

تدبير سرطان الثدي الالتهابي

الدكتور علي علوش*

(تاريخ الإيداع 30 / 5 / 2013. قُبِل للنشر في 10 / 10 / 2013)

□ ملخص □

شملت هذه الدراسة الاسترجاعية 25 مريضة مصابة بسرطان الثدي الالتهابي راجعن مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة الزمنية من 2005/2011 حتى 2013. تراوحت أعمار المريضات بين (49-61) سنة وبمتوسط قدره 55 سنة. كانت أهم الأعراض و العلامات السريرية، والتي شكلت المعيار الأساسي في تشخيص سرطان الثدي الالتهابي هي: احمرار جلد الثدي 100%, وذمة في جلد الثدي 100%, ضخامة العقد اللمفية الابطية 100%, انكمash الحلمة بنسبة 96%, حرارة موضعية في الثدي 92%, سماكة في جلد الثدي بنسبة 84%, علامة قشر البرتقال 88%, ألم الثدي 88%, جس كثلة في الثدي 80%. كانت أغلب المعايير الشعاعية لتشخيص سرطان الثدي الالتهابي كما يأتي: زيادة في سماكة الجلد بنسبة 100%, زيادة في كثافة نسيج الثدي في الجهة المصابة بنسبة 100%, عدم تناظر في الأوعية اللمفية تحت الجلد في الجانبين 33.33%. كانت 80% من الحالات في المرحلة IV stage. جميع المريضات خضعن للعلاج الكيماوي ثلاثة أشواط على الأقل قبل الجراحة، ثم أجري لهن جميعاً استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف للعقد اللمفية الإبطية. كما تم تقريب حواف الجرح بشكل مباشر بعد التسليخ الواسع للجلد لدى 19 مريضة أي بنسبة 76%.

4 مريضات احتجن لسدائل جلدية لغطية الجرح وإغلاقه أي بنسبة 16%. ومريضتان 8% احتاجتا لسديلة عضلية جلدية باستخدام العضلة العريضة الظهرية.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، سرطان الثدي الالتهابي، الأعراض والعلامات السريرية.

* مدرس - قسم الجراحة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

Inflammatory Breast Cancer Management

Dr. Ali Alloush*

(Received 30 / 5 / 2013. Accepted 10 / 10 / 2013)

□ ABSTRACT □

A retrospective study included 25 cases with inflammatory breast cancer. The patients were admitted to AL-Assad University Hospital, Lattakia, Syria (average age 55, and range 49-61 years old). The most common clinical signs and symptoms were: erythema 100%, edema 100%, enlarged axillary nodes 100%, Nipple flattened/inverted 96%, warm Breast 92%, Ridges/thickening of breast 84%, Peau d'orange 88%, painful/tender Breast 88%, and Mass 80%. Mammography findings were: an increase in skin thickness 100%, an increased tissue density in the involved breast 100%, and an asymmetric widening of the sub-cutaneous lymphatic vessels 33.33%. 80% of cases were diagnosed as stage IV. All patients received primary neoadjuvant chemotherapy for three cycles. After that a modified radical breast mastectomy and axillary lymph nodes dissection were performed for all patients. The wound edges were closed primarily after dissecting the skin in 76%, for 4 patients 16% a split-thickness skin grafts were performed, and for 2 patients 8% a Latissimus dorsi pedicled myocutaneous flap was performed.

Keywords: breast cancer, inflammatory breast cancer, clinical signs and symptoms

*Assistant Professor, Surgical Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

يعد سرطان الثدي الالتهابي الشكل الأكثر عدوانية من سرطان الثدي، ويشكل حوالي 1-6% من كل خباتات الثدي [1-3]. أكثر ما يصيب العقدتين الرابع و الخامس من العمر.

يوصف سريريا بوجود احمرار بالجلد، جلد قشرة البرتقال مع سرعة في نمو المرض، وكذلك بإنداره السيء بسبب قدرته الكبيرة على إعطاء التفائل للعقد اللمفية الإبطية والنقال ال بعيدة وخاصة للرئتين والعظام [4-5]. وتعد الجراحة إحدى طرق العلاج المتعددة لهذا المرض بالإضافة للعلاج الكيماوي والشعاعي والهرموني.

أهمية البحث وأهدافه:

دراسة معدل حدوث سرطان الثدي الالتهابي ومعايير التشخيص السريرية ، الشعاعية، النسيجية وخطورة هذه الإصابة وكذلك عرض دور الجراحة المطبق حالياً في العلاج.

طائق البحث ومواده:

دراسة استرجاعية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة ما بين 2005\2011 - 2013\2011 .
راجع قسم الجراحة ، خلال فترة الدراسة 332 مريضة مصابة بسرطان الثدي ، استبعد منها 20 مريضة لعدم اكمال المعلومات المطلوبة.

تمت الدراسة على 312 / مريضة ، شخص منها (25) حالة على أنها سرطان ثدي التهابي .

نمت دراسة هذه الحالات من حيث:

المعايير السريرية، الشعاعية، النسيجية للتشخيص. دراسة خطورة هذه الإصابة، وتصنيف الورم حسب تصنيف TNM وكذلك عرض دور الجراحة المطبق حالياً في العلاج.

النتائج والمناقشة:

راجع قسم الجراحة في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال فترة الدراسة 2005\2011 2013 حتى 2013\2011 ، 332 مريضة مصابة بسرطان الثدي ، استبعد منها 20 مريضة لعدم اكمال المعلومات المطلوبة.
تمت دراسة 312 مريضة ، شخص منها 25 حالة على أنها سرطان ثدي التهابي بنسبة 80.01 %.
ترواحت أعمار المريضات بين (49-61) سنة وبمتوسط قدره 55 سنة. نمت دراسة هذه الحالات من حيث: المعايير السريرية، الشعاعية، النسيجية للتشخيص. دراسة خطورة هذه الإصابة وتصنيف الورم حسب تصنيف TNM وكذلك عرض دور الجراحة المطبق حالياً في العلاج.

المعايير السريرية للتشخيص:

احمرار جلد الثدي ، وذمة في جلد الثدي، ضخامة العقد اللمفية الإبطية لدى كل المريضات بنسبة 100% ، انكمash الحلمة لدى 24 مريضة بنسبة 96%، حرارة موضعية في الثدي لدى 23 مريضة بنسبة 92%، سماكة في جلد الثدي لدى 21 مريضة بنسبة 84%， علامه قشر البرتقال و ألم الثدي لدى 22 مريضة بنسبة 88%， جس كتلة في الثدي لدى 20 مريضة بنسبة 80%، وكانت الحلمة غائرة لدى 96% من المريضات حسب الجدول رقم (1):

الجدول رقم (1) يبين المعايير السريرية للتشخيص

المعايير السريرية للتشخيص العدد الإجمالي للمريضات ال (25) 100 %		
المعيار	عدد المريضات	النسبة المئوية %
وجود الاحمرار	25	100
الوذمة	25	100
علامة قشر البرتقال	22	88
جس الكتلة	20	80
نقرح	6	24
ضخامة عقد لمفيه ابطية	25	100
ألم في الثدي	22	88
حرارة موضعية في الثدي	23	92
حكة في الثدي	17	68
نز من الحلمة	3	12
سماكنة في جلد الثدي	21	84
حلمة غائرة(انكماش الحلمة)	24	96

المعايير الشعاعية للتشخيص:

أُجري التصوير الشعاعي لـ 18 مريضة فقط من أصل ال 25 مريضة أي بنسبة 72 % ، وكانت أغلب الموجودات هي: زيادة في سماكة الجلد لدى 18 مريضة بنسبة 100 % (من أصل ال 18 مريضة)، زيادة في كثافة نسيج الثدي في الجهة المصابة لدى 18 مريضة بنسبة 100% (من أصل ال 18 مريضة، عدم تناظر في الأوعية اللمفية تحت الجلد في الجانبين لدى 6 مريضات بنسبة 33.33 % كما في الجدول رقم (2) :

الجدول رقم (2) يبين المعايير الشعاعية للتشخيص

الحالات التي أُجري لها التصوير الشعاعي 18 مريضة 100 %		
المعيار	عدد المريضات	النسبة المئوية %
زيادة في سماكة الجلد	18	100
زيادة في كثافة نسيج الثدي في الجهة المصابة	18	100
عدم تناظر في الأوعية اللمفية تحت الجلد في الجانبين	6	33.33

المعايير النسيجية للتشخيص:

تم تأكيد التشخيص لكل المريضات بالخزعة الجراحية والدراسة النسيجية.

أظهرت الدراسة النسيجية: سرطانة قنوية لدى 15 مريضة بنسبة 60%, وسرطانة فصيصية لدى 10 مريضات بنسبة 40%. لم يذكر حجم الورم لدى 20 مريضة بنسبة 80% وقد كان حجم الورم أكبر من 5 سم لدى 5 مريضات بنسبة 20%. كما تأكيد إصابة العقد اللمفية الإبطية، وسلبية المستقبلات الهرمونية (الإستروجين ER، البرجسترون PR) لدى كل المريضات بنسبة 100%， وكذلك الأمر بالنسبة لوجود غزو للأوعية اللمفية للأدمة بالخلايا الورمية. وكانت درجة التمايز الخلوي Grade 2 لدى 12 مريضات بنسبة 40%， و Grade 3 لدى 15 مريضة بنسبة 60% حسب الجدول رقم (3) :

الجدول رقم (3) يبيّن نتائج الدراسة النسيجية

نتائج الدراسة النسيجية للمريضات الـ 100 %			
النسبة المئوية%	عدد المريضات	المعيار	
60	25	سرطان قنوي	النمط النسيجي
40	10	سرطان فصيصي	
80	20	لم يذكر حجم الورم	حجم الورم
20	5	حجم الورم > 5 سم	
100	25	وجود إصابة للعقد اللمفية الإبطية	حالة العقد اللمفية
40	10	2	
60	15	3	درجة تمايز الورم Grade
100	25	وجود غزو للأوعية اللمفية للأدمة بالخلايا الورمية	
100	25	سلبي (ER)	المستقبلات الهرمونية
100	25	سلبي (PR)	

وتم استكمال الدراسة بإجراء: صورة الصدر و موضان العظام لدى 25 مريضة بنسبة 100%， كما أجري إيكو بطن وحوض ل 20 مريضة بنسبة 80% تصوير طبقي محوري للصدر والبطن والحوض ل 10 مريضات بنسبة 40%， وأُجري تصوير طبقي محوري للدماغ لمريضة واحدة. حسب الجدول رقم (4) :

الجدول رقم (4) يبين الاجراءات الاستقصائية المتممة

استكمال الدراسة للمريضات الـ 25 %		
الإجراء	عدد المريضات	النسبة المئوية %
صورة صدر	25	100
إيكو بطن وحوض	20	80
تصوير طبقي محوري صدر وبطن وحوض	10	40
ومضان عظام	25	100
تصوير طبقي محوري للدماغ	1	4

التصنيف حسب (TNM):

يصنف سرطان الثدي الالتهابي بأنه Stage: IV أو Stage: IIIIB أي أنه T4 b في دراستنا: وجدنا أن مرحلة الورم هي Stage: IIIIB لدى 5 مريضات بنسبة 20%، ولدى 20 مريضة بنسبة 80% كانت مرحلة الورم هي Stage: IV حسب الجدول رقم (5):

الجدول رقم (5) بين تصنيف الحالات حسب تصنيف ال TNM

التصنيف حسب (TNM)		
المرحلة	عدد المريضات	النسبة المئوية %
Stage IIIIB	5	20
Stage IV	20	80

توزعت النقال كـما يأتي: إلى العظم لدى 10 مريضات بنسبة 50%， إلى الكبد لدى 8 مريضات بنسبة 40%، إلى الرئة لدى 5 مريضات بنسبة 25% و إلى العظم و الكبد معاً لدى 3 مريضات بنسبة 15%. حسب الجدول رقم (6) :

الجدول رقم (6) يبين توزع النقال:

توزيع النقال العدد الإجمالي للمريضات (25) % 100		
العضو	عدد المريضات	النسبة المئوية %
العظم	10	50
الكبد	8	40
الرئة	5	25
الدماغ	1	5
العظم والكبد معاً	3	15
العظم والدماغ معاً	1	5

طرق المعالجة:

بعد تأكيد التشخيص لكل المريضات نسيجياً، خضعن جميعهن للعلاج الكيماوي ثلاثة أشواط على الأقل قبل الجراحة (حوالي ثلاثة أشهر).

ثم أجري لهن جميعاً استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف للعقد اللمفية الإبطية.

كما تم تقويب حواف الجرح بعد التسليخ الواسع للجلد (بهدف الحصول على هامش أمان جيد 2 سم عيانياً عن المنطقة المصابة) لدى 19 مريضة أي بنسبة 76% بشكل مباشر.

واحتاجت 4 مريضات أي بنسبة 16% لسدائل جلدية لتعطيلية الجرح وإغلاقه.

ومريضتان 8% احتاجتا لسديلة عضلية جلدية باستخدام العضلة العريضة الظهرية.

وبعد التأكيد من صحة التئام الجرح أعيد إرسالهن جميعهن لمتابعة العلاج المتمم.

المناقشة : Discussion

بعد سرطان الثدي الالتهابي الشكل الأكثر عدوانيةً من سرطان الثدي ويشكل حوالي 1-6% من كل خباتات الثدي [1-3].

أول من وصفه Charles Bel عام 1814 ولكن أول من وصفه بهذا الاسم هو Lee, Tannenbaum عام 1924 فوصفاه بوجود أحمرار بالجلد، جلد قشرة البرتقال مع سرعة في نمو المرض وكذلك بإنداره السيء بسبب قدرته الكبيرة على إعطاء النقال للعقد اللمفية الإبطية والنقال البعيدة [4-5]. ويتميز نسيجياً بغزو الخلايا الورمية لجلد الثدي [6-7]، أكثر ما يصيب الثدي في العقددين الرابع والخامس من العمر.

في دراستنا كانت نسبة حدوث سرطان الثدي الالتهابي بنسبة 8.03% ونعتقد أن من أهم أسباب ارتفاع معدل الحدوث في دراستنا هو تأخر التشخيص. تراوحت أعمار المريضات بين (49-61) سنة وبمتوسط قدره 55 سنة وهذا يقارب نتائج دراسة Soliman و Schairer [8] في مصر و تونس حيث كان متوسط أعمار المريضات حوالي 56 سنة وكذلك كان العمر الوسطي للإصابة في دراسة Wingo [9] حوالي 57.6 سنة.

تعد العلامات والأعراض السريرية المعيار الأساسي في تشخيص سرطان الثدي الالتهابي [10] وأهم هذه الأعراض والعلامات هي أحمرار جلد الثدي، وذمة وسماكنة في الجلد، علامة قشر البرتقال، حرارة موضعية في الثدي، ألم في الثدي، حرارة موضعية في الثدي، جس الكثرة، ضخامة عقد لمفية إبطية. في دراستنا كانت نسبة هذه الأعراض والعلامات كما يأتي: أحمرار جلد الثدي، وذمة في جلد الثدي، ضخامة العقد اللمفية الإبطية بنسبة 100%， انكمash الحلمة بنسبة 96%， حرارة موضعية في الثدي بنسبة 92%， سماكة في جلد الثدي بنسبة 84%， علامة قشر البرتقال وألم الثدي بنسبة 88%， جس كتلبة في الثدي بنسبة 80%. وهذا ما يتواافق مع نتائج دراسة Soliman و Schairer [8] حيث أظهرت دراستهم والتي تهدف إلى تقييم المعايير السريرية والشعاعية في تشخيص سرطان الثدي الالتهابي كما يأتي: أحمرار جلد الثدي بنسبة 96%， وذمة في جلد الثدي بنسبة 96%， ضخامة العقد اللمفية الإبطية بنسبة 96%， انكمash الحلمة بنسبة 93%， حرارة موضعية في الثدي بنسبة 89%， سماكة في جلد الثدي بنسبة 81%， علامة قشر البرتقال بنسبة 89%， وألم الثدي بنسبة 81%， جس كتلبة في الثدي بنسبة 81%. ولذلك يجب التفكير بهذا المرض جدياً أمام هذه الأعراض والعلامات وعدم ردها إلى التهاب الثدي الجرثومي وخاصةً أنه أكثر ما يصيب النساء في

العقدين الرابع والخامس وفي هذين العقددين من النادر حدوث التهاب الثدي الجرثومي [11] . والجدول الآتي يوضح ذلك:

الجدول رقم (7) يبين نتائج دراستنا مع نتائج دراسة Soliman و Schairer

المعايير السريرية للتشخيص		
دراستنا (النسبة المئوية%)	Soliman و Schairer دراسة (النسبة المئوية%)	المعيار
100	96	وجود الاحمرار
100	96	الونمة
88	89	علامة قشر البرتقال
80	81	جس الكتلة
24		تقرح
100	96	ضخامة عقد لمفبة ابطية
88	81	الم في الثدي
92	89	حرارة موضعية في الثدي
68	43	حكة في الثدي
12	6	نز من الحلمة
84	81	سماكنة في جلد الثدي
96	93	حلمة غائرة(انكماش الحلمة)

كما أظهرت دراستنا أنَّ أغلب المعايير الشعاعية لتشخيص سرطان الثدي الالتهابي كانت كما يأتي: زيادة في سماكة الجلد بنسبة 100% (من أصل 18 مريضة)، زيادة في كثافة نسيج الثدي في الجهة المصابة بنسبة 100% ، عدم تناظر في الأوعية اللمفية تحت الجلد في الجانبين لدى 6 مريضات بنسبة 33.33%. والجدول الآتي يوضح ذلك:

وهو متقارب مع نتائج دراسة Charafe-Jauffret [12] ودراسة Jaiyesimi [13] ودراسة Kushwaha [14] حيث كانت الموجودات الشعاعية كما يأتي: زيادة في سماكة الجلد بنسبة 100% ، زيادة في كثافة نسيج الثدي في الجهة المصابة بنسبة 100% ، عدم تناظر في الأوعية اللمفية تحت الجلد في الجانبين بنسبة 55% [15]. وذلك حسب الجدول رقم (8):

الجدول رقم (8) يبيّن نتائج دراستنا بالمقارنة مع دراسة Kushwaha

المعيار	Kushwaha (النسبة المئوية%)	دراسة (النسبة المئوية%)	دراستنا (النسبة المئوية%)
زيادة في سمك الجلد	100	100	100
زيادة في كثافة نسيج الثدي في الجهة المصابة	100	100	100
عدم تمايز في الأوعية اللمفية تحت الجلد في الجانبين	55	33.33	33.33

يصنف سرطان الثدي الالتهاي حسب تصنيف ال TNM: أي أنه Stage: IIIIB (T4 b) أو Stage: IV [16].

في دراستنا: وجدنا أن مرحلة الورم هي Stage: IIIIB بنسبة 20%， كانت مرحلة الورم هي Stage: IV بنسبة 80%. و توزعت النتائج كما يأتي: إلى العظم لدى بنسبة 50%， إلى الكبد بنسبة 40%， إلى الرئة بنسبة 25% و إلى العظم و الكبد معاً بنسبة 15%. وهذا ما يعلل سوء الإنذار لهذا المرض بسبب كونه يتظاهر دوماً بمرحلة متقدمة فتكون العقد اللمفية الإبطية مصابة في نسبة كبيرة من المرضى، وتكون المستقبلات الهرمونية للإستروجين والبرجسترون سلبية في معظم الحالات وغالباً ما يكون متزافقاً مع نتائج لأعضاء أخرى عند التشخيص.

تم تأكيد التشخيص لكل المريضات في دراستنا بالخزعة الجراحية والدراسة النسيجية و كانت النتائج كما يأتي: سرطانة قنوية بنسبة 60%، وسرطانة فصيصية بنسبة 40% وهذا يوافق دراسة Soliman و Schairer [8] بأن النمطين النسيجيين الأكثر شيوعاً هما القنوي و الفصيصي. لم يذكر حجم الورم بنسبة 80% وكان حجم الورم أكبر من 5 سم بنسبة 20%. كما تأكيد اصابة العقد اللمفية وسلبية المستقبلات الهرمونية (الاستروجين ER، البرجسترون PR) بنسبة 100% وكذلك الأمر بالنسبة لوجود غزو للأوعية اللمفية للادمة بالخلايا الورمية. و كانت درجة التمايز الخلوي Grade 2 بنسبة 40% و Grade 3 بنسبة 60%.

فجاءت نتائج دراستنا متوافقة مع دراسة Palangie [17] في معهد كوري بباريس وكذلك كانت نسبة إصابة العقد اللمفية تتراوح بين 46% و 100% [18. 9%]. ونسبة سلبية المستقبلات الهرمونية تتراوح بين 53% و 100%. كانت الجراحة الباكرة لسرطان الثدي الالتهاي غير موفقة بتسجيل معدل عالي من النكس و إنذار سيء. [19] تقوم المعالجة الحالية لسرطان الثدي الالتهاي على المعالجة الكيماوية قبل الجراحة neoadjuvant chemotherapy [19].

بتطبيق إما:

أو Adryamicin+Cyclophosphamide(AC) +السيكلوفوسفاميد والأدرياميسين 5_Fluorouracil+Adryamicin+Cyclophosphamide(FAC) فلوروبوراسييل+الأدرياميسين+السيكلوفوسفاميد تتبع بالتاكسان Taxane. [20-22-23].

بعد تأكيد التشخيص لكل المريضات في دراستنا نسيجياً ، تم إخضاعهن جمياً للعلاج الكيماوي ثلاثة أشواط على الأقل قبل الجراحة بتطبيق لأحد البروتوكولين السابقين.

وذلك بالاعتماد على نتائج دراسة Singletary [24] و التي أظهرت بوضوح أن تطبيق الجراحة لوحدها ترافق مع معدل بقيا لأقل من 5 % لخمس سنوات كذلك دراسات Morris, Lopez, Fleming [25-26-27] والتي أظهرت أن تطبيق الجراحة بعد المعالجة الكيماوية لثلاثة أشواط على الأقل بهدف إنفاص كثرة الورم وإحداث تراجع في الحالة الالتهابية وفي مرحلة الورم down staging وبالتالي الحصول على هامش أمان كافٍ ومعدل بقيا أعلى. وبناء على هذه المعطيات تم اعتماد الجراحة كجزء من العلاج متعدد الطرق Multi modality Treatment [28-29].

Regimes

حيث أجري لجميع المريضات استئصال الثدي الجذري المعدل مع تجريف للعقد اللمفية الإبطية. كما تم تغريب حوف الجرح بعد التسليخ الواسع للجلد (بهدف الحصول على هامش أمان جيد 2 سم عيانياً عن المنطقة المصابة) بنسبة 76% بشكل مباشر [30].

واحتاجت 4 مريضات أي بنسبة 16% لسدائل جلدية لتغطية الجرح وإغلاقه [31]. ومريضتان 8% احتجتا لسديلة عضلية جلدية باستخدام العضلة العريضة الظهرية [31]. وبعد التأكد من صحة التئام الجرح أعيد إرسالهن جميعهن لمتابعة العلاج المتم (الكيماوي والشعاعي والهرموني).

الاستنتاجات و التوصيات:

بعد سرطان الثدي الالتهابي الشكل الأكثر عدوانيةً من سرطان الثدي على الرغم من ندرة حدوثه بسبب كشفه دوماً في مرحلة متقدمة لهذا يجب التركيز على برنامج الفحص المبكر عن سرطان الثدي، تبقى العلامات والأعراض السريرية المعيار الأساسي في تشخيصه وأهم هذه الأعراض و العلامات هي: احمرار جلد الثدي، وذمة وسماكنة في الجلد، علامة قشر البرتقال، حرارة موضعية في الثدي، ألم في الثدي، حرارة موضعية في الثدي ولذلك فمن الحكم البحث عن هذه الأعراض و العلامات بشكل دقيق لدى كل مريضة تراجع بشكوى في الثدي خاصة في العقدتين الرابع والخامس من العمر . إن المعالجة الحالية لهذا المرض هي المعالجة الكيماوية أولاً متبوعة بالجراحة ومن ثم استكمال العلاج المتم.

المراجع:

- [1] HAAGENSEN, C. *Diseases of the breast*. 2nded, Saunders, Philadelphia, 1971, p. 576–84.
- [2] LEVINE PH: STEINHORN SC. *Inflammatory breast cancer The experience of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program*. Journal of the National Cancer Institute U.S.A.Vol.74,N°.2, 1985,291–7.
- [3] CHANG S: PARKER SL. *Inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the Surveillance, Epidemiology and End Results program of the National Cancer Institute, 1975–1992*. Cancer U.S.A.Vol.82,N°12, 1998,2366–72.
- [4] BELL C. *A system of operative surgery*. 2nded, Hale and Hosmer ,Hartford, 1814. p. 136.
- [5] LEE BJ:TANNENBAUM NE. *Inflammatory carcinoma of the breast: a report of twenty-eight cases from the breast clinic of the Memorial Hospital*. Surgery, Gynecology & Obstetrics U.S.A.Vol.39,N°1, 1924,580–95.
- [6] BONNIER P: CHARPIN C. *Inflammatory carcinomas of the breast: a clinical, pathological, or a clinical and pathological definition?* International Journal of Cancer U.S.A.Vol.62,N°4, 1995,382–5.
- [7] ANDERSON W . *Inflammatory breast carcinoma and noninflammatory locally advanced breast carcinoma: distinct clinicopathologic entities?* Journal of Clinical Oncology U.S.A.Vol.21,N°12, 2003,2254–9.
- [8] CATHERINE S :SOLIMAN A *Assessment of diagnosis of inflammatory breast cancer cases at two cancer centers in Egypt and Tunisia* Cancer Medicine U.S.A.Vol.2,N°2, 2013, 178–184.
- [9] WINGO PA:JAMISON PM. *Population based statistics for women diagnosed with inflammatory breast cancer (United States)*. Cancer Cause Control Medicine U.S.A.Vol.15,N°3, 2004,321–8.
- [10] WALSHE J: SWAIN S. *Clinical aspects of inflammatory breast cancer*. Breast Dis. U.S.A.Vol.22,N°1, 2006 ,35–44.
- [11] CHARLES F. *Schwartz's Principles of Surgery*, Ninth Edition, The McGraw-Hill Companies, U.S.A, 2010 ,468–469.
- [12] JAIYESIMI IA, BUZDAR AU. *Inflammatory breast cancer: a review*. Journal of Clinical Oncology U.S.A.Vol.10,N°6, 1992,1014–24.
- [13]. CHARAFE-JAUFFRET E: Tarpin C. *Immunophenotypic analysis of inflammatory breast cancers: identification of an “inflammatory signature”*. Journal of Pathology U.S.A.Vol.202,N°3, 2004,265–73.
- [14] KUSHWAHA AC: WHITMAN GJ. *Primary inflammatory carcinoma of the breast: retrospective review of mammographic findings*. AJR Am J Roentgenol U.S.A.Vol.174,N°2, 2000,535–538.
- [15] DANIEL B. *Breast Imaging*, 3rd Edition, The McGraw-Hill Companies,U.S.A , 2007, p. 101–119.
- [16]. LUCAS FV: Perez-Mesa C. Inflammatory carcinoma of the breast. Cancer. 1978 Apr;41(4):1595-605.

- [17] PALANGIE T: MOSSERI V. *Prognostic factors in inflammatory breast cancer and therapeutic implications.* European Journal of Cancer U.K.Vol.30A,N°7, 1994,921–7.
- [18] RIOU G: LE MG. *Poor prognosis of p53 gene mutation and nuclear over-expression of p53 protein in inflammatory breast carcinoma.* Journal of the National Cancer Institute U.S.A.Vol.85,N°12, 1993,1765–7.
- [19] SEMIGLAZOV V: EIERMANN W. *Surgery following neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive locally advanced or inflammatory breast cancer participating in the neoadjuvant Herceptin (NOAH) study.* Cancer U.S.A.Vol.37,N°10, 2011 ,856-63.
- [20] CURCIO LD: RUPP E. *Beyond palliative mastectomy in inflammatory breast cancer—a reassessment of margin status.* Annals of Surgical Oncology U.S.A.Vol.6,N°3, 1999,249–54.
- [21] DE BOER RH: ALLUM WH. *Multimodality therapy in inflammatory breast cancer: is there a place for surgery?* Annals of Oncology U.S.A.Vol.11,N°9, 2000,1147–53.
- [22] MOURALI N, TABBANE F. *Ten-year results utilizing chemotherapy as primary treatment in nonmetastatic, rapidly progressing breast cancer.* Cancer Investigations U.S.A.Vol.11,N°4, 1993,363–70.
- [23] STEARNS V: EWING A. *Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer.* Annals of Surgical Oncology U.S.A.Vol.9,N°3, 2002,235–42.
- [24] SINGLETARY S:CRISTOFANILLI M. *Defining the clinical diagnosis of inflammatory breast cancer.* Cancer U.S.A.Vol.41,N°4, 1978 ,1595-605
- [25] FLEMING RY: ASMAR L. *Effectiveness of mastectomy by response to induction chemotherapy for control in inflammatory breast carcinoma.* Annals of Surgical Oncology U.S.A.Vol.4,N°6, 1997,452–61.
- [26] LOPEZ MJ: Porter KA. Inflammatory breast cancer. *Surgical Clinics of North America* 1996;76(2):411–29.
- [27] MORRIS DM. *Mastectomy in the management of patients with inflammatory breast cancer.* Journal of Surgical Oncology U.S.A.Vol.23,N°4, 1983,255–8.
- [28] LI B D:SICARD M. *Trimodal Therapy for Inflammatory Breast Cancer: A Surgeon's Perspective.* Oncology U.S.A.Vol.79,N°1, 2010,79:3–12.
- [29] GOLDFARB J: PIPPEN J. *Inflammatory breast cancer: the experience of Baylor University Medical Center at Dallas.* Proc (Baylor Univ Med Cent) U.S.A.Vol.24,N°2, 2011,86–88.
- [30] MOISE N,*Cancer du sein.* First ed, Springer,France,2007,p. 393– 406.
- [31] CLASSE J,Cancer du sein, First ed, Arnette, France,2007,p. 61– 101.