

# The Efficacy of Dose-Dense Neoadjuvant Chemotherapy for Patients with Non-Metastatic Breast Cancer and Clinicopathological Factors Affecting Pathological Response

Haya Alreem Mowafak Saied\* 

Dr. Nader Abdulla \*\*

Dr. Michael Georgeos \*\*\*

(Received 26 / 8 / 2025. Accepted 1 / 10 / 2025)

## □ ABSTRACT □

Many therapeutic approaches have emerged to improve pathological complete response, which has a prognostic value for breast cancer patients. The most important approach was dose-dense neoadjuvant chemotherapy and we aim to study its efficacy in this study.

The study included 115 patients who attended the Chemotherapy and Radiotherapy Center in Latakia University Hospital between 2021 and 2024 with non metastatic breast cancer eligible for neoadjuvant therapy. All patients received dose-dense neoadjuvant chemotherapy with G-SCF then they underwent surgery with total or conservative mastectomy with axillary lymph node dissection.

The rate of patients achieving pathological complete response (pCR) was 45.21% , the rate of non-pCR was 54.75% .The highest response rate was in HR- , HER2+ patients, with a pathological complete response of 77.7%. A better response was observed in patients who did not have lymphadenopathy at diagnosis and who had grade III tumors.

Dose-dense neoadjuvant chemotherapy is an important treatment approach for breast cancer, especially for TNBC, HER2+ patients.

**Keywords:** dose-dense neoadjuvant chemotherapy, pathology complete response, predictive clinical and histological factors.



Copyright : Latakia University Journal (formerly Tishreen) - Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

---

\* MsC Student – Department of Oncology, Faculty of Medicine, Latakia University (formerly Tishreen), Latakia, Syria. [haya.saied@tishreen.edu.sy](mailto:haya.saied@tishreen.edu.sy)

\*\* Professor – Department of Oncology, Faculty of Medicine, Latakia University (formerly Tishreen), Latakia, Syria. [nader.abdullah@tishreen.edu.sy](mailto:nader.abdullah@tishreen.edu.sy)

\*\*\* Professor - Department of Oncology, Faculty of Medicine, Latakia University (formerly Tishreen), Latakia, Syria. [michael.georgeos@tishreen.edu.sy](mailto:michael.georgeos@tishreen.edu.sy)

## فعالية العلاج الكيميائي المكثف قبل العمل الجراحي عند مريضات سرطان الثدي غير النقالئي والعوامل النسيجية والسريرية المؤثرة على الاستجابة النسيجية

هيا الريم موقف سعيد\*

\* د. نادر عبدالله\*\*

\*\*\* د. ميخائيل جرجس\*\*\*

(تاریخ الإيداع 26 / 8 / 2025. قبل للنشر في 1 / 10 / 2025)

### □ ملخص □

برزت الكثير من المقاربات العلاجية لتحسين نسبة الاستجابة النسيجية لما لها أهمية إنذارية عند مريضات سرطان الثدي وكان من أهمها العلاج الكيميائي المكثف قبل العمل الجراحي وهو ما نهدف لدراسة تأثيره في هذا البحث.

شملت الدراسة 115 مريضة من مراجعات مركز المعالجة الشعاعية والكيميائية في مشفي اللاذقية الجامعي في الفترة الزمنية الممتدة بين 2021 و2024 ومن لديهن سرطان ثدي غير نقالئي والمرشحات للعلاج الكيميائي قبل العمل الجراحي. عولجت جميع المريضات قبل العمل الجراحي علاجاً كيميائياً مكثفاً مع مراعاة إعطاء إعفاء محرضات ذراري الكريات البيض، ثم أجرين العمل الجراحي باستئصال الثدي التام أو المحافظ مع تجريف العقد الملمفية الإبطية.

بلغ معدل الاستجابة النسيجية التامة 45.21%， ومعدل الاستجابة غير التامة 54.78%. كان أكثر معدل استجابة عند مريضات سرطان الثدي (+ HER2 - HR) حيث بلغت الاستجابة التامة 77.7%， لوحظت استجابة أفضل عند المريضات بدون ضخامة عقد إبطية مشتبهة في البدء وفي الأورام سيئة التمايز.

يعتبر العلاج الكيميائي المكثف من المقاربات العلاجية الهامة عند مريضات سرطان الثدي اللاتي يتلقين معالجة كيميائية قبل العمل الجراحي وخاصة في مريضات سرطان الثدي TNBC +، HER2 +.

**الكلمات المفتاحية:** العلاج الكيميائي المكثف قبل العمل الجراحي، استجابة نسيجية، عوامل تنبؤية سريرية و نسيجية.

حقوق النشر: مجلة جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)- سوريا، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

\* طالبة ماجستير - قسم الأورام، كلية الطب البشري، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)، اللاذقية، سوريا.  
[haya.saeid@tishreen.edu.sy](mailto:haya.saeid@tishreen.edu.sy)

\*\* أستاذ - قسم الأورام، كلية الطب البشري، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)، اللاذقية، سوريا.  
[nader.abdullah@tishreen.edu.sy](mailto:nader.abdullah@tishreen.edu.sy)

\*\*\* أستاذ - قسم الأورام، كلية الطب البشري، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً)، اللاذقية، سوريا.  
[michael.georgeos@tishreen.edu.sy](mailto:michael.georgeos@tishreen.edu.sy)

**مقدمة:**

يعتبر سرطان الثدي السرطان الأكثر شيوعاً بين النساء، والثاني أكثر شيوعاً بين الجنسين، حيث يقارب 25% من حالات السرطان بالمجمل و15% من الوفيات بين مرضى الأورام. [1]

صنف سرطان الثدي لعدة سنوات بناءً على عدة معايير (النمط النسيجي، حجم الورم ودرجة الانقسام، إصابة العقد اللمفية والغزو الوعائي)، لاحقاً وفي حقبة تطور مفاهيمنا عن بيولوجيا السرطان ودراسة مستقبلات الاستروجين والبروجسترون ومستقبلات Her 2، واكتشاف الطفرات الجينية أدى ذلك لثورة في فهمنا لسرطان الثدي والاختلاف بين مجموعاته مما حسن من طرق العلاج والقدرة على تحديد الإنذار بشكل أدق والقدرة على تحسين معدل البقاء العام ومعدل البقاء بدون نكس. [2-3]

يعتبر العلاج الكيميائي قبل العمل الجراحي التدبير الأساسي لكل من: سرطان الثدي الالتاهي/ ضخامة عقد إبطية محسوسة سريرياً / حجم ورم > 2 سم في كل الأنماط الفرعية لسرطان الثدي عدا الثلاثي السلبي / حجم ورم > 1 سم في سرطان الثدي الثلاثي السلبي، وتزافق تطبيقه بتوفير نموذج للتحقق من فعالية العلاج ضمن الجسم وتوجيه العلاج بعد العمل الجراحي تبعاً للاستجابة النسيجية ما يزيد من معدل البقاء العام ومعدل البقاء بدون نكس بالإضافة لتحسين القدرة على الجراحة المحافظة التي تفضلها العديد من المريضات وتقديم معلومات إنذارية خاصة بكل مريضة. [4-6]

تناولت العديد من الدراسات أهمية تحقيق الاستجابة النسيجية التامة وتم اعتباره عاملاً تتبؤياً هاماً حيث تزافق الاستجابة النسيجية التامة بمعدل بقى عام ومعدل بقى بدون نكس أفضل فيما لو لم تتحقق هذه الاستجابة. [6-7]

تفترح نظرية نورتون سيمون أن تقصير الفترات الفاصلة بين الجرعات الكيميائية المقررة والحفاظ على نفس الجرعة في كل شوط قد يؤدي إلى زيادة التأثير القاتل للخلايا السرطانية وتقليل فرصتها بإعادة التشكّل. وتناولت العديد من الدراسات أفضليّة تطبيق العلاج الكيميائي المكثف بتحقيق معدل استجابة نسيجية عن العلاج الكيميائي التقليدي دون وجود دراسة حاسمة. [8-12].

**أهمية البحث وأهدافه:**

يمكننا هذا البحث من دراسة فعالية العلاج الكيميائي المكثف قبل العمل الجراحي عند مريضات سرطان الثدي في بلدنا مما قد يوصلنا لمقارنة علاجية أمثل لتحقيق نوعية حياة أفضل وإطالة معدل البقاء.

**الهدف الرئيسي:** دراسة العلاقة بين العلاج الكيميائي المكثف ومعدل الاستجابة النسيجية.

**الأهداف الثانوية:** دراسة العلاقة بين الاستجابة النسيجية بعد تطبيق العلاج الكيميائي المكثف و:

- النمط الفرعي للورم
- بعد / قبل سن اليأس
- درجة الانقسام
- المرحلة السريرية للورم قبل بدء العلاج
- البروتوكول العلاجي المستخدم.

### طرائق البحث ومواده:

1. عينة المرضى: شملت الدراسة 115 مريضة سرطان ثدي غير نقالى من مراجعات مركز المعالجة الشعاعية والكيميائية في مشفى اللاذقية الجامعي بين كانون الثاني 2021 وكانون الأول 2024 والمرشحات لتلقي العلاج الكيميائي قبل الجراحة (سرطان الثدي الالتهابي / ضخامة عقد إبطية محسوسة سريرياً / حجم ورم > 2 سم في كل الأنماط الفرعية لسرطان الثدي عدا الثلاثي السلبي / حجم ورم > 1 سم في سرطان الثدي الثلاثي السلبي) وممن تلقين العلاج الكيميائي المكثف قبل العمل الجراحي.

### 2. معايير الاشتغال:

أ- المرضيات المرشحات للعلاج الكيميائي قبل العمل الجراحي: سرطان الثدي الالتهابي / ضخامة عقد إبطية محسوسة سريرياً / حجم ورم > 2 سم في كل الأنماط الفرعية لسرطان الثدي عدا الثلاثي السلبي / حجم ورم > 1 سم في سرطان الثدي الثلاثي السلبي.

ب- تلقين العلاج الكيميائي المكثف قبل الجراحة.

ت- أجرين العمل الجراحي في نهاية المعالجة الكيميائية باستئصال ثدي تام أو محافظ مع تجريف عقد لمفية إبطية.

### 3. معايير الاستبعاد:

أ- مرضيات سرطان الثدي النقالى.

ب- مرضيات سرطان الثدي المعالج جراحياً منذ بداية التشخيص.

ت- المعالجة الكيميائية NAC المطبقة بفواصل تقلدية بين الجرعات.

ث- المرضيات اللاتي لم يجرهن نقالن أثناء المعالجة الكيميائية بعد انتهاء المعالجة الكيميائية.

ج- المرضيات اللاتي ظهر لديهن نقالن أثناء المعالجة الكيميائية قبل العمل الجراحي.

ح- المرضيات اللاتي لم يتمكنن العلاج الكيميائي قبل الجراحة بسباق الأثار الجانبية اللاحقة للعلاج.

تم جمع بيانات المرضى من العمر، الحالة الطموثية، النمط النسيجي، درجة الورم، حالة العقد لمفية سريرياً، النمط الفرعي لسرطان الثدي والبروتوكول العلاجي المستخدم بكل نمط وحالة الاستجابة للمعالجة من خلال مراجعة أصابير المرضيات.

### 4. المرضى والطرائق المستخدمة:

تم اختيار المرضى وفق معايير الاشتغال معأخذ قصة مرضية وتقييم سريري كامل لتحري ضخامة العقد لمفية الإبطية على وجه الخصوص.

تم دراسة المستقبلات الهرمونية ومستقبل HER2 عند جميع المرضيات بطريقة IHC، وللحجوة لإجراء HER2 بطريقة FISH \ CISH عند المرضيات اللاتي كان لديهن +HER2: .

تم إعطاء المعالجة الكيميائية المكثفة بفواصل زمنية أقل من الفواصل التقليدية (كل 3 أسابيع) مع مراعاة إضافة المعالجات الهدافية في سرطان الثدي إيجابي HER2 وإعطاء G-CSF 300mcg للوقاية من التثبيط النقوي اعتباراً من اليوم التالي للجرعة و لثلاثة أيام.

واستُخدمت البروتوكولات الآتية:

- **AC→T** : Doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> + Cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> لأربعة أشواط

متبعاً ب Paclitaxel 175 mg /m<sup>2</sup> لأربعة أشواط بمعدل جرعة كل أسبوعين ، وفي سرطان الثدي الثلاثي السلبي يشارك معه Carboplatin (AUC:5)

- **ddACT** : Doxorubicin 60 mg/m<sup>2</sup> + Cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> لأربعة أشواط

بمعدل جرعة كل أسبوعين ويتبعه إعطاء Paclitaxel أسبوعيا بجرعة 80mg/m أسبوعيا ل 12 أسبوع.

- **TCHP** : Trastuzumab + Pertuzumab + Carboplatin (AUC:5) + Paclitaxel , حيث يعطى

Paclitaxel أسبوعيا بجرعة 80mg/m<sup>2</sup> أسبوعيا ل 18 أسبوع ، ويعطى Trastuzumab بجرعة تحويل

8 ملخ /كغ ثم يصبح 6ملخ/كغ في الجرعات اللاحقة ، و Pertuzumab بجرعة تحويل 840 ملخ ثم تصبح 420 ملخ في الجرعات اللاحقة .

جميع المريضات خضعن لفحص سيري دوري بين الجرعات لمراقبة التحسن السيريري وتم استبعاد المريضات الالتي ظهر لديهن تقدم في المرض بين الجرعات.

بعد نهاية العلاج الكيميائي تم إجراء العمل الجراحي باستئصال ثدي تام أو محافظ مع تجريف عقد لمفية إبطية وصنفت الاستجابة النسيجية إلى تامة: غياب الخلايا الغازية بشكل تام على مستوى الثدي والعقد المستأصلة، وغير تامة: وجود بقايا ورممية في الثدي أو العقد الإبطية.

تم مراجعة حالات سيريرية ، وإجراء تحليل إحصائي لمقارنة علاجية جديدة لمجموعة خاصة من مريضات مصابات بسرطان الثدي غير النقالى.

البرنامج الإحصائي:

الدراسة الإحصائية المعتمدة cross-sectional prospective study

تم إجراء الاختبارات السابقة باستخدام برنامج IBM SPSS Statistic 20 لمعالجة البيانات وتحليلها واعتبرت النتائج هامة احصائياً من أجل  $P-value < 0.05$ .

الاختبارات المستخدمة: Binary Logistic Regression ،Chi-square tests ،Kolmogorov-Smirnov

## النتائج والمناقشة:

شملت هذه الدراسة 134 مريضة في الفترة الزمنية الممتدة بين كانون الثاني 2021 و حتى كانون الأول 2024، تم استبعاد 19 مريضة خلال الدراسة ممن تقدم لديهن المرض أو لم يخضعن للعلاج الجراحي بعد إنتهاء المعالجة الكيميائية.

شملت العينة النهائية 115 مريضة ممن تلقين العلاج الكيميائي المكثف قبل العمل الجراحي وأجرين استئصال ثدي تام أو جزئي مع تجريف العقد لمفية إبطية في نهاية المعالجة.

متوسط العمر 49.4 (بين 26-69 عام)، 56.52% من المريضات في سن النشاط التناسلي و 73.04% لديهن ضخامة عقد لمفية إبطية عند بدء التشخيص.

النمط النسيجي الأكثر شيوعاً IDC بنسبة 87.82 %، والدرجة النسيجية الأكثر شيوعاً كانت الدرجة الثانية والثالثة بنسبة 49.56 % و 44.3 % على التوالي.  
 النمط الفرعي الأكثر شيوعاً ضمن العينة هو سرطان الثدي HER2-Negative، HR-Positive بنسبة 48.69 %.  
 والأقل تواتراً سرطان الثدي Triple-negative بنسبة 13.04%.  
 تم تلخيص خصائص المرضى وفق الجدول الآتى:

الجدول رقم (1): الخصائص النسيجية و السريرية لعينة المرضى الكلية :

العامل	العدد	النسبة المئوية %
العمر		
	35≥	10.4
	35 <	89.56
حالة انقطاع الطمث		
	قبل انقطاع الطمث	56.52
	بعد انقطاع الطمث	43.47
الفحص السريري للورم		
	عدم وجود ضخامة عقدية إبطيه عند بدء التشخيص	19.13
	وجود ضخامة عقدية إبطيه عند بدء التشخيص	73.04
	IBC	7.82
النمط النسيجي للورم		
	IDC	87.82
	ILC	5.21
	IDC+ILC	5.21
	Other	1.73
درجة تمایز الورم		
	1	6.08
	2	49.56
	3	44.34
Ki67( 35 مريضة)		
	أقل أو يساوي 20%	48.5
	أكبر من 20%	51.4
النمط الفرعي		
	HR-Positive , HER2-Negative	48.69
	HR-Positive , HER2-positive	14.78
	HR-Negative , HER2-positive	23.47
	Triple-negative	13.04

**العلاقة بين العلاج الكيميائي المكثف والاستجابة النسيجية التامة عند مجموعة المرضى الكلية:**  
بلغ معدل الاستجابة النسيجية التام 45.21 % (52 مريضة)، بينما بلغ معدل الاستجابة غير التامة 54.78 % (63 مريضة).

**دراسة تأثير بعض خصائص الورم والخصائص السريرية للمربيضة على معدل الاستجابة لدى مجموعة المرضى الكلية:**

#### حاله الضهي عند المريضه :

كانت الاستجابة أعلى بمقدار 1.259 مرة عند المريضات قبل سن الضهي مقارنة بالمريضات بعد سن الضهي لكن دون وجود دلالة إحصائية هامة حيث كانت قيمة  $P < 0.05$ . كما نلاحظ في الجدول رقم (2):

**الجدول رقم (2):** معدل الاستجابة حسب حالة الضهي لدى مجموعة المرضى

p-value	عدم الاستجابة		الاستجابة (%)	حالة الأياس
	العدد (%)	العدد (%)		
0.543	34(52.3%)	31 (47.7%)		قبل
	29 (58%)	21 (42%)		بعد

#### درجة تمایز الورم :

كانت فرصة الاستجابة لدى المريضات Grade 3 أعلى بمقدار 2.95 مقارنة مع Grade 1-2 مع وجود دلالة إحصائية للفرق بين المجموعتين حيث كانت  $P < 0.05$  (0.002). كما يظهر في الجدول (3):

**الجدول (3):** معدل الاستجابة حسب درجة الانقسام لدى مجموعة المرضى

p-value	عدم الاستجابة		الاستجابة (%)	درجة الانقسام
	العدد (%)	العدد (%)		
0.002	43(67.18%)	21(32.81%)		2 & 1
	20(39.2%)	31(60.7%)		3

#### الفحص السريري عند بدء التشخيص (وجود / عدم وجود ضخامة عقد إبطية لمفيه عند بدء التشخيص، سرطان ثدي التهابي):

كانت فرصة الاستجابة لدى المريضات اللواتي ليس لديهن ضخامة عقدية أعلى بمقدار 3.92 مرة مقارنة مع المريضات اللاتي لديهن ضخامة عقد إبطية عند بدء التشخيص مع وجود دلالة إحصائية هامة للفرق بين المجموعتين حيث كانت  $P < 0.05$  بينما لم يلاحظ وجود فرق جوهري في فرصة الاستجابة لدى المريضات اللاتي لديهن IBC مقارنة مع المريضات اللاتي لديهن ضخامة عقد إبطية حيث كانت OR أقرب ل 1 (0.971) دون وجود دلالة إحصائية هامة حيث كانت  $P > 0.05$ . كما يظهر في الجدول (4):

الجدول(4): معدل الاستجابة حسب النمط النسيجي للورم لدى مجموعة المرضى

p-value	عدم الاستجابة	الاستجابة	الفحص السريري
	العدد (%)	العدد (%)	
0.015	39(46.4%)	45(53.5%)	cN -
	5(22.7%)	17(77%)	cN +
	7(77.7%)	2(22.2%)	IBC

#### نمط النسيجي للورم :

كانت فرصة الاستجابة لدى المريضات اللواتي لديهن النمط النسيجي ILC متقابلة مع المريضات اللواتي لديهن النمط النسيجي IDC دون وجود دلالة احصائية لفرق بين المجموعتين حيث كانت قيمة p-value أقل من 0.05، بينما كانت فرصة الاستجابة لدى المريضات اللواتي لديهن النمط النسيجي IDC+ILC أقل بـ 40% تقريباً (OR=0.59≈0.6) مقارنة مع المريضات اللواتي لديهن النمط النسيجي IDC دون وجود دلالة احصائية لفرق بين المجموعتين حيث كانت قيمة p-value أكبر من 0.05. فيما يتعلق بالأنماط النسيجية الأخرى، كانت فرصة الاستجابة لدىهن متقابلة مع المريضات اللواتي لديهن النمط النسيجي IDC دون وجود دلالة احصائية لفرق بين المجموعتين حيث كانت قيمة p-value أكبر من 0.05. كما يظهر في الجدول (5):

الجدول(5): الاستجابة النسيجية حسب النمط النسيجي للورم

p-value	عدم الاستجابة	الاستجابة	نمط النسيجي
	العدد (%)	العدد (%)	
0.904	55 (54.5%)	46 (45.5%)	ILC
	3 (50%)	3 (50%)	ILC
	4 (76.7%)	2 (33.3%)	ILC+ IDC
	1(50%)	1(50%)	OTHERS

#### مؤشر الانقسام KI67 (35 مريضة) :

نلاحظ في عينتنا عدم وجود دلالة إحصائية هامة حيث بلغت P-Value = 0.052 أكبر من 0.05 ، كما يظهر في الجدول (6):

الجدول(6): الاستجابة النسيجية حسب مشعر الانقسام للورم

p-value	عدم الاستجابة	الاستجابة	KI67
	العدد (%)	العدد (%)	
0.058	(45%) 9	(55%) 11	KI67 ≤ 20%
	(46.6%) 7	(53.3%) 8	KI67 > 20%

#### نمط الفرعية لسرطان الثدي:

نلاحظ من الجدول (7) أكثر معدل استجابة عند مريضات سرطان الثدي (-, HR+, HER2+) حيث بلغت الاستجابة التامة 77.7% يليها سرطان الثدي (HER2+, HR+) (64.7%), أما سرطان الثدي (-, HR+, HER2-) كان الأقل استجابة بين الأنماط الفرعية لسرطان الثدي حيث بلغت الاستجابة التامة (19.6%).  
وكان الفرق بين هذه المجموعات ذو دلالة إحصائية هامة حيث كانت قيمة P-value = 0.001.

الجدول(7): الاستجابة النسيجية حسب النمط الفرعي للورم

p-value	الاستجابة النسيجية		نمط الفرعية للورم
	غير تامة (%)	تامة (%)	
0.001	6 (40%)	9 (60%)	Triple negative
	6 (35.29%)	11 (64.7%)	HR+ HER2 +
	6 (22.25)	21 (77.7%)	HR - HER2 +
	45 (80.3%)	11 (19.6%)	HR+ HER2-

#### تأثير البروتوكول العلاجي المستخدم ضمن كل نمط فرعى:

تم تقسيم المريضات تبعاً للبروتوكول العلاجي المستخدم ضمن كل نمط فرعى ودراسة تأثير هذا البروتوكول على الاستجابة النسيجية.

نلاحظ من الجدول (8) عدم وجود علاقة بين البروتوكول العلاجي المطبق ضمن كل نمط فرعى والاستجابة العلاجية حيث كانت قيمة p-value أكبر من 0.05 في الحالات الثلاث.

الجدول (8) : الاستجابة النسيجية حسب البروتوكول المتبعة في كل نمط فرعي

P-value	الاستجابة العلاجية				العدد الكلي	البروتوكول العلاجي	نمط الورم
	%	لا	%	نعم			
0.153	75	3	25	1	4	AC - Carboplatin + paclitaxel weekly	Triple negative breast cancer
	16.7	1	83.3	5	6	AC - Carboplatin + paclitaxel q 2 weeks	
	100	1	0	0	1	AC - Paclitaxel weekly	
	25	1	75	3	4	AC - paclitaxel q 2 weeks	
0.770	79.5	35	20.5	9	44	AC - Paclitaxel q 2 weeks	HER2-negative breast cancer
	83.3	10	16.7	2	12	AC - (paclitaxel weekly )	
0.567	42.9	3	57.1	4	7	AC – THP (paclitaxel weekly)	HER2-positive breast cancer
	14.3	1	85.7	6	7	AC - THP q 2 weeks	
	42.9	3	57.1	4	7	AC - THP q 3 weeks	
	25	4	75	12	16	AC - HT paclitaxel weekly	
	14.3	1	85.7	6	7	TCHP paclitaxel weekly	

## المناقشة:

يعتبر العلاج الكيميائي قبل العمل الجراحي التوصية العالمية الرئيسية في كل من مريضات سرطان الثدي الالتئابي/ ضخامة عقد إبطية محسوسة سريرياً / حجم ورم > 2 سم في كل الأنماط الفرعية لسرطان الثدي عدا الثلاثي السلبي/ حجم ورم < 1 سم في سرطان الثدي الثلاثي السلبي.

برزت أهمية الاستجابة النسيجية التامة للمعالجة الكيميائية قبل العمل الجراحي كمشعر إنذاري ما قاد للعديد من الأبحاث لإيجاد مقاريات علاجية لزيادة نسبة الاستجابة النسيجية التامة ومن هذه المقاريات بُرِزَ مفهوم العلاج الكيميائي المكثف بإعطاء الجرعة بالكمية التقليدية لكن مع تقصير الفواصل بين الجرعات وهذا ما تم دراسته في هذا البحث.

بلغ معدل الاستجابة النسيجية التامة 45.21 %، بينما معدل الاستجابة غير التامة 54.78 %.

كان العامل التنبؤي الأكثر أهمية هو النمط الفرعي للورم حيث كان أكثر معدل استجابة عند مريضات سرطان الثدي (- HR ، HER2 +) حيث بلغت الاستجابة التامة 77.7 % يليها سرطان الثدي (HR+ ، HER2+) (64.7%)، أما سرطان الثدي (HR +, HER2-) كان الأقل استجابة بين الأنماط الفرعية لسرطان الثدي حيث بلغت الاستجابة

التابة (19.6%) ، مع عدم وجود تأثير للبروتوكول العلاجي المطبق ضمن كل مجموعة على تحسين معدل الاستجابة العلاجية ( $P\text{-value} > 0.05\%$ ).

عند دراسة المتغيرات الأخرى وتأثيرها على الاستجابة النسجية التامة (Univariate Analysis) ازداد معدل الاستجابة بوجود:

- GRADE 3 حيث ازداد معدل الاستجابة بمقدار 2.95 مرة عن 1-2.
- عدم وجود ضخامة عقد إبطية مشتبهة سريرياً عند بدء التشخيص حيث ازداد معدل الاستجابة بمقدار 3.92 عن المريضات الالتي لديهن ضخامة عقد إبطية في البدء.

### الاستنتاجات والتوصيات:

- تقديم المعالجة الكيميائية المكثفة قبل العمل الجراحي (Dose-dense Neoadjuvant chemotherapy) عند مريضات سرطان الثدي المبكر وخاصة سرطان الثدي HER2+, TNBC .
- اجراء Oncotype DX عند جميع مريضات سرطان الثدي (HR +, HER2-) حيث تعطى المعالجة الكيميائية قبل العمل الجراحي للمريضات عاليات الخطورة أما المريضات منخفضات الحساسية للعلاج الكيميائي تقترح بعض الدراسات العلاج الهرموني ك Neoadjuvant عند بعض مريضات سرطان الثدي.
- اجراء دراسة ممتدة عن دراستنا الحالية لدراسة معدل البقاء العام ومعدل البقاء بدون نكس ومقارنة النتائج مع من تلقين المعالجة الكيميائية التقليدية قبل العمل الجراحي.

### References:

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, et al., “Cancer statistics, 2021,” CA Cancer J. Clin., vol. 71, no. 1, pp. 7–33, 2021. doi: 10.3322/caac.21654.
- [2] American Cancer Society, “Breast cancer facts & figures 2019–2020,” 2019. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf>. [Accessed: date].
- [3] C. M. Perou, T. Sørlie, M. B. Eisen, et al., “Molecular portraits of human breast tumours,” Nature, vol. 406, pp. 747–752, 2000.
- [4] D. Mauri, N. Pavlidis, and J. P. Ioannidis, “Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis,” J. Natl. Cancer Inst., vol. 97, no. 3, pp. 188–194, 2005.
- [5] P. Rastogi, S. J. Rastogi, H. Bear, et al., “Preoperative chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27,” Clin. Oncol., vol. 26, no. 6, pp. 778–785, 2008.
- [6] “Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis After Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes,” J. Clin. Oncol., vol. 30, no. 15, pp. 2012.

- [7] P. Rastogi, S. J. Rastogi, H. Bear, et al., “Preoperative chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27,” *Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 6, pp. 778–785, 2008.
- [8] C. Yau, M. Osdoit, M. van der Noorda, et al., “Residual cancer burden after neoadjuvant chemotherapy and long-term survival outcomes in breast cancer: a multicentre pooled analysis of 5161 patients,” *Lancet Oncol.*, vol. 23, pp. 149–160, 2022.
- [9] “Is it Possible to Increase pCR in the Neoadjuvant Treatment With a Dose-Dense/Sequential Combination? Results From a Phase II Trial Combining Epirubicin and Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel and Gemcitabine–Trastuzumab in Stage II and III Breast Cancer Patients,” *Am. J. Clin. Oncol.*, vol. 33, pp. 432–437, 2010.
- [10] S. Bayraktar and B. Arun, “Dose-Dense Chemotherapy for Breast Cancer,” in D. Bayraktar and B. Arun, Eds., *Dose-Dense Chemotherapy for Breast Cancer*, Division of Cancer Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX.
- [11] “Intense dose-dense epirubicin, paclitaxel, cyclophosphamide versus weekly paclitaxel, liposomal doxorubicin (plus carboplatin in triple-negative breast cancer) for neoadjuvant treatment of high-risk early breast cancer (GeparOctoGBG 84): A randomised phase III trial,” [Journal/Source details], year.
- [12] G. Somlo, P. Frankel, W. Chow, et al., “Prognostic indicators and survival in patients with stage IIIB inflammatory breast carcinoma after dose-intense chemotherapy,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 22, pp. 1839–1848, 2004.