

دراسة مقارنة بين استئصال الثدي المحافظ و الجذري المعدل المتبع في تدبير سرطان الثدي الباكر من حيث النكس

الدكتور أحمد سعد*

الدكتور جمال سليمان**

علاء إبراهيم***

(تاريخ الإيداع 3 / 3 / 2021. قُبِلَ للنشر في 14 / 4 / 2021)

□ ملخص □

المقدمة: يعتبر سرطان الثدي أشيع السرطانات الغازية عند الإناث، وهو السبب الأساسي لوفيات الإناث بسبب السرطان بين سن ال 20-52 سنة، وهو يشكل 30% من جميع السرطانات عند الإناث.

الهدف: مقارنة معدلات النكس (الموضعي، البعيد) بين استئصال الثدي المحافظ واستئصال الثدي الجذري المعدل في سرطان الثدي الباكر (مرحلة 1 و2)، ودراسة العلاقة بين النكس والتصنيف النسيجي للورم بين مجموعتي الدراسة.

الطرائق والمواد: دراسة استرجاعية. شملت عينة البحث 140 مريضة لديهم سرطان ثدي باكر، 112 مريضة خضعوا لاستئصال الثدي الجذري المعدل و 28 مريضة خضعوا لاستئصال الثدي المحافظ .

النتائج: تم تشخيص 4 حالات (14,3%) نكس موضعي و 3 حالات (10,7%) نقائل بعيدة في مجموعة الاستئصال المحافظ، و 11 حالة (9,8%) نكس موضعي و 20 حالة (17,9%) نقائل بعيدة في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل. بالمقارنة بين مجموعتي الدراسة تبين أنه لا يوجد فرق احصائي هام بين مجموعتي الدراسة بالنسبة للنكس الموضعي (P-value=0.4) والنقائل البعيدة (P-value=0.3). أظهرت دراستنا وجود فارق هام احصائياً بين مجموعتي الاستئصال المحافظ والجذري المعدل من حيث النكس الموضعي (66,7%، 16,7%، على التوالي) تبعاً للتصنيف النسيجي للورم G3 (P-value=0.003).

الخلاصة: استئصال الثدي المحافظ عملية ملائمة ومماثلة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل في سرطان الثدي الباكر وذلك بالنسبة لمعدلات النكس. إن درجة التصنيف النسيجي G3 تشكل عامل خطورة للنكس الموضعي في مجموعة الاستئصال المحافظ مقارنةً بمجموعة الاستئصال الجذري المعدل.

الكلمات المفتاحية: استئصال ثدي محافظ، استئصال ثدي جذري معدل ، نكس موضعي، نقائل بعيدة.

*أستاذ مساعد ، قسم الجراحة العامة، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

**مدرس ، قسم الجراحة العامة، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

***طالب ماجستير، قسم الجراحة العامة، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

A Comparative Study Between Conservative And Modified Radical Mastectomy Which Followed In Management Of Early Breast Cancer Regarding To Recurrence

Dr. Ahmad Saeed*
Dr. Jamal Suliman**
Alaa Ibrahim***

(Received 3 / 3 / 2021. Accepted 14 / 4 / 2021)

□ ABSTRACT □

Introduction: Breast cancer is the most common invasive cancer in females, and it is the main cause of cancer deaths in females between the ages of 20-52 years, and it constitutes 30% of all cancers in females.

The objective: Comparison of recurrence rates (local, distant) between conservative and modified radical mastectomy in early breast cancer (stage 1,2), and study the relationship between recurrence and tumor histological classification between the two study groups.

Methods and materials: A retrospective study. The research sample included 140 patients with early breast cancer, 112 patients who underwent modified radical mastectomy and 28 patients who underwent conserving breast surgery.

Results: 4 cases (14.3%) local recurrence, 3 cases (10.7%) distant metastasis in the conservative excision group, 11 cases (9.8%) local recurrence and 20 cases (17.9%) distant metastasis in the modified radical mastectomy group. We found that there was no statistically significant difference between the two study groups with respect to local recurrence (P value =0.4) and distant metastasis (P value =0.3). Our study revealed a statistically significant difference between the two groups in terms of local recurrence (66.7, 16.7%, respectively) according to the histological classification of the tumor G3 (P-value = 0,003)

Conclusion: Conservative mastectomy is a convenient and similar procedure in terms of outcomes for modified radical mastectomy in early breast cancer with respect to recurrence rates. The G3 histological classification score constituted a risk factor for local recurrence in the conservative surgery group compared to the modified radical mastectomy group.

Key words: conservative mastectomy, modified radical mastectomy, local recurrence, distant metastasis.

* Associate Professor , Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

** Assistant Professor, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

***Postgraduate Student, General Surgery Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

مقدمة:

يعتبر سرطان الثدي أشيع السرطانات الغازية عند الإناث وهو السبب الأساسي لوفيات الإناث بسبب السرطان بين سن ال 20-59 سنة، وهو يشكل 30% من جميع السرطانات عند الإناث ويعتبر مسؤولاً عن 14% من الوفيات الناجمة عن السرطان في الإناث. [1]

يعود التقدم في علاج سرطان الثدي إلى التشخيص الباكر والفهم الأفضل للتطور الطبيعي لهذا المرض والتقدم المهم في الوسائل العلاجية خلال هذه السنوات. [2]

يوفر العلاج الجراحي فرصة معقولة للشفاء من معظم سرطانات الثدي الباكرة (مرحلة 1، 2). هناك تحول تدريجي بعيداً عن الجراحة الجذرية التي دعا إليها هالستد إلى الجراحة المحافظة على الثدي خلال العقود القليلة الماضية في جميع أنحاء العالم متأثراً بنتائج العديد من التجارب التي أجريت. [3]

استئصال الثدي الجذري المعدل هو إجراء يتم فيه إزالة الثدي بالكامل بما في ذلك الجلد والهالة والحلمة والمستوى الأول والثاني من العقد اللمفاوية الإبطية دون استئصال العضلة الصدرية الكبيرة أو الصغيرة. [4]

استئصال الثدي المحافظ هو عبارة عن استئصال الورم بالإضافة إلى 1سم على الأقل من النسيج الطبيعي للثدي حوله بالإضافة إلى تحريف للعقد اللمفية الإبطية للمستوى الأول والثاني. [5]

النكس عبارة عن عودة سرطان الثدي مرة أخرى بعد العلاج الأولي. يمكن أن يحدث بعد أشهر أو سنوات من العلاج الأولي يحدث في نفس مكان السرطان الأصلي ويسمى بالنكس الموضعي (Local Recurrence) أو يمكن أن يمتد وينتشر إلى مناطق أخرى من الجسم ويدعى ذلك بالنكس البعيد (النفائل البعيدة) (Distant Metastasis). [1]

أهمية البحث وأهدافه

بالرغم من شيوع تطبيق الجراحة المحافظة في علاج أورام الثدي في البلدان المتقدمة، مازال تطبيقها محدوداً في بلدنا لأسباب عديدة.

وتعتبر الدراسات التي أجريت في بلدنا لتقييم نتائج هذه الجراحة نادرة للغاية.

يتمثل الهدف الرئيسي للبحث بمقارنة نسبة النكس بين الجراحة المحافظة للثدي واستئصال الثدي الجذري المعدل في علاج سرطان الثدي الباكر خلال فترة الدراسة بالإضافة إلى دراسة العلاقة بين النكس والتصنيف النسيجي للورم البدئي وذلك بين مجموعتي الدراسة.

طرائق البحث ومواده

تصميم الدراسة:

دراسة مقارنة (استرجاعية) (Comparative study (Retrospective).

1- إحصاء وصفي Description Statistical

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت .

تم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

2- إحصاء استدلاي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

- اختبار Independent T student للمقارنة بين متوسطي مجموعتين مستقلتين .
- اختبار Chi-square Or Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .
- تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$.

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics(version20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

مكان وزمان الدراسة:

مشفى تشرين الجامعي، النساء المصابات بسرطان الثدي الباكر واللواتي اجري لهن استئصال ثدي محافظ أو استئصال ثدي جذري معدل وتابعن علاجهن في مركز الأورام في مشفى تشرين الجامعي وذلك بين عامي 2016-2018.

معايير الإدخال Inclusion criteria:

المریضات اللواتي شخص لهن سرطان ثدي (مرحلة 1 و 2) وتم إجراء الجراحة لهن، وتابعن علاجهن في مركز الأورام في مشفى تشرين الجامعي.

معايير الاستبعاد Exclusion criteria:

- المریضات اللواتي شخص لهن سرطان ثدي مرحلة (3 و 4).
- المریضات اللواتي لم يتابعن علاجهن بشكل منتظم بعد الجراحة.
- بعد اختيار المريضة المناسبة للدخول في الدراسة وموافقة المريضة على المشاركة، فقد قمنا بالحصول على جميع المعلومات الضرورية لإجراء الدراسة من ثلاثة مصادر:

1- الملف الطبي الخاص بالمريضة والموجود في مركز الأورام في مشفى تشرين الجامعي.

2- تقارير الصور الشعاعية، الفحوص المخبرية، العمل الجراحي والتشريح المرضي الخاصة بالمريضة.

3- المريضة نفسها لاستكمال بعض المعلومات غير المتوفرة أعلاه.

شملت عينة الدراسة 140 مريضة ممن حققوا معايير القبول في هذه الدراسة.

توزعوا بين مجموعتي الدراسة كما يلي:

1- المریضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي الجذري المعدل (112 مريضة).

2- المریضات اللواتي خضعن لاستئصال الثدي المحافظ وشملت (28 مريضة).

إن جميع المریضات قد خضعن للمتابعة الدورية وذلك كل ثلاثة أشهر، وفي كل مراجعة كانت المريضة تخضع للتقييم السريري والمخبري والشعاعي الذي يشمل الاختبارات التالية:

1- القصة السريرية والفحص السريري.

2- ايكو للثديين وصورة الصدر وايكو البطن.

3- معايرة الواسمات الورمية (CEA – Ca15-3).

4- يضاف الماموغرام إلى هذه الاستقصاءات إذا كانت المريضة قد خضعت لاستئصال الثدي المحافظ.

إذا كانت هناك أي دلائل على النكس الموضعي بالفحص السريري، يتم إجراء الخزعة من الآفات الجديدة (الخزعة بالإبرة – الخزعة الاستئصالية).

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

إذا كانت أي من الاختبارات السابقة إيجابية (ايكو الثديين، ايكو بطن، صورة صدر) فيتم تركيز الاستقصاء على العضو المصاب، حيث يجرى التصوير الطبقي المحوري للصدر في حالة إيجابية صورة الصدر البسيطة، ويجرى التصوير الطبقي المحوري للبطن في حالة إيجابية ايكو البطن.

جميع المرضى تابعوا علاجهم بشكل منتظم في مركز الأورام في مستشفى تشرين الجامعي، مع العلم أن جميع المرضى الذين أجري لهم استئصال ثدي محافظ قد تلقوا العلاج الشعاعي والكيميائي.

النتائج والمناقشة:

شملت عينة البحث 140 مريضة من المريضات المشخص لهن سرطان ثدي باكر (المرحلتين الأولى والثانية) والمحققات معايير الاشتمال. تم إجراء جراحة محافظة ل 28 مريضة (20%) و استئصال ثدي جذري معدل ل 112 مريضة (80%)، مع متابعة الفحوصات المخبرية والتشريح المرضي واستكمال العلاج في مركز الأورام في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2016-2018.

تمت معالجة المريضات تبعاً للبروتوكول المتبع في مستشفى تشرين الجامعي وذلك في حالة الاستئصال الجذري المعدل أو الاستئصال المحافظ، وتمت متابعتهم لمدة 36 شهراً. لم يدخل في الدراسة المريضات اللواتي تلقين العلاج الكيماوي قبل الجراحة وذلك لأن الدراسة اقتصرت على النساء المصابات بسرطان ثدي باكر (مرحلة I وII) فقط. تراوحت أعمار مريضات عينة البحث بين 24 إلى 69 سنة.

بالنسبة للمجموعة المعالجة بالاستئصال الجذري المعدل كان متوسط عمر المرضى : 52 سنة، مقارنةً بمتوسط عمر المرضى لمجموعة الاستئصال المحافظ : 47 سنة، بحيث كان توزع المريضات حسب الفئات العمرية كما هو مبين في الجدول رقم (1):

جدول (1) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة حسب العمر

العمر (سنة)	عينة البحث		P-value
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)	
Mean ± SD	47.2±10.2	52.6±9.7	0.08
<u>الفئات العمرية</u>			
<40	6(21.4%)	14(12.5%)	0.1
≥40	22(78.6%)	98(87.5%)	0.7

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالفئات العمرية لمجموعتي المرضى تبعاً لطريقة الاستئصال وأغلب الحالات في الطريقتين كانت ضمن الفئة العمرية أكثر أو يساوي 40 سنة . كما نلاحظ أن نسبة الحالات ضمن الفئة العمرية (أصغر من 40 سنة) كانت أعلى في مجموعة الاستئصال المحافظ (21,4%) منها

في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل (12,5%)، وذلك يعزى لكون النتائج التجميلية أفضل في حالة الاستئصال المحافظ.

وفيما يتعلق بموقع الورم بالنسبة لأرباع الثدي فكان التوزيع بين مجموعتي الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (2):

جدول (2) فروقات توزيع الطريقة الجراحية المتبعة حسب موقع الورم

موقع الورم	عينة البحث		P-value
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)	
ربع علوي وحشي	23(82.1%)	67(59.8%)	0.09
ربع سفلي وحشي	3(10.7%)	18(16.1%)	0.2
ربع علوي أنسي	2(7.2%)	6(5.3%)	0.3
ربع سفلي أنسي	0(0%)	8(7.2%)	0.6
توضع مركزي	0(0%)	13(11.6%)	0.08

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بموقع الورم لمجموعتي المرضى تبعاً لطريقة الاستئصال وغالبية الحالات في كلا طريقتي العلاج كانت في الربع العلوي الوحشي ولم نلاحظ وجود لحالات الربع السفلي الأنسي وكذلك التوضع المركزي (مضاد استئصال نسبي للاستئصال المحافظ) في مجموعة العلاج المحافظ.

من الجدول السابق نلاحظ أن نسبة الأورام المتوسطة في الربع العلوي الوحشي في مجموعة الاستئصال المحافظ تشكل 82,1% من مجمل حالات الاستئصال المحافظ وهذه النسبة المرتفعة يمكن تفسيرها بشيوع حدوث أورام الثدي في هذا الربع واحتواءه على نسيج غدي أكبر مقارنةً بباقي الأرباع بالإضافة إلى إمكانية إجراء تجريف الإبط من نفس الشق الجراحي مما يعطي نتائج تجميلية أفضل، لذلك يكون ملائم للاستئصال المحافظ بشكل أكبر.

وبما يخص طريقة التشخيص لكلا المجموعتين فكانت النتائج حسب ما هو مبين في الجدول رقم (3):

جدول (3) فروقات توزيع الطريقة الجراحية المتبعة حسب طريقة التشخيص

طريقة التشخيص	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
خزعة استئصالية	6(21.4%)	92(82.1%)
خزعة مجمدة	22(78.6%)	12(10.7%)
Tru-cut	0(0%)	8(7.1%)

نلاحظ من الجدول السابق أن تشخيص 82,1% من الحالات في مجموعة استئصال الثدي الجذري كانت بخزعة استئصالية في حين أن 78,6% من مجموعة الاستئصال المحافظ كان التشخيص بخزعة مجمدة .

وبما يتعلق بحجم الورم فتم توزيع المجموعتين على ثلاث فئات:

T1: ورم أصغر أو يساوي 2 سم بأكثر أبعاده.

T2: ورم أكبر من 2 سم و أصغر أو يساوي 5 سم بأكثر أبعاده.

T3: ورم أكبر من 5 سم بأكثر أبعاده.

فكانت النتائج موزعة بين مجموعتي الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (4):

جدول (4) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة حسب حجم الورم

حجم الورم	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
T1	9(32.1%)	16(14.3%)
T2	19(67.9%)	83(74.1%)
T3	0(0%)	13(11.6%)

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية الحالات تبعاً لطريقتي الاستئصال كانت مع حجم ورم T2 ولم نلاحظ وجود أية حالات مع حجم ورم T3 (أكبر من 5سم) بطريقة الاستئصال المحافظ.

وفيما يتعلق بالنمط النسيجي للورم فكانت النتائج موزعة بين مجموعتي الدراسة كما هو واضح في الجدول رقم (5):

جدول (5) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة حسب النمط النسيجي للورم

النمط النسيجي	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
IDC	28(100%)	96(85.7%)
ILC	0(0%)	16(14.3%)

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية الحالات تبعاً لطريقتي الاستئصال كانت من النمط النسيجي IDC ولم نلاحظ وجود أية حالات لـ ILC بطريقة الاستئصال المحافظ باعتباره مضاد استطباق نسبي للعلاج المحافظ.

أما فيما يخص التصنيف المرحلي للورم، فكانت فروقات التوزع بين كلا المجموعتين موضحة في الجدول رقم (6):

جدول (6) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة حسب مرحلة الورم

مرحلة الورم	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
IA	6(21.4%)	7(6.3%)
IB	1(3.6%)	0(0%)
IIA	14(50%)	53(47.3%)
IIB	7(25%)	52(46.4%)

نلاحظ من الجدول السابق أن المرحلة IIA شكلت النسبة الأعلى بين مجموعتي الدراسة، كما لاحظنا أن النسبة منخفضة في المراحل الأولى (IA، IB).

أما بما يخص التصنيف النسيجي للورم (درجة التمايز النسيجي)، فكانت النتائج لكلا المجموعتين كما هو مبين في الجدول رقم (7):

جدول (7) فروقات توزيع الطريقة الجراحية المتبعة حسب التصنيف النسيجي للورم (درجة التمايز النسيجي)

درجة التمايز النسيجي	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
GI	3(10.7%)	12(10.7%)
GII	22(78.6%)	70(62.5%)
GIII	3(10.7%)	30(26.8%)

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية الحالات في كلا طريقتي العلاج كانت مع درجة تمايز متوسطة GII. أما فيما يخص حالة العقد الإبطية (N0 غير مصابة ، N1 مصابة)، فكانت النتائج لكلا المجموعتين موزعة كما في الجدول رقم (8):

جدول (8) فروقات توزيع الطريقة الجراحية المتبعة حسب حالة العقد:

حالة العقد	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
N0	17(60.7%)	62(55.4%)
N1	11(39.3%)	50(44.6%)

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية الحالات في كلا طريقتي العلاج كانت مع عقد سلبية . وفيما يتعلق بحالة المستقبلات الهرمونية (ER-PR)، فكانت النتائج كما هو موضح في الجدول رقم (9):

جدول (9) فروقات توزيع الطريقة الجراحية المتبعة حسب حالة المستقبلات الهرمونية (ER,PR)

حالة المستقبلات الهرمونية	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
<u>ER</u> إيجابي	19(67.9%)	74(66.1%)
سلبى	9(32.1%)	38(33.9%)
<u>PR</u> إيجابي	17(60.7%)	63(56.3%)
سلبى	11(39.3%)	49(43.7%)

نلاحظ أن النسبة الأعلى من الحالات كانت المستقبلات الهرمونية لديها إيجابية سواء ل ER أو PR. وبالنسبة لحالة HER2، فكان التوزيع بين كلا المجموعتين كما هو موضح في الجدول رقم (10):

جدول (10) فروقات توزيع الطريقة الجراحية المتبعة حسب حالة HER2:

حالة HER2	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
إيجابي	11(39.3%)	35(31.2%)
سلبى	17(60.7%)	77(68.8%)

نلاحظ من الجدول السابق أن النسبة الأعلى من الحالات كانت HER2 لديها سلبية .
أما فيما يخص فروقات التوزع بين كلا المجموعتين وذلك حسب الأنماط الفرعية للورم فكانت النتائج كما هو موضح في الجدول رقم (11):

جدول (11) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة حسب الأنماط الفرعية للورم

النمط الفرعي للورم	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
Luminal A	15(53.6%)	60(53.6%)
Luminal B	7(25%)	18(16%)
HER2	4(14.3%)	17(15.2%)
TN	2(7.1%)	17(15.2%)

نلاحظ من الجدول السابق أن أكثر من نصف الحالات في كلا طريقتي الاستئصال كانت من النمط الفرعي Luminal A .
وبالنسبة لعيار Ca 15-3 (القيمة الطبيعية أصغر أو تساوي 35)، فكانت النتائج بين مجموعتي الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (12):

جدول (12) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة حسب عيار Ca15-3

عيار Ca15-3	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
<35	22(78.6%)	94(83.9%)
≥35	6(21.4%)	18(16.1%)

نلاحظ من الجدول السابق أن أغلب الحالات تبعاً لطريقتي الاستئصال كانت Ca15-3 < 35 أي ضمن المجال الطبيعي .
وبالنسبة لمعدلات النكس (الموضعي _ البعيد) فكانت النتائج موزعة بين مجموعتي الدراسة كما هو موضح في الجدول رقم (13):

جدول (13) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة تبعاً لحدوث النكس (الموضعي - البعيد)

النكس	عينة البحث		P-value
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)	
موضعي	4(14.3%)	11(9.8%)	0.4
بعيد	3(10.7%)	20(17.9%)	0.3

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بحدوث النكس في كلا طريقتي الاستئصال كما وأن حالات النكس الموضعي كانت في مجموعة الاستئصال المحافظ أكثر من الجذري المعدل، وعلى العكس من ذلك بالنسبة للنكس البعيد حيث كانت أعلى في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل.

وبالنسبة لتوزع النقائل البعيدة على الأعضاء الجهازية المختلفة فكانت النتائج كما هو موضح في الجدول رقم (14):
جدول (14) فروقات توزع الطريقة الجراحية المتبعة تبعاً لتوزع النقائل البعيدة على الأعضاء الجهازية:

الأعضاء الجهازية	عينة البحث	
	استئصال محافظ (28)	استئصال جذري معدل (112)
العظام	3(10.7%)	10(8.9%)
الرئة	0(0%)	6(5.4%)
الكبد	1(3.6%)	8(7.1%)
الدماغ	0(0%)	2(1.8%)

نلاحظ من الجدول السابق أن أكثر النقائل البعيدة الموجودة كانت في العظام في كلا طريقتي الاستئصال ولم يكن هناك حالات لنقائل إلى الرئة أو الدماغ في مجموعة الاستئصال المحافظ.

وفيما يتعلق بفروقات توزع النكس الموضعي بين مجموعتي الاستئصال الجذري المعدل والاستئصال المحافظ وذلك حسب التصنيف النسيجي لورم (درجة التمايز النسيجي)، فكانت النتائج كما هو موضح في الجدول رقم (15):

جدول (15) فروقات توزع النكس الموضعي للاستئصال الجذري المعدل والاستئصال المحافظ وذلك حسب التصنيف النسيجي للورم (درجة التمايز النسيجي)

درجة التمايز	نكس موضعي (محافظ)	نكس موضعي (جذري)	p-value
GI	0(0%)	1(8.3%)	0.1
GII	2(9%)	5(7.1%)	0.8
GIII	2(66.7%)	5(16.7%)	0.003

من الجدول السابق نلاحظ عدم وجود علاقة هامة إحصائياً ($p\text{-value} > 0.05$) وذلك عند مقارنة نسبة النكس الموضعي للأورام ذات التصنيف النسيجي GI، GII بين مجموعتي الاستئصال المحافظ والاستئصال الجذري المعدل، وبالتالي لا يمكن اعتبار التصنيف النسيجي GI، GII عامل خطر لحدوث النكس الموضعي في أي من مجموعتي الدراسة دون الأخرى. بينما وجدنا علاقة هامة إحصائياً ($p=0.003$) وذلك عند مقارنة نسبة النكس الموضعي للأورام ذات التصنيف النسيجي GIII بين مجموعتي الاستئصال المحافظ (66,7%) والاستئصال الجذري المعدل (16,7%)، وبالتالي يمكن اعتبار التصنيف النسيجي GIII عامل خطورة لحدوث النكس الموضعي في مجموعة الاستئصال المحافظ.

وفيما يتعلق بفروقات توزع النقائل البعيدة بين مجموعتي الاستئصال الجذري المعدل والاستئصال المحافظ وذلك حسب التصنيف النسيجي لورم (درجة التمايز النسيجي)، فكانت النتائج كما هو موضح في الجدول رقم (16):

جدول (16) فروقات توزع النقائل البعيدة للاستئصال الجذري المعدل والاستئصال المحافظ وذلك حسب التصنيف النسيجي للورم (درجة التمايز النسيجي)

درجة التمايز	نقائل بعيدة (محافظ)	نقائل بعيدة (جذري)	P-value
GI	0(0%)	1(8.3%)	0.1
GII	2(9.1%)	8(11.4%)	0.2
GIII	1(33.3%)	11(36.7%)	0.2

من الجدول السابق نلاحظ عدم وجود علاقة هامة إحصائياً ($p\text{-value} > 0.05$) وذلك عند مقارنة نسبة النقاثل البعيدة للأورام ذات التصنيف النسيجي GI، GII، GIII بين مجموعتي الاستئصال المحافظ والاستئصال الجذري المعدل، وبالتالي لا يمكن اعتبار التصنيف النسيجي GI، GII، GIII عامل خطر لحدوث النقاثل البعيدة في أي من مجموعتي الدراسة دون الأخرى.

ويعد الحصول على النتائج السابقة، قمنا بدراسة عوامل الخطورة (الفئة العمرية، حجم الورم، التصنيف النسيجي، حالة العقد اللمفية، حالة المستقبلات ER,PR، حالة HER2، النمط النسيجي) وعلاقتها مع حدوث النكس الموضعي والنقاثل البعيدة، وكانت النتائج كما هو موضح في الجدول رقم (17):

جدول (17) عوامل الخطورة لحدوث النكس الموضعي والنقاثل البعيدة

عامل الخطورة	عدد الحالات	حالات النكس الموضعي	p-value	حالات النقاثل البعيدة	p-value
الفئة العمرية <40	20	5(25%)	0.03	8(40%)	0.04
≥40	120	10(8.3%)		15(12.5%)	
حجم الورم T1	25	2(8%)	0.1	1(4%)	0.09
T2	102	12(11.8%)		19(18.6%)	
T3	13	1(7.7%)		3(23.1%)	
التصنيف النسيجي G1	15	1(6.7%)	0.02	1(6.7%)	0.001
G2	92	7(7.6%)		10(10.9%)	
G3	33	7(21.2%)		12(36.4%)	
حالة العقد N0	79	7(8.9%)	0.4	8(10.1%)	0.02
N1	61	8(13.1%)		15(24.6%)	
ER + حالة المستقبلات الهرمونية	93	6(6.5%)	0.02	11(11.8%)	0.04
ER -	47	9(19.1%)		12(25.5%)	
PR + حالة المستقبلات الهرمونية	80	4(5%)	0.01	7(8.7%)	0.02
PR -	60	11(18.3%)		16(26.7%)	
HER2 +	46	9(19.6%)	0.04	12(26.1%)	0.01
HER2 -	94	6(6.4%)		11(11.7%)	
IDC النمط النسيجي	124	13(10.5%)	0.8	21(16.9%)	0.7
ILC	16	2(12.5%)		2(12.5%)	

من الجدول السابق نلاحظ أن كل من الفئة العمرية (<40 سنة) وتراجع التصنيف النسيجي للورم وسلبية المستقبلات الهرمونية (ER,PR) وإيجابية HER2 تشكل عامل خطر لحدوث النكس الموضعي والنقاثل البعيدة. كما لاحظنا أن إيجابية العقد اللمفية لا تشكل عامل خطر لحدوث النكس الموضعي، بينما تشكل عامل خطر لحدوث النقاثل البعيدة، و تبين لدينا أن كل من الزيادة في حجم الورم والنمط النسيجي للورم لا تشكل عامل خطر لحدوث النكس.

تمت مقارنة دراستنا مع ثلاث دراسات عالمية وذلك من حيث مقارنة معدلات النكس (الموضعي - البعيد) بين مجموعتي الاستئصال (الجذري المعدل - المحافظ) :

1- دراسة أجراها Sreelesh L.S, Alex Oommen في قسم الجراحة العامة في مستشفى كلية الطب في كاليكوت ونشرت عام 2016 وكانت بعنوان: [3]

A comparative study of breast conservative surgery and modified radical mastectomy in early breast cancer.

2- دراسة أجراها Rodrigo Arriagada وزملاؤه في معهد غوستاف روسي ونشرت عام 1996 وكانت بعنوان: [6]
Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data.

3- دراسة أجراها Bernard Fisher وزملاؤه ونشرت في مجلة The New England Journal Of Medicine في عام 2002 وكانت بعنوان: [7]

Twenty-year follow-up of randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer.

الجدول(18)المقارنة مع الدراسات العالمية من حيث معدلات النكس الموضوعي بين مجموعتي الاستئصال (الجزري المعدل - المحافظ)

الدراسة	المكان	سنة النشر	عدد المرضى	مدة المتابعة	نوع الجراحة	نسبة النكس الموضوعي	p-value
Sreelesh	قسم الجراحة العامة في مستشفى كاليكوت (الهند)	2016	60 مريضة	5 سنوات	محافظ جزري معدل	%6.7 %3.3	0,69
Rodrigo Arriagada	معهد غوستاف روسي (فرنسا)	1996	179 مريضة	15 سنة	محافظ جزري معدل	%9 %14	0,48
Bernard Fisher	NSABP	2002	1815 مريضة	20 سنة	محافظ جزري معدل	%8.1 %14.8	0,41
دراستنا	قسم الجراحة العامة في مستشفى تشرين الجامعي (سوريا)	2021	140 مريضة	3 سنوات	محافظ جزري معدل	%14.3 %9.8	0,4

الجدول(19)المقارنة مع الدراسات العالمية من حيث معدلات النقائل البعيدة بين مجموعتي الاستئصال (الجزري المعدل - المحافظ):

الدراسة	المكان	سنة النشر	عدد المرضى	مدة المتابعة	نوع الجراحة	نسبة النقائل البعيدة	p-value
Rodrigo Arriagada	معهد غوستاف روسي (فرنسا)	1996	179 مريضة	15 سنة	محافظ جزري معدل	%16 %20	0,45
Bernard Fisher	NSABP	2002	1815 مريضة	20 سنة	محافظ جزري معدل	%26 %22.4	0,95
دراستنا	قسم الجراحة العامة في مستشفى تشرين الجامعي (سوريا)	2021	140 مريضة	3 سنوات	محافظ جزري معدل	%10.7 %17.9	0,3

من الجدولين السابقين نلاحظ أن النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا توافقت مع نتائج الدراسات العالمية من حيث أنه لا يوجد فارق احصائي هام بين مجموعتي الاستئصال (الجزري المعدل والمحافظ) من حيث حدوث النكس الموضعي والبعيد وذلك في سرطان الثدي الباكر .

تراوحت معدلات النكس الموضعي بعد الجراحة المحافظة للثدي بين 6,7% و 14,3%، أما في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل فقد تراوحت بين 3,3% و 14,8%. في دراستنا كانت نسبة النكس الموضعي أعلى في مجموعة الاستئصال المحافظ مقارنةً مع مجموعة الاستئصال الجذري المعدل (14.3%-9.8% ،على التوالي)، وهذا يتوافق مع دراسة Sreelesh (6.7% - 3.3% ، على التوالي). بينما كانت نسبة النكس الموضعي أعلى في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل منه في مجموعة الاستئصال المحافظ وذلك في دراسة Rodrigo (14%-9% ، على التوالي) ودراسة Fisher (14.8%-8.1% على التوالي).

كما تراوحت معدلات النكس البعيد بعد الجراحة المحافظة للثدي بين 10,7% و 26%، أما في مجموعة الاستئصال الجذري المعدل فقد تراوحت بين 17,9% و 22,4%. بالنسبة للنكس البعيد في دراستنا، فكان أعلى في مجموعة الاستئصال الجذري منه في مجموعة الاستئصال المحافظ (17.9%-10.7% ، على التوالي) وهذا يتوافق مع دراسة Rodrigo (20%-16% ، على التوالي). بينما كانت نسبة النكس البعيد أعلى في مجموعة الاستئصال المحافظ مقارنةً مع مجموعة الاستئصال الجذري المعدل وذلك في دراسة Fisher (26%-22.4% ، على التوالي).

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

إن استئصال الثدي المحافظ متبوعاً بالعلاج الشعاعي هي عملية ملائمة ومماثلة من حيث النتائج لاستئصال الثدي الجذري المعدل في سرطان الثدي الباكر (مرحلة 1 و 2) وذلك بالنسبة لمعدلات النكس الموضعي والبعيد . ولذلك فإن استئصال الثدي المحافظ يشكل تدبيراً جراحياً مناسباً لسرطان الثدي الباكر .

إن التصنيف النسيجي G3 يشكل عامل خطر لحدوث النكس الموضعي في مجموعة الاستئصال المحافظ بالمقارنة مع مجموعة الاستئصال الجذري المعدل.

التوصيات:

1- ينصح بإجراء استئصال الثدي المحافظ متبوعاً بالعلاج الشعاعي كخط أول للعلاج في مريضات سرطان الثدي الباكر (مرحلة 1 و 2) وذلك بشرط عدم وجود مضاد استتباب، كما يجب أن لا يشكل الخوف من النكس الموضعي أو البعيد سبباً لتجنب الجراحة المحافظة للثدي، نظراً لأن النتائج مماثلة لاستئصال الثدي الجذري المعدل في هذه الحالة.

2- ينصح بالابتعاد عن إجراء الجراحة المحافظة للثدي في سرطان الثدي الباكر وذلك في الأورام ذات التصنيف النسيجي (درجة التمايز) G3 وذلك لكونها تشكل عامل خطر لحدوث النكس الموضعي عند إجراء الجراحة المحافظة بالمقارنة مع الاستئصال الجذري المعدل.

3- نشر مبادئ الجراحة المحافظة بين الأطباء وتشجيعهم على تطبيقها عن طريق زيادة معرفتهم بها من خلال المحاضرات المستمرة والدراسات المحلية المتكررة حولها.

4- إجراء دراسة أوسع حول دور التصنيف النسيجي للورم كعامل خطر لحدوث النكس.

Reference

- 1-BRUNICARDI, F.C. *Schwartz's Principles of Surgery*, 11th edition, McGraw Hill, USA 2019, 2448.
- 2- CAMERON, J.L. *Current Surgical Therapy*, 12th edition, Elsevier Mosby, USA, 2017, 1704.
- 3-Sreelesh, L.S, Oommen, A. *A comparative study of breast conservative surgery and modified radical mastectomy in early breast cancer*. Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare. India, Vol 3, No 87. 2016, 4760-4765.
- 4-Fischer, J. E., Ellison, E. C., Upchurch, G. R., Galandiuk, S., Gould, J. C., Klimberg, V., Henke, P., Hochwald, S. N., & Tiao, G. M. *Fischer's mastery of surgery*, seventh edition, Wolters Kluwer Health Adis (ESP), Philadelphia, 2018, 2689.
- 5-Williams.N.S, O'connell.P.R, McCaskie.A.W, *Bailey and Love's short practice of surgery*, 27 edition, Taylor & Francis Group India, 2018, 1632.
- 6-Arriagada R, Lê M.G, Rochard F, Contesso, G. *Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data*. Journal of Clinical Oncology France, Vol 14, No 5, 1996, 1558-1564.
- 7-Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. The New England Journal of Medicine, Vol 347, No 16. 2002, 1233–1241.