب النسبية فهي: [27]
1. وجود مرض كولاجيني فعال، وبخاصة تصلب الجلد والذأب الحمامي الجهازى.
2. نسبة حجم الورم إلى حجم الثدي كبيرة.
3. المرض متعدد البؤر وشديد في نفس الربع من الثدي (الدراسات غير واضحة حول هذا الأمر).
- يعتبر التشيع لكامل الثدي السليم جزءاً أساسياً من هذه الطريقة في المعالجة، حيث أن معدل النكس في الثدي الموافق كان أكثر ارتفاعاً في المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة فقط (35%) مقارنة مع المجموعة التي خضعت لاستئصال الكتلة ثم المعالجة الشعاعية (10%) حيث يتم إعطاء جرعة قدرها 50 غراي عبر حقلين متعاكسين مماسين مع طاقة عالية الفوتونات، بالإضافة إلى جرعة داعمة تبلغ 10 غراي كجرعة تعزيزية للجلد المحيط بالندبة. [27]

معايير انتقاء مريضات العلاج المحافظ: [27]

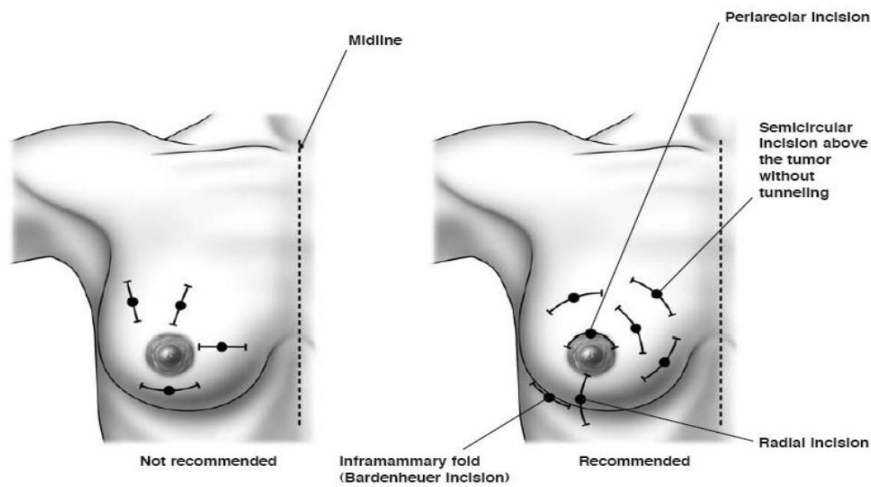
- مريضة ترغب بالإجراء
- ورم بدئي مفرد
- إمكانية استئصال حواف سلبية
- معدل حجم الورم / الثدي يسمح بالحصول على نتيجة جمالية جيدة
- إمكانية تطبيق علاج شعاعي لاحق : لا قصة تشيع سابق للثدي
- لا مرض كولاجيني وعائى فعال
- لا حمل
- إمكانية متابعة المريض
- مامو غرام دون وجود تكلسات مرضية منتشرة لانمطية
- مريضة جديرة بالثقة

التكنيك الجراحي في العلاج المحافظ لسرطان الثدي: [8]

تتضمن جراحة الثدي المحافظة (breast conservation) استئصال سرطان الثدي البدئي مع هامش من النسيج الطبيعي، تطبيق المعالجة الشعاعية الرادفة، وتقييم حالة العقد الإبطية. ويدعى استئصال سرطان الثدي البدئي أيضاً بالاستئصال القطعي (segmental resection)، استئصال الكتلة (lumpectomy)، استئصال الثدي الجزئي (partial lumpectomy)، واستئصال الوسادة (tylectomy). وتعتبر الجراحة المحافظة في الوقت الراهن المعالجة الذهبية لحالات سرطان الثدي الغازي في المرحلتين I و II. لا تحتاج النساء اللواتي لديهن DCIS لأكثر من استئصال الآفة السرطانية البدئية

مع المعالجة الشعاعية الرادفة. حين يجري استئصال الكتلة فإن ذلك يتم عن طريق شق خطي منحني متحد المركز مع معقد الحلمة - اللعوة في الجلد المغطي للآفة السرطانية، يتم استئصال الجلد المغطي لأي ندبة سابقة في الثدي، ولكن لا حاجة لاستئصال أي نسيج جلدي في حال عدم وجود ندبة. تستأصل الآفة مع هامش أمان من نسيج الثدي الذي يبدو طبيعياً، ويكفي استئصال 2 ملم على الأقل من النسيج الطبيعي الخالي من السرطان. يتم توجيه العينة مع إزالة المزيد من نسيج الثدي من سرير الورم كما وصف أعلاه. ويتم إبلاغ المشرح المرضي بالرغبة بمعرفة حالة المستقبلات الهرمونية والتعبير عن HER2/neu.

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



الشكل (20) الشقوق الجراحية للخزعة الاستئصالية

المقاربة قبل الجراحة [10]

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

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

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

تكنيك استئصال الثدي المحافظ : [9]

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

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

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

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

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

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

يجرى الشق فوق الورم حتى الوصول إلى بعد 1 سم من الورم ، تسحب النسج فوق الورم بعدها بمبعدات شوكة ، وتستأصل العينة بواسطة الشفرة أو المقص مع هامش أمان 2 ملم (في حال كان الورم كارسنوما قنوية موضوعة أو كارسينوما غازية) من النسيج السليم على الأقل من كل الجهات وتتجنب قدر الإمكان مسك العينة بواسطة ملاقط أليس أو أي ملاقط أخرى قدر الإمكان ، استئصال اللفافة الصدرية غير مطلوب عموماً ويحتفظ به للآفات الملتصقة أو القريبة من هذه البنية ، بعد رفع العينة يجرى الإرقاء بواسطة المخثر الكهربائي ويجب تجنب تقريب الجوف المتبقي لأن ذلك يشوه استدارة الثدي ، هذا التشوه يلاحظ عادة و المريضة مستقيمة مع ذراع ممدودة أي أنه لا يلاحظ إلا بعد الجراحة ، يتم تقريب حواف الجلد بواسطة خيط (0-3) أو (0-4) وحيد الجديلة ممتص ، ولا يوضع أي نوع من المفجرات . قد يتشكل ورم مصلي لكنه يرتشف خلال عدة أيام أو أسبوع .

تدبير العينة: [10]

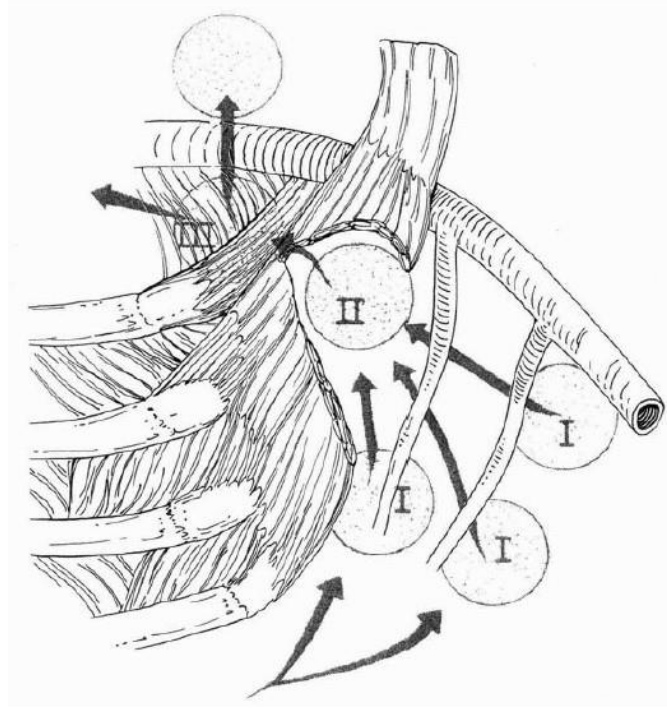
التدبير الصحيح للعينة أساسي لنجاح الإجراء ، يجب أن ترفع العينة كقطعة واحدة وإلا فإن الحواف لن تكون محددة ، توضع قطبتان للتعليم ، خيط قصير على الحافة العلوية (short _ superior) و (long _ lateral) ترسل العينة فوراً للتشريح المرضي دون خيط طويل على الحافة الوحشية تثبت لتحديد حالة مستقبلات الإستروجين والبرجسترون ، تقرير المشرح المرضي يجب أن يشمل تصريحاً بوجود أو غياب حواف مصابة ، امتداد الإصابة في هذه الحافة (كبير ، مجهري ، بؤرة مجهرية صغيرة) استطببات إعادة الاستئصال: [10]

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

تقنية تجريف الإبط: [29]

المستويات الثلاثة للعقد اللمفية الإبطية:

- تتوضع العقد اللمفية في الإبط ضمن النسيج الشحمي أسفل الوريد الإبطي، وقد تم تحديد ثلاثة مستويات للعقد اللمفية، وذلك بالاعتماد على علاقتها مع العضلة الصدرية الصغيرة:
- المستوى 1 : العقد اللمفية المتوضعة وحشي العضلة الصدرية الصغيرة.
 - المستوى 2 : العقد اللمفية المتوضعة عميقاً من العضلة الصدرية الصغيرة، وتصل حتى حافتها الأنسية.
 - المستوى 3 : العقد المتوضعة في قمة الإبط، حيث تتوضع قمة الإبط عند مرور الوريد الإبطي فوق الحافة الوحشية للضلع الأول.



الشكل (21) المجموعات العقدية في الإبط

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

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

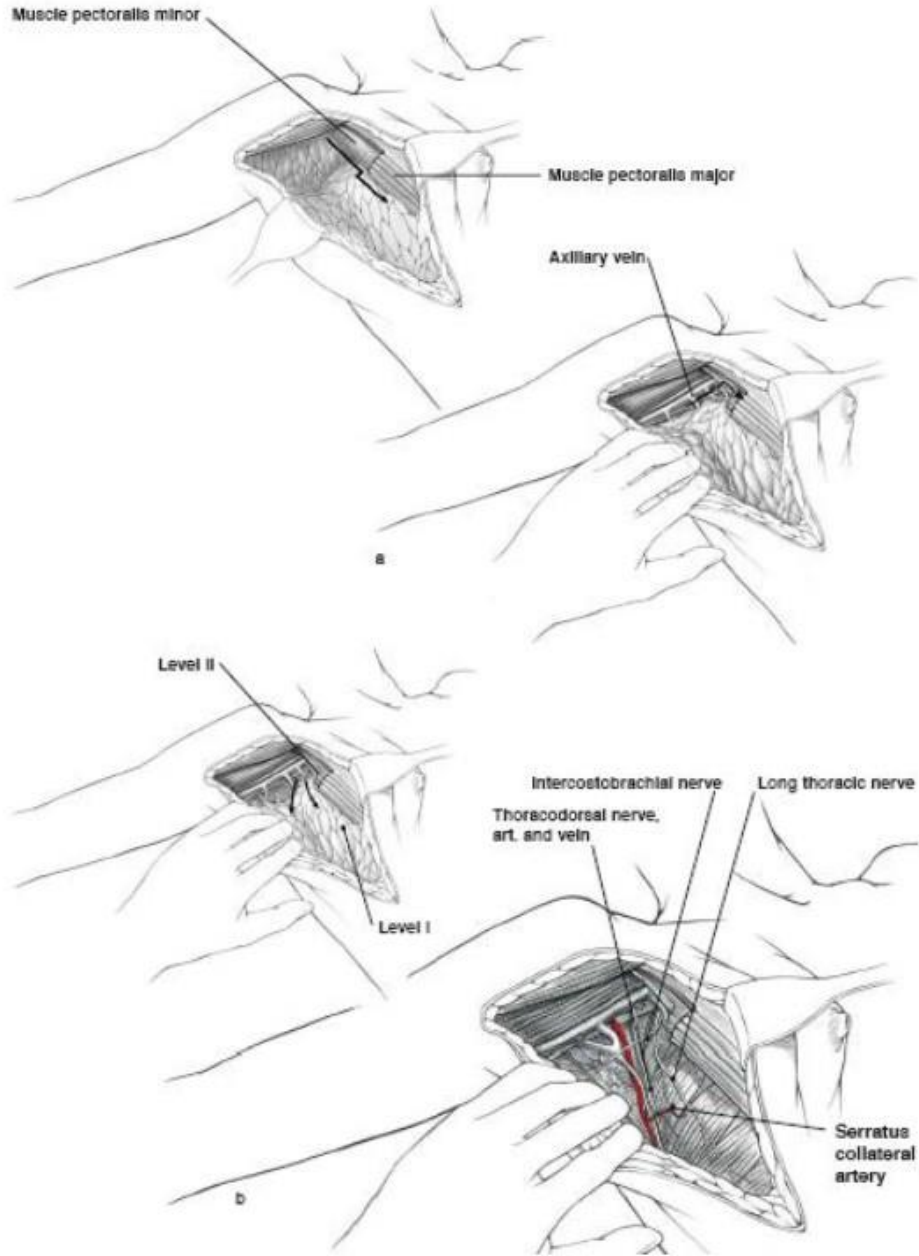
يتم تبعيد العضلة الصدروية الكبيرة نحو الأنسي، وتحدد الحافة الوحشية للعضلة الصدروية الصغيرة ويجري تسليخها علوياً حتى الوصول إلى الوريد الإبطي ونقي شريط صغير من النسيج تماماً أسفل الوريد الإبطي ، ثم نقص اللفافة الصدرية الترقوية ونستخدم إصبعي السبابة للتسليخ الكليل خلفياً على طول جدار الصدر حتى الوصول إلى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

بعد ذلك نقوم بتبعيد العضلة الصدروية الصغيرة نحو الأنسي وهنا يمكن رؤية النسيج الإبطي المتجه خلفياً نحو العضلات، ويجري تسليخه بإصبع السبابة تماماً أسفل الوريد الإبطي [29].

بعد إنهاء التسليخ الأنسي العلوي ، نقوم بتحديد العضلة العريضة الظهرية على طول حافتها الوحشية لتجنب أذية الحزمة الصدرية الظهرية التي تدخل العضلة من وجهها الأنسي ، ونستمر بالتسليخ على الوجه الأمامي للعضلة ، باتجاه الأعلى حتى مستوى الوريد الإبطي ، وباتجاه الأسفل حتى التقائها مع جدار الصدر، عندما نصل إلى الوجه الأنسي للعضلة نقوم بالتسليخ بشكل كليل بالإصبع لتحديد الحزمة الصدرية الظهرية ثم نتبعها باتجاه الأعلى حتى الوريد الإبطي ثم نقوم بربط النسيج الإبطي وقصه أمام الحزمة

وتحت الوريد الإبطي ، ونترك الحزمة تستلقي على العضلة تحت الكتف ، ثم نحاول إزالة العينة كقطعة واحدة ونرسلها إلى التشريح المرضي .[29]

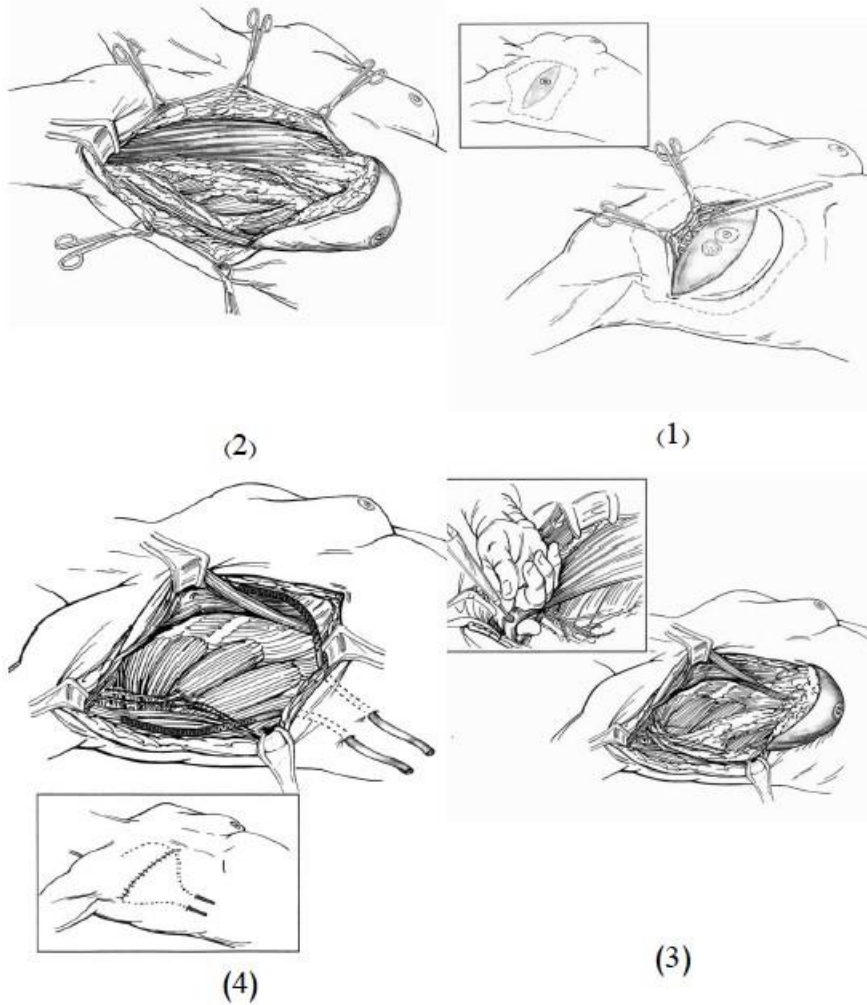
نضع مفجر ماص ضمن تجويف الإبط ثم نقوم بإغلاق تحت الجلد بقطب متفرقة (Vicryl 3-0) ،
والجلد بقطب متواصلة (3-0 MONOCRYL)



الشكل (22) التقنية الجراحية لتجريف الإبط

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

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



الشكل (23) التقنية الجراحية لاستئصال الثدي الجذري المعدل

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

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

يمكن إجراء هذا التقنية لدى النساء المصابات بسرطان الثدي الباكر T1N0 أو T2N0، أي حين يكون حجم الورم أصغر من 5 سم مع غياب العقد اللمفية الإبطية المجسوسة سريرياً. كما تجرى أحياناً

في الأورام كبيرة الحجم مع الأخذ بعين الاعتبار أن 75% من هؤلاء النسوة لديهن عقد لمفية إبطنية مصابة. [30]

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

1. وجود عقدة أو أكثر مجسوسة سريريا.
2. جراحة سابقة على الإبط.
3. تطبيق المعالجة الشعاعية أو الكيميائية.
4. سرطان الثدي متعدد المراكز.
5. المرضعات والحوامل .
6. سرطان الثدي الالتهابي و أورام الثدي المتقدمة موضعياً .

وقد أشارت إحدى الدراسات إلى دور العقدة الحارسة في تحديد مرحلة الورم والاستغناء عن تجريف الإبط والمرضة المرافقة له في 65-70% من المريضات المصابات بسرطان الثدي وسلبيات العقد اللمفية الإبطية بالفحص السريري، وذلك عندما تكون العقدة الحارسة سلبية. [30]

يتم رسم الأوعية اللمفاوية للثدي بحقن الصباغ الأزرق (lymphazurin) أو حقن مادة موسومة فعالة شعاعياً في الثدي أو بالمشاركة بينهما ليتم تحديد العقدة الحارسة في أكثر من 90% من الحالات تقريباً. يتم إرسال هذه العقدة الزرقاء أو الحارة للتشريح المرضي. إذا كانت هذه العقدة سليمة يوقف التجريف، ويجرى تجريف الإبط التام في حال كانت العقدة مصابة. [26]

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

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

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

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

معالجة النقائل الورمية: [9]

تعتبر المعالجة الكيماوية المشاركة أكثر الطرق العلاجية المستخدمة في هذا المجال، حيث تتم مشاركة 5-

FU، سايكولوفوسفاميد، وميثوتركسات. وأحياناً يعطى الفينكريستين والدوكسوروبيسين. تبلغ نسبة الاستجابة لدواء وحيد 25%، أما عند تطبيق المشاركة الدوائية فإن هذه النسبة ترتفع إلى 50-60%. ويكون وسطي البقيا 32 شهراً في الحصول على استجابة تامة. إذا فشلت المعالجة الكيماوية أو حدث النكس بعد تطبيقها فيتم تطبيق المعالجة الهرمونية، وبخاصة في الأورام إيجابية المستقبلات الهرمونية. ويشكل تثبيط النقي أهم التأثيرات الجانبية للمعالجة الكيماوية.[9]

المعالجة المتممة

(Adjuvant Therapy)

وهي تتضمن كلاً من المعالجات التالية:

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

المعالجة الشعاعية (radiation therapy): [30.31.32]

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

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

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

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

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

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

المعالجة الكيميائية (chemotherapy): [33.34]

أظهرت الدراسات أن المعالجة الكيميائية تخفض من نسبة النكس بزيادة فترة البقاء الخالية من المريض (disease-free survival) وتزيد فترة البقاء الإجمالية (overall survival) وتخفض نسبة النقايل البعيدة. تتراوح نسبة الاستجابة للمشاركة الكيميائية من 20 إلى 70%، وتشاهد الاستجابة الكاملة (عدم وجود أي دليل على المرض) في أقل من 20%، وذلك بسبب اختلاف أطوار الخلايا الورمية وعدم تأثر الخلايا في طور الراحة (G0) بهذه الأدوية، وهذا ما يفسر أيضاً استجابة الورم للمشاركات الدوائية أكثر من استعمال دواء مفرد بسبب تعدد آليات وأماكن التأثير.[33]

ويمكن تلخيص استطبانات المعالجة الكيماوية كما يلي: [33]

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

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

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

- تثبيط نقي العظم.
- اعتلال العضلة القلبية الضخامي الناجم عن استخدام الانتراسكلين .
- قد يؤهب السايكلوفوسفاميد لسرطان المثانة و ابيضاض الدم.

تؤدي المعالجة الكيميائية المشتركة إلى إنقاص نسبة النكس السنوي بمقدار 28% مع إنقاص معدل الوفيات بمقدار 16%. [34]

المعالجة الهرمونية (hormonal therapy): [35.36.37]

المستقبلات الهرمونية هي مستقبلات الإستروجين (ER) مستقبلات البروجسترون (PR). إن هذه المستقبلات حساسة للحرارة ولنقص الأكسجة، ولذلك يفضل عدم استخدام التخثير الكهربائي عند استئصال الأورام، كما يجب تجميدها مباشرة لدرجة -70 نظراً لتراجع فعاليتها بعد 20-30 دقيقة. [35] ترتبط درجة إيجابية المستقبلات بتمايز الخلايا ونوعها النسيجي. وتكون 90% من السرطانات القنوية والفصيصية جيدة التمايز إيجابية المستقبلات. إن فعالية المعالجة الهرمونية تعادل فعالية المعالجة الكيميائية في المريضات بعد سن اليأس، ولذلك يعتبر هذا العلاج خياراً جيداً للمريضات الكبيرات في السن اللواتي لا يتحملن المعالجة الكيميائية. [34]

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

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

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

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

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

المعالجة بالأضداد المضادة : HER2/neu J [36]

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

الفصل التاسع (إنذار سرطان الثدي): [37]

بلغ معدل البقاء لخمس سنوات 94% في المرحلة I

85% في المرحلة IIa

70% في المرحلة IIb

52% في المرحلة IIIa

48% في المرحلة IIIb

18% في المرحلة IV

الفصل العاشر (الاختلاطات):

1-10 التجمع المصلي (Seroma): [38]

وهو عبارة عن تجمع للسوائل المصلية في جوف العمل الجراحي أثناء فترة التئام الجرح، بعد استئصال الثدي، يمكن أن تتراكم السوائل بين الجلد وجدار الصدر، مما يتسبب في تورم شبيه بالبالون مع حركة واضحة للسائل . إذا كانت السوائل كبيرة وغير مريحة، يمكن أن يقوم الطبيب برشف السائل باستخدام إبرة معقمة، أحياناً قد تحتاج إلى عمليات رشف متكررة أو قد تحتاج إلى وضع مفجر صغير للمساعدة في التصاق الجلد بجدار الصدر . ولكن الرشف يزيد من خطر الإنتان ولكن السيروما الكبيرة والمزعجة قد تنتج ندبة سيئة من الناحية التجميلية إذا لم يتم التعامل معها ، يمكن ترك السيروما الصغيرة لترتشف بمفردها ، قد تتكون السيرومات أيضاً في الإبط بعد الجراحة عليه ، يتم علاجها بنفس الطريقة كسيروما الثدي.

2-10 التجمع الدموي (Haematoma): [38]

يوجد خطر للنزف بعد الجراحة وتشكيل هيماتوما بعد جراحة الثدي، مما يسبب ألماً وكدمات كبيرة تحت الجلد . يمكن ترك التجمعات الصغيرة لترتشف بشكل طبيعي ولكن قد تحتاج الهيماتوما الكبيرة إلى عملية جراحية للتفريغ وذلك أيضاً لتجنب حدوث الخراجات مكانها.

3-10 الوذمة اللمفاوية في الطرف (Lymphoedema): [38]

تورم مزمن في الطرف الموافق للجراحة ، قد يحدث أيضاً في الثدي وجدار الصدر أو الظهر ، يتطلب الأمر إحالة إلى أخصائي ويجب تحذير النساء اللاتي أجري لهن تجريف عقد لمفاوية إبطينة لتعلم كيفية حماية ذراعهن وتقليل خطر تطور هذه الوذمات في المستقبل. وهو يحدث بشكل أقل في الميضات اللواتي يتم استئصال ثدي محافظ بسبب المحافظة على الدوران اللمفاوي الرادف للثدي [38]

4-10 تحدد حركة الكتف: [38]

بعد العمل الجراحي على الثدي قد يتم وضع مفجر تصريف في الإبط أو جدار الصدر ، ويُصح بعدم رفع الذراع فوق 90 درجة حتى تتم إزالتها، لتقليل خطر النزيف وتشكيل السيروما ، يؤدي ذلك أحياناً إلى تحدد في نطاق

الحركة في الكتف , يجب أن تحصل على برنامج تمارين للذراع بعد العملية ومن المهم جداً اتباع ذلك ورؤية أخصائي علاج عند تحدد الحركة الشديد.

10-5 الخدر والنمل والألم العصبي:^[38]

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

الباب الثاني: الدراسة العملية

الفصل الأول: (طرائق البحث وأدواته)

1-1 تصميم الدراسة ومدتها:

دراسة راجعة تقهقرية (retrospective study)، تعتمد على مراجعة أضاير المريضات وعينة المقبولين بين عامي (2018-2020) ضمناً في مشافي المواساة الجامعي والأسد الجامعي والبيروني الجامعي، كما سيتم اللجوء إلى أرشيف المشافي المذكورة (قسم العمليات العيادات التشريح المرضي) بعد أخذ الموافقة من قبل إدارة المشفى، بحيث يتم ملء استمارة خاصة لكل مريضة تتضمن المعلومات السريرية والتشخيصية والعلاجية الخاصة به، وسيتم الاتصال مع المريضات اللواتي توفرت لدينا طرق الاتصال بهن. سيتم تسجيل المعطيات عند كلا المجموعتين وتضمينها ضمن جداول إحصائية، ومقارنتها مع الدراسات العالمية، واستخلاص النتائج إحصائياً.

1-2 مجموعة الدراسة:

تشمل دراستنا المريضات اللواتي راجعن الشعب الجراحية في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي ومشفى البيروني الجامعي خلال المرحلة ما بين 2018/1/1 وحتى 2020/12/31. وتم تقسيم عينة المريضات إلى مجموعتين: **المجموعة A** هي المريضات اللواتي عولجن بالجراحة المحافظة على الثدي، و**المجموعة B** هي المريضات اللواتي عولجن بالاستئصال الجذري للثدي.

1-3 معايير الاشتمال والاستبعاد:

ستشمل الدراسة كل مريضات سرطان الثدي اللواتي لديهن كتلة 3 سم أو أكبر والخاضعات لإجراء جراحي محافظ أو جذري.

معايير الاستبعاد:

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

- حجم الكتلة أصغر من 3 سم لها حسب قياسها بالتشريح المرضي وليس حسب التقدير السريري أو الشعاعي.
- المريضة لديها سوابق إصابة قديمة بسرطان الثدي في الجهة نفسها المصابة حالياً أو الجهة المقابلة.
- وجود انتقالات بعيدة للورم.
- عدم استكمال العلاج الكيماوي والشعاعي والمهرموني بعد الاستئصال.
- وجود مضاد استطباب لتطبيق العلاج الجراحي المحافظ.
- المريضات اللواتي لم يراجعن بعد العمل الجراحي ولم يتمكن من التواصل معهن.

4-1 جمع البيانات واعتبارات بحثية:

نظمنا استمارة خاصة لكل مريضة أعدت مسبقاً لهذا الغرض ووضع معلومات عن عمر المريضة وحالة الورم الشكلية والنسجية والإجراء المتبع للعلاج والمتابعة بعد العلاج.

5-1 حجم العينة:

شملت دراستنا حتى 2020/12/31، 320 مريضة ضمن معايير الاشتمال المذكورة سابقاً

6-1 تحليل البيانات:

- جميع البيانات التي دونت وصنفت في مجموعات ومن ثم أجري الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة جيداً .
- أجريت الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 24 وسيتم اعتبار قيمة خطأ ألفا تساوي $\alpha=0.05$.

- استخدمت اختبارات T-tests للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي، أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي، واختبار Chi-square للمتغيرات الفئوية.
- مقارنة النتائج التي تم الوصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

7-1 المحددات الأخلاقية:

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

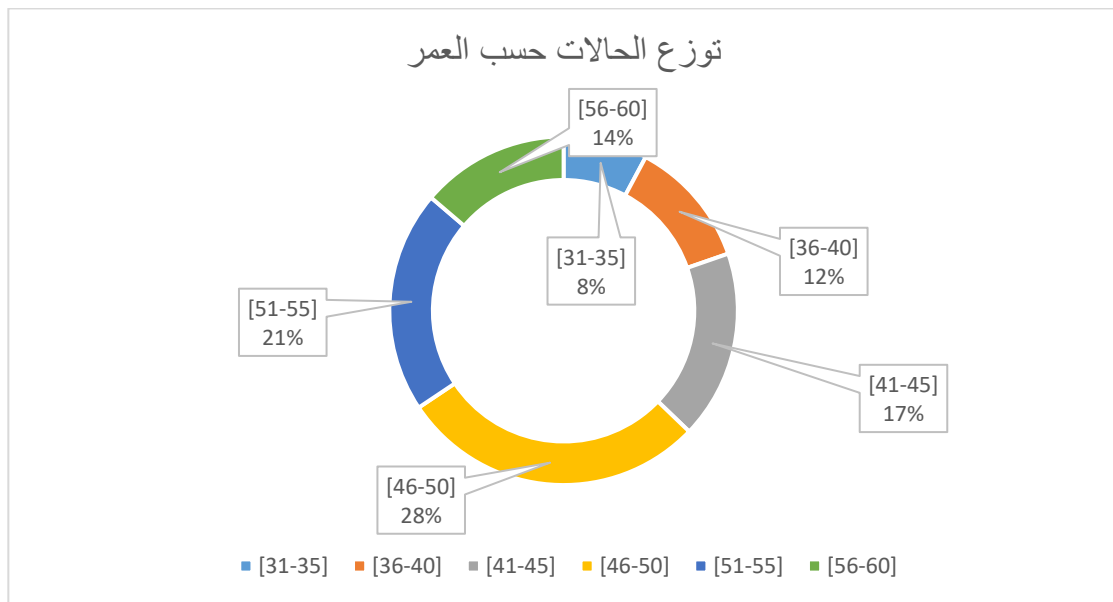
الفصل الثاني: (النتائج)

1-2 توزيع الحالات حسب العمر:

شملت دراستنا 320 مريضة ، وكانت الفئة العمرية الأشيع للإصابة هي من [46-50] وعدد المريضات 91 ومتوسط عمر المريضات كان 48.2 سنة.

الفئة العمرية	[31-35]	[36-40]	[41-45]	[46-50]	[51-55]	[56-60]	المجموع
العدد	25	38	56	91	66	44	320
النسبة المئوية	%7.81	%11.88	%17.50	%28.44	%20.63	%13.75	100%

الجدول (12) توزيع الحالات حسب العمر.



يظهر المخطط (1) توزيع الحالات حسب العمر.

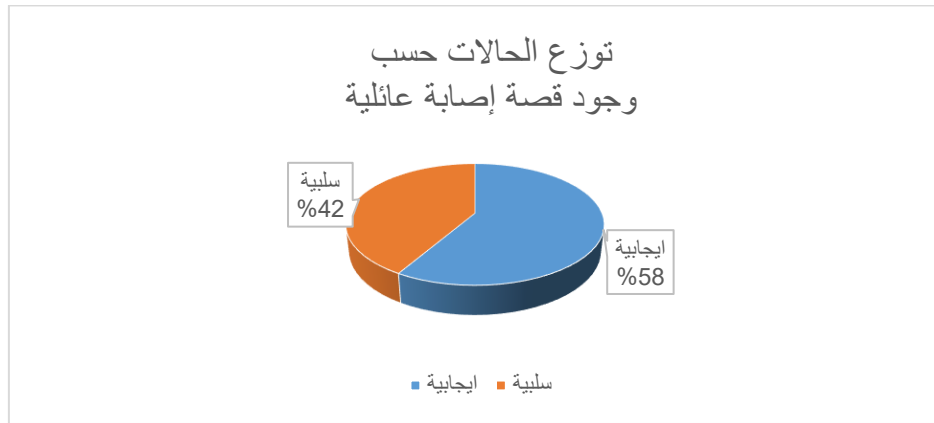
2-2 وجود قصة عائلية:

كان عدد المريضات إيجابيات الإصابة العائلية¹ 187 مريضة ونسبة 58%، بمقابل 42% سلبيات الإصابة العائلية.

النسبة المئوية	العدد	
58.44%	187	قصة إيجابية لإصابة عائلية
41.56%	133	قصة سلبية لإصابة عائلية
100%	320	المجموع

يظهر الجدول (13) توزيع الحالات حسب وجود قصة إصابة عائلية

¹ إصابة أقارب من الدرجة الأولى أو الثانية.



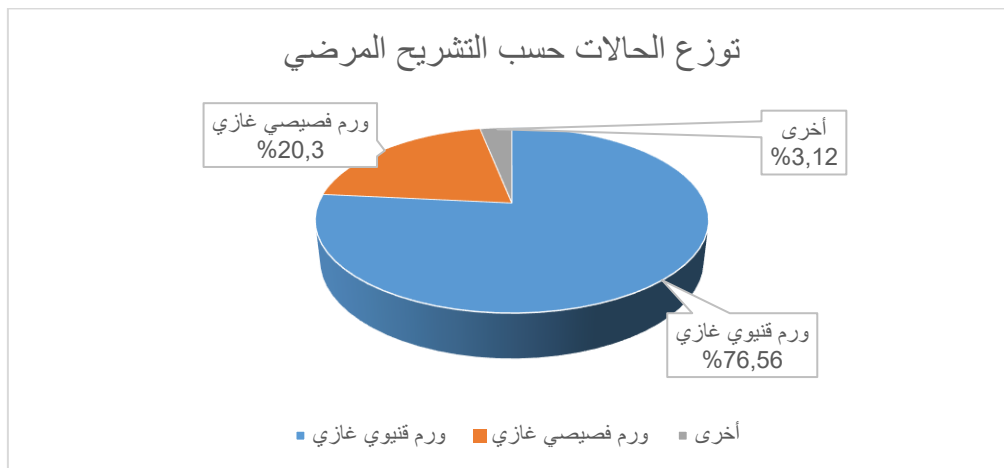
يظهر المخطط (2) توزيع الحالات حسب وجود قصة إصابة عائلية

2-3 نوع الورم حسب التشريح المرضي:

كان أشيع نمط هو القنويوي الغازي 245 مريضة (76.56%) ، تلاه الفصيصي الغازي 65 مريضة (20.3%).

النسبة المئوية	العدد	
76.56%	245	ورم قنويوي غازي
20.3%	65	ورم فصيصي غازي
3.12%	10	أخرى
100.00%	320	المجموع

يظهر الجدول (14) توزيع الحالات حسب التشريح المرضي.



يظهر المخطط (3) توزيع الحالات حسب التشريح المرضي.

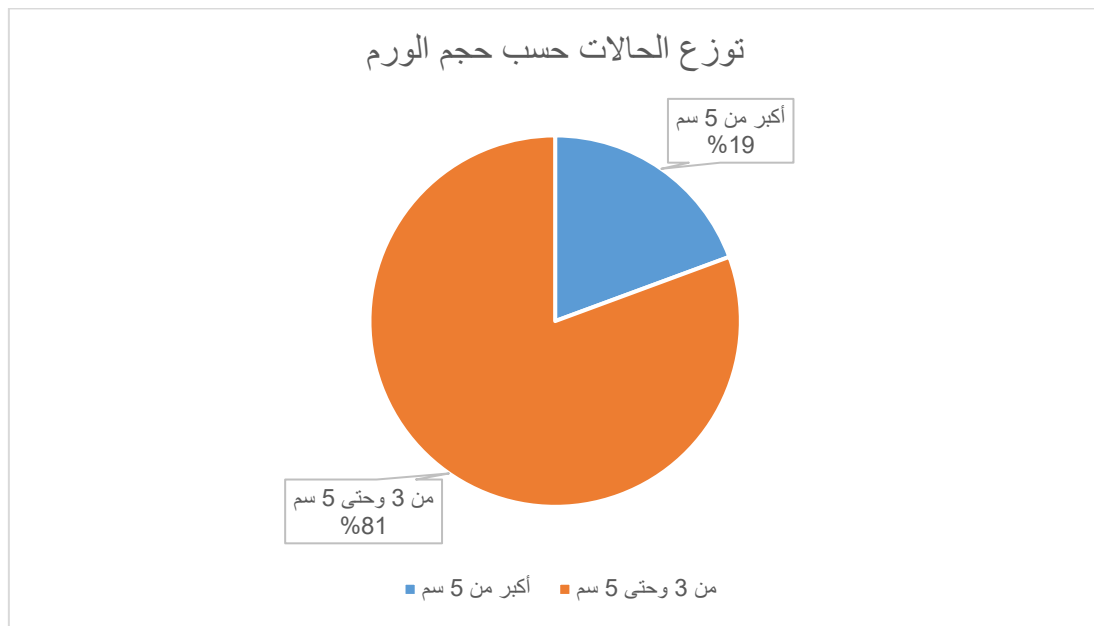
4-2 حجم الورم:

كانت معظم الحالات 258 (80.63%) لديهم ورم يقيس بين 3 و 5 سم، أما عدد الأورام التي كانت تقيس

أكثر من 5 سم فهي 62 حالة (19%).

حجم الورم	أكبر من 5 سم	من 3 وحتى 5 سم	المجموع
العدد	62	258	320
النسبة المئوية	19.38%	80.63%	100%

يظهر الجدول (15) توزيع الحالات حسب حجم الورم.



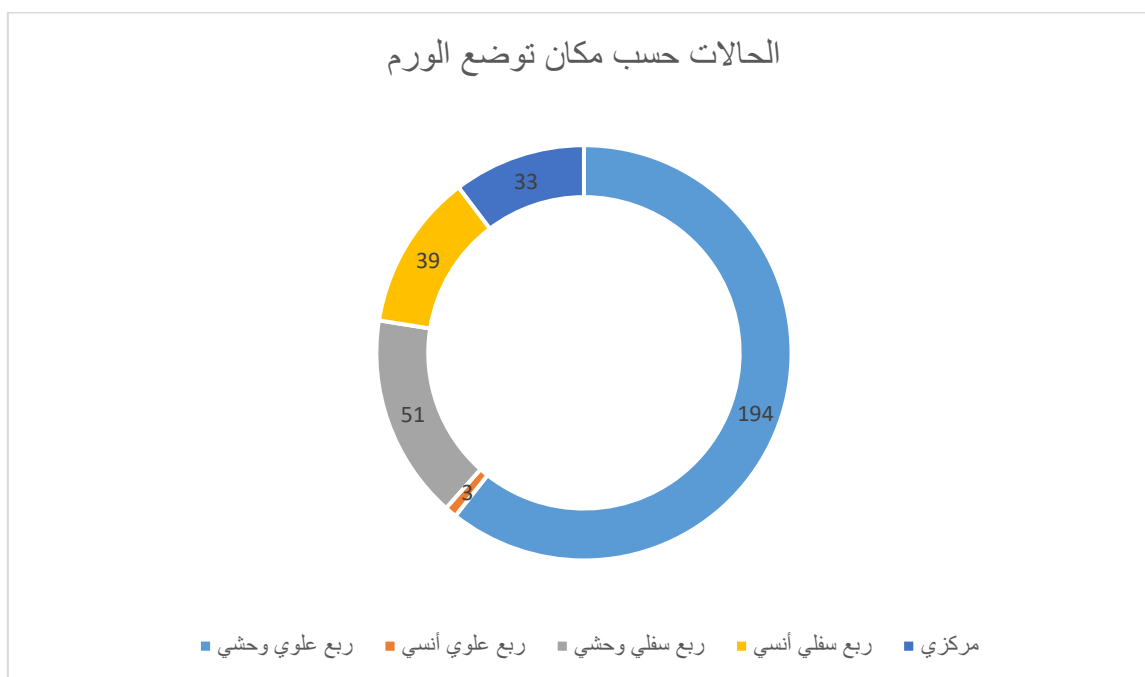
يظهر المخطط (4) توزيع الحالات حسب حجم الورم.

2-5 مكان تواضع الورم:

كان أشيع مكان لتوضع الورم هو الربع العلوي الوحشي بنسبة 60.6% من المريضات تلاه الربع السفلي الوحشي ثم السفلي الأنسي ثم التوضع المركزي وكان أقل الأماكن توارداً هو الربع العلوي الأنسي

مكان الورم	ربع علوي وحشي	ربع علوي أنسي	ربع سفلي وحشي	ربع سفلي أنسي	مركزي	المجموع
العدد	194	3	51	39	33	320
النسبة المئوية	60.6%	0.9%	15.9%	12.1%	9.9%	100%

يظهر الجدول (16) توزيع الحالات حسب مكان تواضع الورم



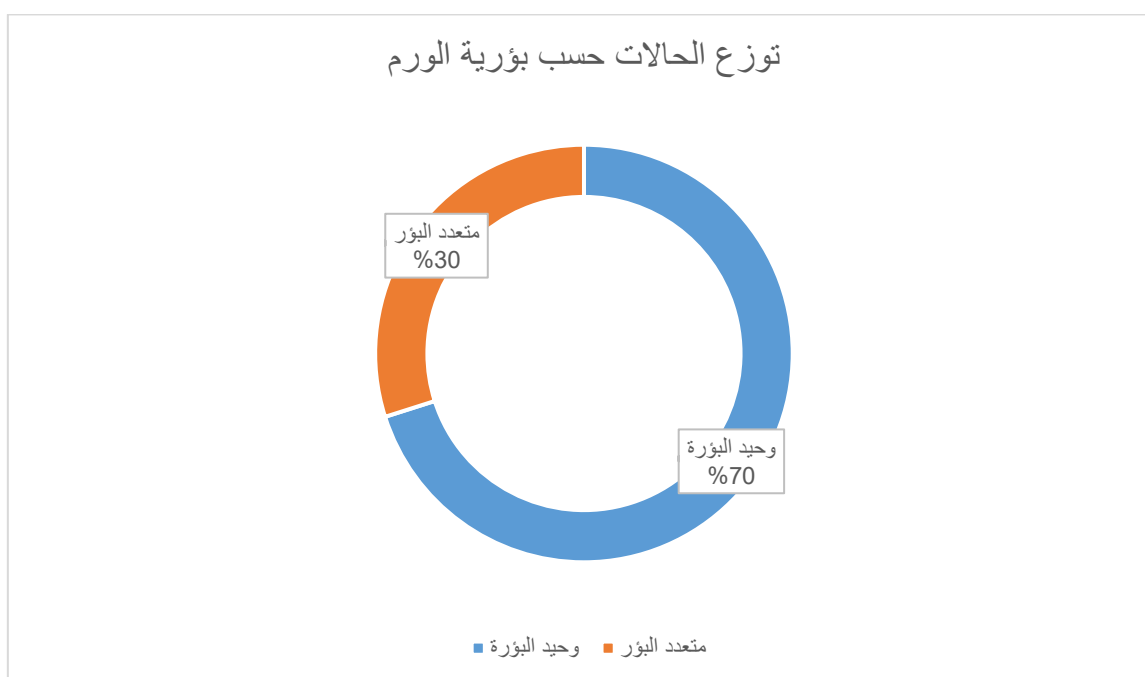
المخطط (5) توزيع الحالات حسب مكان تواضع الورم

6-2 بؤرية الورم:

كانت معظم الحالات وحيدة البؤرة وعددها 223 حالة (69.7%)، أما بقية الحالات 97 حالة (30.3%) فكانت متعددة البؤر الورمية.

بؤرية الورم	وحيد البؤرة	متعدد البؤر	المجموع
العدد	223	97	320
النسبة المئوية	69.7%	30.3%	100%

يظهر الجدول (17) توزيع الحالات حسب بؤرية الورم.



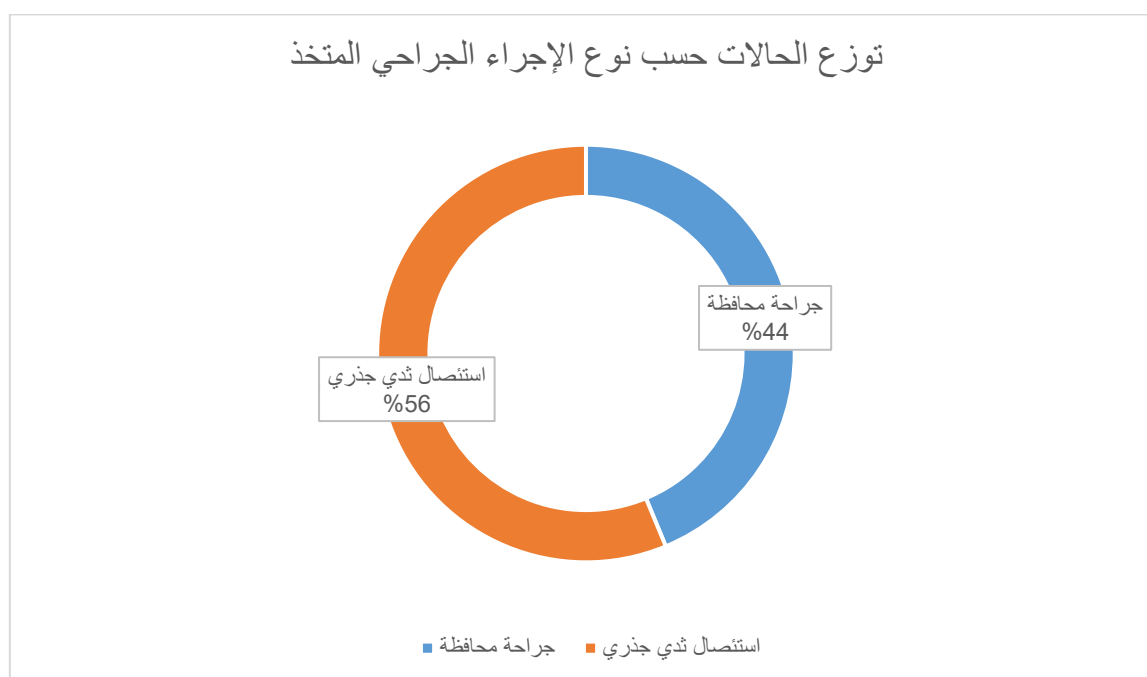
يظهر المخطط (6) توزيع الحالات حسب بؤرية الورم.

7-2 نوع الإجراء الجراحي المتخذ:

تمت معالجة 180 حالة بالاستئصال الجذري المعدل للتدي (56.2%)، بينما 140 مريضة خضعن للجراحة المحافظة على الثدي (43.8%).

الإجراء الجراحي	استئصال ثدي جذري معدل	جراحة محافظة	المجموع
العدد	180	140	320
النسبة المئوية	56.25%	43.75%	100%

يظهر الجدول (18) توزيع الحالات حسب نوع الإجراء الجراحي المتخذ.



المخطط (7) توزع الحالات حسب نوع الإجراء الجراحي المتخذ

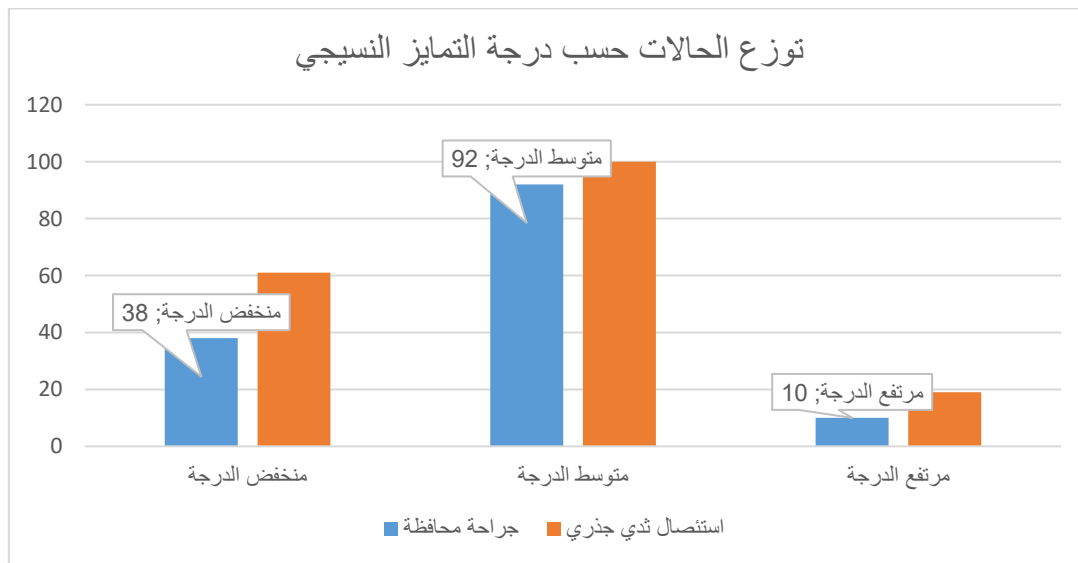
8-2 درجة تمايز الورم:

كانت 92 مريضة ممن عولجن بالجراحة المحافظة (65.71%) لديهن الورم متوسط درجة التمايز النسيجي، بينما كان عدد المريضات اللواتي ورمهن منخفض الدرجة 38 مريضة، و 10 مريضات فقط كان ورمهن عالي الدرجة.

بينما في مريضات الاستئصال الجذري فكانت 100 مريضة لديها ورم متوسط درجة التمايز (55.56%)، و 61 مريضة ورمهن منخفض درجة التمايز، و 19 مريضة فقط يعانين من ورم عالي درجة التمايز.

درجة التمايز النسيجي	جراحة محافظة	استئصال ثدي جذري معدل	جراحة محافظة	استئصال ثدي جذري معدل
منخفض الدرجة	38	27.14%	61	33.8%
متوسط الدرجة	92	65.71%	100	55.56%
عالي الدرجة	10	7.14%	19	10.56%
المجموع	140	100%	180	100%

يظهر الجدول (19) توزع الحالات حسب درجة التمايز النسيجي



المخطط (8) توزيع الحالات حسب درجة التمايز النسيجي

9-2 حالة العقد الإبطية بالفحص السريري:

في مجموعة الجراحة المحافظة كان عدد المريضات اللواتي لديهن عقد إبطية مجسوسة بالفحص السريري 88 مريضة (62.5%) بينما كان عددهن 131 في مجموعة الاستئصال الثديي المعدل (73%)، ولم يكن هناك فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

حالة العقد	العدد	النسبة المئوية	P value
مجسوسة	88	62.8%	0.281
استئصال ثدي جذري معدل	131	73%	
غير مجسوسة	52	37.2%	0.319
استئصال ثدي جذري معدل	49	27%	

الجدول (20) توزيع المريضات حسب حالة العقد بالفحص السريري.

2-10 إصابة العقد المجرفة بالتشريح المرضي:

في مجموعة الجراحة المحافظة كان عدد المريضات اللواتي لديهن عقد لمفاوية إيجابية الإصابة بالتشريح المرضي 110 مريضات (78.5%) ، بينما كان عددهن 144 في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل (80%)، ولم يكن هناك فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

حالة العقد	العدد	النسبة المئوية	P value
مصابة	110	78.5%	0.149
	144	80%	
غير مصابة	30	21.5%	0.173
	36	20%	

الجدول (21) توزع المريضات حسب حالة العقد بالتشريح المرضي

2-11 المتابعة بعد الجراحة:

2-11-1 مدة المتابعة:

يبين الجدول التالي أن جميع المريضات تمت متابعتهم لمدة 3 سنوات.

مدة المتابعة	العدد	النسبة المئوية
لمدة 3 سنوات	140	100%
استئصال ثدي جذري معدل	180	100%

يظهر الجدول (22) عدد الحالات التي تم متابعتها لمدة 3 سنوات.

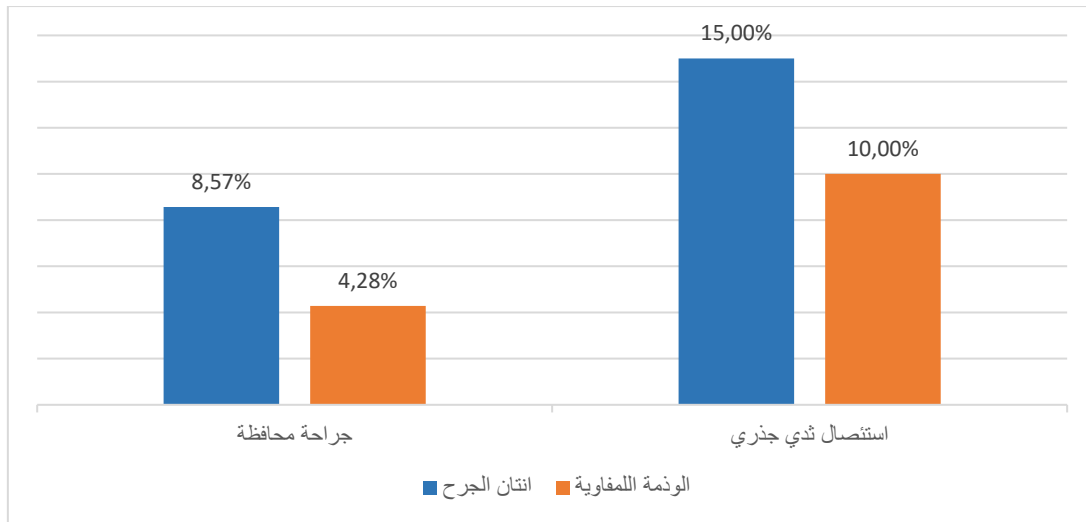
2-11-2 الاختلاطات :

حدث إنتان لجرح العمل الجراحي عند 12 مريضة (8.5%) من مريضات الجراحة المحافظة، مقابل 27 مريضة (15%) من مريضات الاستئصال الجذري المعدل . وكانت $p\text{ value}=0.281$ دون فارق إحصائي هام.

أما الوذمة اللمفاوية فقد حدثت عند 6 مريضات (4.2%) من مريضات الجراحة المحافظة، مقابل 18 مريضات (10%) من مريضات استئصال الثدي الجذري المعدل . وكانت $p\text{ value}=0.004$ مع فارق إحصائي هام.

الشفاء العياني	العدد	النسبة المئوية	P value
إنتان الجرح	12	8.57%	0.281
	27	15%	
الوذمة اللمفاوية	6	4.28%	0.004
	18	10%	

يظهر الجدول (24) الاختلاطات التي حدثت



يظهر المخطط (9) عدد الحالات التي طورت اختلاطات.

12-2 النكس ونسبة البقيا:

بينت النتائج أن نسب النكس كانت متقاربة في كلا الاجراءين: الموضعي (11.4%-10%)، الناحي (5%-

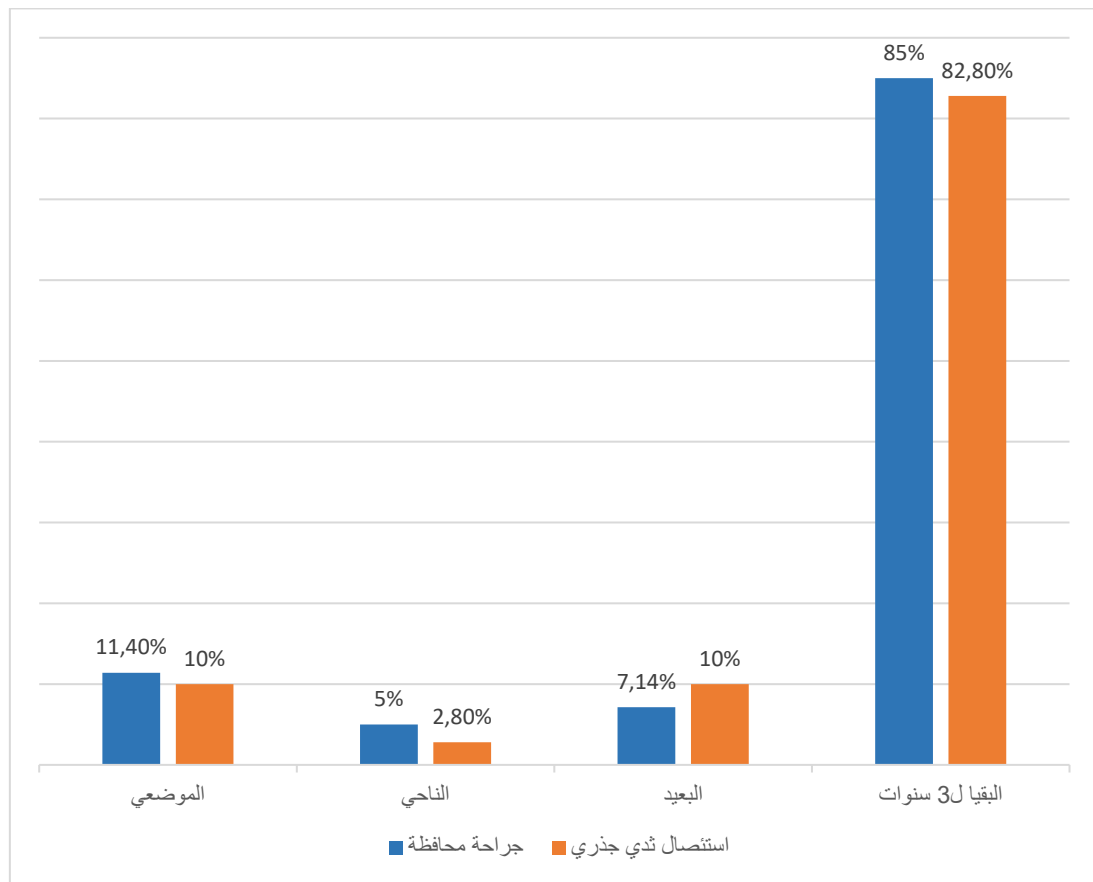
2.8%)، البعيد (7.1%-10%) ودون فوارق إحصائية هامة.

أما نسبة البقيا ل3 سنوات فكانت 85% عند مريضات الجراحة المحافظة بمقابل 82.8% عند مريضات

الاستئصال الجذري و أيضاً دون فارق إحصائي هام.

النكس	العدد	النسبة المئوية	P value
الموضعي	جراحة محافظة	16	0.370
	استئصال ثدي جذري معدل	18	
الناحي	جراحة محافظة	7	0.261
	استئصال ثدي جذري معدل	5	
البعيد	جراحة محافظة	10	0.076
	استئصال ثدي جذري معدل	18	
البقيا ل3 سنوات	جراحة محافظة	119	0.319
	استئصال ثدي جذري معدل	148	

يظهر الجدول (24) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد.



يظهر المخطط (10) عدد حالات النكس الموضعي والناحي والبعيد.

الفصل الثالث: (مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية)

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

المناقشة:

➤ شملت دراستنا 320 مريضة، وكانت الفئة العمرية الأشيع للإصابة هي من [46-50] وعدد المريضات 91 ومتوسط عمر المريضات كان 48.2 سنة.

➤ كان نسبة المريضات إيجابيات الإصابة العائلية 58%، بمقابل 42% سلبيات الإصابة العائلية. وهو ما يؤكد أن الإصابة العائلية لها دور مهم كعامل خطر في تشكل أورام الثدي .

➤ كان أشيع نمط هو القنيوي الغازي 245 مريضة (76,56%) ، تلاه الفصيصي الغازي، ثم أورام أخرى أكثر ندرة.

➤ كانت معظم الحالات 258 (80.63%) لديهن ورم يقيس بين 3 و 5 سم، أما عدد الأورام التي كانت تقيس أكثر من 5 سم فهي 62 حالة (19%)، وكان أشيع مكان لتوضع هذه الأورام هو الربع العلوي الوحشي بنسبة 60.6%، كمان وكانت معظم هذه الأورام وحيدة البؤرة 69.7% مما يساعد على إجراء جراحي محافظ على الثدي.

التدبير الجراحي: تمت معالجة 180 حالة بالاستئصال الجذري المعدل للثدي (56.2%)، بينما 140 مريضة خضعن للجراحة المحافظة (43.8%)، والتي تنوعت ما بين استئصال ربعي للثدي أو استئصال للثدي محافظ على الجلد أو الجلد والحلمة.

➤ كانت 92 مريضة ممن عولجن بالجراحة المحافظة (65.71%) لديهن الورم متوسط درجة التمايز النسيجي، بينما كان عدد المريضات اللواتي ورمهن منخفض الدرجة 38 مريضة ، و 10 مريضات فقط كان ورمهن عالي الدرجة. بينما في مريضات الاستئصال الجذري فكانت 100 مريضة لديهن ورم متوسط درجة التمايز (55.56%) ، و 61 مريضة ورمهن منخفض درجة التمايز، و 19 مريضة فقط يعانون من ورم عالي درجة التمايز.

- في مجموعة الجراحة المحافظة كان عدد المريضات اللواتي لديهن عقد إبطية مجسوسة بالفحص السريري 88 مريضة (62.5%) بينما كان عددهن 131 في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل (73%)، ولم يكون هناك فرق إحصائي هام بين المجموعتين.
- وكذلك لم يكن هناك فرق إحصائي في عدد العقد المصابة المثبت بالتشريح المرضي .
- المتابعة ما بعد الجراحة: جميع المريضات تمت متابعتهم لمدة 3 سنوات .

الاختلاطات: حدث إنتان لجرح العمل الجراحي عند 12 مريضة (8.5%) من مريضات الجراحة المحافظة، مقابل 27 مريضة (15%) من مريضات الاستئصال الجذري المعدل . وكانت $p\text{ value}=0.281$ دون فرق إحصائي هام. أما الوذمة اللمفاوية فقد حدثت عند 6 مريضات (4.2%) من مريضات الجراحة المحافظة، مقابل 18 مريضة (10%) من مريضات استئصال الثدي المعدل . وكانت $p\text{ value}=0.004$ مع فرق إحصائي هام. (وهو يفسر بوجود الدوران اللمفاوي الرادف عند المريضات اللواتي لم نستأصل لهن الثدي بشكل كامل)^[38]

- **النكس ونسبة البقيا:** بينت النتائج أن نسب النكس كانت متقاربة في كلا الإجراءين: الموضعي (11.4%-10%)، الناحي (5%-2.8%)، البعيد (7.1%-10%) ودون فوارق إحصائية هامة. أما نسبة البقيا ل 3 سنوات فكانت 85% عند مريضات الجراحة المحافظة بمقابل 82.8% عند مريضات الاستئصال الجذري و أيضاً دون فرق إحصائي هام.

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة :

جرت المقارنة مع أربع دراسات عالمية:

1. الدراسة المرجعية الأولى:

دراسة نشرت من قبل السيد Junsheng Zhang وزملائه في الصين بتاريخ 2021 على 2412 مريض. وهي بعنوان مقارنة بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي الجذري في أورام T3 البدئية في الثدي.^[39]

2. الدراسة المرجعية الثانية:

دراسة نشرت من قبل السيدة **Anna M. Mazor** وزملائها في أمريكا بتاريخ 2018 على 37268 مريض وهي بعنوان مقارنة بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي الجذري في أورام T3.[40]

3. الدراسة المرجعية الثالثة

دراسة نشرت من قبل السيد **Richard J. Bleicher** وزملائه في أمريكا بتاريخ 2016 على 5685 مريض. وهي بعنوان مقارنة بين الجراحة المحافظة على الثدي واستئصال الثدي الجذري في أورام T3 البدئية في الثدي.[41]

4. الدراسة المرجعية الرابعة:

دراسة نشرت من قبل السيد **Kai Chen** وزملائه في أمريكا بتاريخ 2015 على 160880 مريض. وهي بعنوان مقارنة فعالية استئصال الثدي الجذري مع استئصال الثدي المحافظ عند النساء المصابات بأورام الثدي البدئية.[42]

خلاصة المقارنة:

- جاءت دراستنا مقارنة لدراسة Mazor في متوسط عمر المريضة ووبمتوسط عمر أقل من بقية الدراسات.
- إن القصة العائلية كانت إيجابية عند أكثر من نصف المريضات في دراستنا وفي بقية الدراسات العالمية.
- فيما يخص الورم: كانت دراستنا موافقة للدراسات العالمية في أن أشيع نوع ورمي هو الورم القنويوي الغازي وكان متوسط حجم الورم في دراستنا مقارباً لمتوسط حجم الورم في كل من دراستي Zhang, chen بينما في دراستي Mazor و Bleicher فكان حجم الورم الوسطي أكبر. كما أن الورم كان وحيد البؤرة في دراستنا موافقاً للدراسات العالمية وأشيع توضع له في الربع العلوي الوحشي.

- كان الورم من النوع متوسط التمايز في أكثر من نصف الحالات في دراستنا في كلا الإجراءين المتبعين، وهو ما توافق مع دراسة Chen ولكنه تخالف مع بقية الدراسات العالمية والتي كان فيها الورم سيئ التمايز.
- كانت نسبة العقد المجسوسة في الفحص السريري في دراستنا مقارنة لنتيجة الدراسات Zhang و Mazor ولا فرق إحصائي هام في هذه النسبة بين الإجراءين.
- إن عدد العقد اللمفاوية المجرفة المثبتة بالتشريح المرضي في دراستنا كان 78.5% في العلاج المحافظ و 80% في العلاج الجذري ولا فارق إحصائي هام بينهما وهو ما توافق مع دراسة Zhang و Chen وتخالف مع دراسة Mazor.
- لم يكن هناك فارق إحصائي هام في نسب النكس الموضعي والناحي والبعيد بين الإجراءين في دراستنا وهو ما توافق مع كافة الدراسات العالمية.
- لم يكن هناك فارق إحصائي هام في نسبة البقيا الخالية من المرض لمدة 3 سنوات بين الإجراءين وهو ما توافق أيضاً مع كافة الدراسات العالمية المقارنة.
- فيما يخص الاختلاطات فقط كان هناك أفضلية للإجراء المحافظ في تجنب حدوث الوذمة اللمفاوية مع فارق إحصائي هام وهو ما توافق مع دراستي Bleicher و Mazor.

Chen		Bleicher		Mazor		Zhang		البحث الحالي			
160880		5685		37268		2412		320		العدد	
60		67.3		48.9		55.2		48.2		متوسط العمر	
%69		/		/		%62		%58.4		وجود قصة عائلية إيجابية	
34311	126569	4798	887	31678	5590	881	1531	180	140	محافظ/جذري	نوع الإجراء
%21.3	%78.7	%84.4	%15.6	%85	%15	%36.5	%63.5	%65.2	%43.7	النسبة المئوية	
/		قنيوي %69		قنيوي %83.5		/		قنيوي %76.56		نوع الورم	
4.1		5.1		6		3.9		4.3		حجم الورم الوسطي	
%63 وحيد		/		%72 وحيد		/		%68.1 وحيد		بؤرية الورم	
وحشية علوية %70.4		/		/		/		وحشية علوية %60.6		موقع الكتلة	

إصابة العقد بالتشريح المرضي	العقد المجسوسة	درجة تمايز الورم		
%78.5	%62.8	متوسط %65.7	محافظ	البحث الحالي
%80	%73	متوسط %55.5	جذري	
%83.1	%59.8	سيئ %64.99	محافظ	Zhang
%71.6	%70	سيئ %66.4	جذري	
/	/	سيئ %39.4	محافظ	Bleicher
/	/	سيئ %41	جذري	
3-1 عقد %52	%65	سيئ %52	محافظ	Mazor
3-1 عقد %42	%67	سيئ %48	جذري	
إيجابي في %64	/	متوسط %42	محافظ	Chen
إيجابي في %69	/	متوسط %42.8	جذري	

الاختلاطات		نسبة المتابعة لسنتين	متابعة مابعد الجراحة	
وذمة لمفاوية	إنتان الجرح			
%4.2	%8.5	%100	محافظ	البحث الحالي
%10	%15	%100	جذري	
/	/	%100	محافظ	Zhang
/	/	%100	جذري	
%5.5	/	%100	محافظ	Bleicher
%13	/	%100	جذري	
%6	%11	%100	محافظ	Mazor
%9	%13	%100	جذري	
/	/	%100	محافظ	Chen
/	/	%100	جذري	

البقيا الخالية من المرض	النكس			متابعة مابعد الجراحة	
	البعيد	الناحي	الموضعي		
%85	7.14%	5%	11.4%	محافظ	البحث الحالي
%82.8	10%	2.8%	10%	جنري	
%89.1	/	%5.8	%9	محافظ	Zhang
%82	/	%4.9	%7	جنري	
%73	/	/	%16	محافظ	Bleicher
%75	/	/	%12.2	جنري	
%86	9%	6.1%	9%	محافظ	Mazor
%84	5%	4%	7.5%	جنري	
%88	%4.68	%6	%14.7	محافظ	Chen
%87.2	%3.7	%4.22	%9.8	جنري	

تظهر الجداول (25) مقارنة نتائج دراستنا الحالية مع الدراسات العالمية الأربعة.

الخاتمة

الخلاصة:

يعتبر سرطان الثدي حالياً من السرطانات التي يمكن تشخيصها والكشف عنها بشكل مبكر وبالتالي تحسن نسب الإنذار .

يمكننا القول أن جراحة الثدي الجذرية أصبحت من الماضي تقريباً، والفضل في ذلك يعود إلى الإجراءات المحافظة التي تقدم لنا نتائج إيجابية ومقاربة لنتائج العلاج الجذري وتجنب المريضة الشعور بخسارة عضو من جسدها .

إن معالجة سرطان الثدي بدون استئصال الثدي بشكل كامل أصبحت ممكنة مع نتائج إيجابية وواعدة ولا بد من إعطاء المريضة الفرصة بالمحافظة على الثدي ضمن القواعد والتوصيات الجراحية الحالية. فكما جاءت نتائج دراستنا نجد أن استئصال الثدي المحافظ هو إجراء ممكن ومتاح بنسب نجاح و كمية اختلاطات مقارنة للاستئصال الجذري المعدل.

حيث أن هذ الإجراء يصب في مصلحة المريضة مما للثدي من أهمية على العامل النفسي والحياة الاجتماعية السليمة للمريضة.

إن اختيار الإجراء الجراحي الأنسب للمريضة ضمن المعايير التي تمت دراستها هو مسؤولية كبيرة تقع على كاهل الفريق الذي يتكون من طبيب الجراحة بالمشاركة مع طبيب العلاج الورمي السابق أو اللاحق للعمل الجراحي وذلك لتحقيق الشفاء التام أو قرب التام، مع إمكانية إعادة المريضة للحياة الطبيعية.

التوصيات:

1. إدخال الجراحة المحافظة على الثدي بشكل أكبر ضمن الخطط العلاجية في مشافي التعليم العالي وبذل الجهود المتاحة لإنجاحها.
2. التشجيع على إجراء عمل جراحي محافظ للثدي ضمن الشروط الملائمة والتي تحقق الشفاء للمريضة
3. إجراء دراسات موسعة أكثر في مشافي التعليم العالي للبحث في خيارات العلاج المحافظ المتاحة.
4. إجراء دراسات لاحقة موسعة وتشمل عينات أكبر لدراسة المشاركة بين العلاج الجراحي والعلاج المتمم.
5. إجراء دراسات أوسع وأكبر في عدد العينات للحصول على نتائج إحصائية أكثر دقة وموثوقية دائماً.
6. رفع المستوى الثقافي والوعي الصحي في المجتمع عبر وسائل الإعلام المختلفة وبالحملة المجانية التوعوية الخاصة بسرطان الثدي التي تتم في الشهر العاشر من كل سنة والتي تكون برعاية السيدة الأولى أسماء الأسد-حفظها الله- ، وهي حول مدى انتشار سرطان الثدي، أعراضه، علاماته، كيفية الفحص الذاتي للثدي، وضرورة مراجعة الطبيب عند ظهور أي تبدلات مرضية بهدف الحصول على التشخيص باكراً وبالتالي المعالجة الباكرة وزيادة فرص الشفاء التام.
7. إجراء الفحص السريري والمراقبة بالماموغرام لقريبات المريضة من الدرجة الأولى.
8. إلزام الأطباء المقيمين في المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي بأخذ القصة المرضية الكاملة مما يزيد من دقة الدراسات الإحصائية في المستقبل.
9. التأكيد على مكاتب القبول في المستشفيات من أخذ أرقام هواتف المريضات على الأقل بسبب ضرورة الوصول إليهن أحياناً.
10. ضرورة أتمتة كامل أضاير المريضات لتسهيل العودة إليها في الأبحاث العلمية.
11. ضرورة إجراء الواسمات الورمية والمستقبلات الهرمونية في المشافي العامة لما لها من دور في المتابعة والمعالجة.

12. المتابعة المستمرة لمريضات العلاج المحافظ من خلال الفحص السريري والمراقبة بالمماموغرام والواسمات الورمية.

1. Fraser VJ, Nickel KB, Fox IK, Margenthaler JA, Olsen MA. THE EPIDEMIOLOGY AND OUTCOMES OF BREAST CANCER SURGERY. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2016;127:46-58. PMID: 28066037; PMCID: PMC5216501.
2. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2015–2016. Atlanta, Georgia: American Cancer Society; 2015. Ekmektzoglou KA, Xanthos T, German V, et al. Breast cancer: from the earliest times through to the end of the 20th century. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;145:3–8.
3. Osborne MP. William Stewart Halsted: his life and contributions to surgery. *Lancet Oncol.* 2007;8:256–65.
4. V Subhadra devi, Inderbir Singh's Human Embryology; 13th Edition 2023.
5. Aftab Z, Wladis A. Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryology and Anatomic Basis of Modern Surgery. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2008 Mar;8(1):97–8. PMCID: PMC3087749.
6. Gray's Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice, 42nd Edition - October 21, 2020
7. Williams E, Fisher et al. *Pancreas*, F. Charles Brunicaudi, Schwartz's principles of surgery 11th edition, 2017.
8. Mirilas P, Loukas M & Skandalakis LJ. (2023). E. Fischer, E. Christopher Ellison, Gilbert R. Upchurch Jr., Susan Galandiuk, Jon C. Gould & V. Suzanne Klimberg et al. *Fischer's Mastery of Surgery* 7th ed. 4289 Philadelphia: USA. Lippincott Williams & Wilkins.
9. Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Upchurch GR, Alam HB & Pawlik TM. (2017). *Greenfield's Surgery* 6th ed. Philadelphia: USA. Lippincott Williams & Wilkins.
10. Morgan KA & Adams DB. (2016). John L. Cameron & Andrew M. Cameron. *Current Surgical Therapy* 12th ed. Philadelphia: USA. an affiliate of Elsevier Inc.
11. Lunceford JK, Davidian M. Stratification and weighting via the propensity score in estimation of causal treatment effects: a comparative study. *Statistics in Medicine.* 2004;23:2937–2960. [PubMed] [Google Scholar]
12. Fine J, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American Statistical Association.* 1999;94:496–509
13. American College of Surgeons. *NAPBC Standards Manual 2014 Edition.* 2014. [accessed June 13, 2015]. National Accreditation Program for Breast Centers;
14. Alabousi M, Zha N, Salameh JP, Samoilov L, Sharifabadi AD, Pozdnyakov A, et al.. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30(4):2058–71. 10.1007/s00330-019-06549-2
15. Schünemann HJ, Lerda D, Quinn C, Follmann M, Alonso-Coello P, Rossi PG, et al.. Breast cancer screening and diagnosis: a synopsis of the European breast guidelines. *Ann Intern Med.* 2020;172(1):46–56. 10.7326/M19-2125.

16. Mukherjee SD, Hodgson N, Lovrics PJ, Dhamanaskar K, Chambers S, Sussman J. Surgical attitudes toward preoperative breast magnetic resonance imaging in women with early-stage breast cancer. *Curr Oncol*. 2019 Apr;26(2):e194-e201
17. Mariscotti G, Durando M, Tagliafico A, Campanino PP, Bosco D, Casella C, et al.. Preoperative breast cancer staging with multi-modality imaging and surgical outcomes. *Eur J Radiol*. Jan 2020;122:108766. 10.1016/j.ejrad.2019.108766.
18. Chakrabarthi S. Stereotactic breast biopsy: A review & applicability in the Indian context. *Indian J Med Res*. 2021 Aug;154(2):237-247. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1815_20. PMID: 35142645; PMCID: PMC9131754.
19. Mannu GS, Wang Z, Broggio J, Charman J, Cheung S, Kearins O, Dodwell D, Darby SC. Invasive breast cancer and breast cancer mortality after ductal carcinoma in situ in women attending for breast screening in England, 1988-2014: population based observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 27;369:m1570
20. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:7–30
21. Majeed W, Aslam B, Javed I, et al. Breast cancer: major risk factors and recent developments in treatment. *APJCP*. 2014;15:3353–3358
22. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:7–30.
23. Zhang M, Lee AV, Rosen JM. The Cellular Origin and Evolution of Breast Cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2017;7:a027128.American Cancer Society. Treatment of breast cancer stages I-III.
24. Di GH, Wu J, Yu KD, Lu JS, Shen KW, Shen ZZ, Shao ZM. [Surgical management of early breast cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2007 Jan;29(1):62-5.
25. Costaz H, Rouffiac M, Boulle D, Arnould L, Beltjens F, Desmoulins I, Peignaux K, Ladoire S, Vincent L, Jankowski C, Coutant C. [Strategies in case of metastatic sentinel lymph node in breast cancer]. *Bull Cancer*. 2020 Jun;107(6):672-685.
26. Rahman GA. Breast Conserving Therapy: A surgical Technique where Little can Mean More. *J Surg Tech Case Rep*. 2011 Jan;3(1):1-4.
27. Freeman MD, Gopman JM, Salzberg CA. The evolution of mastectomy surgical technique: from mutilation to medicine. *Gland Surg*. 2018 Jun;7(3):308-315
28. Ung O, Tan M, Chua B, Barraclough B. Complete axillary dissection: a technique that still has relevance in contemporary management of breast cancer. *ANZ J Surg*. 2006 Jun;76(6):518-21
29. Ferreira P, Baía R, António A, Almeida J, Simões J, Amaro J, Quintana C, Branco L, Rigueira M, Gonçalves M, Pereira E, Ferreira L. Sentinel lymph node biopsy: technique validation at the Setúbal Medical Centre, Portugal. *Ecancermedicalscience*. 2009;3:124
30. Recht A, Comen EA, Fine RE, Fleming GF, Hardenbergh PH, Ho AY, et al. Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology

- Focused Guideline Update. *Pract Radiat Oncol*. 2016;6:e219–e234.
doi: 10.1016/j.prro.2016.08.009.
31. Smith B.D., Bellon J.R., Blitzblau R., Freedman G., Haffty B., Hahn C., et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2018;8:145–152. doi: 10.1016/j.prro.2018.01.012.
-
32. Journy N., Schonfeld S.J., Hauptmann M., Roberti S., Howell R.M., Smith S.A., et al. Dose-volume effects of breast cancer radiation therapy on the risk of second oesophageal cancer. *Radioth Oncol*. 2020;151:33–39.
doi: 10.1016/j.radonc.2020.07.022.
 33. Denduluri N., Chavez-MacGregor M., Telli M.L., Eisen A., Graff S.L., Hassett M.J., et al. Selection of optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer: ASCO clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol*. 2018;36:2433–2443. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8604
 34. Korde L.A., Somerfield M.R., Carey L.A., Crews J.R., Denduluri N., Hwang E.S., et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. *JCO*. 2021;39:1485–1505.
doi: 10.1200/JCO.20.03399.
 35. Giordano S.H., Freedman R.A., Somerfield M.R. Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Expert Panel. Abemaciclib With Endocrine Therapy in the Treatment of High-Risk Early Breast Cancer: ASCO Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2022;40:307–309.
doi: 10.1200/JCO.21.02677.
 36. Burstein H.J., Lacchetti C., Anderson H., Buchholz T.A., Davidson N.E., Gelmon K.A., et al. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*. 2019;37:423–438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
 37. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, Anderson B, Burstein HJ, Chew H, Dang C, Elias AD, Giordano SH, Goetz MP, Goldstein LJ, Hurvitz SA, Isakoff SJ, Jankowitz RC, Javid SH, Krishnamurthy J, Leitch M, Lyons J, Mortimer J, Patel SA, Pierce LJ, Rosenberger LH, Rugo HS, Sitapati A, Smith KL, Smith ML, Soliman H, Stringer-Reasor EM, Telli ML, Ward JH, Wisinski KB, Young JS, Burns J, Kumar R. Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Jun;20(6):691-722.
 38. Al-Hilli Z, Wilkerson A. Breast Surgery: Management of Postoperative Complications Following Operations for Breast Cancer. *Surg Clin North Am*. 2021 Oct;101(5):845-863. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.014. Epub 2021 Aug 7. PMID: 34537147.
 39. Christiansen, Peer et al. “Breast-Conserving Surgery or Mastectomy?: Impact on Survival.” *Annals of surgery open : perspectives of surgical history, education, and clinical approaches* vol. 3,4 e205. 5 Oct. 2022, doi:10.1097/AS9.0000000000000205

40. Mazor AM, Mateo AM, Demora L, Sigurdson ER, Handorf E, Daly JM, Aggon AA, Anderson PR, Weiss SE, Bleicher RJ. Breast conservation versus mastectomy in patients with T3 breast cancers (> 5 cm): an analysis of 37,268 patients from the National Cancer Database. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Jan;173(2):301-311. doi: 10.1007/s10549-018-5007-4. Epub 2018 Oct 20. PMID: 30343456; PMCID: PMC6391170.
41. Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, Daly JM, Boraas M, Anderson PR, Egleston BL. Breast conservation versus mastectomy for patients with T3 primary tumors (>5 cm): A review of 5685 medicare patients. *Cancer.* 2016 Jan 1;122(1):42-9. doi: 10.1002/cncr.29726. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26479066; PMCID: PMC4707052.
42. Chen K, Liu J, Zhu L, Su F, Song E, Jacobs LK. Comparative effectiveness study of breast-conserving surgery and mastectomy in the general population: A NCDB analysis. *Oncotarget.* 2015 Nov 24;6(37):40127-40. doi: 10.18632/oncotarget.5394. PMID: 26517676; PMCID: PMC4741884.

Abstract

Background: Breast cancer is considered the leading cause of cancer-related deaths in women in general, accounting for 33% of their total cancers and responsible for 19% of cancer-related deaths in women. Cancer often presents as a hard mass with indistinct edges, in addition to giving axillary lymphadenopathy, and the TNM system is considered the best in classifying breast cancer and plays a significant role in managing the pattern and type of treatment. This research focuses on breast cancer larger than 3 cm and its relationship with known risk factors (age, menopausal status, etc.) and their impact on choosing the best management for this cancer, especially the type of surgery, and then comparing it with the results of global studies.

Methods: The study included 320 patients between 1/1/2018 and 31/12/2020. They were diagnosed with a breast mass of 3 cm or larger, and the patients were divided into two groups: Group A, who were treated with breast-conserving surgery (140 patients), and Group B, who were treated with mastectomy (180 patients). The characteristics studied included tumor size, type, differentiation grade, receptor status, local, regional, and distant recurrence rates, and survival rates.

Results: The study included 320 patients, with the most common age group being [46-50] with 91 patients and an average age of 48.2 years. 58% of patients had a positive family history of cancer, while 42% had a negative family history. The familial occurrence of cancer was found to be a significant risk factor. The most common histological type was ductal carcinoma, followed by lobular carcinoma. Most cases (81%) had tumors measuring between 3 and 5 cm, while 19% had tumors larger than 5 cm. The most common location for these tumors was the upper outer quadrant (60.6%), with the majority being unifocal (69.7%), which facilitated breast-conserving surgery.

Surgical Management: 180 cases underwent mastectomy (56.2%), while 140 patients underwent breast-conserving surgery (43.8%), ranging from quadrantectomy to skin-sparing or nipple-sparing mastectomy. In the breast-conserving surgery group. Most patients in the breast-conserving surgery group had moderately differentiated tumors (65.7%), while in the mastectomy group, 55.5% had moderately differentiated tumors. The presence of clinically suspicious axillary lymph nodes was similar between the two groups. Patients were followed up for two years, with wound infection occurring in 8.5% of patients in the breast-conserving surgery group and 15 % in the mastectomy group, with no significant statistical difference. Lymphedema occurred in 4.2% of breast-conserving surgery patients and 10% of mastectomy patients, with a statistically significant difference. Local, regional, and distant recurrence rates were similar between the two groups, as were the 3-year survival rates (85% for breast-conserving surgery and 82.8% for mastectomy) without significant statistical differences.

Conclusion: Breast cancer is currently one of the cancers that can be diagnosed and detected early, leading to improved survival rates. Treating breast cancer without complete mastectomy has become possible with positive and promising outcomes, and it is essential to give patients the opportunity to preserve their breast within current surgical guidelines and recommendations.

Keywords: mastectomy, breast-conserving surgery, adjuvant therapy.

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



**“Surgical management of malignant breast tumors
larger than 3 cm in diameter”**

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

By

Rami Abdalrahman Altwiny

Supervisor

Prof. Mohsen Bilal

2024