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

تقييم العوامل المؤثرة على الإنذار بعد الاستئصال الجراحي للنقائل الرئوية الخبيثة

أعد البحث لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الجراحة الصدرية

بإشراف:

أ.د نزار عباس

الطالب الباحث:

د. احمد اعقيل

2024 م

فهرس المحتويات

المحتوى	الصفحة
فهرس الأشكال	**III**
فهرس الجداول	**III**
فهرس المخططات البيانية	**IV**
الملخص	**V**
الجزء التمهيدي	1
الجزء الأول – الدراسة النظرية	**6**
1. الداء الانتقالي	**7**
1.1 مفهوم الورم الانتقالي	7
2.1 كيف ينتشر الورم؟	7
3.1 أين ينتشر الورم؟	8
4.1 أعراض الورم الانتقالي	9
5.1 علاج الورم الانتقالي	9
2. النقائل الرئوية	10
1.2 مقدمة	10
2.2 الآلية الإمراضية	10
3.2 الأعراض	11
4.2 التشخيص	11
5.2 العلاج	15
3. المؤشرات الإنذارية	30
1.3 مقدمة	30
2.3 الاستئصال التام	31
3.3 موقع ومرحلة الورم الأولي	31
4.3 الفترة الخالية من المرض	31
5.3 عدد العقيدات في الدراسات الشعاعية قبل الجراحة	32
6.3 عدد النقائل التي تم استئصالها	32

7.3 زمن تضاعف الورم	34
8.3 النقائل داخل القصبة الهوائية أو العقد	34
9.3 التحليل متعدد المتغيرات للعوامل الإنذارية	36
10.3 نقاط جدلية	36
الجزء الثاني – الدراسة العملية	**38**
1. هدف البحث	**39**
2. مناهج البحث وأدواته	**39**
1.2 مكان وتاريخ الدراسة	39
2.2 تصميم الدراسة	39
3.2 مجموعة الدراسة	39
4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة	39
5.2 طريقة الدراسة	39
3. النتائج	**40**
4. المناقشة	**53**
5. المقارنة مع الدراسات العالمية	**57**
6. الاستنتاجات	**61**
7. التوصيات	**61**
المراجع	**63**

فهرس الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل (1): نقيلة رئوية مفردة	12
الشكل (2): نقائل رئوية متعددة	13
الشكل (3): النقائل الرئوية المستأصلة	20

فهرس الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1): أماكن الانتقال المفضلة لبعض الأورام	8
الجدول (2): أنواع الشقوق الجراحية مع نقائل الرئة	25
الجدول (3): تقييم عوامل الخطورة للبقيا بعد الجراحة	53
الجدول (4): المقارنة مع الدراسات العالمية	60

فهرس المخططات البيانية

المخطط البياني	الصفحة
المخطط البياني (1): حجم العينة	40
المخطط البياني (2): توزع العينة حسب العمر	41
المخطط البياني (3): توزع العينة حسب الجنس	42
المخطط البياني (4): توزع العينة حسب عدد النقائل المستأصلة	43
المخطط البياني (5): توزع العينة حسب نمط الاستئصال	43
المخطط البياني (6): توزع العينة حسب النمط النسيجي	44
المخطط البياني (7): توزع العينة حسب إصابة العقد اللمفاوية	45
المخطط البياني (8): توزع العينة حسب الفترة الخالية من الورم	46
المخطط البياني (9): توزع نسبة البقيا حسب العمر	47
المخطط البياني (10): توزع نسبة البقيا حسب الجنس	48
المخطط البياني (11): توزع نسبة البقيا حسب عدد النقائل المستأصلة	49
المخطط البياني (12): توزع نسبة البقيا حسب النمط النسيجي	50
المخطط البياني (13): توزع نسبة البقيا حسب إصابة العقد اللمفاوية	51
المخطط البياني (14): توزع نسبة البقيا حسب الفترة الخالية من الورم	52

الملخص

- **هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة لتقييم العوامل المؤثرة على الإنذار بعد الاستئصال الجراحي للنقائل الرئوية الخبيثة
- **مواد البحث وطرائقه:** دراسة راجعة أجريت بين كانون الثاني 2007 وكانون الثاني 2023، وشملت 51 مريض نقائل رئوية بأعمار تتراوح بين 17 – 79 سنة، وتم جمع البيانات وتحليلها إحصائياً.
- **النتائج:** كانت نسبة الذكور 62.7٪، ومتوسط العمر 53.6 سنة. كان أشيع عدد للنقائل هو النقائل الأكثر من 4 بنسبة 66.7٪، ونسبة الاستئصال الجذري 100٪، وأشيع نمط نسيجي هو الساركوما بنسبة 50.9٪، وكانت نسبة إصابة العقد اللمفاوية 52.9٪، والفترة الحرة من الورم الأشيع هي من 12 - ٣٦ شهر بنسبة 35.2٪. كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪، وعند الأقل من ٢٠ سنة 16.7٪ وعند الأكبر من ٤٠ سنة 61.7٪ وقيمة P Value = 0.001. وعند الذكور 53.1٪ وعند الإناث47.3% وقيمة P Value = 0.12. وعند النقيلة الوحيدة 100% وعند وجود 5 فأكثر 44.1٪ وقيمة P Value = 0.002.. وفي الساركوما 46.1٪، وكارسينوما الكولون والمستقيم 77.7٪، وكارسينوما الخلية الكلوية 50٪، والكارسينوما الشائكة للرأس والعنق 50٪، وكارسينوما المثانة 50٪، وكارسينوما الكظر 50٪ وقيمة P Value =0.001. ومع العقد اللمفاوية المصابة 48.1٪، ومع العقد اللمفاوية غير المصابة 54.1٪ وقيمة P Value = 0.17. ومع الفترة الحرة من الورم الأقل من ١٢ شهر 25٪ والأكثر من ٣٦ شهر 70.5% وقيمة P Value = 0.001
- **الاستنتاجات:** وجدنا أن العمر، وعدد النقائل، والنمط النسيجي، والفترة الخالية من الورم تعتبر عوامل خطر هامة. بينما الجنس، وإصابة العقد اللمفاوية لا تعتبر عوامل خطر هامة في البقيا.

- **الكلمات المفتاحية:** النقائل الرئوية، البقيا لمدة 5 سنوات، الفترة الخالية من الورم، النمط النسيجي، عدد النقائل.

الجزء التمهيدي

مقدمة:

- تحتل الرئة المرتبة الثانية في استقبال النقائل الورمية الخبيثة بعد الكبد [1] حيث أظهرت الدراسات أن نسبة إصابة الرئة بهذه النقائل تصل حتى 29% عند فتح جثث المرضى المتوفين لأسباب ورمية ، وتتراوح بين 20-45% عند مرضى الأورام وهم على قيد الحياة.[3,2]
- أظهرت العديد من الدراسات أهمية الاستئصال الجراحي للنقائل الورمية من الرئتين وفق المعايير التالية:[1-3]
  - السيطرة التامة على الورم البدئي أو قابليته للاستئصال.
  - قابلية النقائل للاستئصال بشكل تام.
  - لايوجد علاج آخر أفضل من الجراحة.
- لقد بينت الدراسات أن نسبة البقيا لخمس سنوات بعد الاستئصال الجراحي للنقائل الرئوية الخبيثة كانت حوالي 35-45% وذلك وفق العوامل الإنذارية التالية [4-8]:
  - الاستئصال التام
  - فترة تضاعف المرض
  - حالة العقد اللمفاوية
  - عدد النقائل المستأصلة
  - التشريح المرضي.

أهمية البحث وهدفه:

أولاً الحاجة لإنشاء قاعدة بيانات للنقائل الرئوية في بلدنا، وثانياً ادراسة العوامل المؤثرة على الإنذار بعد استئصال النقائل الرئوية الخبيثة. إذ يهدف البحث إلى تقييم هذه العوامل الإنذارية المؤثرة على البقيا بعد استئصال النقائل الورمية الخبيثة من الرئتين من خلال خبرة مشفى الأسد الجامعي ومقارنتها مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفرضية البحثية :

إن للنمط النسيجي وعدد النقائل وحالة العقد اللمفاوية أثر على البقيا والنكس بالنسبة لمرضى النقائل الرئوية. وكل ما كان استئصال النقائل جذرياً كان الإنذار أفضل وكما ان العلاج الكيماوي المرافق للجراحة له دور في الحصول على نتائج أفضل بالنسبة للبقيا والنكس في بعض الأنماط النسيجية.

التساؤلات البحثية :

أي المتغيرات التالية (الاستئصال التام – النمط النسيجي للنقائل – عدد النقائل – حالة العقد اللمفاوية – الفترة الحرة من المرض – العمر – الجنس) تملك تأثير على البقيا بعد العمل الجراحي على النقائل الرئوية ؟

هل تتشابه نتائج خبرة مستشفى الأسد الحامعي في مقاربة مرضى النقائل الرئوية مع النتائج العالمية .

مناهج البحث وأدواته:

مكان وتاريخ الدراسة: شعبة الجراحة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي في دمشق ما بين 2007 وحتى 2023.

تصميم الدراسة: دراسة راجعة Retrospective study

مجموعة الدراسة: جميع المرضى الذين خضعوا لاستئصال نقائل رئوية (مثبتة بالتشريح المرضي) في مشفى الأسد الجامعي في الفترة ما بين 2007-2023

معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين لم نتمكن من التواصل معهم.
- المرضى الذين لم تكن لديهم العينات الرئوية المستأصلة ورمية.
- المرضى الذين أكدت نتيجة التشريح المرضى لديهم عدم وجود علاقة بين الورم البدئي والنقائل الرئوية المستأصلة.
- المرضى الذين لم تسمح حالتهم العامة باجراء الجراحة المطلوبة.

حجم العينة: بالاعتماد على الموقع الالكتروني http://powerandsamplessize.com قمنا باستخدام القانون الإحصائي المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير التالية:

اعتماد قوة الدراسة 80% و نسبة الخطأ 5%

بناءً على ما سبق وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب فإن حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة المجراة دلالة إحصائية هو 50 مريض. مع اعتماد قيمة $P < 0.05$ ذات دلالة إحصائية هامة.

مصادر البيانات: البيانات التي سترد في الدراسة مأخوذة من الاستبيانات التي تم ملؤها في شعبة الجراحة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

تحليل البيانات:

سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.

ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.

ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.

وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

الدراسات المرجعية:

1. دراسة Onaitis وزملاؤه[4]: المنشورة عام 2009، وشملت 378 مريض نقائل رئوية من سرطان الكولون والمستقيم، كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 60%، واثنتين في 20%، وثلاثة في 10%، وأربعة أو أكثر في 10%. كانت العقد غير مصابة عند 46%. كانت نسبة البقيا دون نكس لمدة ثلاث سنوات 28٪، وكانت نسبة البقيا الكلية لمدة 3 سنوات 78.%. كشف التحليل متعدد المتغيرات أن عوامل خطر النكس تشمل العمر الأصغر من 65 سنة، الإناث، الفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة، وعدد النقائل الأكبر من ثلاثة. بينما وجدت الدراسة أن حجم النقائل غير هام للتنبؤ بالنكس وسوء الإنذار.

2. دراسة Takahashi وزملاؤه[5]: المنشورة عام 2016، وشملت 93 مريض نقائل رئوية من سرطان الكبد. كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 82.8%، واثنتين أو أكثر في 17.2%، كانت نسبة البقيا دون نكس لمدة 5 سنوات 35.5٪، كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات 41.4%. وجدت الدراسة أن الفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة تعتبر عامل خطر للنكس وللبقيا. بينما وجدت الدراسة أن العمر والجنس وعدد النقائل وحجمها تعتبر غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا.

3. دراسة Viehof وزملاؤه[6]: المنشورة عام 2019، وشملت 61 مريض نقائل رئوية من ميلانوما الجلد. كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 63.9%، واثنتين أو أكثر في 36.1%، كانت نسبة البقيا الكلية لمدة سنتين 54% وجدت الدراسة أن النقيلة الأكبر من 2 سم والذكور تعتبر عامل خطر للبقيا. بينما وجدت الدراسة أن العمر وعدد النقائل تعتبر غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا.

4. دراسة Oki وزملاؤه[7]: المنشورة عام 2018، وشملت 77 مريض نقائل رئوية من سرطانات الرأس والعنق. كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 87%، واثنتين في 9%، وثلاثة أو أكثر في 4%، كانت

العقد غير مصابة عند 43%. كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات 54%. وجدت الدراسة أن حجم النقيلة الأكبر من 2.5 سم والفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة والتشريح المرضي نمط شائك الخلايا تعتبر عوامل خطر للنكس وللبقيا. كما وجدت أن العمر والجنس وموقع السرطان الأساسي وإصابة العقد اللمفاوية وعدد النقائل ونمط استئصال النقائل تعتبر عوامل غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا.

5. دراسة Forster وزملاؤه[8]: المنشورة عام 2021، وشملت ١٦٢ مريض نقائل رئوية مفردة. كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات 67%. كانت العقد غير مصابة عند 94.4% ،وجدت الدراسة أن العمر ونوع الورم البدئي وإصابة العقد اللمفاوية تعتبر عوامل خطر للنكس وللبقيا. بينما وجدت أن الجنس والفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة ونوع الاستئصال وحجم النقائل تعتبر عوامل غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا.

مكونات البحث:

- **الجزء الأول**: يتحدث عن الإطار النظري ويشمل:
  1. الداء الانتقالي
  2. النقائل الرئوية
  3. المؤشرات الإنذارية

- **الجزء الثاني**: يتحدث عن الإطار العملي لدراستنا ويشمل طريقة الدراسة والنتائج التي توصلنا لها ومقارنتها مع الدراسات العالمية، ويشمل الفصول الآتية:
  1. هدف البحث
  2. مناهج البحث وأدواته
  3. النتائج
  4. المناقشة
  5. المقارنة مع الدراسات العالمية
  6. الاستنتاجات
  7. التوصيات

الجزء الأول – الدراسة النظرية

1. الداء الانتقالي

1.1 مفهوم الورم الانتقالي:

عندما ينتشر الورم من حيث بدأ الى جزء أبعد من الجسم يدعى ورم انتقالي وهو يدعى بالورم من المرحلة الرابعة stage IV

عندما لوحظت تحت المجهر واختبرت بطرق مختلفة تلك الخلايا الورمية الانتقالية تبين أنها تمتلك ميزات خلايا الورم البدئي وليست تلك التي تمتلكها الخلايا الموجودة في موضع الانتقال.

هذا الأمر دفع الباحثين لتسمية هذا الورم تبعا لمنشأ الورم الأساسي وبناء على ذلك أخذ الورم التسمية من الورم البدئي فعلى سبيل المثال ورم الثدي المنتشر إلى الرئة سمي ورم ثدي انتقالي وليس ورم رئة وهو يعالج على أنه ورم ثدي من المرحلة الرابعة وليس ورم رئة.

عندما يشخص لبعض المرضى ورم انتقالي دون معرفة المنشأ فانه يسمى بالورم مجهول المنشأ.[9]

2.1 كيف ينتشر الورم:

تنتشر الخلايا الورمية ضمن الجسم عبر سلسلة من المراحل تتضمن كل مما يلي[10]:

- نمو واجتياح النسج المجاورة السليمة.
- تنتقل عبر جدران العقد اللمفاوية أو الأوعية الدموية الشعرية المجاورة.
- تهاجر عبر الجهاز اللمفي والدوران الدموي لأجزاء أخرى من الجسم.
- تتوقف في أوعية دموية صغيرة في مواضع بعيدة لتجتاح بعدها جدران الأوعية الدموية الشعرية وتتحرك باتجاه النسيج المحيط بها.
- تنمو في هذا النسيج حتى يتشكل الورم صغير الحجم.
- بعدها تتشكل وتنمو أوعية دموية جديدة تغذي الورم وتجعله يستمر بالنمو.

في أغلب الأحيان فإن الخلايا الورمية تموت في واحدة من مراحل هذه العملية لكن طالما أن الظروف عادت مواتية للخلايا الورمية في أي مرحلة من هذه المراحل آنفة الذكر فإن هذه الخلايا تكون قادرة أن تشكل أورام جديدة في أجزاء أخرى من الجسم لاسيما أن الخلايا الورمية الانتقالية قادرة أيضا أن تبقى كامنة في مكان بعيد لعدة سنوات قبل أن تبدأ بالنمو من جديد.[10]

3.1 أين ينتشر الورم؟

ينتشر الورم لأي مكان تقريبا في الجسم وعلى الرغم من ذلك فإن أنواع مختلفة من الأورام تفضل الانتشار لأعضاء دون أخرى من الجسم .

أشيع أعضاء الجسم لتوضع النقائل هي الكبد والرئة والعظام.[11]

ويوضح الجدول التالي أنواع مختلفة لأورام مع أماكن الانتقال المفضلة:

الجدول (1): أماكن الانتقال المفضلة لبعض الأورام [11]

الورم البدئي	مواضع الانتقال الرئيسية
المثانة	**عظام –كبد–رئة**
الثدي	**عظام–دماغ–كبد–رئة**
القولون والمستقيم	**كبد–رئة–بريتوان**
الكلية	**كظر–عظام–دماغ–كبد–رئة**
الرئة	**كظر–عظام–دماغ–كبد–الرئة المقابلة**
ميلانوما	**عظام–دماغ–كبد–رئة–جلد–عضلات**
المبيض	**كبد–رئة–بريتوان**
البانكرياس	**كبد–رئة –بريتوان**
البروستات	**كظر–عظام–كبد–رئة**
المعدة	**كبد–رئة–بريتوان**
الدرق	**عظام–كبد–رئة**
الرحم	**عظام–كبد–رئة–بريتوان–مهبل.**

4.1 أعراض الورم الانتقالي:

ليس بالضرورة أن يسبب الورم الانتقالي أعراضاً لكن عندما تظهر هذه الأعراض فإن ذلك يعتمد على حجم وتموضع الورم الانتقالي.

بعض العلامات الشائعة للورم الانتقالي تتضمن مايلي [12]:

- الألم والكسور المرضية عند انتقال الورم للعظم.
- الصداع والدوار والاختلاجات عند انتقال الورم للدماغ.
- الزلة التنفسية والسعال عند انتقال الورم للرئة.
- يرقان وتورم في البطن عند انتقال الورم للكبد.

5.1 علاج الورم الانتقالي:

هناك علاجات لمعظم الأورام الانتقالية، غالباً الهدف من هذه العلاجات هو التحكم بالورم من خلال ايقاف أو كبح سرعة نموه.

بعض المرضى قد يعيشون لسنوات عديدة في حال تم التحكم بنمو الورم. علاجات أخرى قد تحسن نوعية الحياة من خلال تخفيف الأعراض المتعلقة بالورم وهذا النوع من العلاج يسمى بالعلاج التلطيفي، وهو مايمكن اعطاؤه خلال أي مرحلة من مراحل علاج الورم.[13]

الأبحاث المتقدمة:

يدرس الباحثون حالياً طرق جديدة لقتل أو كبح نمو الورم البدئي والخلايا الورمية الانتقالية من خلال:

- مساعدة الجهاز المناعي لمواجهة الورم.[14]
- تعطيل الخطوات المرحلية والتي من خلالها تسمح للورم بالانتشار.[15]
- استهداف تغييرات جينية محددة في الأورام.[16]

2. النقائل الرئوية:

1.2 مقدمة Introduction

إن أول حالة موثقة للنقائل الرئوية في الأدب الطبي كانت عام 1786 وتم وصفها في كتاب جون هانتر. [17] كان السرطان الأساسي ورم خبيث في عظم الفخذ وتوفي المريض من النقائل الرئوية واسعة النطاق بعد 7 أسابيع فقط من بتر الساق. تم الإبلاغ عن أول استئصال رئوي لنقائل ساركوما عظمية بالساق في عام 1927 من قبل Tudor Edwards[18] حيث أجريت بعد 6 سنوات من بتر ساق المريض في مستشفى رويال برومبتون في لندن. وقامت العديد من الدراسات بالإبلاغ عن المرضى الناجين على المدى الطويل من استئصال النقائل الرئوية وذلك بعد استئصال الورم الخبيث الأولي. [19–24]

تم وضع معايير قابلية الاستئصال من قبل الكثيرين. تم إجراء استئصال النقائل المفردة والمتعددة من العديد من الأورام الأساسية مع بقيا تتراوح من 20٪ إلى 40٪ من المرضى، كما أظهرت دراسة بيستورينو وزملاؤه.[24] كما أظهر التشريح المرضي أن حوالي ثلث المرضى الذين يموتون بالسرطان يموتون مع نقائل رئوية وأن نسبة قليلة يموتون مع نقائل محصورة في الرئتين. النقائل من السرطانة العظمية وساركوما النسج الرخوة تصيب الرئتين بشكل شائع.[25]

2.2 الآلية الإمراضية Pathophysiology

قد تنتشر النقائل عبر الطرق اللمفاوية والدموية أو الغزو المباشر. إن فهم حيوية الورم ومقاومة المضيف ضروري لمعرفة آليات انتشار وموقع النقائل وسرعة نموها. توجد النقائل الدموية في الأوعية الشعرية في الرئة والكبد والدماغ والعظام. يحدث تفاعل معقد بين خلايا النقائل الورمية والمضيف ومعظم هذه الخلايا تموت، ومع ذلك قد تخترق بعض هذه الخلايا البطانة الوعائية وتبدأ بالنمو. قد تنتقل خلايا الورم عبر الأوعية اللمفاوية وتصيب الرئة بشكل موضع، أو قد تنتشر على كامل الرئة. يمكن أن تصيب النقائل العقد المنصفية مما يحمل إنذارا سيئا. قد يحدث الغزو المباشر للنقائل لبنى أخرى مجاورة بسبب نمو النقائل.[26] كما يوجد طريقة الانتشار

الهوائي من أحد الموقع داخل الرئة إلى موقع آخر، وتشير البيانات الحديثة أن هذه الآلية ربما تكون غير معترف بها بشكل كاف.

تم وصف السرطان الغدي الأساسي في الرئة بأنه "منتشر عبر المساحات السنخية Spread Through " Alveolar Spacesأو اختصارا .STAS [27] قد تكون الاستقصاءات الشعاعية مفيدة للتمييز بين الانتشار الهوائي والانتشار عبر الأوعية اللمفاوية أو الدموية. [28] كما يجدر الإشارة بأن العديد من النقائل الرئوية غير متجانسة إلى حد كبير، حيث قد يحدث تطور طفرات جديدة ضمن بعض خلايا النقيلة دون باقي الخلايا، وهو يؤدي لتشكيل ما يسمى "العديد من الأورام ضمن ورم واحد many tumors in one "مع إنذار مختلف [29–31]

3.2 الأعراض Symptoms

نادرا ما تكون النقائل الرئوية عرضية، لذلك يتم إجراء تشخيص النقائل بشكل روتيني باستخدام التصوير في متابعة مريض الورم الأساسي بعد استئصال الورم. يجب التمييز بين النقائل في غشاء الجنب والنقائل ضمن البرنشيم الرئوي قبل الاستئصال. تعتبر نسبة النقائل الرئوية العرضية قليلة (<5٪)، وأهم هذه الأعراض: ضيق التنفس أو الألم والسعال أو نفث الدم. إن المرضى الذين يعانون من النقائل من الساركوما الوعائية تحدث لديهم هذه الأعراض بنسبة أكبر [31]. نادرا ما يحدث استرواح الصدر pneumothorax عند المرضى الذين يعانون من النقائل المحيطية من الساركوما. [32]

4.2 التشخيص Diagnosis

1.4.2 التقييم الشعاعي:

1.1.4.2 صورة الصدر البسيطة والطبقي المحوري:

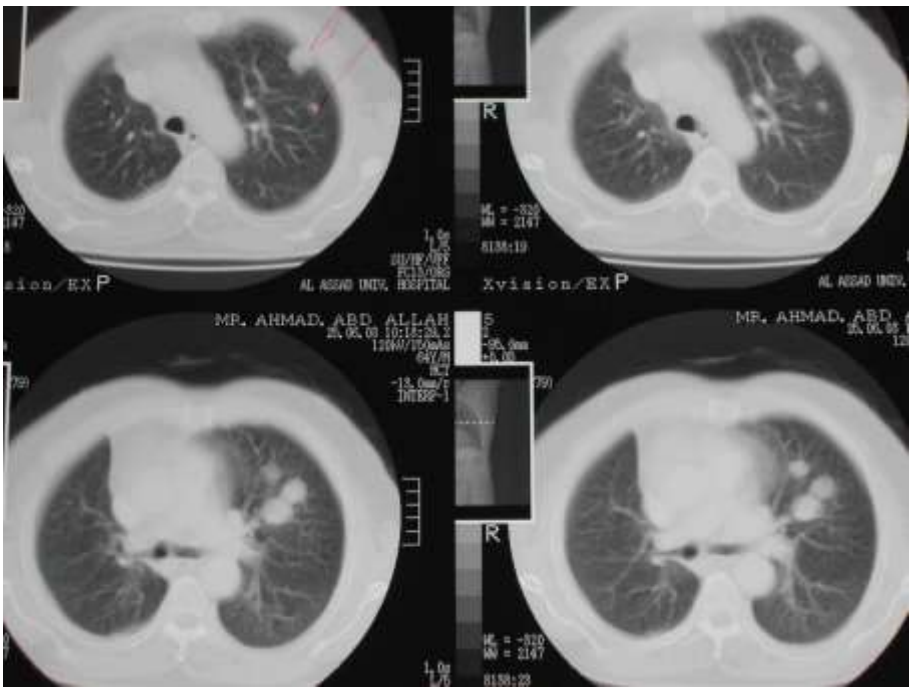
تكشف معظم النقائل الرئوية بصورة الصدر البسيطة أو الطبقي المحوري للصدر المجرى في سياق متابعة مرضى الأورام، والتقييم الشعاعي ضروري لتحديد حجم الآفة وقابليتها للاستئصال.

يعتبر الطبقي المحوري الحلزوني المعيار الذهبي في تقييم ووصف النقائل. قد تكون الانتقالات الرئوية صغيرة (أقل من 1سم)، ومتعددة في 75% من الحالات. ومعظم النقائل الرئوية تكون في محيط الرئة وبالأخص في

المناطق القاعدية لأنها الأكثر تروية. تظهر النقيلة الرئوية على الطبقي كآفة مدورة جيدة التحدد بحدود ناعمة، أما الآفات ذات الحدود غير المنتظمة المترافقة مع كثافات خطية تكون موجهة أكثر لورم بدئي ومع ذلك لا يمكن التقيد بهذه القاعدة. ويعتبر التفريق بين النقيلة والورم البدئي أو حتى الورم السليم شعاعياً أمراً في غاية الصعوبة ويشكل تحدٍ حقيقي للطبيب لما لذلك من أهمية كبيرة في تحديد العلاج والإنذار.[33-37]

وقد تحوي النقائل الرئوية من أورام الساركوما العظمية والساركوما الغضروفية وسرطان المبيض والثدي على تكلسات لكن بشكل نادر.

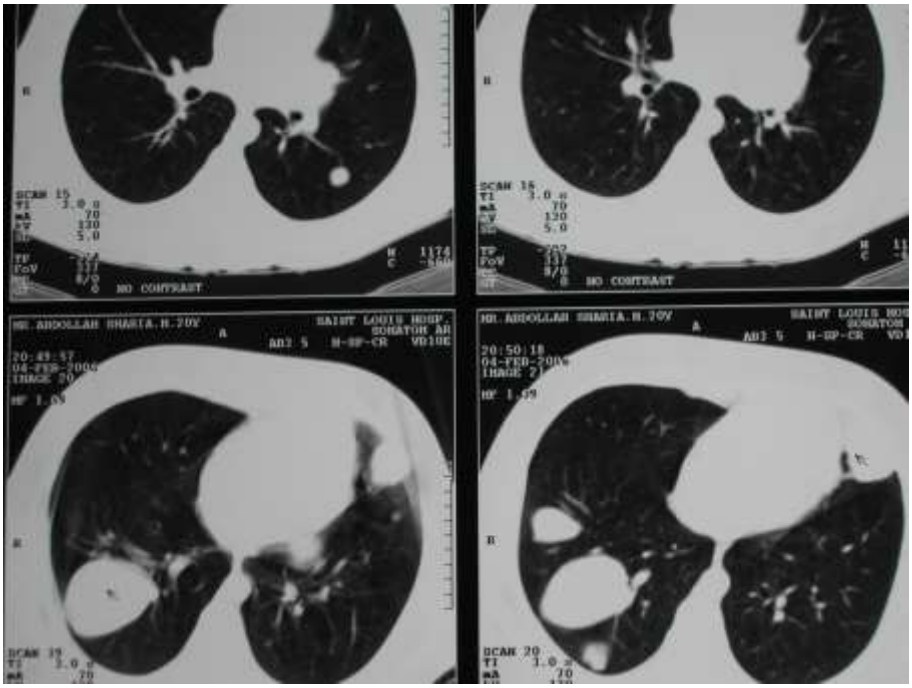
على الرغم من أن ال CT يعتبر مفيداً في تقييم النقائل الرئوية إلا أن التقييم أثناء العمل الجراحي لكامل الرئة بحثاً عن نقائل صغيرة غير مكتشفة بالCT هو أمر هام جداً.[37]



الشكل (1): نقيلة رئوية مفردة (من أرشيف مرضى الأستاذ نزار عباس)

ماهي الاحتمالات التي يمكن أن تكون فيها العقيدة الرئوية المفردة بوجود قصة خباثة مشخصة مسبقا؟

- نقيلة رئوية 24%
- ورم رئة بدئي 63%
- آفة رئوية سليمة 13%



الشكل (2) نقائل رئوية متعددة (من أرشيف مرضى الأستاذ نزار عباس)

أدى ظهور أجهزة الـCT المحسنة وتقنيات إعادة البناء، إلى اكتشاف أعداد كبيرة من العقيدات الرئوية غير المهمة سريرياً. حيث أكدت تجارب فحص سرطان الرئة أن معظم العقيدات الصغيرة (أقل من 8 ملم) لدى المدخنين ليست خبيثة. كما إن هناك مشكلة شائعة وهي التمييز بين العقد اللمفاوية تحت الجنب والنقائل الرئوية، حيث تميل العقد اللمفاوية تحت الجنب لأن تكون مسطحة وليست كروية، قد يكون لها شكل متعدد الأضلاع وكذلك حواجز ناشئة عنها، ويمكن افتراض أن العقيدات المتكلسة حميدة تماماً، إلا إذا كان المريض مصاباً بساركوما عظمية.

لا توجد بيانات متاحة حالياً تتناول بشكل مباشر متى يجب إجراء فحص بالأشعة المقطعية على الصدر قبل استئصال الورم البدئي.

2.1.4.2 التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) :

هو إجراء إجباري لجميع المرضى المقرر لهم إجراء استئصال نقائل. وهو مفيد في تقييم امتداد الورم الموضعي والانتقالات داخل وخارج الصدر، إلا أن النتائج الإيجابية يجب أن تؤخذ بحذر بسبب النوعية المنخفضة. يجب أن تقيّم جميع المناطق المشتبهة بمسح ال CT وال PET بشكل دقيق عندما يتقرر استئصال النقائل الرئوية، وخصوصاً المنصف فعند وجود ضخامة عقد منصفية على ال PET أو الطبقي يجب أخذ خزعة عن طريق تنظير المنصف لأن التأكيد النسيجي لنقائل لأكثر من عضو قد يغير جذرياً في التدبير.[38]

ال PET ليس بالضرورة أكثر حساسيةً من الطبقي المحوري عالي الدقة للكشف عن النقائل الرئوية،[39] وكما الطبقي المحوري أيضاً للتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) حساسية محدودة للآفات التي يقل حجمها عن 1 سم لذا تم تحسينه عن طريق PET / CT المتكامل.[40]

عند سلسلة من مرضى الميلانوما كانت حساسية FDG–PET في كشف النقائل (92%) ونوعيته (88%) ودقته (91%). [41]

3.1.4.2 الرنين المغناطيسي (MRI):

يمكن أن يستخدم في تقييم إمكانية استئصال النقائل ولتحديد غزوها للنخاع الشوكي أو للبنى الحيوية المجاورة. ويجرى بشكل روتيني للدماغ قبل استئصال النقائل الرئوية للمرضى الذين يعانون من أورام تنتقل في كثير من الأحيان إلى الدماغ (مثل سرطان الثدي وسرطان الجلد). [37]

4.1.4.2 التصوير بالنظائر المشعة:

يفيد في تشخيص النقائل الرئوية من أورام الدرق والأورام الصماوية الأخرى. [37]

2.4.2 التشخيص النسيجي:

هناك خيارات غير جراحية عديدة ممكنة للتشخيص النسيجي، تتضمن الإجراءات التنظيرية وخزعة الإبرة عبر جدار الصدر، وهذه الإجراءات يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار عندما تكون النتيجة ضرورية لأخذ القرار العلاجي.

الدراسة الخلوية للقشع قد أصبحت أمراً تاريخياً واستبدلت بالتنظير الذي يكون مفيداً في حالة الانتقالات داخل القصبات. [37]

تمثل الخزعة بالإبرة الدقيقة (FNA) خياراً آخراً للحصول على تشخيص نسيجي مع خطورة لحدوث الريح الصدرية بنسبة 27% في بعض الأحيان، ولأن حساسيتها منخفضة لذلك فإن سلبيتها لا تؤكد سلامة الآفة. [42] عندما يكون التشخيص النسيجي ضرورياً والطرق السابقة غير قادرة على التشخيص يمكن إجراء الجراحة بالتنظير (VATS) وقد تصل حساسية ونوعية ال VATS إلى 100%. وهو إجراء غازي بشكل أكبر من الFNA ويحتاج إلى تخدير عام والاعتماد على رئة واحدة. ويمكن أن يكون علاجياً وتشخيصياً بآن واحد عندما يتم استئصال العقيدة الرئوية بشكل تام.[43]

التقييم الدقيق من كافة النواحي من قبل الجراح وطبيب الأورام يكون له الأهمية العظمى في اختيار الوسيلة التشخيصية المناسبة المبنية على عوامل الخطورة والموقع التشريحي والخبرة الطبية بهدف الوصول إلى التشخيص والتدبير المناسبين.[37]

5.2 العلاج Treatment

1.5.2 مقدمة Introduction:

معظم المرضى الذين يعانون من النقائل الرئوية لديهم مواقع متعددة من النقائل أو نقائل بالجنب غير قابلة للاستئصال .عند هؤلاء المرضى يتم توجيه العلاج للسيطرة على المرض جهازيا وللتخفيف من الأعراض. على الرغم من استخدام العلاج الإشعاعي أو العلاج الكيميائي بشكل متكرر، إلا أن الاستجابة التامة تعتبر نادرة. يوفر العلاج الكيميائي والاستئصال نتائج أفضل من الاستئصال لوحده في النقائل. عندما يمكن علاج الورم الأساسي، واقتصار النقائل على الرئتين يمكن استئصال جميع النقائل. يرتبط الاستئصال التام للنقائل الرئوية المعزولة بشكل عام مع تحسن البقيا بغض النظر عن الورم الأولي، على الرغم من عدم وجود أدلة عالية الموثوقية في التجارب ذات الشواهد المتاحة حاليا.[44]

2.5.2 العلاج الكيميائي Chemotherapy

لم يتم استخدام العلاج الكيميائي بشكل روتيني لعلاج النقائل الرئوية القابلة للاستئصال، ولكن قد توجد النقائل المجهرية بشكل شائع. يساعد استخدام العلاج الكيميائي في السيطرة على النقائل المجهرية، مما قد يعزز التحكم الموضعي يتحقق عن طريق الاستئصال.

تؤثر مدة العلاج الكيميائي، ومدى الاستجابة، والتشريح النسيجي للورم الخبيث الأساسي، والحالة العامة للمريض على النتائج المحتملة على المدى الطويل. خلال العقود الماضية تحسن معدل البقيا لدى المرضى الذين يعانون من الساركوما العظمية من 20٪ إلى حوالي 60%، وحلت إجراءات الحفاظ على الأطراف محل البتر، وتم إدخال الأدوية الكيميائية الجديدة .Neoadjuvant Chemotherapy إن حدوث النقائل الرئوية في المرضى الذين يعانون من ساركوما عظمية أولية بعد علاجهم بالاستئصال الجراحي والعلاج الكيميائي المساعد انخفض بشكل كبير مقارنة مع علاج الساركوما العظمية الأولية بالجراحة وحدها.[45–49] قد يكون العلاج الكيميائي مع الاستئصال فعالاً في إطالة فترة البقيا لدى المرضى الذين يصابون بالنقائل الرئوية من ساركوما عظمية المنشأ (50,51)

تم اقتراح العلاج الكيميائي قبل الجراحة (جرعة عالية من الميثوتريكسات، سيسبلاتين، دوكسوروبيسين، إيفوسفاميد) متبوعًا بالجراحة والعلاج الكيميائي الإضافي بعد الجراحي، على الرغم من وجود بعض التأثيرات الجانبية مثل تثبيط نقي العظم، والعدوى، والسمية الكلوية.[52–55] لاحظ باتشي وزملاؤه أنه في 16 مريضًا تم إعطاء العلاج الكيميائي، يليه استئصال متزامن للأورام الأولية والنقائل. [52] تم إنجاز الاستئصال التام في 15 مريضا. ومع ذلك توفي خمسة مرضى في غضون بضعة أشهر نتيجة لمرض نقيلي غير قابل للاكتشاف. وارتبط معدل البقيا بقوة مع تأثير العلاج الكيميائي في الورم الرئيسي وفي النقائل. كانت البقيا أفضل مع الطريقة المشتركة مقارنة بالطريقة التقليدية.

العلاج الكيميائي وحده قد يكون غير كاف. قام جافي وزملاؤه بفحص دور العلاج الكيميائي في 31 حالة ساركوما عظمية.[55] تم شفاء ثلاثة مرضى فقط بالعلاج الكيميائي وحده. هناك حاجة إلى علاجات كيماوية

جديدة لعلاج أفضل للساركوما العظمية، وحتى ذلك الحين يعتبر المزيج من العلاج الكيميائي والاستئصال هو الخيار الأفضل.

قد تتمثل الإستراتيجية العلاجية المثلى في الجمع بين السيطرة الجهازية والموضعية، خاصة في المرضى الذين يعانون من نقائل رئوية. تعتبر العوامل الكيميائية الفعالة مع أورام النسج الرخوة محدودة، ووفقا لبنيامين وباتيل وزملائهم، فإن Doxorubicin و Ifosfamide هي العوامل الكيميائية الأكثر فعالية مع أورام النسج الرخوة.[55-59] إن استئصال النقائل الرئوية قد يعزز الاستجابة للعلاج الكيميائي والسيطرة الموضعية، مما يؤدي إلى تحسينات في البقيا. يبدو أن هذا النموذج العلاجي يوفر فائدة تآزرية أكبر من التي يمكن تحقيقها بأي من الجراحة لوحدها أو العلاج الكيميائي لوحده.

تم استخدام Doxorubicin و ifosfamide بطريقة عالية جرعة مما أدى إلى تحسين معدلات الاستجابة، وتحسين البقيا، لا سيما في المرضى الذين يعانون من أورام النسج الرخوة عالية الخطورة. يوفر هذا النظام للنقائل الرئوية من أورام الأنسجة الرخوة معدل بقيا مماثل للنقائل الرئوية من سرطانات أخرى. قد يستفيد المرضى الذين لديهم استجابة بيولوجية للعلاج الكيميائي قبل الاستئصال من تلقي نفس العلاج الكيميائي بعد الاستئصال.

الأدوية الكيميائية الأحدث غير الدوكسوروبيسين تشمل Gemcitabine ، Docetaxel، ifosfamide، etoposide، Cyclophosphamide، Topotecan. [59,60]

قد تشير الخصائص الأخرى إلى فعالية أو عدم وجود فعالية لمختلف العوامل الكيميائية. قام دهيني وزملاؤه بتقييم سيتوكروم P450 وعلى وجه التحديد CYP3A4 / 5 ، الذي يساهم في عملية الاستقلاب الغذائي وإزالة السموم من المواد المسرطنة والعلاج الكيميائي .[61] وجد المؤلفون أن المرضى الذين يعانون من النقائل البعيدة كانوا أكثر عرضة للتعبير المرتفع عن CYP3A4 / 5 ضمن عينة خزعة الورم الأساسي مقارنة مع المرضى دون نقائل. خلص الباحثون إلى أن المستويات العالية من سيتوكروم P450 قد تكون علامة للتنبؤ بالنقائل في المرضى الذين يعانون من الساركوما العظمية. لم ترتبط مستويات الإنزيم Cycleooxygenase II (COX-II) بالبقيا أو النقائل البعيدة كما لوحظ من قبل Dickens وزملاؤه. [62]

من الممارسات الموصى بها هي الجراحة الفورية في المرضى الذين يعانون من ساركوما الأنسجة الرخوة مع نقيلة واحدة أو اثنين معزولة في الرئة. بالنسبة للمرضى الذين لديهم أكثر من اثنين من النقائل، يمكن استخدام العلاج الكيميائي (AdriaMycin,Ifosfamide) لتقييم الاستجابة البيولوجية. عند تحقيق الاستجابة القصوى، يمكن إجراء الاستئصال متبوعا بالعلاج الكيميائي الإضافي. بالنسبة للنقائل غير القابلة للاستئصال قد يسبب العلاج الكيميائي استجابة كافية ضمنها مما يسمح لاحقا بالاستئصال الجراحي، وبعد ذلك قد يتم النظر في العلاج الكيميائي الإضافي. إذا لم ينجح العلاج الكيميائي فقد يتم النظر في الجراحة من أجل تخفيف الأعراض. قد تنمو النقائل في بعض الحالات لتصبح بحجم هائل، وتضغط القلب والمنصف، وتسبب نفس اختلاطات استرواح الصدر. العلاج الكيميائي غير فعال عادة في هذه الحالة، بالنظر إلى الحاجة إلى تدخل ميكانيكي عاجل.

حتى بعد الاستئصال الجراحي الكامل للنقائل، يصاب العديد من المرضى بداء ناكس في الصدر على الرغم من استخدام العلاج الكيميائي الجهازي، والذي تكون جرعته محدودة بسبب السمية الجهازية. وعلى الرغم من أن إعادة العملية لاحقاً ممكنة، إلا أنه يجب الحفاظ على لحمة الرئة الوظيفية، ولهذا السبب تم استكشاف استراتيجيات علاجية جديدة ومنها تروية الرئة المعزولة ILuP (Isolated Lung Perforation) حيث تعد تقنية جراحية واعدة لتقديم العلاج الكيميائي بجرعة عالية مع الحد الأدنى من السمية الجهازية. أثبت ILuP مع العلاج الكيميائي بجرعة عالية أنه فعال في النماذج التجريبية للنقائل الرئوية مع ميزة البقيا الأعلى مقارنةً مع العلاج الكيميائي الجهازي. حيث لوحظ أن المستويات الدوائية ضمن الرئة تكون أعلى بشكل ملحوظ بعد ILuP مقارنةً بالعلاج الكيميائي الجهازي، مع معدلات مراضة منخفضة ودون المساس بوظيفة المريض الرئوية.

3.5.2 العلاج الشعاعي Radiotherapy

على الرغم من أن العلاج الشعاعي كان يستخدم في البداية لتخفيف أعراض النقائل المتقدمة (على سبيل المثال إصابة الجنب واسعة النطاق، والنقائل العظمية)؛ ظهرت تقنيات متطورة جديدة على مدى العقد الماضي، والتي

تسمح بالتطبيق الدقيق لجرعات عالية من العلاج الإشعاعي. يتم حاليًا تطبيق تقنيات مشابهة للعلاج الشعاعي التجسيمي في الدماغ stereotactic radiotherapy على سرطان الرئة الأولي والنقائل الرئوية.[63] بما أن جرعات عالية من الإشعاع يتم توصيلها بدقة إلى الورم، فإن هذا يسمى أيضًا العلاج الشعاعي الاستئصالي .ablative radiotherapy "في مناطق محددة من الرئتين مثل قواعد الفصوص السفلية يعتبر التحكم في حركة الورم أثناء التنفس أمرا بالغ الأهمية، وقد تم تطوير عدة طرق لتحقيق ذلك مثل حبس النفس، وأجهزة ضغط البطنabdominal compression devices ، وأنظمة تتبع الأورام tumor-tracking system.

في دراسة حديثة تناول شولتز وزملاؤه الدور الحالي للعلاج الشعاعي التجسيمي مع النقائل الرئوية وسرطان الرئة [63] . عند مرضى النقائل الرئوية القليلة كانت معدلات السيطرة لمدة عام تتراوح من 70٪ إلى 95٪ مع معدلات بقيا خالية من الورم لمدة عام 70%. ومع ذلك لا يمكن تقديم توصيات عالمية لأن معظم الدراسات تتضمن مجموعة غير متجانسة تشمل طيفا واسعا من الأورام الأولية، كما تم استخدام أنظمة شعاعية مختلفة مما أدى إلى نتائج متغايرة تمامًا.

لا تزال هناك العديد من المخاوف عند تطبيق هذه التقنيات الأحدث على الرئة، ومنها عدم الحصول على تشريح نسيجي دقيق مما يحد من صحة النتائج، ولا يتم إجراء تقييم شامل للعقدة اللمفاوية .نظرًا لأن العلاج الإشعاعي يؤدي إلى حدوث رد الفعل الالتهابي في المجال المشعع، وبالتالي يصعب تحديد معايير الاستجابة بدقة ، وخاصة عندما يتم استخدام PET لتقييم الاستجابة. لذا في الوقت الحالي لا يزال استئصال النقائل يعتبر الخيار العلاجي الأفضل بشرط الوصول إلى الاستئصال التام.

يخصص العلاج الشعاعي التجسيمي والاستئصال بالترددات الراديوية بشكل أساسي للمرضى الذين لديهم نقائل غير قابلة للاستئصال، والمرضى الذين يعانون من النكس متكرر بعد استئصال سابق، والمرضى الذين لديهم استئصال غير كامل أو حواف إيجابية. [63-65]

4.5.2 الجراحة Surgery

1.4.5.2 استطبابات الجراحة في أورام الرئة الثانوية:

- الاستئصال بغرض الشفاء.
- لوضع التشخيص النسيجي.
- لتقييم بقايا نسيجية من ورم بعد تلقي علاج كيماوي.

2.4.5.2 عوامل الخطورة للجراحة حسب الجمعية الأوروبية لجراحي الصدر:

- نقائل رئوية ثنائية الجانب.
- إيجابية العقد اللمفاوية المنصفية.
- الفترة الحرة للورم أقل من سنة.
- وجود نقائل خارج رئوية.
- نقائل رئوية تتطلب استئصال رئة تام.
- نقائل رئوية مع ورم أولي متزامن.

الشكل (3) النقائل الرئوية المستأصلة (من أرشيف مرضى الأستاذ نزار عباس)

3.4.5.2 اختيار المرضى Patients Selection

تم اقتراح العديد من المعايير السريرية لتحديد المرضى الذين يمكنهم الاستفادة الأمثل من استئصال النقائل الرئوية.

في المرضى الذين يجري النظر في إجراء الاستئصال لديهم، يتم إجراء الفحص السريري، والفحص الشعاعي لتقدير مدى الاستئصال وتحديد إذا كان تنفيذ الإجراء يعتبر آمنا. كما يجب التأكيد على التقييم القلبي والرئوي، خاصة في المرضى الذين يعانون من مرض ثنائي الجانب أو نكس النقائل بعد جراحة سابقة. في المرضى الذين يخضعون للعلاج الكيميائي قبل الجراحة يتم تنفيذ مجموعة من اختبارات الوظائف الرئوية. تشمل هذه الاختبارات وظائف الرئة مع وبدون توسيع القصبات الهوائية، وسعة انتشار أول أكسيد الكربون(DLCO) ، واختبار استهلاك الأكسجين .(V.O2) قد تكون هناك حاجة أيضا لإجراء إيكو القلب وإجراء اختبار الجهد [66-68] .

4.4.5.2 الشقوق الجراحية Surgical Incisions

يشمل الوصول الجراحي للاستئصال فتح الصدر الأمامي الوحشي anteriolateral thoracotomy أو الخلفي الوحشي posteriolateral thoracotomy مع الحفاظ على العضلاتmuscle-sparing ، فتح الصدر الثنائي على مراحلstaged bilateral thoracotomy ، فتح القص المتوسطmedian sternotomy ، فتح الصدر الأمامي الثنائي مع فتح القص المعترض bilateral anterior thoracotomy with transverse sternotomy (أو ما يسمى شق Clamshell Incision) والتقنيات ذات التداخل الأصغري minimally invasiveالتي تتكون من تنظير الصدر بمساعدة الفيديو (VATS) أو الجراحة الروبوتية.

لا تؤثر الشقوق المختارة على البقيا إذا تم استئصال جميع النقائل. يوجد العديد من المزايا والعيوب المختلفة لكل طريقة. [69]

في استطلاع للممارسات الحالية بين أعضاء الجمعية الأوروبية لجراحي الصدر ESTS والتي نشرها Internullo وآخرون تم مناقشة اختيار الشق الجراحي من قبل الجراحين.[70] في حالة النقائل الأحادية سريريًا

كان اختيار الجراحين لطريقة فتح الصدر الأمامي الوحشي بنسبة 36.3%، وتنظير الصدر عبر الفيديو VATS بنسبة 28.8%، وفتح القص بنسبة 1.4%. بينما في حالة وجود نقائل ثنائية الجانب سريريًا، كان فتح الصدر الثنائي على المراحل الأكثر استخدامًا بنسبة 66.2%، يليه فتح القص بنسبة 16.9 .%

المرضى الذين يعانون من أورام النسج الرخوة الذين شخص لديهم قبل الجراحة نقائل أحادية الجانب غالبًا ما يتم اكتشاف نقائل متعددة وثنائية أثناء العملية. قد تحدث النقائل الثنائية في 38٪ إلى 60٪ من مرضى الساركوما الذين شخص لديهم قبل الجراحة نقائل أحادية الجانب.

شق القص الناصف Median Sternotomy

بالنسبة لشق القص الناصف يكون المريض مستلقيًا، ويتم كشف الجزء الأمامي من الصدر بالكامل من الرقبة إلى السرة وأفقياً إلى كل خط إبطي أمامي. يتم تقسيم القص طوليا. ويتم لاحقا عزل الرئة عن التهوية وجسها بالتتالي. يتم تحديد النقائل واستئصالها، ومن ثم يتم إعادة تهوية الرئة المفرغة. يمكن إحضار الرئة اليمنى المفرغة بالكامل إلى ساحة العمل الجراحي، حيث تكون متصلة بالسرة الرئوية فقط .قد يكون كشف الفص السفلي الأيسر أكثر صعوبة من كشف الفصوص الأخرى بسبب وجود القلب فوقه. مع السحب الخفيف المناسب على التامور، يمكن أن يتم كشف الفص السفلي الأيسر.

يمكن استخدام تقنيات مختلفة لزيادة الرؤية بالساحة الجراحية بشكل أفضل، مثل وضع العبوات الجراحية خلف سرة الرئة المفرغة لرفع برنشيم الرئة، كما يمكن في ظروف معينة استخدام تنظير الصدر بالفيديو.

من مضادات الاستطباب النسبية لفتح القص الناصف البدانة، وداء الانسداد الرئوي المزمن، وارتفاع نصف الحجاب الحاجز الأيسر، وتضخم القلب. المرضى الذين يعانون من نقائل السرة اليسرى أو الأجزاء الخلفية أو الوسطى من الفص السفلي الأيسر قد يكون فتح الصدر الثنائي على مراحل إجراءا أفضل من فتح القص الناصف. قد يؤدي فتح القص الناصف في هذه الحالات إلى صعوبة اكتمال الاستئصال، وإصابة برنشيم الرئة [72,71]

فتح الصدر المعترض التام:

إن فتح الصدر الأمامي الثنائي مع فتح القص المعترض bilateral anterior thoracotomy with transverse sternotomyأو شق Clamshell Incision، هو عبارة عن تعديل على فتح القص الناصف. تم تطوير هذا النهج منذ الأيام الأولى من الجراحة الصدرية، وتم إعادة اكتشاف أهميته لاحقًا مع زرع الرئة. يتم إجراء شق منحني تحت الثديين أو العضلات الصدرية .Pectoralis يتم رفع العضلات الصدرية للوصول إلى الحيز الوربي الرابع بشكل ثنائي، حيث يتم الدخول للصدر وينتقل الشق إلى عظم القص بشكل ثنائي. قد تنحني الحافة الوحشية للشق نحو الإبط. يتم تقسيم القص بشكل معترض عند مستوى الحيز الوربي الرابع باستخدام منشار جيغلي Gigli أو المهتز .oscillating بعد وضع مبعد الصدر الأيمن والأيسر يتم فتح الصدر، مما يوفر كشفا ممتازًا للصدر الأيمن والأيسر، والسرة الرئوية، والمنصف .

تشمل مزايا هذا النهج كشفا أفضل للسرة الرئوية اليسرى الخلفي والفص السفلي الأيسر، ومن الممكن إجراء استئصال العقدة الليمفاوية على نطاق واسع. تشمل العيوب وجود شق كبير ومؤلم، وبعض الصعوبة في إعادة بناء القص وتثبيته، على الرغم من إدخاله من أسلاك كيرشنر Kirschner wires داخل النخاع القصي يسهل إعادة تموضع القص وشفائه لاحقا [73].

فتح الصدر Thoracotomy

فتح الصدر هو النهج الكلاسيكي لاستئصالات الرئة مع سرطان الرئة. يعتبر فتح الصدر الخلفي الوحشي posteriolateral thoracotomyمع تقسيم العضلة الظهرية العريضة Latissimus Dorsi أو الأمامي الوحشي anteriolateral thoracotomy مع الحفاظ على العضلات أفضل من بضع القص الناصف في النقائل الأنسية أو الخلفية؛ حيث يوفر كشفا أفضل للنقائل بالقرب من السرة الرئوية على الجانب الأيسر. كما يعتبر استئصال العقد الليمفاوية أيضًا أكثر سهولة في هذا التكنيك، خاصة مع وجود نقائل ضخمة. عادةً ما يقتصر عمل الجراح في هذا التكنيك على إجراء عملية جراحية في نصف صدر واحد. على الرغم من أن فتح الصدر الثنائي المتتالي إجراء ممكن، إلا أنه نادرًا ما يتم إجراء عمليات شق الصدر المتتابعة في نفس العملية .

يمكن أيضًا أخذ فتح الصدر الإبطي axillary thoracotomy في الاعتبار. وقد وصفت مارغريتورا وزملاؤها [74] تجربتهم مع فتح الصدر الإبطي كان الاستشفاء قصيرًا (3.2 يومًا)، وكان الرض الجراحي ضئيل، وكذلك الألم بعد العملية الجراحية. يمكن أيضًا استخدام فتح الصدر الأمامي الثنائي bilateral anterior thoracotomy كما وصفه داماتو وزملاؤه [75]

جراحة الصدر بمساعدة الفيديو Video-Assisted Thoracic Surgery VATS

قد تكون جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATS مفيدة في التشخيص، وتحديد المرحلة، واستئصال النقائل. ومع ذلك فإن فائدته محدودة، لأنه يمكن تحديد النقائل بشكل عام على سطح الرئة أو الجزء الخارجي منها. النقائل داخل الرئة قد تكون غير قابلة للكشف باستخدام هذه التقنية [76]. يمكن استخدام تنظير الصدر بسهولة لتشخيص النقائل كما ذكر ماكورماك وزملاؤه، ولكن استخدامه في العلاج النهائي للنقائل هو أكثر إثارة للجدل بين الباحثين. [77]

قام ماكورماك وزملاؤه [77] بتقييم جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATS في علاج النقائل الرئوية. تم فحص المرضى بالتصوير الطبقي المحوري، وتم إجراء جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATS على جميع المرضى. تحت نفس التخدير تم إجراء بضع الصدر أو بضع القص الناصف.

تم العثور على عقيدات في فتح الصدر أكثر مما تمت ملاحظته في جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATS. [79,78]

أجرى لاندرينو وزملاؤه [80] دراسة على 80 مريضًا يعانون من ورم خبيث في القولون والمستقيم مع نقائل رئوية، خضعوا لاستئصال النقائل الرئوية بالتنظير. تمت إزالة آفة واحدة في 60 مريضا، وتمت إزالة اثنين أو أكثر من الآفات في 20 مريضا. وكان المعدل الإجمالي للبقيا لمدة 5 سنوات 30.8%. إذا كان موقع الآفة غير قابل للاستئصال بشكل تام بالتنظير تم التحويل إلى فتح الصدر.

في الوقت الحاضر يمكن إجراء جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATS لتشخيص أو تحديد مدى انتشار النقائل أو استئصال النقائل في المرضى المختارين بعناية الذين يعانون من عقيدة مفردة على التصوير المقطعي، والتشريح المرضي غير الساركومي [81-83] يمتلك المرضى النقائل الأنسجة الساركومية في كثير من الأحيان نقائل خفية (40-60٪)، والتي قد يتم جسها واستئصالها بشكل أفضل باستخدام فتح الصدر المفتوح. بسبب التطورات الحديثة في التصوير المقطعي عالي الدقة، قد يتم كشف النقائل الصغيرة (3-4 مم). يمكن علاج الآفات النقائلية عن طريق جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATS في حال عدم وجود نقائل أخرى، ومع ذلك لا يمكن إجراء الجس الذي يساعد في تحديد النقائل الخفية. قد تتضمن مضاعفات جراحة الصدر بمساعدة الفيديو VATSعدم استئصال كل النقائل، والحواف الإيجابية، أو انتشار النقائل للجنب pleural seeding عند محاولة استئصالها [84-86]

في الآونة الأخيرة، تم إدخال الجراحة الروبوتية التي توفر تصورًيا ممتازًا ثلاثي الأبعاد للساحة الجراحية جنبًا إلى جنب مع أذرع آلية عالية المرونة مما يسمح بإجراء عملية جراحية دقيقة بواسطة الجراحة الأقل غزوا. ومع ذلك لا توجد دراسات مقارنة متاحة حاليا للجراحة الروبوتية، ويجب تحديد أهمية مساهمتها في استئصال النقائل الرئوية. يجب متابعة جميع المرضى على فترات منتظمة لفترة طويلة من الزمن بسبب احتمالية نكس المرض.

الجدول (2): أنواع الشقوق الجراحية مع نقائل الرئة [70]

المدخل الجراحي	مزاياه	ما يؤخذ عليه
نشر القص Median Sterotomy	• يؤمن استقصاء نصفي الصدر بمدخل واحد. • أقل ألما وأكثر تحملا من قبل المريض.	• صعوبة استئصال الآفات المركزية الخلفية الأنسية. • صعوبة مقاربة الفص السفلي الأيسر.
شق كلامشل Clamshel Sternotomy	• استقصاء نصفي الصدر بمدخل واحد. • مقاربة جيدة لكل من سرتي الرئتين والفص السفلي الأ]سر.	• شق جراحي كبير و أقل تحملا من قبل المريض.

المدخل الصدري الجانبي الخلفي Posterolateral Thoracotomy	• الشق المعياري • مقاربة ممتازة لكل نصف صدر على حدى.	• صعب التحمل من قبل المريض. • استقصاء نصف صدر واحد.
جراحة الصدر التنظيرية VATSبمساعدة الفيديو	• أقل تثبيطا للمناعة. • رؤية ممتازة لنصف الصدر الموافق. • مقاربة ممتازة للنقائل الممتدة إلى الجنب الحشوية. • تقييم النقائل غير لبقابلة للاستئصال والإصابة خارج الرئوية ، تقييم جيد للجنب الجدارية.	• لا يستطيع تقييم النقائل داخل البرانشيم الرئوي.

5.4.5.2 أنماط الاستئصال:

الاستئصال بالكي Cautery Resection:

تم اقتراح هذا النوع من الاستئصال لتقليل مقدار الاستئصال البرانشيمي لدى المرضى ذوي الآفات متعددة الانتشار (النقائل) أو لدى المرضى الذين لا يعتبرون مرشحين جيدين لاستئصال القطعة أو الفص الرئوي. حيث يمكن استئصال الآفات أو العقيدات العميقة الجذور الموجودة على سطح الرئة عن طريق إخراجها من البرانشيم باستخدام الكي. [87]

الاستئصال بمساعدة الليزر Laser-Assisted Resection

ظهرت تقنية استئصال نقائل الرئة بمساعدة الليزر حديثا باستخدام ليزر النيوديميوم: الإيتريوم والألمنيوم neodymium: yttrium-aluminum garnet (Nd:YAG) بوصفها وسيلة فعالة لاستئصال النقائل الرئوية قد يعزز استخدام الليزر الحفاظ على برنشيم الرئة السليم مع تشويه أقل. يمكن إغلاق تسرب الهواء في حالة حدوثه عن طريق خياطة مكان الإصابة أو باستخدام غراء الفيبرين .

قد تشمل مساوئ الاستئصال بالليزر مدة الجراحة الأطول، وزيادة إمكانية تسرب الهواء بعد العملية الجراحية. تم تطوير تقنيات الليزر الأحدث، حيث وصف رول وزملاؤه استخدام ليزر Nd:YAG محدد بطول 1318 نانومتر لإجراء شقوق أفضل وأكثر دقة في البرنشيم الرئوي مع التخثر المتزامن وختم أنسجة الرئة، وتحقيق حافة 5 ملم من تدمير الأنسجة.

وجد الباحثون أن استخدام الليزر قلل الإقامة في المستشفى، وفقدان الأنسجة؛ ولكن لم يتم إثبات زيادة البقيا.

إن استخدام الليزر لاستئصال النقائل الرئوية مساوٍ من الناحية النسيجية للتقنيات الأخرى، وقد يوفر مزايا الحفاظ على أنسجة الرئة، وتقليل الصدمات الجراحية المرتبطة بها. من ناحية أخرى لا يمكن إجراء تشريح مرضي كامل وعميق وتقييم الحواف لا يمكن إجراؤه إذا تم تدمير الحواف عند الاستئصال بالليزر [87]

الاستئصال باستخدام جهاز Ligasure:

نظام إغلاق الأوعية الدموية Ligasure هو جهاز إرقاء الأنسجة ثنائي القطب الحراري الكهربائي، حيث يسمح بالإرقاء الموضعي عن طريق ضغط الأوعية الدموية وطمسها من خلال انبعاث طاقة ثنائية القطب تحدد اندماج الكولاجين والإيلاستين في جدار الأوعية الدموية وإعادة تشكيل الأنسجة اللاحقة مع إنشاء منطقة إغلاق دائمة. يقوم النظام تلقائياً باكتشاف سماكة الأنسجة المراد تخثيرها، مما يحدد كمية الطاقة المطلوبة لتقليل التأثير على الأنسجة المحيطية. لكن الخبرة مع نظام Ligasure في جراحة الصدر لا تزال محدودة. [87]

الاستئصال باستخدام مشرط Ultracision:

يعمل عن طريق تحرير الطاقة عند ذروة الجهاز كموجة فوق صوتية بتردد 55 كيلوهرتز. ويقوم بالتخثير عن طريق تغيير طبيعة البروتينات، ويتم فصل الأنسجة عن طريق تكوين فقاعات بخار مع إنتاج حرارة لا تتجاوز 100 درجة مئوية.

تشمل المزايا الإضافية انخفاض الانتشار الجانبي للحرارة، مما يسمح بالعمل بالقرب من البنى المعرضة للخطر، إضافة للحد الأدنى من إنتاج الدخان. يمكن التحكم في سرعة فصل الأنسجة بشكل جيد للغاية عن طريق تغيير الضغط اليدوي. [87]

الاستئصال باستخدام الترددات الراديوية Radiofrequency:

تبدو النقائل الرئوية أهدافاً جيدة للاستئصال بالترددات الراديوية لأن الهواء المحيط في لحمة الرئة الطبيعية المجاورة يوفر تأثيراً عازلاً وبالتالي يركز الطاقة داخل الورم، ونتيجة لذلك، يلزم ترسيب طاقة ترددات راديوية أقل لتحقيق تسخين مناسب للورم. يتجلة الاهتمام بهذا الإجراء في علاج أورام الرئة من خلال العدد المتزايد من التقارير المنشورة، لكن هناك عدم تجانس في هذه الدراسات بما في ذلك الأساليب المختلفة (عن طريق الجلد، المفتوحة)، نوع الجهاز وكذلك خصائص المريض ومدة المتابعة. [87]

الاستئصال باستخدام الأمواج الدقيقة Microwave:

يشير الاستئصال باستخدام الأمواج الدقيقة إلى استخدام جميع الطرق الكهرومغناطيسية لتحفيز التخثير الحراري للورم باستخدام أجهزة ذات ترددات أكبر أو تساوي 900 ميغاهيرتز. تشبه هذه التقنية الاستئصال بالترددات الراديوية، لأنها طريقة استئصال تعتمد على الحرارة، كما هو الحال مع الاستئصال بالترددات الراديوية. يمكن إجراء الاستئصال عن طريق الجلد (إما عن طريق التنويم أو التخدير العام) أو من خلال النهج الجراحي المفتوح بتوجيه الطبقي المحوري.

وعلى عكس الاستئصال بالترددات الراديوية، فإن الاستئصال بالموجات الدقيقة يحفز التخثير الحراري عبر موجة كهرومغناطيسية، مما يسبب تذبذباً ملحوظاً لجزيئات الماء في الأنسجة المحيطة بالطرف النشط، وبسبب الخصائص المتأصلة للموجة الكهرومغناطيسية (لا يتم إنتاج تيار كهربائي)، لا يحتاج الجهاز إلى تأريض.[87]

5.5.2 نتائج استئصال النقائل الرئوية:

تتطلب معرفة نتائج استئصال النقائل الرئوية تحليلًا نقديًا للعوامل التي قد تؤثر على البقيا. يجب أن تعتمد النتائج على دراسة التشريح المرضي للأورام الأولية (الثدي، القولون، سرطان الجلد) وتأمين أعداد كافية من المرضى. من المؤشرات الإنذارية قبل الجراحة التي تمت دراستها: العمر، الجنس، التشريح المرضي، الدرجة، موقع الورم الرئيسي، الفترة الخالية من المرض DFI بين استئصال الورم الرئيسي وظهور النقائل، عدد العقيدات في الدراسات الشعاعية قبل الجراحة، النقائل أحادية أو ثنائية الجانب، زمن تضاعف الورم Tumor (TDT) Doubling Time، والنقائل المتزامنة synchronous أو التي ظهرت لاحقا .metachronus ومن المؤشرات الإنذارية بعد العملية الجراحية: مدى الاستئصال، وتقنية الاستئصال، وعدد النقائل المستأصلة وموقعها، وإعادة الاستئصال.

استعرض باستورينو وزملاؤه النتائج طويلة المدى لاستئصال النقائل الرئوية عبر دراسة السجل الدولي للنقائل الرئوية International Registry of Lung Metastasis . تم إنشاء هذا السجل الدولي في عام 1991 بناءً على 5206 مريضًا يعانون من النقائل الرئوية في أوروبا والولايات المتحدة وكندا. ولا تزال أكبر قاعدة بيانات متاحة حاليًا. وتمت مقارنة الخصائص المختلفة بطريقة راجعة. كان معدل البقيا لمدة 5 سنوات 36٪ ، ولمدة 10 سنوات 26٪، ولمدة 15 سنة 22٪، بينما بالنسبة للاستئصال غير التام كان معدل البقيا لمدة 5 سنوات 15 ٪ فقط. أظهر التحليل متعدد المتغيرات العديد من العوامل الإنذارية الإيجابية: النقائل القابلة للاستئصال، الفترة الخالية من المرض DFI لمدة ≤36 شهرًا، والنقائل المفردة. كان معدل الوفيات الإجمالي بشكل عام 1٪، وكان 2.4% بعد الاستئصال غير التام و 0.8% بعد الاستئصال التام. [24]

اقترح الباحثون نظامًا يمكن من خلاله تجميع المرضى في فئات إنذارية. ويشمل هذا النظام ثلاث مشعرات: (أ) قابلية الاستئصال، (ب) الفترة الخالية من المرضDFI ، و (ج) عدد النقائل. في الآفات القابلة للاستئصال كان وجود الفترة الخالية من المرض DFI الأقل من 36 شهرًا والنقائل المتعددة عوامل خطر مستقلة. ولذلك يمكن تقسيم المرضى ل 4 مجموعات: المجموعة الأولى لا يوجد عوامل خطر، (الورم قابل للاستئصال، DFI لمدة

≤36 شهرًا، نقيلة واحدة)، المجموعة الثانية الورم قابل للاستئصال مع وجود عامل خطر واحد (إما DFI < 36 شهرًا، أو نقائل متعددة)، والمجموعة الثالثة الورم قابل للاستئصال مع وجود عاملي خطر(DFI أقل من 36 شهرًا مع وجود النقائل المتعددة)، المجموعة الرابعة الأورام غير القابلة للاستئصال. لاحظ المؤلفون أن متوسط البقاء على قيد الحياة كان 61 شهرًا للمجموعة الأولى، 34 شهرًا للمجموعة الثانية، و24 شهرًا للمجموعة الثالثة، و14 شهرًا للمجموعة الرابعة.[24]

تكمن قيمة هذا السجل الدولي لنقائل الرئة في العينة الكبيرة من المرضى .يمكن إعادة تحليل هذه الخصائص لدراسة مختلف أنواع الفرضيات. تكمن محددات هذا السجل في عدم مراعاة المتغيرات في السلوك البيولوجي لهذه النقائل. يمكن تفسير هذا السلوك المتغير من خلال الخصائص الجزيئية التي تعتمد عليها المظاهر السريرية. تم استخدام قاعدة البيانات السريرية هذه لتقييم فعالية استئصال النقائل الرئوية من الأورام المختلفة، فضلا عن الخصائص السريرية والجزيئية الأخرى التي قد تكون ذات قيمة في اختيار المرضى للحصول على الرعاية المثلى للنقائل الخاصة بهم. [88]

3. المؤشرات الإنذارية:

1.3 مقدمة Introduction

تمت دراسة المؤشرات الإنذارية الهامة في تحسين البقيا بأثر راجع للتعرف على أهمية هذه المؤشرات. تشمل المؤشرات الإنذارية المعايير السريرية والجزيئية التي تصف التفاعل البيولوجي بين النقائل و المريض وارتباطه بالبقيا لفترات طويلة. كما يمكن استخدام هذه المؤشرات الإنذارية لتحديد المرضى الذين من المرجح أن يستفيدوا من استئصال النقائل الرئوية .

وجدت الدراسات أن الاستئصال التام، والنقائل المفردة، والفترة الخالية من المرض DFI بين الورم البدئي وظهور النقائل الأطول، وزمن تضاعف الورم TDT الأطول، وعدد النقائل الأقل هي مؤشرات إنذارية بشكل عام ترتبط

بالبقيا لفترة طويلة بعد الاستئصال. ينبغي دراسة المؤشرات الإنذارية في المرضى مع نفس الورم البدئي لتحديد ارتباطهم بالبقيا بعد الاستئصال. يوجد تنوع واسع في خصائص النقائل الرئوية من الأورام الأولية المختلفة، وفي بقيا المرضى الذين يعانون من هذه النقائل.

2.3 الاستئصال التام Complete Resection

يرتبط الاستئصال التام بتحسن البقيا بعد بضع الصدر للمرضى الذين يعانون من النقائل الرئوية. إذا لم يكن بالإمكان إزالة النقائل الرئوية بشكل تام يكون معدل البقيا بعد بضع الصدر أقل من المرضى الذين خضعوا لاستئصال تام. [24]

3.3 موقع ومرحلة الورم الأوليLocation and Stage of Primary Tumor

لا يتأثر البقيا بعد الاستئصال عادة بالموقع التشريحي للورم البدئي. البقيا بعد الاستئصال في المرضى الذين يعانون من الأورام البدئية بالمراحل الأكثر تقدمًا لا يختلف عادة عن المرضى الذين يعانون من المرض في مرحلة أقل تقدما. على الرغم من أن مرحلة الورم الأولي الأكثر تقدمًا قد توحي بالبيولوجية العدوانية الورم، فإنه ليس له تأثير يذكر على البقيا لاحقا في المرضى الذين يعانون من نقائل الرئة المعزولة [24] .

4.3 الفترة الخالية من المرض DFI Disease-Free Interval

تمتد الفترة الخالية من المرض DFI من استئصال الورم البدئي حتى ظهور النقائل الرئوية. تشير الفترة الخالية من المرض DFI القصيرة إلى ورم أكثر عدوانية مع إنذار سيئ بعد استئصال النقائل الرئوية، وقد تكون النقائل الرئوية مع هذه الأورام متعددة وتنمو بسرعة. بينما تشير الفترة الخالية من المرض DFI الأطول إلى ورم أقل عدوانية من الناحية البيولوجية ويرتبط ببقيا أطول بعد استئصال النقائل الرئوية .

يمكن أيضًا تعريف الفترة الخالية من المرض DFI على أنها الفترة بين استئصال النقائل الرئوية وتكرار نكس النقائل في الرئتين أو في أي مكان آخر. عادةً ما ترتبط الفترة الخالية من المرض DFI التي تزيد مدتها عن 12 شهرًا بتحسن البقيا. في السجل الدولي لنقائل الرئة كانت الفترة الخالية من المرض DFI الأكبر من 36 شهرًا مشعر مهم للبقيا الأفضل، كما أظهر باستورينو وآخرون. [24]

5.3 عدد العقيدات في الدراسات الشعاعية قبل الجراحة Number of Nodules on Preoperative Radiography

يعد التصوير المقطعي عالي الدقة هو الفحص المفضل حاليًا للمرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالنقائل الزئوية بسبب حساسيته العالية. ومع ذلك نوعيته أقل حيث أن العقيدات قد تمثل نقائل رئوية أو العديد من الآفات الأخرى. لا تؤثر النقائل أحادية أو ثنائية الجانب بشكل مباشر على البقيا بعد الاستئصال، بينما يعتبر عدد العقيدات مشعر إنذاري أكثر دقة .

يعد عدد النقائل عاملاً إنذارياً مهماً. بسبب التناقض بين ما يتم رؤيته شعاعياً وما يتم العثور عليه أثناء الجراحة، فمن المهم التمييز بين عدد العقيدات التي تمت مشاهدتها قبل الجراحة وعدد النقائل الموجودة بشكل مرضي في العينات المستأصلة، ولسوء الحظ فإن معظم البيانات المبلغ عنها تحدد عدد النقائل التي تم استئصالها وليس عدد العقيدات الموجودة في الدراسات الشعاعية قبل الجراحة. [89]

6.3 عدد النقائل التي تم استئصالها Number of Metastasis Resected

قد يرتبط عدد النقائل التي تم استئصالها بالبقيا الخالية من الورم والبقيا الكلية. بشكل عام عدد النقائل التي يتم استئصالها يتجاوز العدد الإجمالي للعقيدات التي تم تحديدها على الدراسات الشعاعية قبل الجراحة. إن الجس الدقيق لبرنشيم الرئة يحدد عقيدات أكثر من تلك الموجودة في تصوير الرئة قبل الجراحة، خاصة في المرضى

الذين يعانون من ساركوما العظام أو ساركوما الأنسجة الرخوة. قد تكون هذه العقيدات حميدة أو خبيثة، ويجب استئصالها من أجل الفحص النسيجي لها .

أظهرت الدراسة التي قام بها Yuste وزملاؤه [90]، أن عدد النقائل التي تم استئصالها يعد عاملاً سلبياً فيما يتعلق بالبقيا على قيد الحياة، حيث وجد أنه من الواضح أن عدد النقائل هو مقياس ثابت للعدوانية البيولوجية للسرطان، ومن غير المرجح أن يؤدي استئصال النقائل الرئوية إلى تغيير مسار السرطانات العدوانية، لأنه من المحتمل أن تكون منتشرة على نطاق واسع (بخلاف الرئة)، وهذا سيحدد النتيجة بغض النظر عن الجراحة. كما أن هنالك حد تقني لعدد النقائل التي يمكن إزالتها بشكل واقعي، على الرغم من وجهة النظر السريرية التي تقول بعدم وجود حد مطلق.

هناك أدلة كافية على أنه كلما قل عدد النقائل الموجودة، كلما كانت البقيا على قيد الحياة أفضل، حيث أفادت العديد من الدراسات [91–93] أن البقيا على قيد الحياة لمدة 5 سنوات للمرضى الذين لديهم نقيلة واحدة فقط تم تحديدها خلال الجراحة كانت أفضل بشكل ملحوظ من المرضى الذين لديهم نقائل متعددة (المتوسط 47% مقابل 17%، المدى 35–53% مقابل 8–26%). وجدت دراسة السجل الدولي [24] أن البقيا على قيد الحياة لمدة 5 سنوات للمرضى الذين يعانون من نقيلة وحيدة كانت أفضل من المرضى الذين لديهم اثنين أو ثلاثة من النقائل، والذين بدورهم يعيشون لفترة أطول من المرضى الذين لديهم أربعة نقائل أو أكثر (البقيا لمدة 5 سنوات 43% مقابل 34% مقابل 27%).

لا يبدو أن هناك حد أدنى لعدد النقائل التي يتم العثور عليها أثناء العملية الجراحية والتي إذا تجاوزتها يصبح الاستئصال عديم الجدوى، وقد كان بعض الباحثين في الماضي [94] يحصرون عمليات الاستئصال في حال كان عدد النقائل ≤ 4، بينما اقترحت إحدى الدراسات [95] أن المرضى الذين لديهم أكثر من ستة نقائل تم العثور عليها أثناء العملية الجراحية من المحتمل أن يكونوا غير قابلين للاستئصال، لكنها ذكرت أن معدل البقيا على قيد الحياة لمدة 5 سنوات لهؤلاء المرضى كان 20% (مقارنةً بما يقارب 40% للمرضى الذين لديهم ستة نقائل أو أقل).

7.3 زمن تضاعف الورم Tumor Doubling Time TDT

تم تحليل زمن تضاعف الورم TDT لأنواع مختلفة من الأورام، ويتم حسابه بواسطة قياس أبعاد نفس الورم الخبيث في الصور الشعاعية التسلسلية للصدر، والتي يجب أن يكون الفاصل بينها لا يقل عن 10 إلى 14 يوما. يتم اختيار العقيدات الأسرع نموًا. يمكن أن يتم حساب زمن تضاعف الورم TDT بسهولة عن طريق رسم أقطار متغيرة من النقائل الرئوية على ورقة شبه لوغاريتمية semilogarithmic paper ؛ لكن قد يكون هناك خطأ بالقياس. يمكن استخدام صيغة رياضية لحساب زمن تضاعف الورم TDT بدقة

قد تحدث أخطاء في حساب زمن تضاعف الورم TDT لأنه لا تنمو جميع النقائل بنفس المعدل. قد تعكس معدلات النمو المختلفة بين عقيدات الورم عدم تجانس النقائل. قد يكشف زمن تضاعف الورم TDT بشكل غير مباشر عن الطبيعة البيولوجية الكامنة وراء النقائل، وبالتالي يؤثر على البقيا بعد الاستئصال. [96]

تنمو النقائل الرئوية في البداية بشكل كبير، ومع زيادة الحجم يتضاءل معدل النمو .وصف ليرد نمو النقائل الرئوية، ووجد انخفاضًا تدريجيًا في زمن تضاعف الورم TDT مع مرور الوقت، ومع زيادة حجم النقيلة .

قد يكون من الصعب تحديد معدل النمو بدقة؛ لأن الصور الشعاعية الكلاسيكية تقوم بتصوير بنية ثلاثية الأبعاد وإظهارها في بعدين فقط. [98,97]

8.3 النقائل داخل القصبة الهوائية أو العقد Endobronchial or Nodal Metastasis

نادراً ما تم فحص إصابة العقد اللمفاوية المنصفية والسرية في الأدبيات المتعلقة باستئصال النقائل الرئوية قبل عام 2000. في المنشورات منذ عام 2000، من بين العوامل الإنذارية التي تم أخذها بعين الاعتبار كان امتداد النقائل الرئوية إلى التصريف اللمفاوي الرئوي. [93]

المشكلة الأولى كانت تحديد النسبة الحقيقية لحدوث العقد اللمفاوية الصدرية الإيجابية في المرضى الذين يعانون من النقائل الرئوية. ففي السجل الدولي للنقائل الرئوية بين عامي 1991 و1995، خضع 5206 مريض لاستئصال جراحي كامل للنقائل، عُثر على نقائل منصفية وسرية لدى 5% من المرضى (239 مريض). [93]

في دراسة Loehe وزملاؤه [99] تم تقييم 63 مريض لديهم نقائل رئوية (معظمها من خباثات ظهارية أولية)، الذين خضعوا لـ71 عملية استئصال وتسليخ للعقد اللمفاوية المنصفية بشكل منهجي، تم العثور على عقد لمفاوية منصفية واحدة إيجابية على الأقل لدى تسعة مرضى (14%) وجميع هؤلاء المرضى لم تبلغ الدراسات الشعاعية المقطعية قبل الجراحة عن وجود إصابة بالعقد اللمفاوية المنصفية قبل الجراحة. وفي دراسة Saito وزملاؤه [100] عن بيانات 165 مريض سرطان كولون ومستقيم، والذين خضعوا لعملية استئصال للنقائل الرئوية في الفترة ما بين 1990 إلى 2000 في ثماني مؤسسات، كشف استئصال العقد اللمفاوية المنصفية أو السرية أو أخذ عينات منها في 138 مريض عن النقائل في 20 مريض (14%).

في الآونة الأخيرة، تشير العديد من الدراسات الأخرى إلى موقع حدوث النقائل العقدية، حيث أفاد Pfannschmidt وزملاؤه [101] عن 245 مريض خضعوا لاستئصال نقائل رئوية من سرطان الكولون والمستقيم والساركوما وسرطان الخلية الكلوية، حيث كشفوا عن إصابة العقد اللمفاوية في 80 مريض (45 مريض نقائل رئوية ومنصفية، 22 نقائل رئوية ومنصفية وسرية، 13 مريض نقائل منصفية دون نقائل سرية أو رئوية).

من المحتمل أن الإبلاغ عن إصابة العقد الليمفاوية المنصفية أقل من العدد الفعلي؛ لأنه لا يتم إجراء تشريح العقدة الليمفاوية المنصفية في جميع الدراسات. تعتبر إصابة العقد الليمفاوية السرية أو المنصفية مشعرا إنذاريا يدل على سوء البقيا. لاحظ أوديلسمان وزملاؤه [102] أن المرضى الذين يعانون من نقائل داخل القصبة الهوائية لهم بقيا قليلة بعد الاستئصال. حيث وجدت الدراسة أن 7 مرضى من 11 مريضًا يعانون من النقائل داخل القصبة الهوائية عاشوا أقل من 6 أشهر .

كذلك كان هناك العديد من الدراسات بأثر رجعي للعلاج الجراحي للنقائل الرئوية من سرطان الكولون والمستقيم والتي تم فيها دراسة العوامل الإنذارية بعناية، حيث بين Kondo وزملاؤه[103] عن مشاركة العقد اللمفاوية الناحية كعامل إنذاري مهم بالإضافة إلى عدد النقائل الرئوية.

9.3 التحليل متعدد المتغيرات للعوامل الإنذارية Multivariate Analysis of Prognostic Factors

قد يسمح استخدام التحليل متعدد المتغيرات Multivariate Analysis بالتنبؤ بشكل أكثر دقة بالبقيا بعد الاستئصال وباختيار المريض بشكل أفضل . يمكن دمج المشعرات الإنذارية المنفصلة لتعزيز القيمة التنبؤية بالبقيا أظهر التحليل متعدد المتغيرات للسجل الدولي الذي نشره باستورينو وزملاؤه أن الاستئصال غير التام، والفترة الخالية من الورم <36 شهرًا، ووجود أكثر من نقيلة، وأنواع نسيجية محددة مثل ميلانوما الجلد تعتبر عوامل سلبية مهمة فيما يتعلق بالبقيا. [24]

10.3 نقاط جدلية:

هل يستطب استئصال الرئة في حالة النقائل الرئوية؟

يستلزم استئصال الرئة إزالة رئة واحدة بأكملها، لكن ترتبط كل عملية استئصال رئة بتغيرات فيزيولوجية كبيرة وأي سلسلة كبيرة تم الإبلاغ عنها تضمنت حالات وفاة ومضاعفات خطيرة. إن المؤشرات التقنية للجوء لاستئصال الرئة لعلاج النقائل في الرئة تكون عادةً بسبب وجود نقيلة كبيرة جداً أو نقيلة ضمن السرة الرئوية بحيث لا يستطيع الجراح إزالة النقيلة فقط مع الحفاظ على الرئة، لذلك هناك تحيز متأصل في اختيار الحالات في الدراسات السريرية التي قارنت استئصال الرئة من عدمه.

الاستئصال الموسع ممكن في جراحة النقائل الرئوية، ويمكن تبريره في حالات فردية. حيث يُعتقد أن هناك ما يبرر الحذر قبل إجراء عملية استئصال الرئة لأنه من المثير للجدل ما إذا كانت أي فائدة محتملة تبرر العواقب الضارة لهذه الجراحة، كما أن البقيا على قيد الحياة على المدى الطويل سيئة. [104]

ماهو عدد النقائل التي يمكن إزالتها في إجراء واحد؟

إذا كان المريض، وفقاً للمعايير المقبولة الخاصة بالسرطان البدئي، مرشحاً لإجراء استئصال النقائل الرئوية، فيجب أن يكون الهدف هو استئصال جميع النقائل الموجودة بغض النظر عن عددها. ومع ذلك، مع زيادة النقائل الرئوية هناك انخفاض هام في معدل البقيا على قيد الحياة وفقدان أكبر لأنسجة الرئة، بالتالي ينبغي النظر في هذه القضايا بشكل كامل في مرحلة التخطيط.

ليس من غير المألوف أن تتم إزالة أكثر من 40 نقيلة في إجراء واحد لدى المرضى المصابين بالساركوما. في المرضى الذين يكون لديهم نقائل عديدة لكنها قابلة للاستئصال، يبدو أن عدد النقائل حينها يكون ذا تأثير ضئيل على القرار الجراحي. [104]

الجزء الثاني – الدراسة العملية

1. هدف البحث:

يهدف البحث إلى تقييم العوامل الإنذارية المؤثرة على البقيا بعد استئصال النقائل الورمية الخبيثة من الرئتين من خلال خبرة مشفى الأسد الجامعي ومقارنتها مع الدراسات العالمية المشابهة.

2. مناهج البحث وأدواته:

1.2 مكان وتاريخ الدراسة: شعبة الجراحة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي في دمشق ما بين 2007 وحتى 2023.

2.2 تصميم الدراسة: دراسة راجعة Retrospective study

3.2 مجموعة الدراسة: جميع المرضى الذين خضعوا لاستئصال نقائل رئوية بشكل تام (مثبتة بالتشريح المرضي) وذلك في مشفى الأسد الجامعي في الفترة ما بين 2007-2023

4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين لم نتمكن من التواصل معهم.
- المرضى الذين لم تكن لديهم العينات الرئوية المستأصلة ورمية.
- المرضى الذين أكدت نتيجة التشريح المرضى لديهم عدم وجود علاقة بين الورم البدئي والنقائل الرئوية المستأصلة.
- المرضى الذين لم تسمح حالتهم العامة باجراء الجراحة المطلوبة.

5.2 طريقة الدراسة:

تعتمد الدراسة على جمع البيانات ووضعها في جداول وتحليل النتائج لاستخلاص النتائج المطلوبة وذلك حسب مايلي:

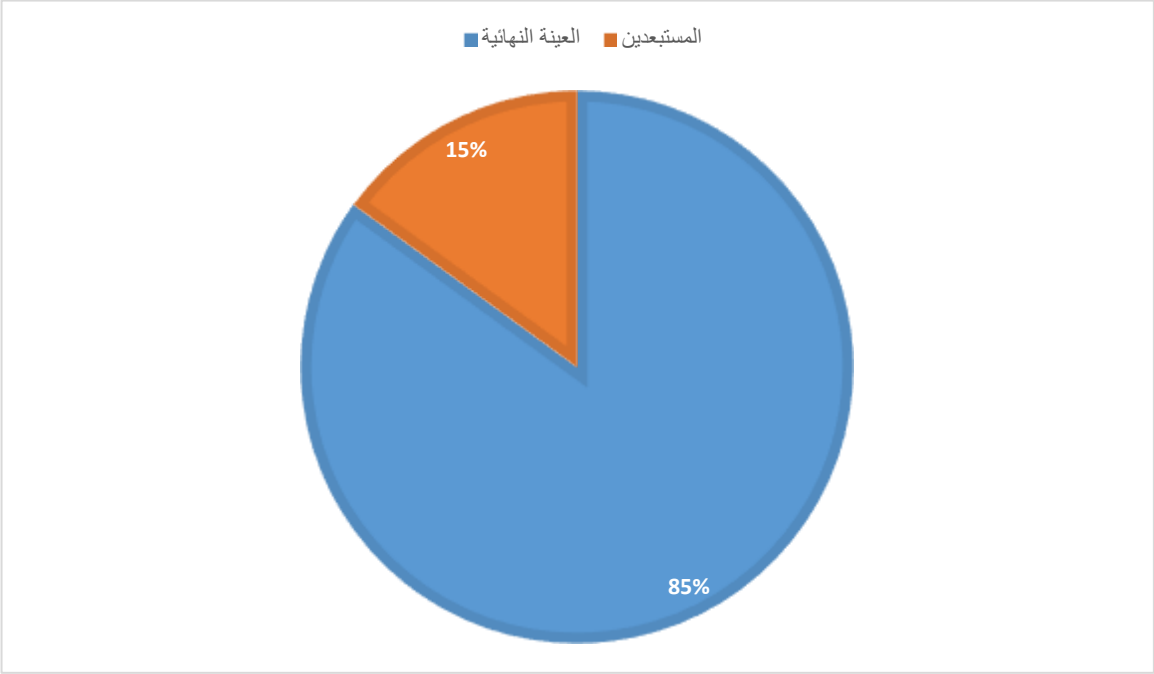
❖ دراسة توزع المرضى حسب جنس وعمر المريض.

- ❖ دراسة توزع المرضى حسب النمط النسيجي للنقائل المستأصلة، وعدد النقائل المستأصلة.
- ❖ دراسة أثر كل من النمط النسيجي و جذرية الاستئصال الجراحي للنقائل والفترة الحرة للمرض على البقيا

3. النتائج:

1.3 العينة:

شملت العينة الأولية 60 مريضاً، وتم استبعاد 9 مرضى(7 مرضى بسبب عدم القدرة على المتابعة، و 2 مرضى بسبب عدم وجود علاقة بين العقيدة المستأصلة ونوع الورم البدئي بعد إجراء التشريح المرضي) وبالتالي أصبحت العينة 51 مريضاً .



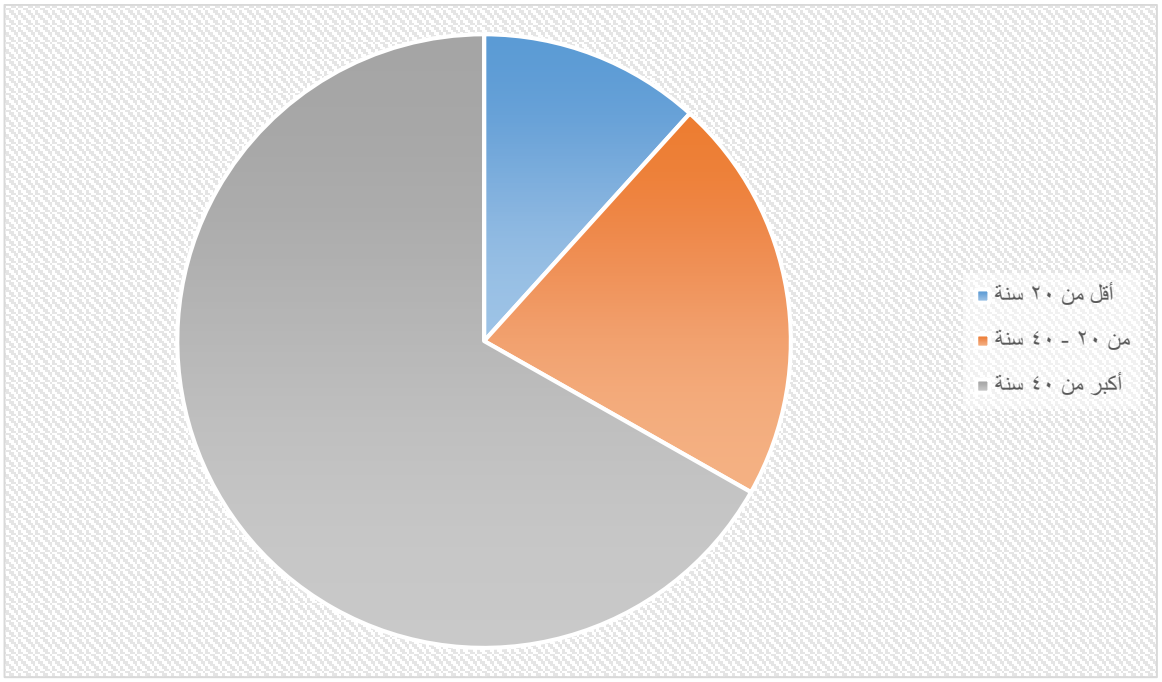
المخطط البياني (1): حجم العينة

2.3 العمر :

كان متوسط العمر في العينة 53.6 سنة، والانحراف المعياري 5.7، وتراوحت القيم بين 17 و 79 سنة، وكان توزع المرضى حسب العمر كالتالي:

- **أقل من ٢٠ سنة:** شملت 6 مريضاً بنسبة 11.7٪
- **من ٢٠ – ٤٠ سنة:** شملت 11 مريضاً بنسبة 21.5٪
- **أكبر من ٤٠ سنة:** شملت 34 مريضاً بنسبة 66.8٪

ويوضح المخطط البياني رقم (2) توزع العينة حسب العمر



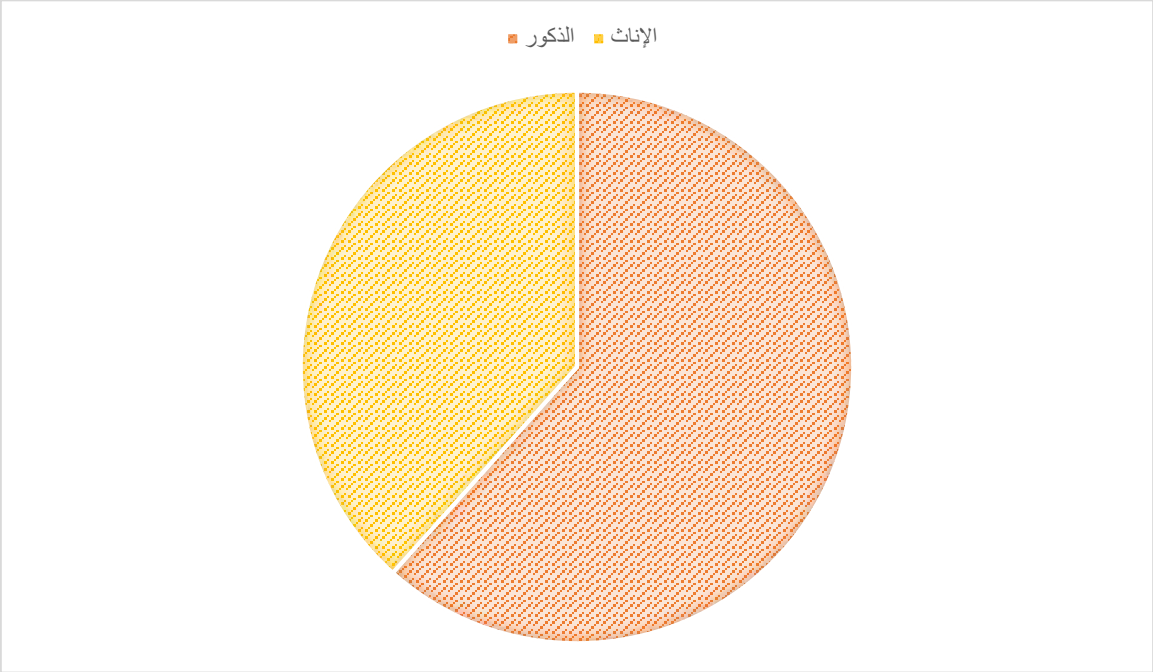
المخطط البياني (2) توزع العينة حسب العمر

3.3 الجنس:

شملت العينة 51 مريضاً، وكان التوزع حسب الجنس كالتالي:

- **الذكور**: 32 مريضاً بنسبة 62.7٪
- **الإناث:** 19 مريضة بنسبة 37.3٪

ويوضح المخطط البياني رقم (3) توزع العينة حسب الجنس



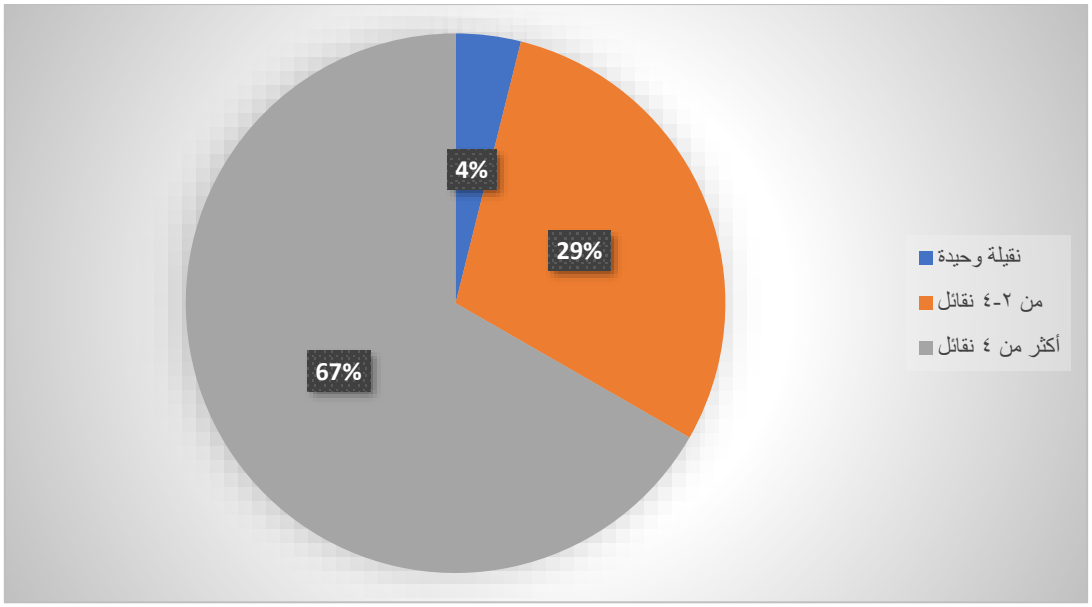
المخطط البياني (3) توزع العينة حسب الجنس

4.3 عدد النقائل المستأصلة:

شملت العينة 51 مريضاً، وكان التوزع حسب عدد النقائل المستأصلة كالتالي:

- **نقيلة وحيدة:** عند 2 مرضى بنسبة 3.9٪
- **من 2 – 4 نقائل:** عند 15 مريضاً بنسبة 29.4٪
- **أكثر من 4 نقائل:** عند 34 مريضاً بنسبة 66.7٪

ويوضح المخطط البياني رقم (4) توزع العينة حسب عدد النقائل المستأصلة

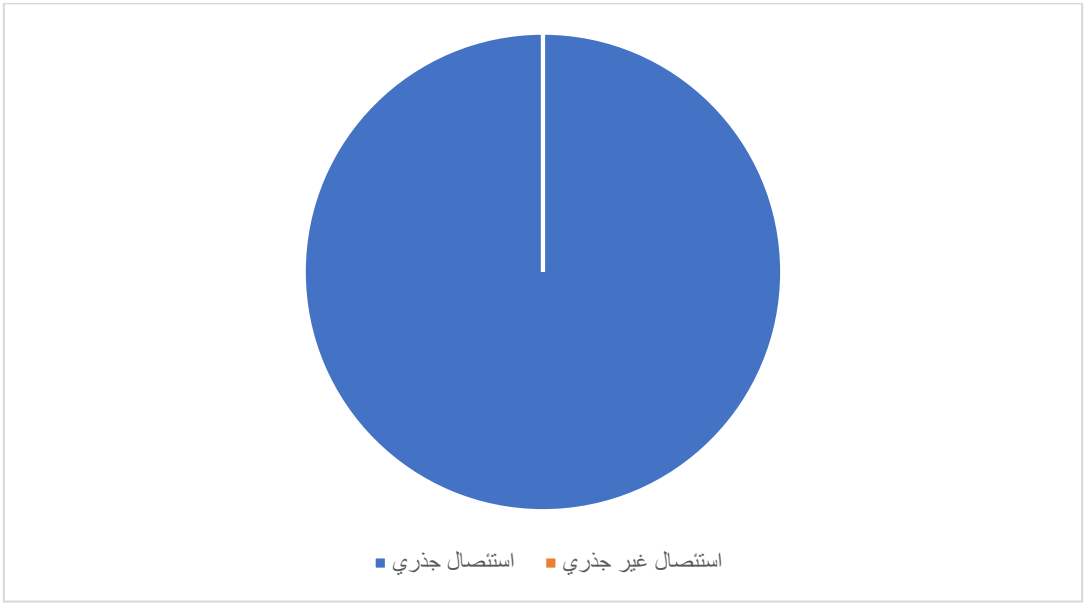


المخطط البياني (4) توزع العينة حسب عدد النقائل المستأصلة

5.3 نمط الاستئصال:

شملت العينة 51 مريضاً، وقد أجري الاستئصال بشكل جذري لجميع المرضى (100%) دون تسجيل أي حالة استئصال غير جذري.

ويوضح المخطط البياني رقم (5) توزع العينة حسب نمط الاستئصال



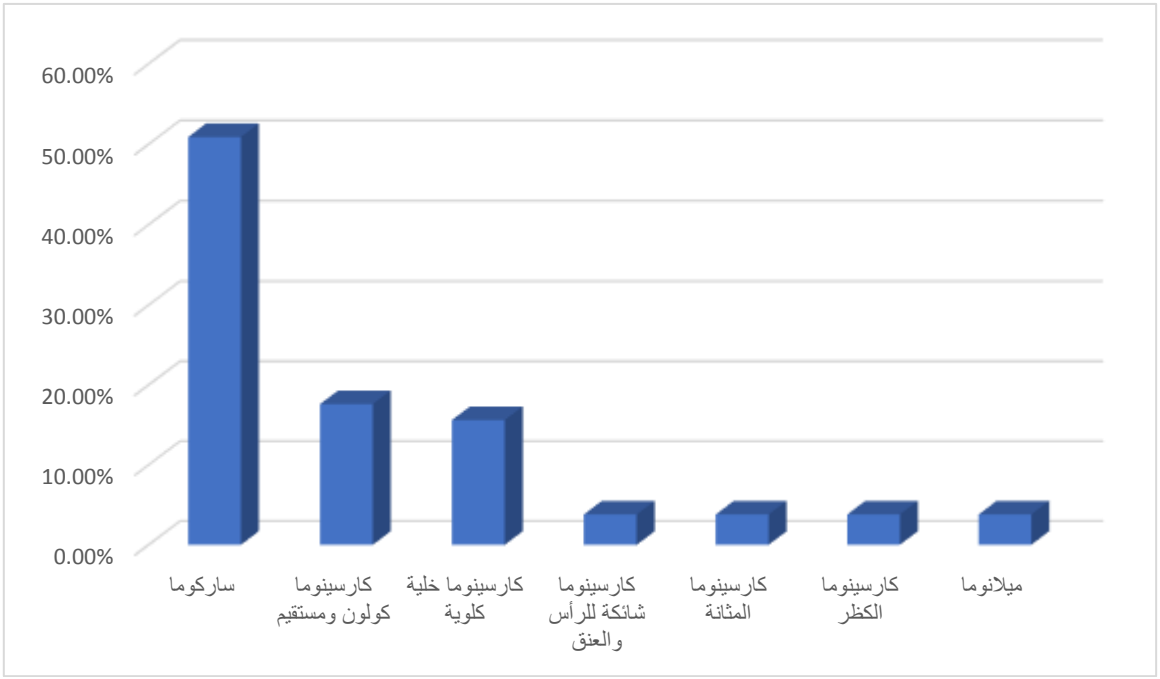
المخطط البياني (5) توزع العينة حسب نمط الاستئصال

6.3 النمط النسيجي:

شملت العينة 51 مريضاً، وكان التوزع حسب النمط النسيجي كالتالي:

- **الساركوما:** شملت 26 مريضاً بنسبة 50.9٪، وشملت الساركوما العظمية 19 مريضاً بنسبة 37.2٪، وساركوما النسج الرخوة 7 مريضاً بنسبة 13.7٪
- **كارسينوما الكولون والمستقيم:** شملت 9 مرضى بنسبة 17.6٪
- **كارسينوما الخلية الكلوية:** شملت 8 مرضى بنسبة 15.6٪
- **كارسينوما شائكة للرأس والعنق:** شملت مريضين بنسبة 3.8٪
- **كارسينوما المثانة:** شملت مريضين بنسبة 3.8٪
- **كارسينوما الكظر:** شملت مريضين بنسبة 3.8٪
- **الميلانوما:** شملت مريضين بنسبة 3.8٪

ويوضح المخطط البياني رقم (6) توزع العينة حسب النمط النسيجي:



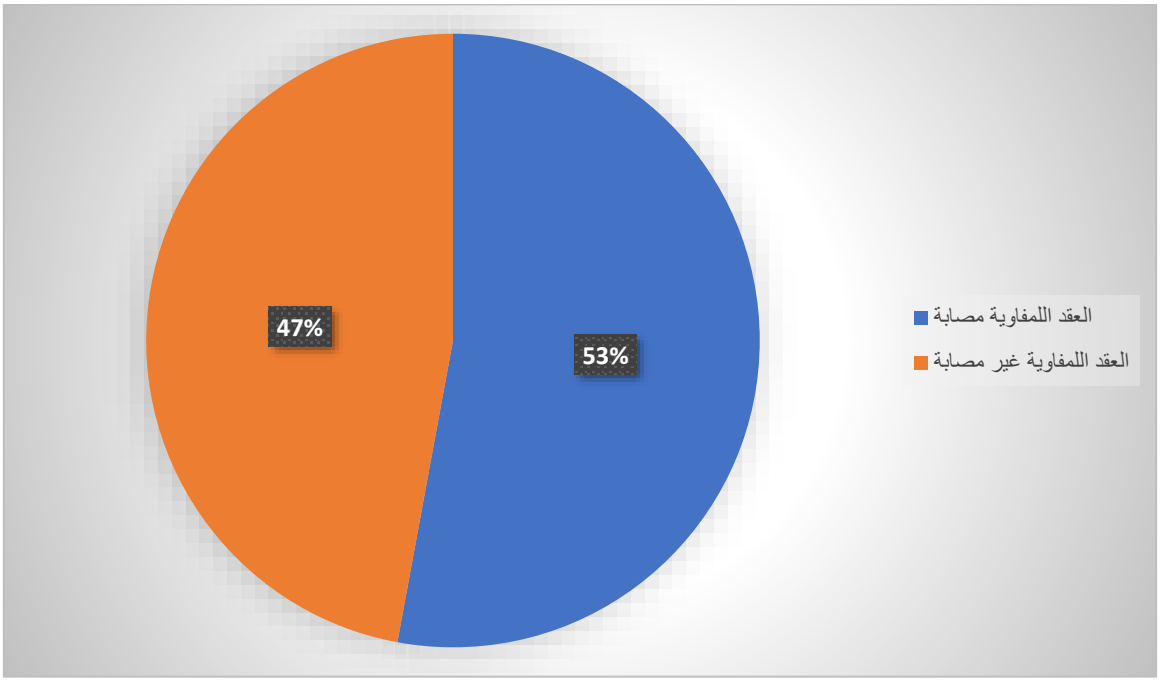
المخطط البياني (6) توزع العينة حسب النمط النسيجي

7.3 إصابة العقد اللمفاوية:

شملت العينة 51 مريضاً، وكان التوزع حسب حالة العقد اللمفاوية كالتالي:

- **العقد اللمفاوية مصابة:** عند 27 مريضاً بنسبة 52.9٪
- **العقد اللمفاوية غير مصابة:** عند 24 مريضاً بنسبة 47.1٪

ويوضح المخطط البياني رقم (7) توزع العينة حسب إصابة العقد اللمفاوية



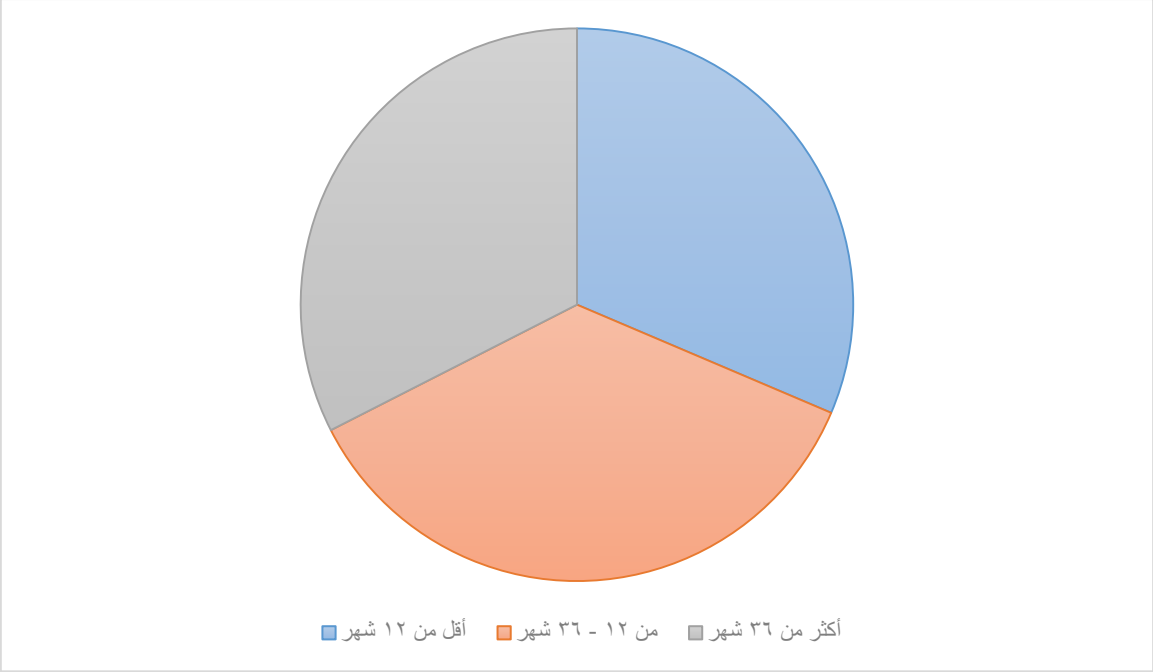
المخطط البياني (7) توزع العينة حسب إصابة العقد اللمفاوية

8.3 الفترة الخالية من الورم:

شملت العينة 51 مريضاً، وكان توزع العينة حسب الفترة الخالية من الورم كالتالي:

- **أقل من 12 شهر:** عند 16 مريضاً بنسبة 31.3٪
- **من 12 – 36 شهر:** عند 18 مريضاً بنسبة 35.2٪
- **أكثر من 36 شهر:** عند 17 مريضاً بنسبة 33.5٪

ويوضح المخطط البياني رقم (8) توزع العينة حسب الفترة الخالية من الورم



المخطط البياني (8) توزع العينة حسب الفترة الخالية من الورم

9.3 نسبة البقيا حسب العمر :

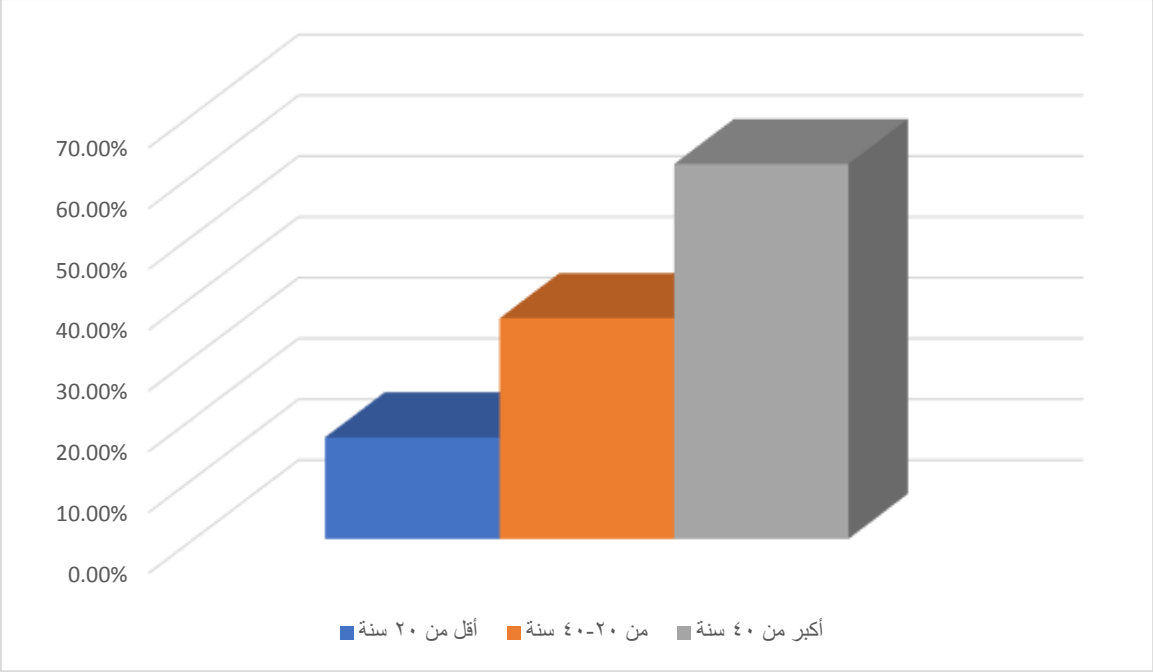
كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪ (26 مريضاً)، وكانت نسبة البقيا حسب العمر كالتالي:

- **أقل من ٢٠ سنة:** شملت 6 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 16.7٪ (مريض واحد)
- **من ٢٠ – ٤٠ سنة:** شملت 11 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 36.3٪ (4 مرضى)
- **أكبر من ٤٠ سنة:** شملت 34 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 61.7٪ (21 مريضاً)

ويوضح المخطط البياني رقم (9) توزع نسبة البقيا حسب العمر

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية وجدنا أن الفرق في نسبة البقيا بين المجموعات العمرية يعتبر هاماً إحصائياً

حيث كانت P Value = 0.001



المخطط البياني (9) توزع نسبة البقيا حسب العمر

10.3 نسبة البقيا حسب الجنس:

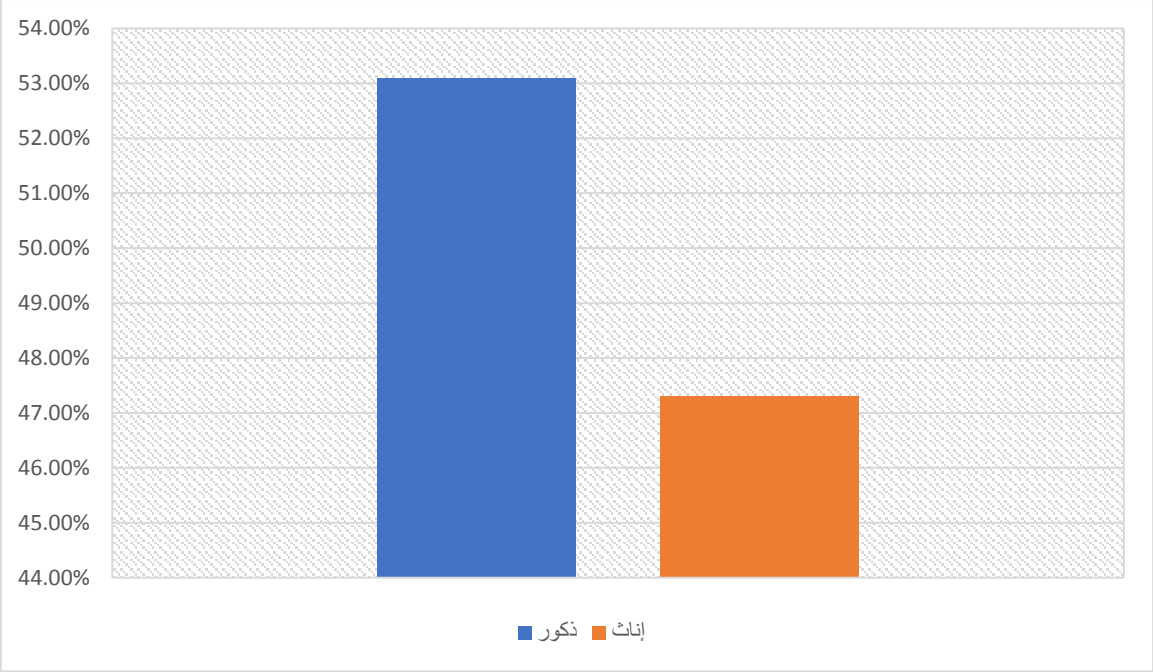
كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪ (26 مريضاً)، وكانت نسبة البقيا حسب الجنس كالتالي:

- **الذكور**: شملت 32 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 53.1٪ (17 مريضاً)
- **الإناث**: شملت 19 مريضة، وكانت نسبة البقيا 47.3٪ (9 مريضات)

ويوضح المخطط البياني رقم (10) توزع نسبة البقيا حسب الجنس

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية وجدنا أن الفرق في نسبة البقيا بين الذكور والإناث يعتبر غير هام إحصائياً

حيث كانت P Value = 0.12



المخطط البياني (10) توزع نسبة البقيا حسب الجنس

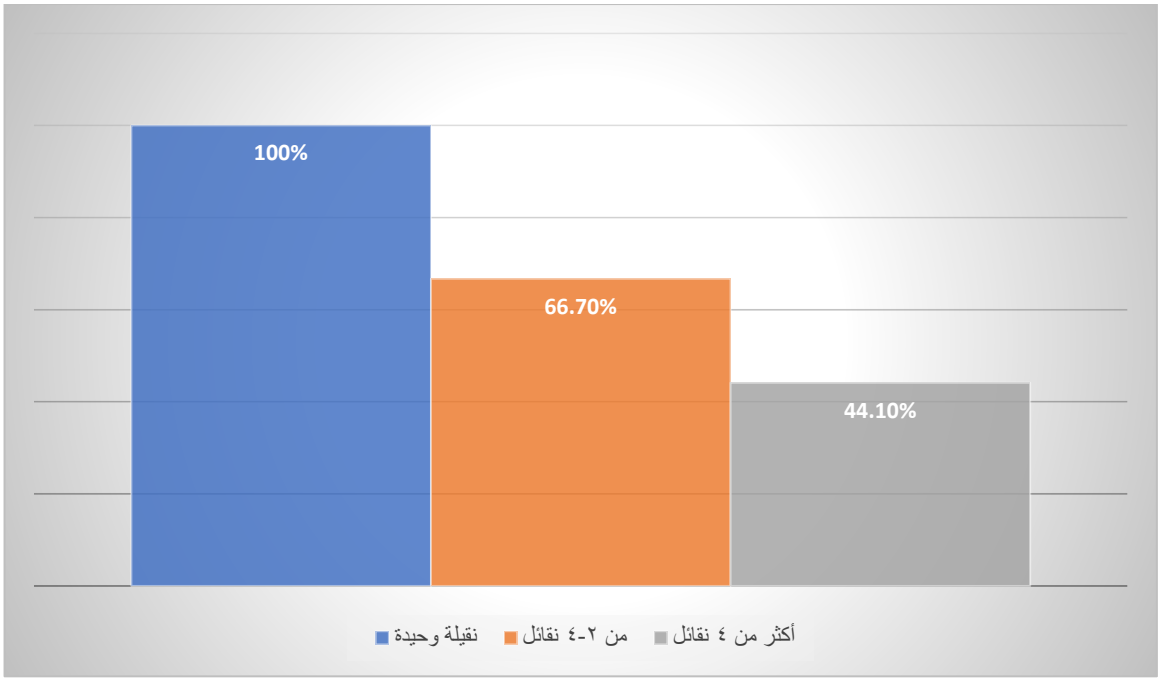
11.3 نسبة البقيا حسب عدد النقائل المستأصلة:

كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪ (26 مريضاً)، وكانت نسبة البقيا حسب عدد النقائل المستأصلة كالتالي:

- **نقيلة وحيدة:** شملت مريضين، ونسبة البقيا 100٪ (مريضين)
- **من 2 – 4 نقائل:** شملت 15 مريضاً، ونسبة البقيا 66.7٪ (10 مرضى)
- **أكثر من 4 نقائل:** شملت 34 مريضاً، ونسبة البقيا 44.1٪ (14 مريضاً)

ويوضح المخطط البياني رقم (11) توزع نسبة البقيا حسب عدد النقائل المستأصلة

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية وجدنا أن الفرق في نسبة البقيا حسب عدد النقائل المستأصلة يعتبر هاماً إحصائياً حيث كانت P Value = 0.002



المخطط البياني (11) توزع نسبة البقيا حسب عدد النقائل المستأصلة

12.3 نسبة البقيا حسب النمط النسيجي:

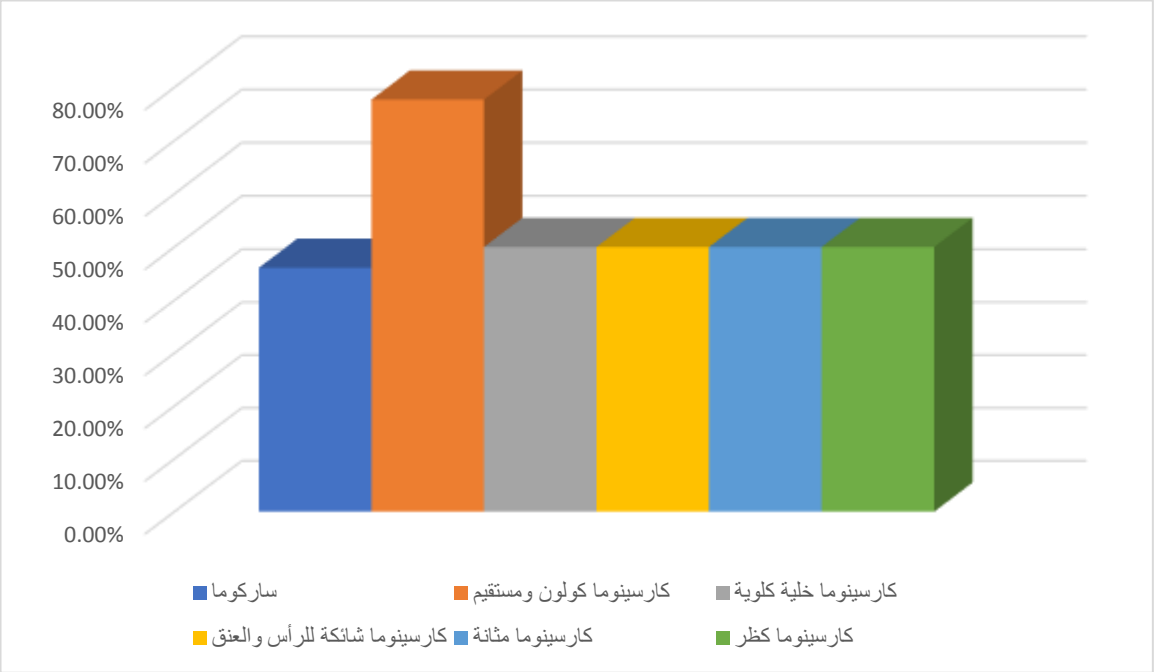
كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪ (26 مريضاً)، وكانت نسبة البقيا حسب نمط النقائل الرئوية النسيجي كالتالي:

- **الساركوما:** شملت 26 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 46.1٪ (12 مريضاً)
- **كارسينوما الكولون والمستقيم:** شملت 9 مرضى، وكانت نسبة البقيا 77.7٪ (7 مرضى)
- **كارسينوما الخلية الكلوية:** شملت 8 مرضى، وكانت نسبة البقيا 50٪ (4 مرضى)
- **كارسينوما شائكة للرأس والعنق:** شملت مريضين، وكانت نسبة البقيا 50٪ (مريض واحد)
- **كارسينوما المثانة:** شملت مريضين، وكانت نسبة البقيا 50٪ (مريض واحد)
- **كارسينوما الكظر:** شملت مريضين، وكانت نسبة البقيا 50٪ (مريض واحد)

- **الميلانوما:** شملت مريضين، ولم نشاهد حالات بقيا

ويوضح المخطط البياني رقم (12) توزع نسبة البقيا حسب النمط النسيجي

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية وجدنا أن الفرق في نسبة البقيا حسب النمط النسيجي للنقائل الرئوية يعتبر هاماً إحصائياً حيث كانت P Value = 0.001



المخطط البياني (12) توزع نسبة البقيا حسب النمط النسيجي

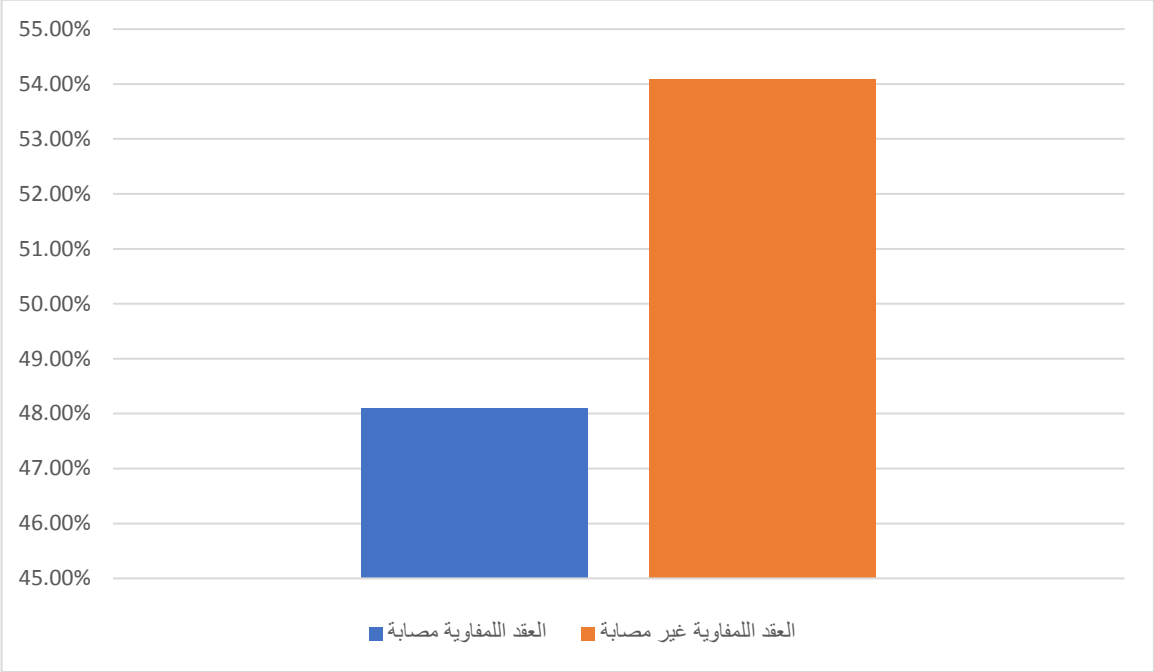
13.3 نسبة البقيا حسب إصابة العقد اللمفاوية:

كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪ (26 مريضاً)، وكانت نسبة البقيا حسب حالة العقد اللمفاوية كالتالي

- **العقد اللمفاوية مصابة:** عند 27 مريضاً، 48.1٪ (13 مريضاً)
- **العقد اللمفاوية غير مصابة:** عند 24 مريضاً، 54.1٪ (13 مريضاً)

ويوضح المخطط البياني رقم (13) توزع نسبة البقيا حسب إصابة العقد اللمفاوية

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية وجدنا أن الفرق في نسبة البقيا حسب حالة العقد اللمفاوية يعتبر غير هام إحصائياً حيث كانت P Value = 0.17



المخطط البياني (13) توزع نسبة البقيا حسب إصابة العقد اللمفاوية

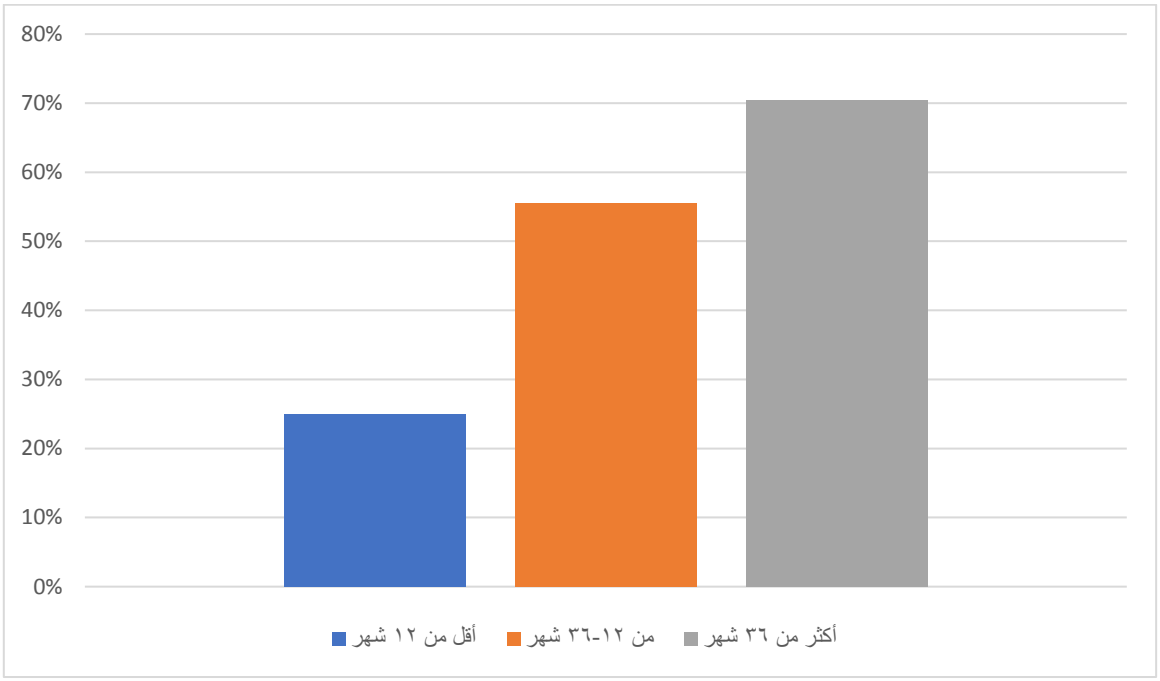
14.3 نسبة البقيا حسب الفترة الخالية من الورم:

كان متوسط نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50.9٪ (26 مريضاً)، وكانت نسبة البقيا حسب الفترة الحرة من الورم كالتالي:

- **أقل من 12 شهر**: شملت 16 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 25٪ (4 مرضى)
- **من 12 – 36 شهر**: شملت 18 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 55.5٪ (10 مرضى)
- **أكثر من 36 شهر**: شملت 17 مريضاً، وكانت نسبة البقيا 70.5٪ (12 مريضاً)

ويوضح المخطط البياني (14) توزع نسبة البقيا حسب الفترة الخالية من الورم

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية وجدنا أن الفرق في نسبة البقيا حسب الفترة الحرة من الورم يعتبر هاماً إحصائياً حيث كانت P Value = 0.001



المخطط البياني (14) توزع نسبة البقيا حسب الفترة الخالية من الورم

15.3 تقييم عوامل الخطورة للبقيا بعد الجراحة:

عند إجراء تحليل Univariate Analysis لعوامل الخطورة للبقيا بعد الجراحة كانت عوامل الخطر المهمة إحصائياً: الفترة الحرة من الورم أقل من 12 شهر HR = 2.64، والنمط النسيجي غير سرطان الكولون والمستقيم HR = 2.41، والعمر أقل من 40 سنة HR = 1.93، وعدد النقائل المستأصلة أكثر من 4 HR = 1.87 بينما لم نجد أن الجنس وإصابة العقد اللمفاوية تعتبر عوامل خطر مهمة إحصائياً.

يوضح الجدول (3) تحليل Univariate Analysis لعوامل الخطورة للبقيا بعد الجراحة

الجدول (3) تقييم عوامل الخطورة للبقيا بعد الجراحة			
المتغير Variant	نسبة الخطورة Hazarad Ratio	Confidence Interval 95%	P Value
العمر أقل من 40 سنة	1.93	1.82–1.98	0.001
الجنس الذكور	0.73	0.69 – 0.78	0.12
عدد النقائل المستأصلة أكثر من 4	1.87	1.73–1.95	0.002
النمط النسيجي غير سرطان الكولون والمستقيم	2.41	2.26–2.53	0.001
إصابة العقد اللمفاوية	1.17	1.06–1.22	0.17
الفترة الخالية من الورم < 12 شهر	2.64	2.45–2.88	0.001

4. المناقشة:

يتم اقتراح استئصال النقائل الرئوية عمومًا عند استيفاء معايير الاختيار التالية: ورم بدئي قابل للعلاج، لا يوجد نقائل خارج الصدر أو نقائل للعقدة الليمفاوية المنصفية، وجود احتياطيات رئوية كافية لتحمل المريض استئصال جميع النقائل التي تم تحديدها [106,107]. أدى تحسين التقنيات الجراحية، والتصوير الشعاعي، والتطورات الحديثة في العلاجات الكيماوية الجهازية مع ظهور العلاج الكيميائي الجديد إلى زيادة أعداد إجراءات استئصال النقائل الرئوية.

قد تشبه النقائل الرئوية على التصوير الشعاعي حالات رئوية أخرى، مثل السرطانات البدئية أو الآفات الالتهابية الحميدة. في بعض الأحيان يكون الاستئصال الجراحي هو الطريقة الوحيدة للتأكيد النسيجي من تشخيص النقيلة. ومن المثير للاهتمام في دراسة حديثة على مرضى النقائل الرئوية حيث وجدت أن استئصال العقيدات المفردة بتقنية VATS سمحت بتشخيص النقائل في 50% فقط من الحالات [107] وهذه النقطة ذات أهمية خاصة في

سياق تطوير العلاجات غير الجراحية، مثل العلاج الشعاعي التجسيمي، حيث نادرا ما يتم ذكر التشخيص النسيجي .

في الدراسات العالمية عن استئصال النقائل الرئوية كانت نسبة النقائل المفردة من 47% إلى 70% من إجمالي حالات النقائل الرئوية. [109,108] وجدت العديد من الدراسات أن عدد النقائل الرئوية يعتبر عامل إنذاري هام للبقيا. [114-110] وجدت دراسة للنقائل الرئوية من سرطان القولون والمستقيم في 8361 مريضًا أن النقائل الرئوية المفردة تمثل مشعرا إيجابيا هاما.[109] كما أظهر التحليل التلوي meta-analysis لأكثر من 20 دراسة زيادة خطر الوفاة (HR 2.04) مع النقائل الرئوية المتعددة.[115] في دراسة أخرى شملت 615 مريضًا مصابًا بسرطان القولون والمستقيم وجد تشو وآخرون أن عدد النقائل الرئوية يؤثر بشكل مباشر على البقيا، مع معدل بقيا إجمالي لمدة 5 سنوات يبلغ 70% في المجموعة الفرعية ذات النقيلة الواحدة، مقارنة بـ 56.2٪ في المجموعة الفرعية ذات 2-3 نقائل [116] تم الوصول إلى نتائج مماثلة مع بقيا أفضل للمرضى الذين لديهم نقيلة واحدة مع الأورام الأولية الأخرى، مثل الساركوما(HR 1.16) ، وميلانوما الجلد (HR 1.4) وسرطان الخلايا الكلوية (HR 1.55). [118،117،110]

تكون النقائل الرئوية بشكل عام محيطية وصغيرة الحجم، مما يسهل الوصول إليها عبر تقنية ال VATS. ومع ذلك لا يزال بعض الجراحين يقومون بإجراء عمليات بضع الصدر من أجل جس الرئة وتحديد الآفات الأخرى غير المشخصة بالتصوير الشعاعي قبل الجراحة. في الوقت الحاضر أصبح الاستئصال عبر تقنية ال VATS هو النهج المفضل، حيث أظهرت دراسة استقصائية لجراحي القلب والصدر في بريطانيا وأيرلندا تفيد بأن 85% من الجراحين استخدموا تقنية ال VATS في النقائل الرئوية المفردة.[119] يعد الطبقي المحوري ذو المقاطع الرقيقة 1 مم وسيلة حساسة للغاية ويمكنه اكتشاف العقيدات التي يقل قطرها عن 5 ملم .

تم إجراء دراسة لتحليل التوافق بين النتائج الشعاعية والتشريح المرضي.[120] في هذه الدراسة كانت نسبة التوافق بين النتائج الشعاعية والتشريح المرضي 95%. وفي دراسة أخرى 7٪ من المرضى الذين يعانون من عقيدة واحدة على الأشعة المقطعية قبل الجراحة ظهرت لديهم المزيد من النقائل في التشريح المرضي بعد الاستئصال

عن طريق بضع الصدر. [121] لذلك تشير النتائج الأخيرة إلى أن تقنية ال VATS تعتبر طريقة فعالة على الأقل بالنسبة للمرضى الذين يعانون من آفة واحدة في التصوير ما قبل الجراحة.

كانت معظم الجراحات من نمط الاستئصال الاسفيني بينما يتم تخصيص الاستئصال التشريحي (الاستئصال القطعي أو الاستئصال الفصي) للنقائل المركزية أو الآفات الكبيرة، والهدف من ذلك هو تحقيق حواف آمنة لتحسين الإنذار.[122] لم نتمكن في دراستنا من الربط بين الاستئصال التام وعلاقته بالبقيا احصائيا . يمكن تبرير إجراء عمليات الاستئصال الكبرى لمرضى مختارين ذوي النقائل الأكبر أو النقائل المركزية للوصول إلى نتائج أفضل ، حيث وجدت دراسة متعددة المراكز زيادة معدل البقيا بالمقارنة مع عمليات الاستئصال غير التشريحية لمرضى النقائل الرئوية المركزية[123]

كان معدل المراضة ما بعد الجراحة منخفض بشكل عام مع مضاعفات طفيفة، وهو ما يتوافق مع الدراسات العالمية الأخرى حول النقائل الرئوية. [124،125]

على الرغم من توقعاتنا بملاحظة إنذار جيد للمرضى الذين يحملون عقيدات مفردة، لاحظنا حدوث الوفيات في تلك الفئة من العينة. تم تحديد ثلاثة عوامل إنذارية إضافية وهي: العمر، وقصر الفترة الخالية من المرض ، وأصل النقائل غير القولون والمستقيم .ترتبط هذه العوامل بشكل عام بالسلوك العدواني البيولوجي للورم الأساسي، وهذه الأورام أكثر عرضة للنكس وللوفيات.

يمكن إجراء إعادة استئصال النقائل الرئوية عند نكسها بعد الاستئصال الأول، وذلك عندما تحقق نفس شروط الاستئصال لأول مرة من حيث عدم وجود نقائل أخرى خارج الرئة، ووجود احتياطيات رئوية كافية لتحمل المريض استئصال جميع النقائل التي تم تحديدها. ومن المثير للاهتمام أن معظم عمليات إعادة استئصال النقائل الرئوية تتم عن طريق الVATS ؛ حيث تتسبب هذه التقنية في عدد أقل من الالتصاقات من بضع الصدر . (126)

يعتبرنوع الورم البدئي عاملاً مؤثراً على البقيا بمعدلات بقاء أفضل في السرطانات الظهارية أكثر من الأورام اللحمية أو الأورام الميلانينية.[108] وجد هيراي وآخرون أن مرضى سرطان القولون والمستقيم مع نقائل رئوية لديهم معدل بقيا أفضل من المرضى الذين يعانون من الأورام البدئية الأخرى خاصة الميلانوما وأورام النسج الرخوة [127] في دراستنا قمنا بمقارنة العديد من الأورام البدئية، وكانت أورام القولون والمستقيم تمتلك الإنذار الأفضل للنقائل الرئوية مقارنة مع باقي الأورام الأولية الأخرى.

أبلغت العديد من الدراسات أن الفترة الخالية من المرض DFI الأطول تعتبر عاملا إنذاريا جيدا للبقيا. [108،109] في التحليل التلوي meta-analysis الأخير لمرضى سرطان الكلى المصابين بالنقائل الرئوية ارتبطت الفترة الخالية من المرض DFI القصيرة بمعدلات البقيا الأقل. وفي دراستنا كانت أيضاً الفترة الخالية من المرض DFI الأطول عاملا إنذاريا جيدا للبقيا .

لا يزال من غير الواضح ما إذا كان استئصال العقدة اللمفاوية أثناء استئصال النقائل الرئوية المفردة يجلب أي فوائد من حيث النكس أو البقيا وبشكل عام لا يتم إجراء تشريح العقدة اللمفاوية بشكل روتيني للنقائل المفردة، وكانت مخصصة للنقائل المركزية أو الكبيرة التي تتطلب استئصالاً تشريحياً.[128] لم تجد دراستنا علاقة هامة إحصائياً بين إصابة العقد اللمفاوية وبين معدل البقيا في هذه المجموعة من المرضى وفي الإطار الزمني الذي درسناه .

من خلال النتائج التي توصلنا إليها يمكننا تحديد أربعة عوامل للتنبؤ بتقصير البقيا، وتشمل: النقائل المتعددة، والعمر، وقصر الفترة الخالية من المرض، وأصل النقائل غير القولون والمستقيم .

يوجد العديد من المحددات في دراستنا، ومنها:

- ❖ كونها دراسة أحادية المركز بحجم عينة صغير نسبياً من المرضى
- ❖ لم يتم تضمين المرضى الذين يعانون من النقائل الرئوية ولم يتم علاجهم عن طريق الجراحة، مما خلق تحيزًا في الاختيار

- ❖ التنوع الكبير بأنماط الأورام البدئية، وبالتالي إحداث عدم تجانس في العينة. ومع ذلك أبلغنا في دراستنا عن أنواع الأورام البدئية، وقمنا بتصنيف المرضى لتمييز كل نمط من أنماط الأورام البدئية لوحده.
- ❖ البقيا لمدة 5 سنوات لا يمكن حسابها بدقة إلا على جزء من المرضى (لا يمكن حسابها عند المرضى بعد عام 2018).

5. المقارنة مع الدراسات العالمية:

يوجد بعض الدراسات المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Onaitis et al>**[4] في أمريكا عام ٢٠٠٩، وشملت ٣٧٨ مريض نقائل رئوية من سرطان الكولون والمستقيم، كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 60%، واثنتين في 20%، وثلاثة في 10%، وأربعة أو أكثر في 10%. كانت العقد غير مصابة عند 46%. كانت نسبة البقيا دون نكس لمدة ثلاث سنوات 28٪، وكانت نسبة البقيا الكلية لمدة 3 سنوات 78.%. كشف التحليل متعدد المتغيرات أن عوامل خطر النكس تشمل العمر الأصغر من 65 سنة، الإناث، الفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة، وعدد النقائل الأكبر من ثلاثة. بينما وجدت الدراسة أن حجم النقائل غير هام للتنبؤ بالنكس وسوء الإنذار.

كما أجرى **<Takahashi et al>**[5] دراسة في اليابان عام ٢٠١٦، وشملت ٩٣ مريض نقائل رئوية من سرطان الكبد. كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 82.8%، واثنتين أو أكثر في 17.2%، كانت نسبة البقيا دون نكس لمدة 5 سنوات 35.5٪، كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات 41.4%. وجدت الدراسة أن الفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة تعتبر عامل خطر للنكس وللبقيا. بينما وجدت الدراسة أن العمر والجنس وعدد النقائل وحجمها تعتبر غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا .

وأجرى أيضاً **<Viehof et al>**[6] دراسة في ألمانيا عام ٢٠١٩، وشملت ٦١ مريض نقائل رئوية من ميلانوما الجلد. كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 63.9%، واثنتين أو أكثر في 36.1%، كانت نسبة

البقيا الكلية لمدة سنتين 54% وجدت الدراسة أن النقيلة الأكبر من ٢ سم والذكور تعتبر عامل خطر للبقيا. بينما وجدت الدراسة أن العمر وعدد النقائل تعتبر غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا.

كما أجرى **<Oki et al>**[7] دراسة في اليابان عام ٢٠١٨، وشملت ٧٧ مريض نقائل رئوية من سرطانات الرأس والعنق. كان عدد النقائل التي تم استئصالها نقيلة واحدة في 87%، واثنتين في 9%، وثلاثة أو أكثر في 4%، كانت العقد غير مصابة عند 43%. كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات 54%. وجدت الدراسة أن حجم النقيلة الأكبر من 2.5 سم والفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة والتشريح المرضي نمط شائك الخلايا تعتبر عوامل خطر للنكس وللبقيا. كما وجدت أن العمر والجنس وموقع السرطان الأساسي وإصابة العقد اللمفاوية وعدد النقائل ونمط استئصال النقائل تعتبر عوامل غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا .

وأجرى أيضاً **<Forster et al>**[8] دراسة في سويسرا عام ٢٠٢١، وشملت ١٦٢ مريض نقائل رئوية مفردة. كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات 67%. كانت العقد غير مصابة عند 94.4%

وجدت الدراسة أن العمر ونوع الورم البدئي وإصابة العقد اللمفاوية تعتبر عوامل خطر للنكس وللبقيا. بينما وجدت أن الجنس والفترة الخالية من المرض الأقل من 1 سنة ونوع الاستئصال وحجم النقائل تعتبر عوامل غير هامة للتنبؤ بالنكس والبقيا.

كانت نسبة البقيا الكلية لمدة 5 سنوات في دراستنا 50.9% ونسبة البقيا الكلية في دراسة **<Viehof et al>**[6] لمدة سنتين 45%، وفي دراسة **<Onaitis et al>**[4] لمدة 3 سنوات 78%، وفي دراسة **Takahashi et <al>**[5] لمدة 5 سنوات 41.4%، وفي دراسة **<Oki et al>**[7] لمدة 5 سنوات 54%، وفي دراسة **Forster <et al>**[8] لمدة 5 سنوات 67%

بالنسبة للعمر وجدت دراستنا أنه يعتبر عامل خطر هام في البقيا، وهو ما يتفق مع دراسة **Onaitis et <al>**[4] ودراسة **<Forster et al>**[8] التي وجدت أن العمر يعتبر عامل خطر هام، بينما وجدت دراسة

<Takahashi et al>[5] ودراسة **<Viehof et al>**[6] ودراسة **<Oki et al>**[7] أن العمر لا يعتبر عامل خطر مهم في البقيا بعد استئصال النقائل الرئوية.

فيما يتعلق بالجنس اتفقت دراستنا مع دراسة **<Takahashi et al>**[5] ودراسة **<Forster et al>**[8] ودراسة **<Oki et al>**[7] حيث وجدت أن الجنس لا يعتبر عامل خطر مهم في البقيا بعد استئصال النقائل الرئوية، بينما كان الإناث عامل خطر هام في دراسة **<Onaitis et al>**[4]، والذكور عامل خطر هام في دراسة **< Viehof et al>**[6]

عند دراسة عدد النقائل وجدت دراستنا أن زيادة عدد النقائل تعتبر عامل خطر هام، وهو ما يتفق مع دراسة **<Onaitis et al>**[4]، بينما وجدت دراسة **<Viehof et al>**[6] ودراسة **<Takahashi et al>**[5] ودراسة **<Oki et al>**[7] أن عدد النقائل لا يعتبر عامل خطر مهم في البقيا بعد استئصال النقائل الرئوية.

وجدت دراستنا أن النمط النسيجي بالتشريح المرضي يعتبر عامل خطر مهم للبقيا بعد استئصال النقائل الرئوية، وهو ما يتفق مع الدراسات العالمية المشابهة مثل دراسة **<Oki et al>**[7] ودراسة **<Forster et al>**[8]

فيما يتعلق بنمط استئصال النقائل وجدت دراستنا أنه لا يعتبر عامل خطر مهم في البقيا بعد استئصال النقائل، وهو ما يتفق مع دراسة **<Oki et al>**[7]

اتفقت دراستنا مع دراسة **<Oki et al>**[7] عند مقارنة إصابة العقد اللمفاوية حيث وجدت أن إصابة العقد اللمفاوية لا تعتبر عامل خطر مهم في البقيا بعد استئصال النقائل الرئوية، بينما وجدت دراسة **< Forster et al>**[8] أنه يعتبر عامل خطر مهم في البقيا .

عند دراسة الفترة الخالية من الورم اتفقت دراستنا مغ الدراسات العالمية المشابهة مثل دراسة **< Onaitis et al>**[4] ودراسة **<Takahashi et al>**[5] ودراسة **<Oki et al>**[7] حيث وجدت أن الفترة الخالية من الورم تعتبر عامل خطر هام في البقيا بعد استئصال النقائل الرئوية، بينما وجدت دراسة **<Forster et al>**[8] أن الفترة الخالية من الورم لا تعتبر عامل خطر مهم في البقيا.

يوجد بعض العوائق المحددة لدراستنا مثل صغر حجم العينة نسبياً بسبب الصعوبات المادية واللوجستية الناتجة عن الحرب، وعدم قياس زمن تضاعف الورم، وعدم إجراء الدراسة الجينية، وصعوبة المقارنة مع الدراسات العالمية بسبب اختلاف الأعمار، والأعراق، والورم البدئي وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الجدول (4): المقارنة مع الدراسات العالمية:

المقارنة	دراستنا	Onaitis et al [4]	Takahashi et al [5]	Viehof et al [6]	Oki et al [7]	Forster et al [8]
المكان	سوريا	أمريكا	اليابان	ألمانيا	اليابان	سويسرا
الزمان	2024	2009	2016	2019	2018	2021
العينة	51	378	93	61	77	162
السرطان البدئي	مختلف الأنواع	سرطان الكولون والمستقيم	سرطان الكبد	الميلانوما	سرطانات الرأس والعنق	مختلف الأنواع
نسبة النقيلة المفردة	3.9%	60%	82.8%	63.9%	87%	فقط المفردة
البقيا الكلية	لمدة 5 سنوات 50.9	لمدة 3 سنوات 78%	لمدة 5 سنوات 41.4%	لمدة سنتين 45%	لمدة 5 سنوات 54%	لمدة 5 سنوات 67%
العمر	**عامل هام**	**عامل هام**	غير هام	غير هام	غير هام	**عامل هام**
الجنس	غير هام	**الإناث عامل هام**	غير هام	**الذكور عامل هام**	غير هام	غير هام

عدد النقائل	**عامل هام**	**عامل هام**	غير هام	غير هام	غير هام	–
النمط النسيجي	**عامل هام**	–	–	–	**عامل هام**	**عامل هام**
إصابة العقد اللمفاوية	غير هام	–	–	–	غير هام	**عامل هام**
الفترة الخالية من الورم	**عامل هام**	**عامل هام**	**عامل هام**	–	**عامل هام**	غير هام

6. الإستنتاجات:

وجدنا أن العمر، وعدد النقائل، والنمط النسيجي، والفترة الخالية من الورم تعتبر عوامل خطر هامة في البقيا.

بينما وجدنا أن الجنس، ونمط الاستئصال، وإصابة العقد اللمفاوية لا تعتبر عوامل خطر هامة في البقيا.

7. التوصيات:

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز تشمل عينة أكبر
- إجراء دراسة مستقبلية لتقييم أفضل لعوامل الخطر
- إجراء دراسة تشمل عوامل خطر أخرى مثل زمن تضاعف الورم
- إجراء دراسة تشمل طرق جراحية مختلفة
- متابعة مرضى الأورام بشكل لصيق من خلال برنامج مسح دوري بصور الصدر البسيطة والطبقي المحوري للصدر لمنح المرضى فرصة التشخيص المبكر واتخاذ الإجراء الأنسب لهم.

- زيادة التنسيق بين شعب الجراحة الصدرية والأورام من خلال جلسات مشتركة لمناقشة الحالات الحدية التي تحتاج أخذ قرار مشترك يخدم مصلحة المريض.

المراجع:

1. Picchi, S. G., Lassandro, G., Bianco, A., Coppola, A., Ierardi, A. M., Rossi, U. G., & Lassandro, F. (2020). RFA of primary and metastatic lung tumors: long-term results. Medical oncology (Northwood, London, England), 37(5), 35.

2. Ohtaka, K., Ohtake, S., Ishii, Y., Kaku, S., Takeuchi, Y., Mizota, T., Yamamura, Y., Ichinokawa, M., Yoshioka, T., Tamoto, E., Murakawa, K., & Ono, K. (2023). Metastatic lung tumor from hepatocellular carcinoma with tumor thrombus invasion in the pulmonary vein: a case report. Journal of cardiothoracic surgery, 18(1), 167.

3. Medeiros, B., & Allan, A. L. (2019). Molecular Mechanisms of Breast Cancer Metastasis to the Lung: Clinical and Experimental Perspectives. International journal of molecular sciences, 20(9), 2272.

4. Onaitis, M. W., Petersen, R. P., Haney, J. C., Saltz, L., Park, B., Flores, R., Rizk, N., Bains, M. S., Dycoco, J., D'Amico, T. A., Harpole, D. H., Kemeny, N., Rusch, V. W., & Downey, R. (2009). Prognostic factors for recurrence after pulmonary resection of colorectal cancer metastases. The Annals of thoracic surgery, 87(6), 1684–1688.

5. Takahashi, Y., Ikeda, N., Nakajima, J., Sawabata, N., Chida, M., Horio, H., Okumura, S., Kawamura, M., & Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan (2016). Prognostic Analysis of Surgical Resection for Pulmonary Metastasis from Hepatocellular Carcinoma. World journal of surgery, 40(9), 2178–2185.

6. Viehof, J., Livingstone, E., Loscha, E., Stockhammer, P., Bankfalvi, A., Plönes, T., Mardanzai, K., Zimmer, L., Sucker, A., Schadendorf, D., Hegedüs, B., & Aigner, C. (2019). Prognostic factors for pulmonary metastasectomy in malignant melanoma: size matters. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 56(6), 1104–1109.

7. Oki, T., Hishida, T., Yoshida, J., Goto, M., Sekihara, K., Miyoshi, T., Aokage, K., Ishii, G., & Tsuboi, M. (2019). Survival and prognostic factors after pulmonary metastasectomy of head and neck cancer: what are the clinically informative prognostic indicators?. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 55(5), 942–947.

8. Forster, C., Ojanguren, A., Perentes, J. Y., Zellweger, M., Krueger, T., Abdelnour-Berchtold, E., & Gonzalez, M. (2021). Survival prognostic and recurrence risk factors after single pulmonary metastasectomy. Journal of cardiothoracic surgery, 16(1), 357.

9. Pavlidis, N., & Fizazi, K. (2005). Cancer of unknown primary (CUP). Critical reviews in oncology/hematology, 54(3), 243–250.

10. Hill, R. P., Marie-Egyptienne, D. T., & Hedley, D. W. (2009). Cancer stem cells, hypoxia and metastasis. Seminars in radiation oncology, 19(2), 106–111.
11. Horn, S. R., Stoltzfus, K. C., Lehrer, E. J., Dawson, L. A., Tchelebi, L., Gusani, N. J., Sharma, N. K., Chen, H., Trifiletti, D. M., & Zaorsky, N. G. (2020). Epidemiology of liver metastases. Cancer epidemiology, 67, 101760.

12. Coleman, R. E., Croucher, P. I., Padhani, A. R., Clézardin, P., Chow, E., Fallon, M., Guise, T., Colangeli, S., Capanna, R., & Costa, L. (2020). Bone metastases. Nature reviews. Disease primers, 6(1), 83.

13. Chaw C.L., deSouza N.M., Khoo V., Suh Y.E., van As N. Clinical outcomes of stereotactic body radiotherapy with immediate versus delayed hormone therapy in men with oligometastatic recurrence of prostate cancer. Clin Oncol. 2020;32(8):509–517

14. Cao, L. L., & Kagan, J. C. (2023). Targeting innate immune pathways for cancer immunotherapy. Immunity, 56(10), 2206–2217.

15. Solares, I., Viñal, D., Morales-Conejo, M., Rodriguez-Salas, N., & Feliu, J. (2021). Novel molecular targeted therapies for patients with neurofibromatosis type 1 with inoperable plexiform neurofibromas: a comprehensive review. ESMO open, 6(4), 100223.

16. Liu, Y., Hu, X., Han, C., Wang, L., Zhang, X., He, X., & Lu, X. (2015). Targeting tumor suppressor genes for cancer therapy. BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology, 37(12), 1277–1286.

17. Pastorino U, Treasure T. A historical note on pulmonary metastasectomy. J Thorac Oncol 2010;5(6 Suppl 2):S132–S133.

18. Gerull, W. D., Puri, V., & Kozower, B. D. (2021). The epidemiology and biology of pulmonary metastases. Journal of thoracic disease, 13(4), 2585–2589.

19. Li, Y., Gao, X., Guo, T., & Liu, J. (2023). Development and validation of a nomogram for risk of pulmonary metastasis in non-papillary thyroid carcinoma: A SEER-based study. Medicine, 102(32), e34581

20. Wang, L., Li, Y., & Han, L. (2023). Pulmonary metastasis of stage I, low-grade endometrioid carcinoma: two case reports and the literature review. Frontiers in oncology, 13, 1266485.

21. Gabelloni, M., Faggioni, L., Fusco, R., Simonetti, I., De Muzio, F., Giacobbe, G., Borgheresi, A., Bruno, F., Cozzi, D., Grassi, F., Scaglione, M., Giovagnoni, A., Barile, A., Miele, V., Gandolfo, N., & Granata, V. (2023). Radiomics in Lung Metastases: A Systematic Review. Journal of personalized medicine, 13(2), 225.

22. Stella G.M., Kolling S., Benvenuti S., Bortolotto C. Lung-Seeking Metastases. Cancers. 2019;11:1010. doi: 10.3390/cancers11071010.

23. Putnam JB, Jr, Roth JA. Prognostic indicators in patients with pulmonary metastases. Semin Surg Oncol 1990;6(5):291–296.
24. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113(1):37–49.
25. Putnam JB, Jr, Suell DM, Natarajan G, et al. Extended resection of pulmonary metastases: Is the risk justified? Ann Thorac Surg 1993;55(6):1440–1446.
26. Onozato ML, Kovach AE, Yeap BY, et al. Tumor islands in resected early-stage lung adenocarcinomas are associated with unique clinicopathologic and molecular characteristics and worse prognosis. Am J Surg Pathol 2013;37(2):287–294.
27. Gaikwad A, Souza CA, Inacio JR, et al. Aerogenous metastases: a potential game changer in the diagnosis and management of primary lung adenocarcinoma. Am J Roentgenol 2014;203(6):W570–W582.
28. Govindan R. Cancer. Attack of the clones. Science 2014;346(6206):169–170.
29. Chen ZY, Zhong WZ, Zhang XC, et al. EGFR mutation heterogeneity and the mixed response to EGFR tyrosine kinase inhibitors of lung adenocarcinomas. Oncologist 2012;17(7):978–985.
30. Sardari Nia P, Hendriks J, Friedel G, et al. Distinct angiogenic and non-angiogenic growth patterns of lung metastases from renal cell carcinoma. Histopathology 2007;51(3):354–361.
31. Bocklage T, Leslie K, Yousem S, et al. Extracutaneous angiosarcomas metastatic to the lungs: clinical and pathologic features of twenty-one cases. Mod Pathol 2001;14(12):1216–1225.
32. Srinivas S, Varadhachary G. Spontaneous pneumothorax in malignancy: a case report and review of the literature. Ann Oncol 2000;11(7):887–879.
33. Snyder BJ, Pugatch RD. Imaging characteristics of metastatic disease to the chest. Chest Surgery Clin N Am 1998;8(1):29–48.
34. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology 2005;237(2):395–400.
35. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. Radiology 2013;266(1):304–317.
36. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. Chest 2013;143(3):825–839.
37. Friscia M, Culligan M, Friedberg J. SECONDARY LUNG TUMORS. In: Frank W. Sellke, Pedro J. del Nido SJS (ed) SABISTON & SPENCER SURGERY OF THE CHEST. Philadelphia: Elsevier Inc., 2016, pp. 383-397.

38. Pastorino U, Veronesi G, Landoni C, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography improves preoperative staging of resectable lung metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126:1906.

39. Franzius C, Daldrup-Link HE, Sciuk J, et al. FDG-PET for detection of pulmonary metastases from malignant primary bone tumors: comparison with spiral CT. Ann Oncol 2001; 12:479.

40. Reinhardt MJ, Wiethoelter N, Matthies A, et al. PET recognition of pulmonary metastases on PET/CT imaging: impact of attenuation-corrected and non-attenuation-corrected PET images. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33:134.

41. Harris MT, Berlangieri SU, Cebon JS, et al: Impact of 2-deoxy-2[F-18] fluoro-dglucose positron emission tomography on the management of patients with advanced melanoma. Mol Imaging Biol 7:304–308, 2005.

42. Crosby JH, Kager B, Hoeg K: Transthoracic fine needle aspiration. Cancer 56:2504–2507, 1985.

43. Mitruka S, Landreneau RJ, Mack MJ, et al: Diagnosing the indeterminate pulmonary nodule: percutaneous biopsy versus thoracoscopy. Surgery 118:676–684, 1995.

44. Skinner KA, Eilber FR, Holmes EC, et al. Surgical treatment and chemotherapy for pulmonary metastases from osteosarcoma. Arch Surg 1992;127(9):1065–1070; discussion 1070–1071.

45. Goorin AM, Shuster JJ, Baker A, et al. Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multiinstitutional osteosarcoma study. J Clin Oncol 1991;9(4):600–605.

46. Pastorino U, Gasparini M, Tavecchio L, et al. The contribution of salvage surgery to the management of childhood osteosarcoma. J Clin Oncol 1991;9(8):1357–1362.

47. Hirota T, Konno K, Fujimoto T, et al. [Combined multimodal therapy for osteosarcoma–neoadjuvant chemotherapy]. Gan To Kagaku Ryoho Cancer Chemother 1999;26(8):1068–1075.

48. Ferguson WS, Harris MB, Goorin AM, et al. Presurgical window of carboplatin and surgery and multidrug chemotherapy for the treatment of newly diagnosed metastatic or unresectable osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Trial. J Pediatr Hematol Oncol 2001;23(6):340–348.

49. Marina NM, Pratt CB, Rao BN, et al. Improved prognosis of children with osteosarcoma metastatic to the lung(s) at the time of diagnosis. Cancer 1992;70(11):2722–2727.

50. Pastorino U, Gasparini M, Valente M, et al. Primary childhood osteosarcoma: the role of salvage surgery. Ann Oncol 1992;3(Suppl 2):S43–S46.

51. Goorin AM, Harris MB, Bernstein M, et al. Phase II/III trial of etoposide and high-dose ifosfamide in newly diagnosed metastatic osteosarcoma: a Pediatric Oncology Group trial. J Clin Oncol 2002;20(2):426–433.
52. Bacci G, Mercuri M, Briccoli A, et al. Osteogenic sarcoma of the extremity with detectable lung metastases at presentation. Results of treatment of 23 patients with chemotherapy followed by simultaneous resection of primary and metastatic lesions. Cancer 1997;79(2):245–254.

53. Salah S, Toubasi S. Factors predicting survival following complete surgical remission of pulmonary metastasis in osteosarcoma. Mol Clin Oncol 2015;3(1):157–162.

54. Glasser DB, Lane JM, Huvos AG, et al. Survival, prognosis, and therapeutic response in osteogenic sarcoma. The Memorial Hospital experience. Cancer 1992;69(3):698–708.

55. Jaffe N, Carrasco H, Raymond K, et al. Can cure in patients with osteosarcoma be achieved exclusively with chemotherapy and abrogation of surgery? Cancer 2002;95(10):2202–2210.

56. Lanza LA, Putnam JB, Jr., Benjamin RS, et al. Response to chemotherapy does not predict survival after resection of sarcomatous pulmonary metastases. Ann Thorac Surge 1991;51(2):219–224.

57. Benjamin RS, Wiernik PH, Bachur NR. Adriamycin: a new effective agent in the therapy of disseminated sarcomas. Med Pediatr Oncol 1975;1(1):63–76.

58. Patel SR, Vadhan-Raj S, Burgess MA, et al. Results of two consecutive trials of dose-intensive chemotherapy with doxorubicin and ifosfamide in patients with sarcomas. Am J Clin Oncol 1998;21(3):317–321.

59. Ravi V, Patel S, Benjamin RS. Chemotherapy for soft-tissue sarcomas. Oncology (Williston Park) 2015;29(1):43–50.

60. Look Hong NJ, Hornicek FJ, Harmon DC, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with high-risk extremity and truncal sarcomas: a 10-year single institution retrospective study. Eur J Cancer 2013;49(4):875–883.

61. Dhaini HR, Thomas DG, Giordano TJ, et al. Cytochrome P450 CYP3A4/5 expression as a biomarker of outcome in osteosarcoma. J Clin Oncol 2003;21(13):2481–2485.

62. Dickens DS, Kozielski R, Leavey PJ, et al. Cyclooxygenase-2 expression does not correlate with outcome in osteosarcoma or rhabdomyosarcoma. J Pediatr Hematol Oncol 2003;25(4):282–285.

63. Shultz DB, Filippi AR, Thariat J, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for pulmonary oligometastases and oligometastatic lung cancer. J Thorac Oncol 2014;9(10):1426–1433.

64. Van Schil PE. Results of surgery for lung cancer compared with radiotherapy: do we speak the same language. J Thorac Oncol. 2013;8(2):129–130.

65. Van Schil PE. Salvage surgery after stereotactic radiotherapy: a new challenge for thoracic surgeons. J Thorac Oncol 2010;5(12):1881–1882.
66. McCormack PM, Bains MS, Beattie EJ, Jr., et al. Pulmonary resection in metastatic carcinoma. Chest 1978;73(2):163–166.

67. Mountain CF, McMurtrey MJ, Hermes KE. Surgery for pulmonary metastasis: a 20-year experience. Ann Thorac Surg 1984;38(4):323–330.

68. Higashiyama M, Kodama K, Takami K, et al. Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins as a predictor of local recurrence in pulmonary metastasectomy. Arch Surg 2002;137(4):469–474.

69. Johnston MR. Median sternotomy for resection of pulmonary metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85(4):516–522.

70. Internullo E, C Gross JL, Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastases: Is bilateral thoracotomy necessary? World J Surg 2002;26(9):1112–1116.

71. Younes RN, Gross JL, Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastases: Is bilateral thoracotomy necessary? World J Surg 2002;26(9):1112–1116.

72. Molnar TF, Gebitekin C, Turna A. What are the considerations in the surgical approach in pulmonary metastasectomy? J Thorac Oncol 2010;5(6 Suppl 2):S140–S144.

73. Bains MS, Ginsberg RJ, Jones WG, 2nd, et al. The clamshell incision: an improved approach to bilateral pulmonary and mediastinal tumor. Ann Thorac Surg 1994;58(1):30–32; discussion 33.

74. Margaritora S, Cesario A, Galetta D, et al. Staged axillary thoracotomy for bilateral lung metastases: an effective and minimally invasive approach. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16(Suppl 1):S37–S39.

75. d'Amato T, Santucci TS, Macherey RS, et al. Bilateral anterior minithoracotomy with video assistance for lung volume reduction surgery and pulmonary metastasectomy. Surg Endosc 2002;16(2):364–346.

76. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Ferson PF, et al. Thoracoscopic resection of 85 pulmonary lesions. Ann Thorac Surg 1992;54(3):415– 419; discussion 419–420.

77. McCormack PM, Bains MS, Begg CB, et al. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. Ann Thorac Surg 1996;62(1):213–216; discussion 216–217.

78. Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S, et al. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. Ann Thorac Surg 2001;72(1):230–203.

79. Eckardt J, Licht PB. Thoracoscopic or open surgery for pulmonary metastasectomy: an observer blinded study. Ann Thorac Surg 2014;98(2):466–469; discussion 469–470.

80. Landreneau RJ, De Giacomo T, Mack MJ, et al. Therapeutic video-assisted thoracoscopic surgical resection of colorectal pulmonary metastases. Eur J Cardiothorac Surg 2000;18(6):671–676; discussion 676–677.

81. Nakajima J, Takamoto S, Tanaka M, et al. Thoracoscopic surgery and conventional open thoracotomy in metastatic lung cancer. Surg Endoscopy 2001;15(8):849–853.

82. Lin JC, Wiechmann RJ, Szwerc MF, et al. Diagnostic and therapeutic video-assisted thoracic surgery resection of pulmonary metastases. Surgery 1999;126(4):636–641; discussion 641–642.

83. Mineo TC, Ambrogi V, Mineo D, et al. Transxiphoid hand-assisted videothoracoscopic surgery. Ann Thorac Surg 2007;83(6):1978– 1984.

84. Walsh GL, Nesbitt JC. Tumor implants after thoracoscopic resection of a metastatic sarcoma. Ann Thorac Surg 1995;59(1):215–216.

85. Ang KL, Tan C, Hsin M, Goldstraw P. Intrapleural tumor dissemination after video-assisted thoracoscopic surgery metastasectomy. Ann Thorac Surg 2003;75(5):1643–1645.

86. Downey RJ, McCormack P, LoCicero J, 3rd. Dissemination of malignant tumors after video-assisted thoracic surgery: a report of twenty-one cases. The Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111(5):954–960.

87. F.Venuta, A. Rolle, M. Anile, N. Martucci, B. Bis, G. Rocco. Techniques used in lung metastasectomy. J Thorac Oncol. 2010; 5: S145-S150.

88. Casiraghi M, De Pas T, Maisonneuve P, et al. A 10-year single-center experience on 708 lung metastasectomies: the evidence of the “International Registry of Lung Metastases.” J Thorac Oncol 2011;6(8):1373–1378.

89. Frank Detterbeck. The number of metastases and its influence on outcome. Journal of thoracic oncology, volume 5, number 6, supplement 2, 2010.

90. M. Yuste, S. Cassivi, C. Paleru. The number of pulmonary metastases, Influence on practice and outcome. Journal of thoracic oncology, volume 5, number 6, supplement 2, 2010.

91. Putnam JB, Roth JA. Prognostic indicators in patients with pulmonary metastases. Semin Surg Oncol 1990.6: 291-296.

92. Friedel G, Hurtgen M, Penzenstadler M, et al. Resection of pulmonary metastases from renal cell carcinoma. Anticancer Res 1999;19:1596.

93. Harpole DH JR, Johnson CM, Wolfe WG, et al. Analysis of 945 cases pulmonary metastases melanoma. J Thoracic Cardiovasc Surg 1992, 743-750.

94. Morton DL, Joseph WL, Ketcham AS, et al. Surgical resection and adjunctive immunotherapy for selected patients with multiple pulmonary metastases. Ann Surg 1973;178:37-49.

95. Vogt-Moykopf I, Bulzebruck H, Merkle NM. Results of surgical treatment of pulmonary metastases. Eur J Cardiothoracic Surg 1988; 2:224-232.

96. Belshi R, Pontvert D, Rosenwald JC, et al. Automatic three-dimensional expansion of structures applied to determination of the clinical target volume in conformal radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37(3):689–696.

97. Eggli KD, Close P, Dillon PW, et al. Three-dimensional quantitation of pediatric tumor bulk. Pediatr Radiol 1995;25(1):1–6.

98. Vogel MN, Schmucker S, Maksimovic O, et al. Reduction in growth threshold for pulmonary metastases: an opportunity for volumetry and its impact on treatment decisions. Br J Radiol 2012;85(1015):959–964.

99. Loehe F, et al. Value if systematic mediastinal lumph node dissection during pulmonary metastectomy. Ann Thorac Surg 2001;72:225-229.

100. Satio Y, et al. Pulmonary metastectomy for 165 patients with colorectal carcinoma. J Thorac Cardiovasx Surg 2002; 124:1007-1013.

101. Pfannschmidt J, et al. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasctomy: experiences in 245 patients. Ann Thorac Surg 2006;81:448-454

102. Udelsman R, Roth JA, Lees D, et al. Endobronchial metastases from soft tissue sarcoma. J Surg Oncol 1986;32(3):145–149.

103. Kondo H, et al. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis. Int J Clin Oncol 2005;10:81-85.

104. Marcello Migliore, Radoslav Jakovic, Ab Hensens, Walter Klepetko. Extending surgery for pulmonary metastasectomy, What are the limits?. Journal of Thoracic Oncology. Volume 5, Supp 2, June 2o1o.

105. Roth JA, Putnam JB, Jr., Wesley MN, et al. Differing determinants of prognosis following resection of pulmonary metastases from osteogenic and soft tissue sarcoma patients. Cancer 1985;55(6):1361–1366

106. Meng, D., Fu, L., Wang, L., Dai, Y., Lv, W., Zhang, J., & Hu, J. (2016). Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy in pulmonary metastasectomy: a meta-analysis of observational studies. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 22(2), 200–206.

107. Higashiyama M, Tokunaga T, Nakagiri T, et al. Pulmonary metastasectomy: outcomes and issues according to the type of surgical resection. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015;63:320–30.

108. Bellier J, Perentes JY, Abdelnour-Berchtold E, et al. A plea for thoraco‐scopic resection of solitary pulmonary nodule in cancer patients. Surg Endosc. 2017;31:4705–10.

109. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metasta‐sectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:37–49.

110. Abdelnour-Berchtold E, Perentes JY, Ris H-B, et al. Survival and local recur‐rence after video-assisted thoracoscopic lung metastasectomy. World J Surg. 2016;40:373–9.

111. Zhao Y, Li J, Li C, et al. Prognostic factors for overall survival after lung metastasectomy in renal cell cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2017;41:70–7.

112. Zabaleta J, Iida T, Falcoz PE, et al. Individual data meta-analysis for the study of survival after pulmonary metastasectomy in colorectal cancer patients: a history of resected liver metastases worsens the prognosis. Eur J Surg Oncol. 2018;44:1006–12.

113. Kim JY, Park IJ, Kim HR, et al. Post-pulmonary metastasectomy prog‐nosis after curative resection for colorectal cancer. Oncotarget. 2017;8:36566–77.

114. Blackmon SH, Stephens EH, Correa AM, et al. Predictors of recurrent pulmonary metastases and survival after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer. Ann Thorac Surg. 2012;94:1802–9.

115. Inoue M, Ohta M, Iuchi K, et al. Benefts of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. Ann Thorac Surg. 2004;78:238–44

116. Gonzalez M, Poncet A, Combescure C, et al. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2013;20:572–9.

117. Cho JH, Kim S, Namgung M, et al. The prognostic importance of the num‐ber of metastases in pulmonary metastasectomy of colorectal cancer. World J Surg Oncol. 2015;13:222

118. Mizuno T, Taniguchi T, Ishikawa Y, et al. Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefts from surgical treatment? Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43:795–9.

119. Chua TC, Scolyer RA, Kennedy CW, et al. Surgical management of mela‐ noma lung metastasis: an analysis of survival outcomes in 292 consecu‐ tive patients. Ann Surg Oncol. 2012;19:1774–81.

120. Jegatheeswaran S, Satyadas T, Sheen AJ, et al. Thoracic surgical manage‐ ment of colorectal lung metastases: a questionnaire survey of members of the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland. Ann R Coll Surg Engl. 2013;95:140–3.

121. Marron MC, Lora D, Gamez P, et al. Agreement between computed tomography and pathologic nodule counts in colorectal lung metasta‐ ses. Ann Thorac Surg. 2016;101:259–65.

122. Ludwig C, Cerinza J, Passlick B, Stoelben E. Comparison of the number of pre-, intra- and post-operative lung metastases. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33:470–2.

123. Nelson DB, Tayob N, Mitchell KG, et al. Surgical margins and risk of local recurrence after wedge resection of colorectal pulmonary metastases. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;157:1648–55.

124. Hernandez J, Molins L, Fibla JJ, et al. Role of major resection in pulmonary metastasectomy for colorectal cancer in the Spanish prospective multi‐ center study (GECMP-CCR). Ann Oncol. 2016;27:850–5.

125. Rodriguez-Fuster A, Belda-Sanchis J, Aguilo R, et al. Morbidity and mortal‐ ity in a large series of surgical patients with pulmonary metastases of colorectal carcinoma: a prospective multicentre Spanish study (GECMPCCR-SEPAR). Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45:671–6.

126. Menna C, Berardi G, Tierno SM, et al. Do repeated operations for recurrent colorectal lung metastases result in improved survival? Ann Thorac Surg. 2018;106:421–7

127. Hirai F, Kinoshita I, Matsubara T, et al. Which primary organ is most suitable for performing pulmonary metastasectomy? Anticancer Res. 2018;38:1041–5.

128. Gonzalez M, Zellweger M, Nardini M, et al. Precision surgery in lung metastasectomy. Future Oncol. 2019.

Abstract

- **The aim**: This study aims to evaluate the factors affecting prognosis after surgical resection of malignant lung metastases
- **Materials and Methods**: A retrospective study conducted between January 2007 and January 2023, and included 51 patients with lung metastases, ages ranging from 17 to 79 years, where data were collected and statistically analyzed.
- **Results**: The percentage of males was 62.7%, and the average age was 53.6 years. The most common number of metastases was metastases more than 4 at a rate of 66.7%, the rate of radical resection was 100%, the most common histological type was sarcoma at a rate of 50.9%, the rate of lymph nodes involvement was 52.9%, and the most common tumor-free interval was 12-36 months at a rate of 35.2%. The average 5-year survival rate was 50.9%, 16.7% for those younger than 20 years, and 61.7% for those older than 40 years (P value = 0.001). In males, 53.1% and in females, 47.3% (P value = 0.12). In single metastasis, 100%, and 5 or more metastasis, 44.1% (P-value = 0.002). In sarcoma 46.1%, in colorectal carcinoma 77.7%, in renal cell carcinoma 50%, in squamous cell carcinoma of the head and neck 50%, in bladder carcinoma 50%, and adrenal carcinoma, 50% (P Value = 0.001). With lymph nodes involvement 48.1%, and without lymph nodes involvement 54.1% (P value = 0.17). with a tumor-free interval less than 12 months 25% and more than 36 months 70.5% (P Value = 0.001).
- **Conclusion**: We found that age, number of metastases, histological type, and tumor-free interval are important risk factors for survival. While we found that gender, and lymph node involvement are not significant risk factors for survival.

- **Keywords**: Lung Metastases, 5-year Survival, Tumor-Free Interval, Histological Type, Number of Metastases.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Surgery

Evaluation of the Prognostic Factors after Surgical Resection of Malignant Pulmonary Metastases

Medical research achieved to get the master degree in Thoracic surgery

Supervised by:

Prof. Nizar Abbas

Student:

Dr. Ahmad Aqeel

2024