



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

خبرة مشافي جامعة دمشق في تدبير سرطان الدرق الحليمي- دراسة مقارنة

**Experience of Damascus University
Hospitals in the management of papillary
thyroid cancer-comparative study**

**بحث علميٍّ أعدَّ لنيل شهادة الدِّراسات العليا "الماجستير"
في أمراض الجراحة العامَّة**

برئاسة

الأستاذ الدكتور

محمد الأحمد

بإشراف

الأستاذ الدكتور

عبد الغني الشلبي

إعداد طالب الدِّراسات العليا

الدكتور نور حليم عكاري

كلمة شكر

كلُّ الشُّكر والتَّقدير إلى أعضاء قسم الجراحة من أساتذة ومدرسين، وطلاب الدِّراسات العليا على تعاونهم ودعمهم المعنويِّ لي، فكانوا إخوةً قدَّموا كلَّ المحبَّة والعون وأخصُّ بالذكر الأستاذ الدكتور:

عبد الغني الشلبي

الَّذي تَكرَّم بالإشراف على هذا البحث

مخطط البحث العلمي

أهداف البحث العلمي:

1. تحديد التوزيع العمري والجنسي والنسجي للمرضى المجرى لهم تجريف عنق مركزي في سياق السرطان الحليمي.
2. تحديد استطباب التجريف.
3. تحديد اختلاطات التجريف المركزي.
4. تحديد الفائدة السريرية للتجريف من حيث التأثير على البقاء ونسبة النكس الموضعي.
5. مقارنة النتائج المستخلصة مع النتائج المذكورة في الدراسات العالمية.

الدراسة النظرية:

1. لمحة جنينية.
 2. التشريح.
 3. تقييم الأمراض الدرقية.
 4. التكنيك الجراحي.
 5. سرطان الدرق الحليمي.
- تعريف.
 - عوامل الخطورة.
 - الأمراضيات.
 - التشريح المرضي.
 - التشخيص.
 - المظاهر السريرية.
 - العوامل الإنذارية.
 - المعالجة والتدبير.
 - بروتوكول المراقبة والمعالجة بعد الجراحة.

الدّراسة العمليّة:

1. نمط الدّراسة الاحصائيّة ونتائجها.

2. مناقشة النّتائج.

3. الخلاصة والتّوصيات.

المراجع.

المقدمة:

تعدُّ جراحة الدَّرَق من أشيع العمليات الجراحية في بلادنا نظراً لانتشار آفات الغدة الدرقية وشيوع استطبابتها الجراحية وسوف نركز في هذا البحث على العمليات الجراحية المجراة على الدَّرَق في أورام الدَّرَق الحليمية للوصول الى العمل الجراحي الأنسب ونسبة إنتشارها ومقارنتها بالنسب العالمية. يكتسب هذا البحث أهميته من حساسية الموضوع المطروح نظراً لتوضع الغدة الدرقية الحساس والقريب من العناصر التشريحية والبنى الحيوية المهمة في العنق التي يجب الحفاظ عليها وتجنب أذيتها.

تاريخياً:

يعود مصطلح الغدة الدرقية (thyroid gland) (من اللغة اليونانية *thyreoeides*، أي بشكل الدرع) لـ Thomas Wharton في كتابه «وصف الغدد» (1656). في عام 1776 تم تصنيف الغدة الدرقية كواحدة من الغدد عديمة الأوعية من قبل Albercht von Haller، حيث اعتقد بأنها تمتلك وظائف متعددة بدءاً من تزليق الحنجرة، مروراً بتخزين الدم بحيث تؤمن جرياناً مستمراً للدم إلى الدماغ، وانتهاءً بتجميل أعناق النساء، بعد إجراء استئصال الدَّرَق التام كان المرضى (وخصوصاً الأطفال) يعانون من الوذمة المخاطية مع مظاهر الفدامة.

لقد قام كوشر باستخدام مصطلح «cachexia strumipriva»، أي الدنف الناجم عن استئصال الدَّرَق، لوصف هذه الحالة، حيث عزاها خطأ إلى رض الرُّغامى الذي كان يؤدي حسب رأيه إلى الاختناق المزمن.

اقترح Felix Semon أن الوذمة المخاطية كانت ناجمة عن عوز الوظيفة الدرقية، وهي النظرة التي قبلت في البداية بنظرة من الارتياب⁽¹⁾. وقد عولجت الوذمة المخاطية لأول مرة بشكل فعّال في عام 1891 من قبل George Murray، والذي قام بحقن خلاصة درق الماعز تحت الجلد. وفيما بعد أظهر Edward Fox أن المعالجة الفموية كانت بنفس الفعالية⁽¹⁾.

كان William Halsted أول الجراحين الذين اقترحوا بأنَّ النتائج كانت تتعلق بالتكنيك الجراحي. كان عمل كوشر بالغ الأناقة والدقة، إذ كان يعمل ببطء في ساحة جراحية خالية من النَّزف مع إزالة النسيج الدرقي كاملاً. وقد حدثت الوذمة المخاطية لدى مرضاه، ولكنهم نادراً ما شكوا من أذية في العصب الحنجري أو التَّكْرز بعد العمل الجراحي.

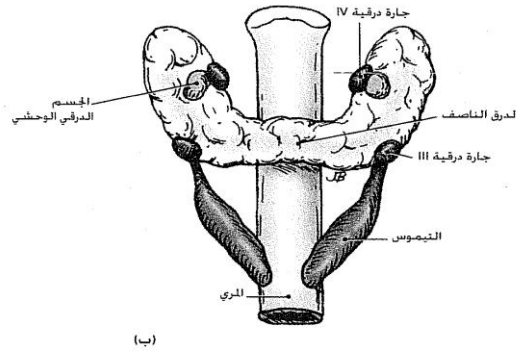
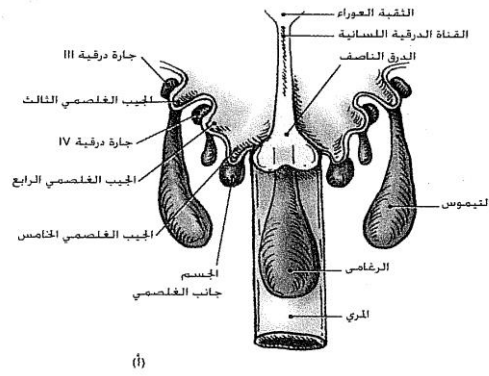
أمّا بيلليروث فقد كان يعمل بسرعة ويعير اهتماماً أقل للنزف، وكان في الكثير من الحالات يستأصل جارات الدَّرَق ولكن مع ترك جزء أكبر من النسيج الدرقي، وبالتالي كانت نسبة قصور جارات الدَّرَق مرتفعة في مرضاه رغم أنَّ الوذمة المخاطية كانت اختلاطاً نادراً. وفي عام 1909 مُنح كوشر جائزة نوبل في الطب عرفاناً "بجهوده في مجال فيزيولوجيا، باثولوجيا، وجراحة الغدة الدرقية"⁽¹⁾.

التَّطور الجنيني:

تنشأ الغدة الدرقية كبروز خارجي من المعي الأمامي الإبتدائي في الأسبوع الثالث من الحمل، وهي تنشأ عند قاعدة اللسان في منطقة الثَّقبَة العوراء (foramen cecum)، تتسمك

خلايا الأديم الباطن في أرضية بداء البلعوم لتشكل بداء الدرق الإنسية (medial thryoid anlage) التي تنزل ضمن العنق أمام التراكيب التي تشكل العظم اللامي والحنجرة، وخلال هبوطها فإن البداء تبقى متصلة بالثقبه العوراء من خلال أنبوب مبطن بالظهارة يعرف باسم القناة الدرقية اللسانية (thyroglossal duct).

وتنشأ الخلايا الدرقية الجريبية من الخلايا الظهارية المكونة للبداء، وتنشأ بداءتان جانبيتان (lateral thryoid anlages) من الجيب الغلصمي الرابع وتتحدان مع البداء الناصفة في الأسبوع الخامس للحمل، وتنشأ البداءتان الجانبيتان من الأديم الظاهر العصبي (الجسمين جانب الغلصميين ultimobrachial bodies) وتتطوران إلى الخلايا حول الجريبية المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا C، حيث يهاجران ليتوضعا في المنطقة الخلفية العلوية من الغدة، إذ تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن، ويبدأ تشكيل الغراء الدرق في الأسبوع الحادي عشر من الحمل(1).



الدَّرَق الهاجرة:

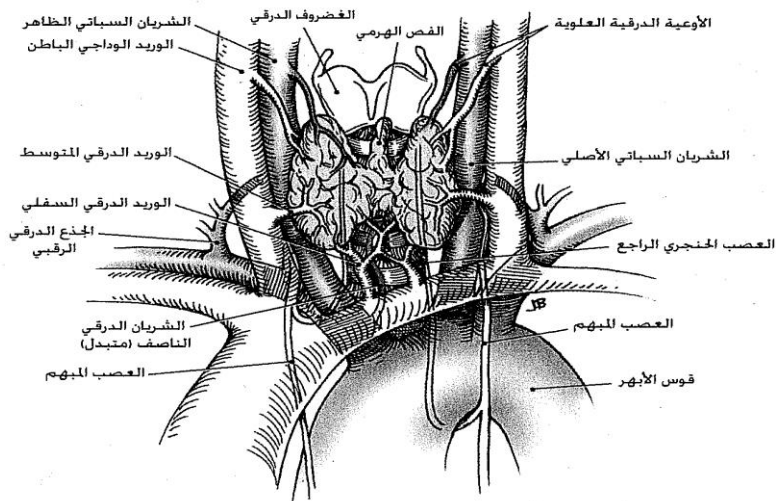
يمكن العثور على نسيج درقي طبيعي في أي مكان في الحجرة المركزية للعنق، بما في ذلك المري، الرُّغامى، والمنصف الأمامي، وقد شوهد النسيج الدَّرقي قريباً من قوس الأبهر، في النافذة الأبهريّة الرئويّة، ضمن الجزء العلوي من الثَّامور، وفي الحجاب بين البطينين، وفي الكثير من الحالات يشاهد لسان من الغدّة الدَّرقيّة ممتداً أسفل القطبين السُّفليين للغدة، وأكثر ما يكون واضحاً في السلعة الدَّرقيّة الكبيرة.

إن ما كان يدعى سابقاً بالدَّرَق الوحشيّة الضّالة (lateral aberrant thyroid)، وهو نسيج درقي يشاهد وحشي الغمد السباتي والوريد الوداجي، هو في الواقع سرطان درق إنتقالي إلى العقد اللمفيّة في جميع الحالات تقريباً، وليس جزءاً من بقايا البداءة الجانبيّة الّتي فشلت بالالتحام مع الغدّة الرّئيسيّة كما اقترح Crile سابقاً، وحتّى إذا لم تكن ظاهرة بالفحص السّريري أو الأمواج فوق الصّوتيّة، فإن الفص الدَّرقي في الجهة نفسها سيحتوي على بؤرة من سرطان الدَّرَق الحليمي، الّتي قد تكون مجهريّة(1).

الفص الهرمي:

تضمّر القناة الدَّرقيّة اللسانية في الحالات الطبيعيّة، رغم أنّها قد تبقى موجودة بشكل حزمة ليفيّة، وفي حوالي 50% من الأشخاص تبقى النهاية البعيدة الّتي تتصل بالغدّة بشكل فص هرمي (pyramidal lobe) يبرز نحو الأعلى بدءاً من برزخ الغدة، إذ يتوضع أيسر أو أيمن الخط الناصف مباشرة، ولا يمكن جس الفص الهرمي عند الأشخاص الطبيعيين، ولكن إذا أصيبت الدَّرَق بأفة مؤديّة إلى فرط تصنع الدَّرَق (مثل داء غريف، السلعة المنتشرة المعقدة، أو التهاب الدَّرَق بالخلايا اللمفاويّة) فإن الفص الهرمي سيتضخم ويصبح قابلاً للجس(1).

تشرح الغدّة الدَّرقيّة:



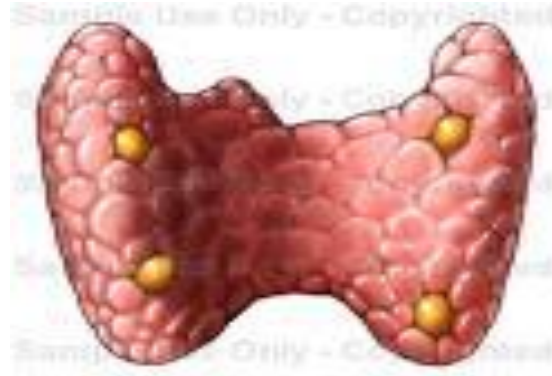
الشَّكْل رَقْم (2) يظهر فيه تروية الغدّة الدَّرقيّة وعلاقتها بعناصر العنق والأوعيّة الكبرى (1).

تظهر الغدة الدرقية عند البالغ بنية اللون وقاسية القوام، إذ تتوضع خلف العضلات الشريطية (strap muscles) للعنق (وهي القصية الدرقية والقصية اللامية)، وتزن الغدة الدرقية الطبيعية حوالي 20 غ، ولكن وزن الغدة يتفاوت حسب وزن الجسم والوارد من اليود.

ويتوضع الفصان الدرقاني قرب الغضروف الدرقي، ويلتحمان على الخط الناصف في منطقة البرزخ (isthmus) التي تتوضع في الحالات النموذجية تحت الغضروف الحلقي مباشرة.

يشاهد الفص الهرمي الذي يمثل النهاية السفلية للقناة الدرقية اللسانية في حوالي 50% من الأشخاص الذين يخضعون للتدخلات الجراحية على الغدة الدرقية. يمتد الفصان الدرقاني حتى منتصف الغضروف الدرقي في الأعلى إذ يتوضعان قرب غمد السباتي والعضلتين القترائيتين في الوحشي، وتتوضع العضلات الشريطية (القصية اللامية، القصية الدرقية، والبطن الأمامي للعضلة الكتفية اللامية) في الأمام حيث تتعصب بالعروة الرقبية (ansa cervicales) (أو العروة تحت اللسانية)، وتكون الغدة الدرقية محتواة في لفافة ملتصقة بشكل ضعيف بسطح الغدة تشق من إنشطار اللفافة الرقبية العميقة (deep cervical fascia) إلى انقسامين أمامي وخلفي.

أما المحفظة الحقيقية للغدة فهي تتألف من طبقة رقيقة ملتصقة بسطح الغدة بشدة بحيث ترسل حجبا تنغمد في نسيج الغدة مشكلة فصيصات كاذبة (pseudolobules)، تتكثف محفظة الغدة في الرباط الخلفي المعلق أو رباط Berry قرب الغضروف الحلقي والحلقات الرغامية العلوية (1).



الشكل رقم (3) يظهر فيه الغدة الدرقية كما ترى من الخلف وعلاقتها مع جارات الدرق (1).

التَّروِيَّةُ الدَّمَوِيَّةُ:

تتميّز الغدّة الدرقيّة بترويتها الدّمويّة الغزيرة الّتي تأتي عبر مجموعتين من الشّرايين، وينشأ الشّريانان الدرقيان العلويان (superior thyroidal arteries) من الشّريانين السّباتيين الظاهريين في الجهة الموافقة، إذ ينقسم كل منهما إلى فرع أمامي وآخر خلفي بمستوى ذروة الفصين الدرقيين.

وأما الشّريانان الدرقيان السّفليان (inferior thyroidal arteries) فهما يتفرعان عن الجذع الدرقي الرّقبي في كلّ جهة بعد منشئه من الشّريان تحت التّرقوة بمسافة قصيرة، ويسير كلّ شريان درقي سفلي في العنق باتجاه الأعلى خلف الغمد السّباتي ليدخل الفص الدرقي الموافق في منتصفه، وينشأ الشّريان الدرقي الناصف أو الأسفل (thyroidea ima artery) من الأبهري مباشرة أو من الشّريان العضدي الرّأسي الأيمن في 1-4% من الأشخاص، إذ يدخل الدّرق بمستوى البرزخ أو يحل محل شريان درقي سفلي غائب، يكون الشّريان الدرقي السّفلي على تجاور صميمي مع العصب الحنجري الرّاجع (recurrent laryngeal nerve) (RLN)، ممّا يستوجب عزل هذا العصب قبل أن يصبح بالإمكان ربط الفروع الشّريانيّة، ويعود الدّم الوريدي من الغدّة الدرقيّة عبر أوردة سطحيّة صغيرة متعددة، الّتي تجتمع معاً لتشكل ثلاثة أوردة: العلوي، المتوسط، والسّفلي، إذ يسير الوريد الدرقي العلوي مع الشّريان الدرقي العلوي في الجهتين، ويعدّ الوريد الدرقي المتوسط أقل هذه الأوردة ثباتاً، ويصب الوريدان الدرقيان العلوي والمتوسط في كل جهة في الوريد الوداجي الباطن مباشرة، أمّا الوريدان الدرقيان السّفليان فهما يشكلان ضفيرة تصب في الأوردة العضديّة الرأسيّة⁽¹⁾.

التّعصيب:

ينشأ RLN الأيسر من العصب المبهم الأيسر عند عبوره لقوس الأبهري، إذ يلتف حول الرّباط الوريدي ويصعد باتجاه الأعلى والأنسي في العنق ضمن الميزابة الرّغاميّة المريئيّة.

أما RLN الأيمن فهو ينشأ من العصب المبهم الأيمن في مكان تقاطعه مع الشّريان تحت الترقوة الأيمن، ويسير العصب خلف الشّريان قبل أن يصعد في العنق، حيث يكون مساره أكثر ميلاناً من RLN الأيسر، وقد يتفرع العصبان خلال مسيرهما في العنق، حيث يمران أمام، أو خلف، أو بين فروع الشّريان الدرقي السّفلي قد يكون RLN الأيمن غير راجع في 0.5-1% من الأشخاص، إذ يترافق عادة مع تشوّه وعائي في هذه الحالة.

أما RLN غير الرّاجع فهو يشكل حالة نادرة، ولكن هذه الحالة ذكرت لدى المرضى الّذين لديهم انقلاب أحشاء (situs inversus) مع توضع قوس الأبهري في الجهة اليمنى.

وقد يتفرع RLN الأيمن خلال مسيره في العنق، فيجب أن يفكر الجراح بهذا الاحتمال في حال كان العصب المعزول صغير الحجم، ويتطلب عزل العصبيين أو فروعهما عادة تحرير الجزء الأكثر وحشيّة وخلفيّة من الغدّة الدرقيّة، الّذي يدعى بحدبة Zucherkandl، بمستوى الغضروف الحلقي، وتسير الأجزاء الأخيرة من العصب عادة تحت الحدبة، إذ تكون قريبة للغاية من رباط

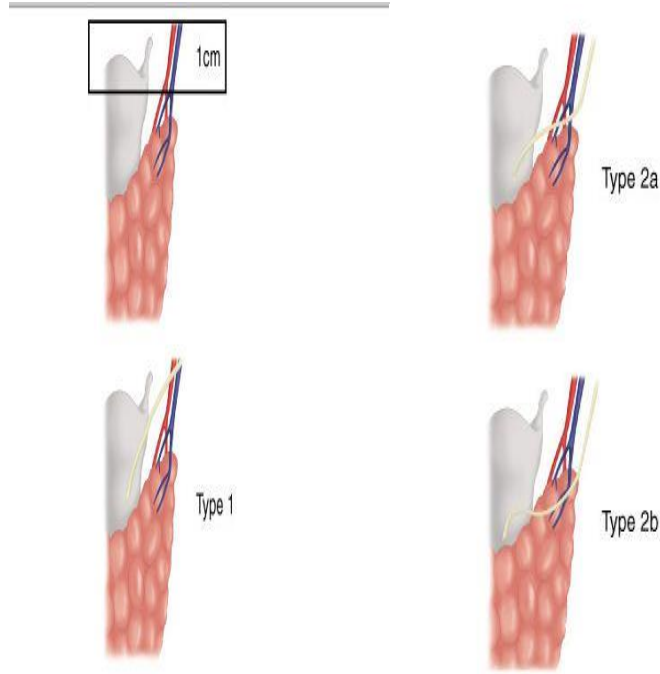
بيري، وقد تعبر ألياف العصب الرباط في 25% من الأشخاص، حيث تعدّ معرضة للأذية عند هذه النقطة بشكل خاص، وتنتهي ألياف العصب الحنجري الرَّاجع بدخولها إلى الحنجرة خلف العضلة الحلقية الدرقية⁽¹⁾.

يعصب RLN جميع العضلات الداخلية للحنجرة ما عدا العضلة الحلقية الدرقية، التي تتعصب بالعصبين الحنجريين الخارجيين، وتؤدي أذية أحد العصبين الرَّاجعين إلى شلل الحبل الصوتي في الجهة نفسها، وينزاح الحبل الصوتي ليتوضع قرب الخط الناصف أو بوضعية التبعيد.

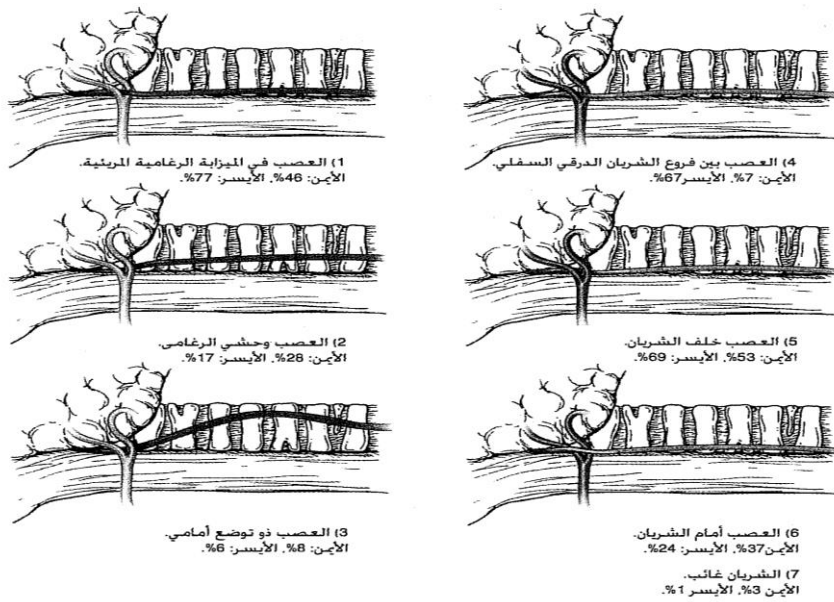
تؤدي الوضعية الأولى إلى صوت طبيعي ولكنّه ضعيف، أمّا وضعية التبعيد فهي تؤدي إلى بحة في الصوت مع عدم فعالية السعال، وقد تؤدي أذية RLN ثنائية الجانب إلى زوال الصوت أو انسداد الطرق الهوائية الذي يستوجب إجراء خزع الرغامى الإسعافي، إذا توضع كلا الحبلين بوضعية التبعيد فمن الممكن للهواء أن يتحرك عبر الحنجرة، ولكن المريض لا يمكن أن يسعل بشكل فعّال إذ يترافق ذلك بزيادة نسبة الأخماج الناكسة في الطرق التنفسية بسبب الاستنشاق.

ينشأ العصبان الحنجريان العلويان من العصب المبهم كذلك، وبعد منشئهما عند قاعدة الجمجمة تقريباً يسير كل عصب على طول الشريان السباتي الباطن لينقسم إلى فرعين بمستوى العظم اللامي، ويحمل الفرع الداخلي للعصب الحنجري العلوي أليافاً حسية للحنجرة فوق مستوى المزمار، ونادراً ما يتأذى هذا الفرع في التداخلات الجراحية على الدرق؛ ولكن أذيته قد تؤدي إلى الاستنشاق، أمّا الفرع الخارجي للشريان الدرقى العلوي فهو يسير على المعصرة البلعومية السفلية وينتجه للأسفل مع الأوعية الدرقية العلوية قبل أن يعصب العضلة الحلقية الدرقية، إذ اقترح Cernia وزملاؤه وضع تصنيف لوصف علاقة العصب بالأوعية الدرقية العلوية يشاهد النمط 2a في نسبة تصل إلى 20% من الأشخاص، وفي هذا النمط يعبر العصب تحت ذروة القطب العلوي للغدة الدرقية ما يجعله معرضاً للأذية، وبذلك فإن عناصر القطب العلوي يجب ألا تربط معاً وإنما يجب أن تعزل وتقطع بشكل مفرد على سطح الغدة مباشرة مع إجراء التسليخ وحشي العضلة الحلقية البلعومية، إذ يدعى هذا العصب كذلك بعصب Amelita Galla Curci أو "العلامة الموسيقية العالية" وذلك نسبة لمغني الأوبرا تؤدي أذية هذا العصب إلى العجز عن توتير الحبل الصوتي في الجهة نفسها وبالتالي صعوبة الغناء بنغمات مرتفعة وتعب الصوت خلال الكلام المطول.

تتلقى الغدة الدرقية تعصيبها الودي عبر الألياف الآتية من العقد الودية الرقبية العلوية والمتوسطة، وتدخل الألياف إلى الغدة مع الأوعية الدموية إذ تعمل على ضبط المقوية الوعائية. أمّا الألياف نظيرة الودية فهي تشق من العصب المبهم حيث تصل إلى الغدة عبر ألياف الأعصاب الحنجرية⁽¹⁾.



الشكل رقم (4) يظهر العلاقة بين الشريان الدرق العُلوي وفروع العصب الحنجري العُلوي. في النمط (1) يتقاطع العصب الحنجري العُلوي مع الشريان الدرق العُلوي في مسافة > 1 سم أعلى من القطب العُلوي للفص الدرق. في النمط (2) يتقاطع العصب الحنجري العُلوي مع الشريان الدرق العُلوي في مسافة أقل من 1 سم بالنسبة للقطب العُلوي (علوياً بالنسبة للقطب العُلوي في النمط 2a)، (وسفلياً بالنسبة للقطب العُلوي للفص الدرق في النمط 2b) (1).

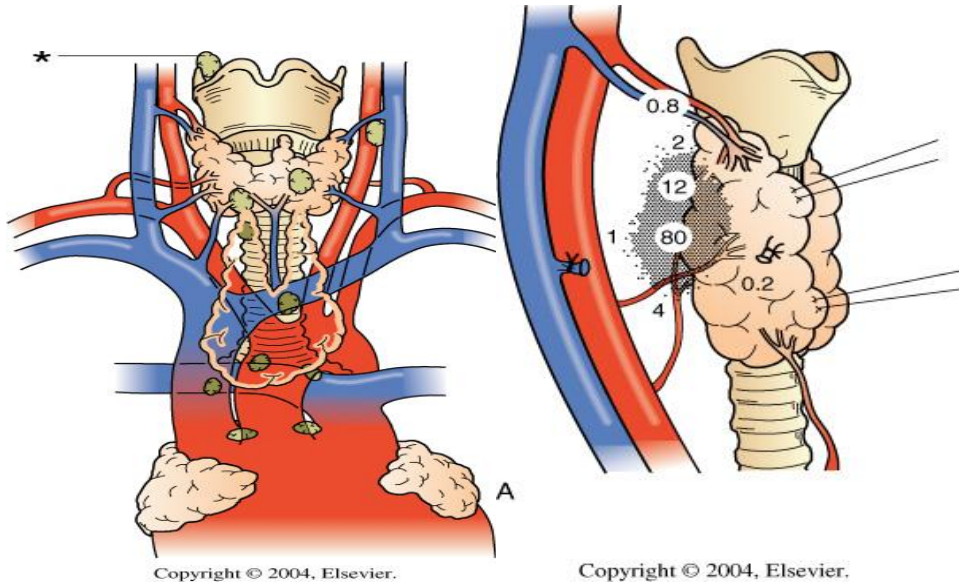


الشكل رقم (5) يظهر الاختلافات الشاذة لعلاقة العصب الحنجري الزاجع مع الشريان الدرق السفلي والرغامى (1).

جارات الدرق:

يمتلك معظم الأشخاص أربع جارات درقية، وتتروى هذه الغدد بشكل رئيسي من فروع الشريان الدرقي السفلي، وبشكل عام تشاهد جارات الدرق السفلية على بعد 1 سم من نقطة تقاطع الشريان الدرقي السفلي مع العصب الحنجري الراجع، وتتوضع الغدتان العلويتان عادة ظهرياً نسبة للعصب الحنجري الراجع، أما الغدتان السفليتان فهما تتوضعان عادة بطنياً بالنسبة له. أظهرت معظم الدراسات التي أجريت لتحديد الموقع الأشيع للجارات العلوية أن 77% من الجارات العلوية تتوضع عند الوصل الدرقي الحلقي وتترافق مع العصب الحنجري الراجع 22%، وكانت على الوجه الخلفي العلوي للفص الدرقي 10% من الجارات تتوضع بين البلعوم السفلي والمرى العلوي.

أما موقع الجارات السفلية فهو أكثر تغيراً حيث 42% منها وجدت على السطوح الأمامية أو الجانبية للفص السفلي للدرق بشكل مخفي بالأوعية أو تجعدات الغدة الدرقية 39% توضع ضمن اللسان العلوي لغدة التيموس 15% كانت خارج الغدة الدرقية وبشكل وحشي للفص الدرقي السفلي 2% ضمن التيموس المنصفي 2% في مواقع هاجرة أخرى مثل الغمد السباتي (1).



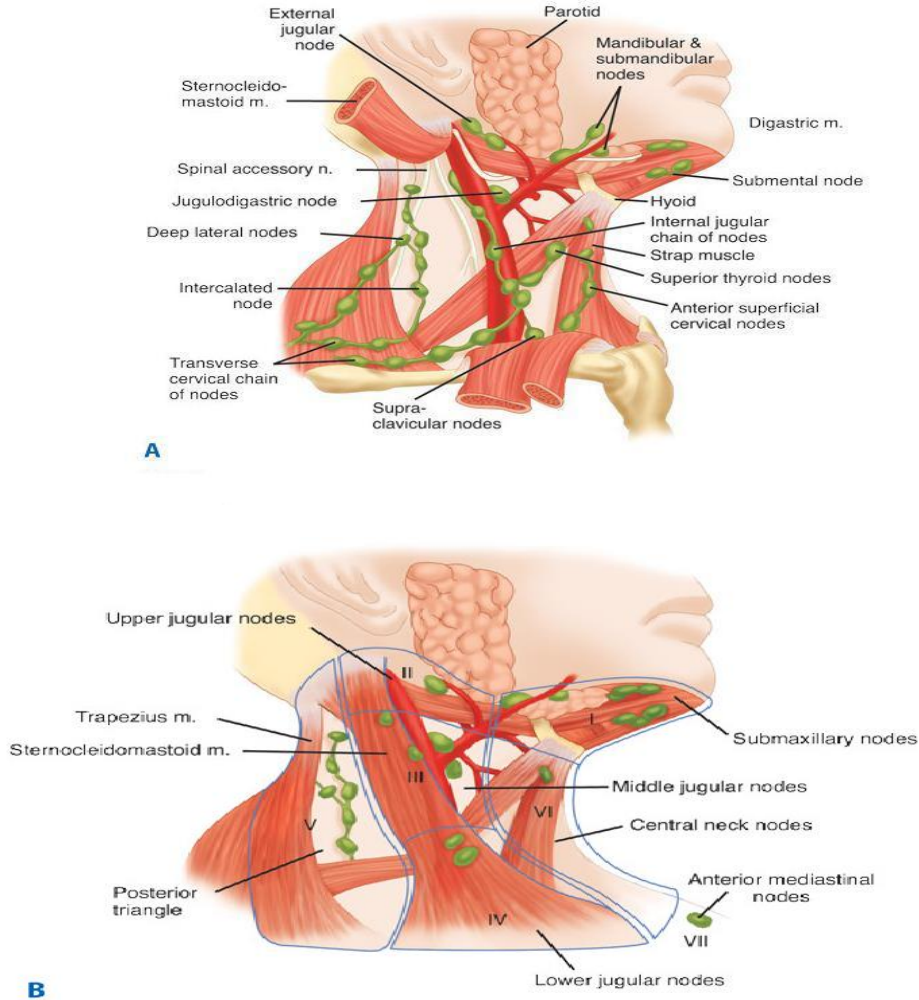
الشكل رقم (6) يظهر المواقع المحتملة لتوضع جارات الدرق (1).

التصريف اللمفاوي:

تصدر عن الغدة الدرقية شبكة غزيرة من الأوعية اللمفاوية، وتصل الأوعية اللمفاوية داخل الدرق بين الفصين الدرقين عبر البرزخ، وهي أيضاً تصريف اللمف إلى البنى والعقد اللمفية المحيطة بالدرق، إذ تتضمن العقد اللمفية الناحية كلاً من: العقد أمام الرغامى، العقد حول الرغامى، العقد حول الدرق، العقد حول العصب الحنجري الراجع، العقد المنصفية العلوية، العقد خلف البلعوم، العقد المريئية، وسلسلة العقد الوداجية العلوية، المتوسطة، والسفلية.

ويمكن تصنيف هذه العقد إلى سبعة مستويات تتضمن الحجرة المركزية العقد المتوضعة في المنطقة بين غمدي الدرق، في حين أنَّ العقد المتوضعة وحشي الأوعية تشاهد في الحجرة الوحشية.

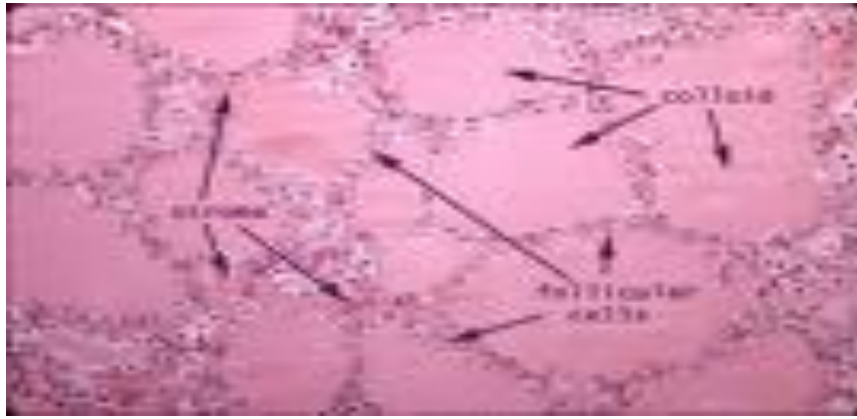
إن معرفة تشريح العقد المتوضعة في هذه المنطقة بشكل كامل يساعد في تطبيق المعالجة الأمثل عند تدبير سرطانات الدرق التي تميل للانتقال إلى العقد اللمفية مثل سرطان الدرق الحليمي والبي. يمكن لسرطانات الدرق أن تنتقل لأي من هذه المناطق، رغم أنَّ الانتقالات إلى العقد تحت الفكّيّة (المستوى I) تعتبر نادرة (>1%) (1).



الشكل رقم (7) A. B يظهر مجموعات العقد اللمفاوية في العنق (1).

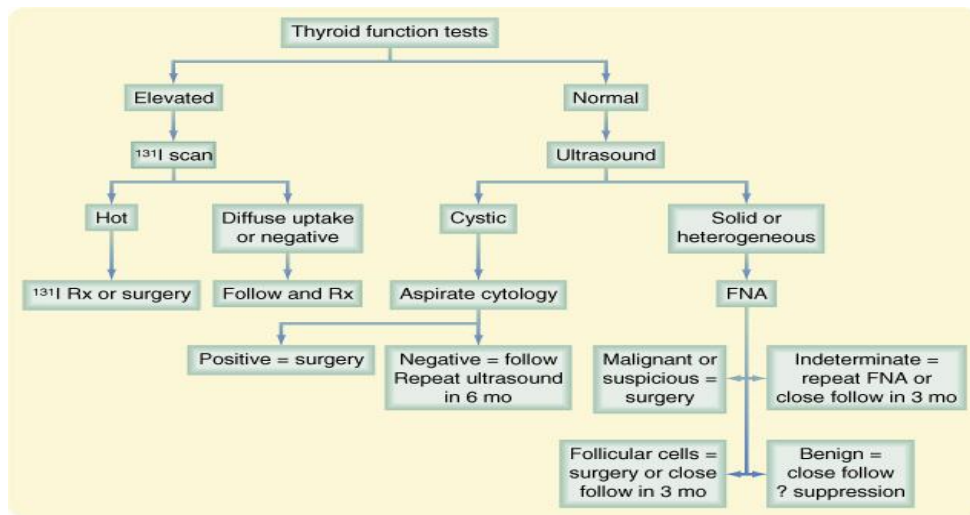
البنية النسيجية للدرق:

تقسم الدرق من الناحية المجهرية إلى فصيصات (lobules) يحتوي كل منها على (20-40) جريباً، وتحتوي الغدة الدرقية في البالغ الذكر على حوالي 10×3 جريباً، وتكون الجريبات كروية الشكل حيث يبلغ قطرها وسطياً (30) ميكرومتراً، يبطن كل جريب بخلايا ظهارية مكعبة، ويحتوي على مخزن مركزي للمادة الغروانية التي تفرزها الخلايا الظهارية تحت تأثير الهرمون النخامي TSH. أما المجموعة الثانية من الخلايا الدرقية المفرزة فهي الخلايا C أو الخلايا جانب الجريبات (parafollicular cells)، التي تحتوي على هرمون الكالسيتونين وتقوم بإفرازه. وهي إما أن تشاهد بشكل خلايا معزولة أو بشكل مجموعات صغيرة من الخلايا في اللحمية بين الجريبات تتوضع في القطبين العلويين للفصيص الدرقين (2).



الشكل رقم (8) التشرح المجهرى للغدة الدرق (2).

تقييم الأمراض الدرقية:



Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل رقم (9) مقارنة الآفات الدرقية (2).

اختبارات وظائف الدرق:

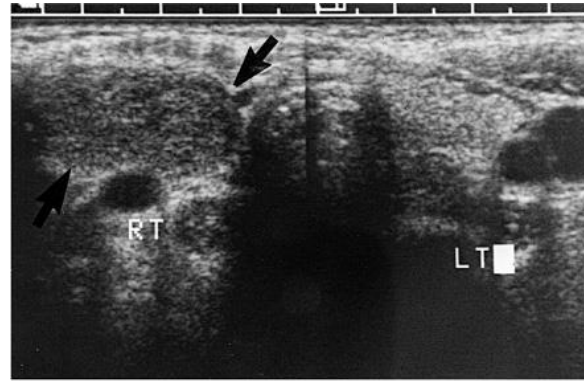
يُستخدم عدد من الإختبارات في تقييم الوظيفة الدرقية، ولا يكفي اختبار وحيد لتقييم وظيفة الغدة الدرقية في جميع الحالات، إذ يجب تفسير النتائج في سياق الحالة السريرية للمريض، ويعدُّ TSH الاختبار الوحيد الضروري في معظم المرضى الذين لديهم عقد درقية والذين تكون الوظيفة الدرقية لديهم سوية سريريا⁽²⁾.

الدراسة الشعاعية للدرق:

1. التصوير بالأموح فوق الصوتية:

تعدُّ الأمواح فوق الصوتية الوسيلة التشخيصية الأولى في الدرق، وتتميز أنها متنقلة وغير باضعة لدراسة الغدة الدرقية، وهي تتميز بعدم تعريض المريض للإشعاع، وتفيد هذه الطريقة في تقييم العقد الدرقية إذ تميز العقد الصلدة عن تلك الكيسية، كما أنها تعطي معلومات حول حجم الآفة وتعدد البؤر.

يمكن استخدام التصوير بالأموح فوق الصوتية كذلك في تقييم اعتلال العقد اللمفية الرقبيّة وفي توجيه الخزعة الموجهة بالإبرة الدقيقة (FNA)؛ ولكن لا يمكن استخدام هذه الطريقة في تصوير النسيج الدرقي خارج العنق (أي تقييم امتداد السلعة خلف القص)⁽²⁾.



Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل رقم (10) صورة للدرق بواسطة الأمواح فوق الصوتية⁽²⁾.

2. ومضان الدرق باليود المشع:

يجرى ومضان الدرق باستخدام النظائر المشعة:

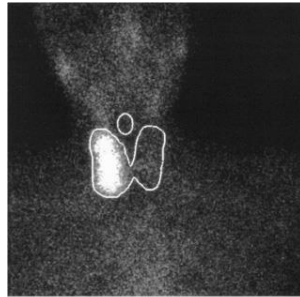
- اليود-123 (^{123}I): يصدر جرعات ضئيلة من الإشعاع، يبلغ نصف عمره 12-14 ساعة، ويستخدم في تصوير الدرق اللسانية أو السلعة الدرقية، لكن لعدم توفره يجرى الومضان باستخدام اليود (^{131}I)
- اليود-131 (^{131}I): فهو يحمل جرعة إشعاعية أكبر حيث يبلغ نصف عمره 8-10 أيام، وبذلك فإن هذا النظير المشع يستخدم في مسح ومعالجة المرضى الذين يعانون من سرطانات الدرق المتميزة وبخاصة في حالة النقال.

ولا تقتصر المعلومات التي تعطيها هذه الطريقة على حجم وشكل الغدة، وإنما تشمل أيضاً توزيع الفعالية الوظيفية.

1. المناطق التي تقبض كمية أقل من الفعالية الإشعاعية مقارنة بالغدة المجاورة بالمناطق الباردة (cold) يكون احتمال الخباثة أعلى في الآفات الباردة (15-20%)
2. المناطق التي تبدي زيادة في الفعالية فهي تدعى بالمناطق الحارة (hot). واحتمال الخباثة فيها ($> 5\%$).

تقوم الغدة الدرقية كذلك بقبض

- التكنيتيوم-99 ($^{99\text{m}}\text{TC}$) الذي يفيد في تقييم الدرق، يقبض هذا النظير من قبل المتقدرات، ولكنه لا يتحول إلى شكل عضوي، وهو يتميز كذلك بنصف عمره الأقصر مما يخفف من التعرض للإشعاع، ويعد اختباراً حساساً في كشف الانتقالات العقدية من سرطان الدرق، وهو لم يستخدم في الدراسة.
- استخدم حديثاً التصوير الطبقي المصدّر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز نظير الفلور-15 (FDG PET) في مسح المرضى بحثاً عن النقال في حالات سرطان الدرق حين تكون الدراسة الشعاعية سلبية؛ ولكن هذه التقنية لا تزال مكلفة وغير متوفرة على نطاق واسع (2).



Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل رقم (11) صورة ومضان للغدة الدرقية (2).

3. التّصوير الطّبقّي المحوري والرّنين المغناطيسي:

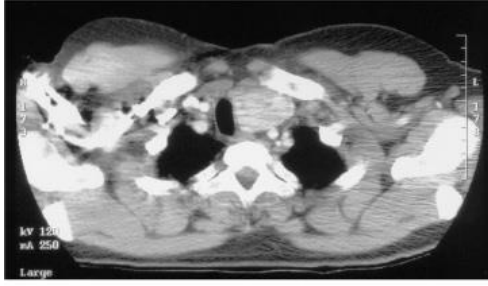
تُعطي هذه الوسائل الشّعاعيّة معلومات ممتازة حول الغدّة الدرقيّة والعقد المجاورة، حيث تفيد للغاية في تقييم امتداد السّلعة الدرقيّة العرطلة، الثابتة، أو خلف القص، إضافة إلى علاقتها بالطريق التّنفسيّة والبنى الوعائيّة، إذ يجب إجراء التّصوير الطّبقّي المحوري دون حقن مادّة ظليلة في المرضى الذين يغلب أن يحتاجوا إلى المعالجة باليود المشع لاحقاً(2).



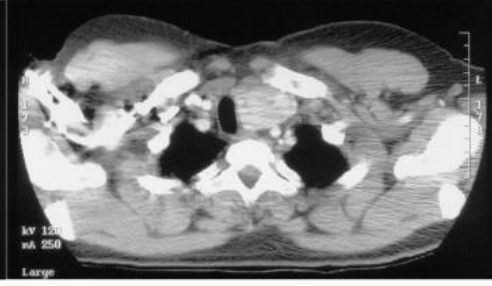
Copyright © 2004, Elsevier.



Copyright © 2004, Elsevier.



Copyright © 2004, Elsevier.



Copyright © 2004, Elsevier.

الشّكل رقم (12) صورة طبقي محوري مع مقاطع للغدة الدرقيّة (2).

التكنيك الجراحي:

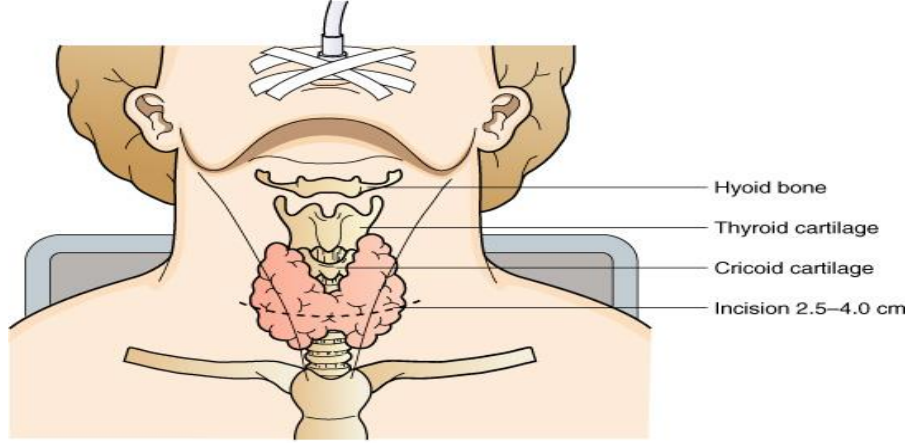
1- وضعية المريض:

وضعية الإستلقاء الظهرى، وسادة صغيرة أو دعامة تحت كتفي المريض لبسط الرّأس والعنق ومن المفيد رفع التّصف العلوي من طاولة العمليات ليأخذ المريض وضعية نصف الجلوس(7).

2- الشّق الجراحي:

يجب أن يكون الجرح بطول كافي و موقع مناسب بحيث لا يترك ندبة واسعة و يحقق الكشف الجيد لساحة العمل الجراحي يكون الشّق معترض منحني قليلاً في العنق أعلى الثلمة القصيّة بعرض اصبعين تقريباً ويجب ألا يكون عالياً حتّى لا يبدو مستقيماً و يمتد إلى حدود العضلة القترائيّة الأماميّة في كلّ جانب و يمكن توسيع الشّق عند المرضى الذين لديهم سلعات كبيرة، ومن الخطأ إجراء الشّق بشكل نعل الفرس مع امتداد الشّق للأعلى في الجانبين، ولا توجد قاعدة

ثابتة من أجل بعد الشق عن التلمة القصية؛ لكن كل حالة لوحدها بحيث تحقق النتيجة الجمالية الأفضل(7).

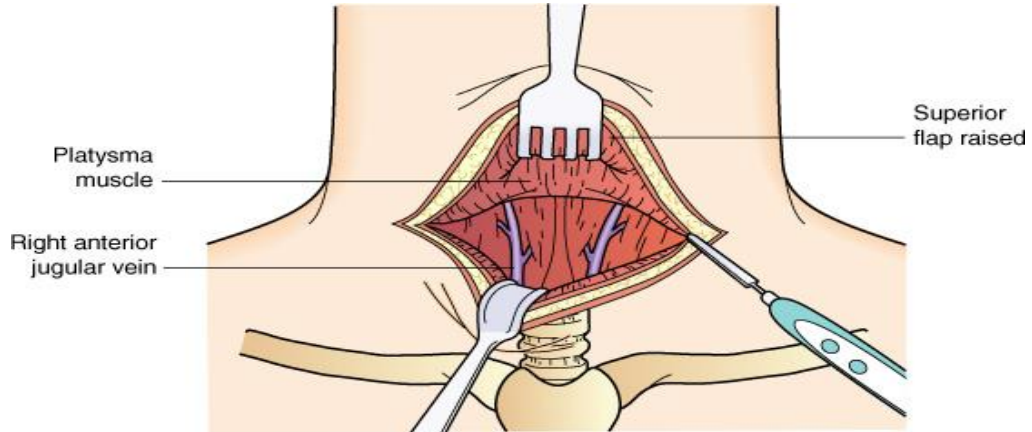


Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل رقم (13) موضع الشق الجراحي المستخدم في عملية الغدة الدرقية (1).

تسليخ الشرائح العلوية والسفلية:

يتم شق الجلد وتحت الجلد حتى الوصول للعضلة المبطححة (platysma) إذ يتم التسليخ على طول السطح العميق لهذه العضلة للأعلى حتى الوصول إلى نقطة تقع (1-2) سم أعلى ثلمة الغضروف الدرقي على الخط المتوسط، تظهر الأوردة السطحية أعلى لفافة العضلة القصية اللامية، وهذه يجب عدم تسليخها مع الشريحة بل تعتبر كنقطة علام، بعدها نرفع الشريحة السفلية لمسافة حوالي 2 سم من عويكشة الفص(7).



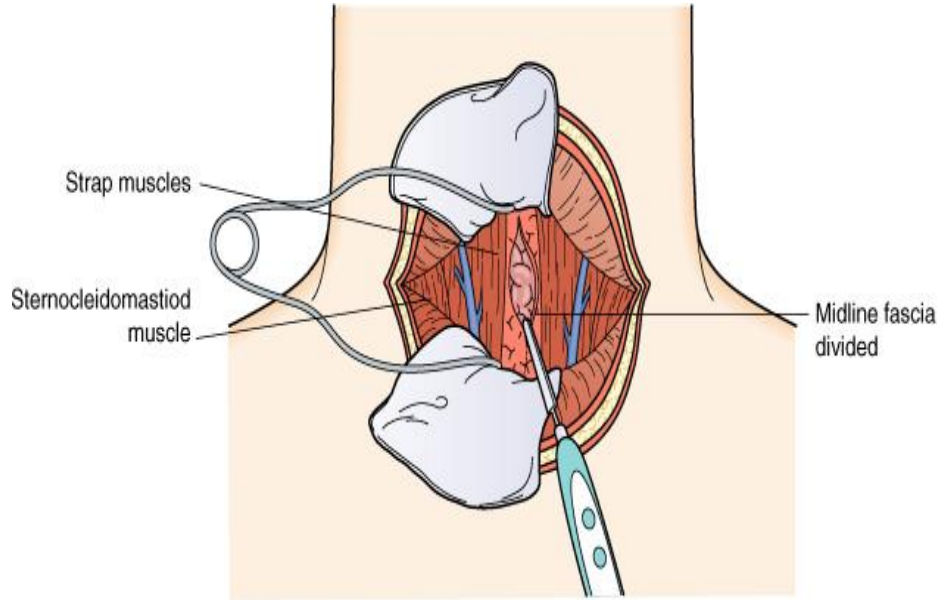
Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل رقم (14) تسليخ الشرائح العلوية والسفلية (1).

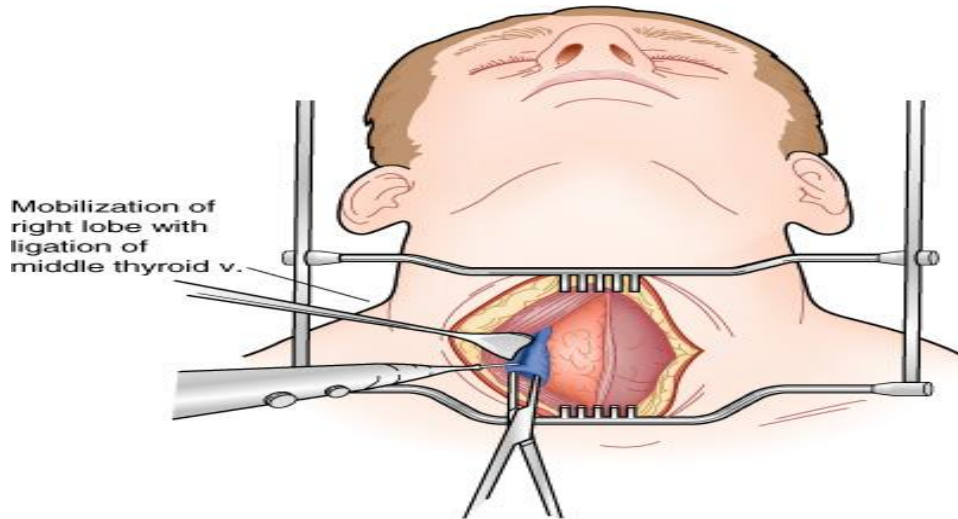
فتح الصفاق وكشف الدرق:

نحدد الخط النّاصف ونفتح اللفافة الرّقبيّة على الخط النّاصف، وبشكل شاقولي من الغضروف الدّرقي حتّى العويكشة، ونكشف عضلات الحزام على كامل طولها (7) ثمّ نسلخ المحفظة الدّرقيّة عن العضلات.

يؤمن تبعيد حزام العضلات للوحشي والفص الدّرقي بالإتجاه المعاكس كشفاً جيداً لاستئصال الدرق، إذا كانت الغدّة كبيرة بشكل غير معتاد، أو أنّ يكون الكشف غير كافٍ فيجب قص العضلات القصيّة اللاميّة والقصيّة الدّرقيّة، ويتم ذلك في الثلث العلوي؛ لأنّ النّعصيب يأتي من الأسفل.



Copyright © 2004, Elsevier.

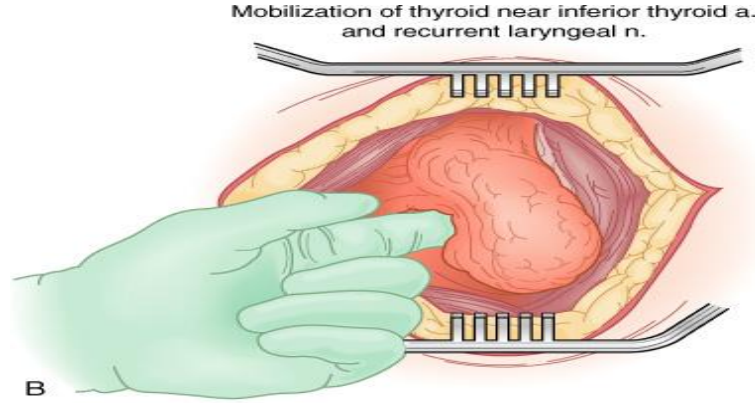


Copyright © 2004, Elsevier.

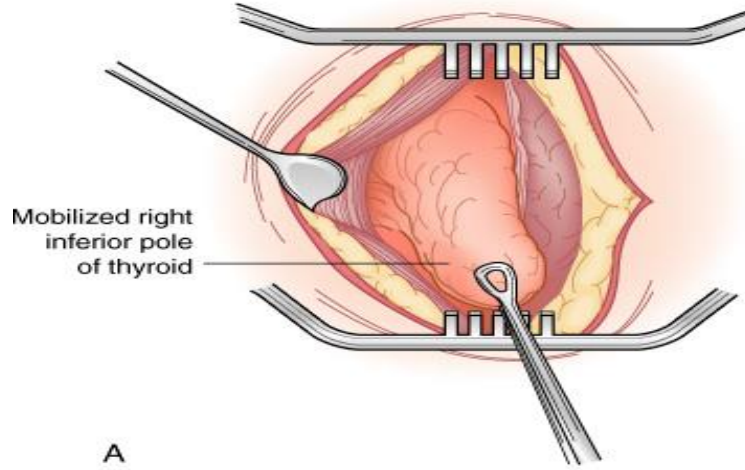
الشكل رقم (15) فتح الصفاق وكشف الدرق (1).

تحرير الغدة الدرقية:

بعد ذلك يتم عزل وربط وقص الوريد الدرقي المتوسط، وأحياناً يكون هناك اثنان ثم تباعد الغدة الدرقية للأنسي وتبعد السباتي والوداجي للوحشي وتربط الأوردة على محفظة الدرق (7) ثم تشد الغدة للأعلى والأنسي مما يسهل كشف الشريان الدرقي السفلي والعصب الراجع.



Copyright © 2004, Elsevier.



Copyright © 2004, Elsevier.

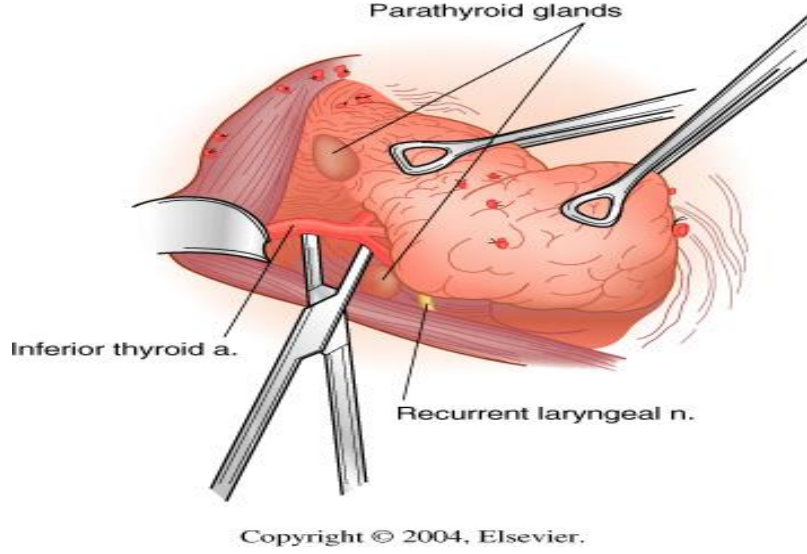
الشكل رقم (16) تحرير الغدة الدرقية (1).

كشف الشريان الدرقي السفلي:

تعد نقطة دخول الشريان الدرقي السفلي للغدة مهمة لسببين (7):

- (1) الشريان الدرقي يقطع العصب الراجع في هذه النقطة.
- (2) إن عدم الربط الجيد قد يسبب نزيف خطير، وإن الضغط على السباتي لا يوقف هذا النزف (كما في الدرقي العلوي).

يقاطع الشريان الدرقي السفلي الشريان السباتي عند الفص المتوسط للغدة، ثم يدخل الغدة عند الفص المتوسط أو السفلي، وقد يتفرع إلى فرعين عند دخول الغدة والعصب الراجع يمر أنسي الشريان غالباً أو بين فرعيه لذا يجب الانتباه إليه عند ربط الشريان (7)، ويمكن تتبع الشريان الدرقي السفلي للاستدلال على العصب الراجع الذي يمر عادة فوق الشريان أو تحته.

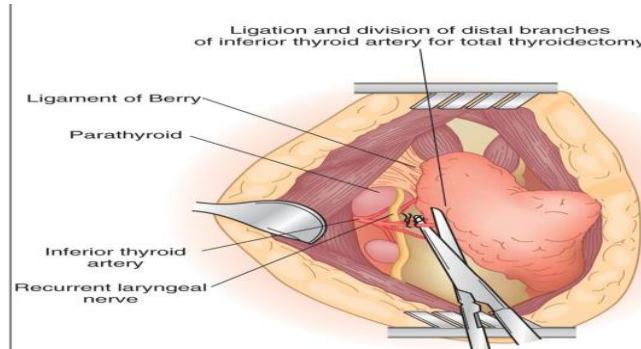


الشكل رقم (17) كشف الشريان الدرقي السفلي (1).

عزل العصب الراجع:

يجب كشف العصب الراجع قبل ربط الشريان الدرقي السفلي وذلك حرصاً على عدم أذيته، وغالباً ما يكشف في الميزابة المريئية الرغامية ثم يبتعد عن الرغامى بمقدار 1 سم، ثم يمر بين فرعي أو أنسي الشريان الدرقي السفلي (7)، وعند تحديد العصب يجب تتبعه حتى نقطة دخوله عند القرن السفلي للغضروف الدرقي، وبعدها يتم تحديد جارة الدرق السفلية التي تتوضع عادة عند انقسام الشريان الدرقي السفلي بعد ذلك تقطع فروع الشريان الدرقي السفلي أنسي جارة الدرق ثم نقوم بتسليخ القطب السفلي وربط الأوردة الدرقية السفلية.

بعض الجراحين يتبع طريقة عدم كشف العصب ويربطون فروع الشريان الدرقي على محفظة الدرق (4).



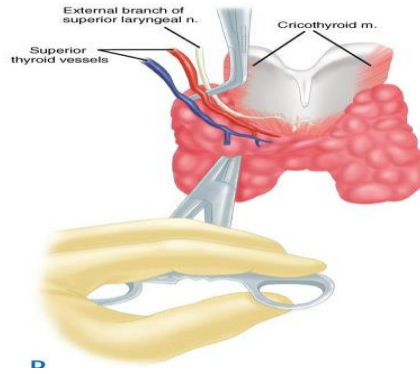
الشكل رقم (18) ربط فروع الشريان الدرقي السفلي على سطح الدرق (1).

تحرير القطب العلوي:

يتم تحرير القطب العلوي بتباعد العضلات أمام الدرق، ثم ربط الشريان الدرقي العلوي والأوردة ربطات مضاعفة، وذلك بعد شد الدرق للأسفل ويجب أن تكون الربطات أقرب ما يمكن للدرق؛ وذلك لتجنب أذية الفرع الظاهر من العصب الحنجري العلوي.

عند حدوث النزف بعد ربط الدرقي العلوي يجب عدم وضع الربطات بشكل أعمى؛ بل يجب ضغط مكان النزف بالإصبع، ووضع الربطات تحت الرؤية المباشرة، قد يمتد جزء من الدرق إلى الأعلى من القطب العلوي وهذا الجزء يجب عزله بعد ربط الشريان العلوي بالخاصة؛ لأنه قد يسبب النكس المرضي (فرط النشاط مثلاً) (7).

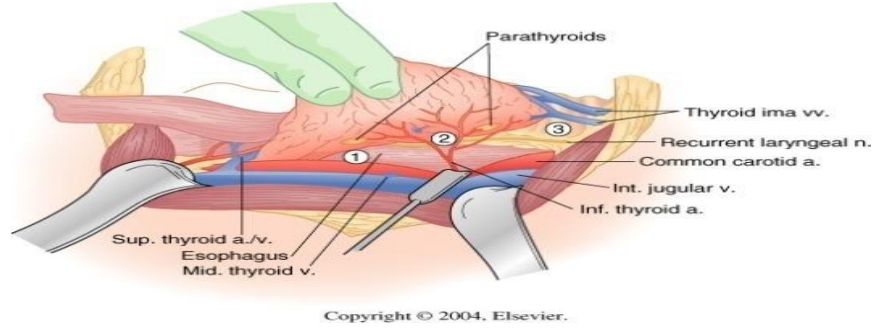
ملاحظة: بعض الجراحين يستخدمون LIGASURE في الدرق، وهنا غالباً لا يتم كشف العصب، بل يتم التخثير على المحفظة الدرقية (4).



الشكل رقم (19) ربط القطب العلوي للفص الدرقي - يمكن عزل الاوعية وربطها بشكل منفصل (1).

عزل جارات الدرق:

الجارة العلوية تتوضع عند التقاء الثلث السفلي مع الأوسط، بينما تتوضع السفلية عند القطب السفلي، وتأخذ ترويتها من الشريان الدرقي السفلي في أغلب الحالات؛ لذلك يجب المحافظة على واحدة في كل جهة على الأقل وتعزل للأسفل والوحشي لمنع أذية التروية الدموية⁽⁷⁾.

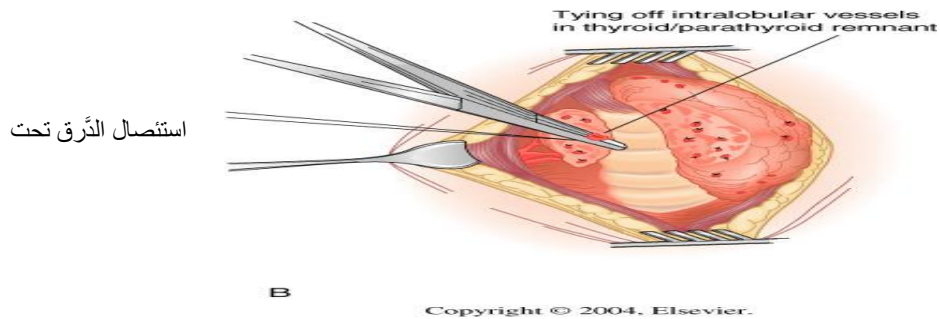


الشكل رقم (20) مسار العصب الحنجري الراجع ضمن الميزابة المريئية الرغامية

وتوضع جارات الدرق بالنسبة للعصب (1).

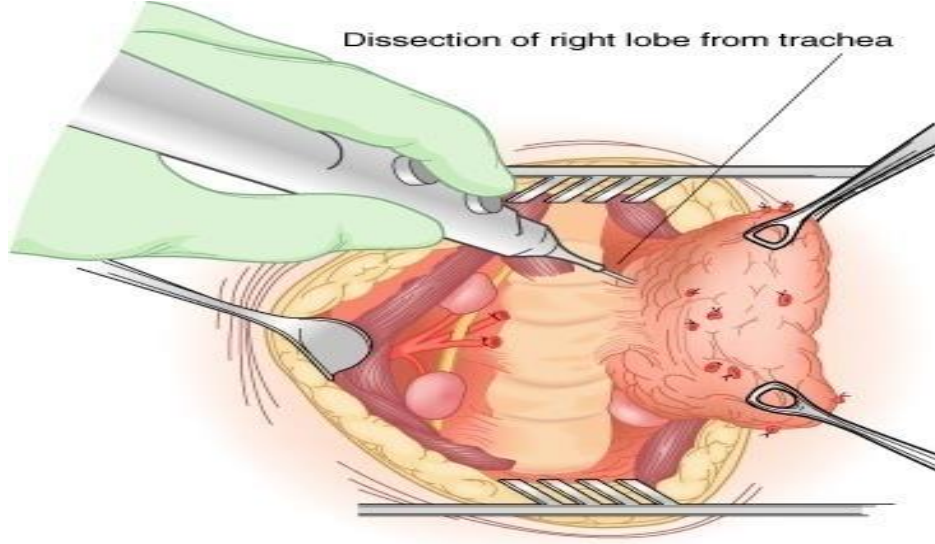
تحرير البرزخ:

يتم تحرير البرزخ وعزله عن الوجه الأمامي للرغامى عن طريق تسليخها بشكل قليل مع الإلتباه لعدم ثقب الرغامى، ويجب تسليخه بشكل جيد، وإذا كان المقصود استئصال الدرق النام يجب تحرير الوجه الأنسي للدرق عن الرغامى، أمّا إذا كان استئصال تحت تام، فتوضع الملاقط على محفظة الدرق، ويجرى قطع الغدة فوقها، وفي هذه الحالة يجب تقدير كمية الغدة الواجب إبقائها (في حالة فرط النشاط يكفي 2-3 غرام)⁽⁷⁾.



الشكل رقم (21)

النّام (1).



Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل رقم (22) قطع أربطة بيرى (1).

أمّا في حالة الضخامات الكبيرة فيمكن ترك كمية من الدرق كافية لعدم حدوث القصور الدريقي لدى المريض.

في الأورام السليمة استئصال قرب تام، وفي الأورام الخبيثة يجرى استئصال تام في جهة على الأقل مع استئصال الفص الهرمي بشكل تام؛ لأنه قد يسبب عودة فرط النشاط إذا كان لدى المريض فرط نشاط درق أو انضغاط رغامى في داء ريدل (4).

الإغلاق:

قبل الإغلاق يجب التأكد من الإرقاء الجيد ووضع مفجر مطاطي أو مفجر ماص لكل فص درقي في المسكن الدريقي، بعدها تجرى خياطة السفاق العضلي على الخط المتوسط، وتخاط العضلات في حال تم إجراء الخزع ثم العضلة المبطحة، ثم يخاط الجلد بقطب ناعمة يجرى نزع نصف القطب في اليوم الثاني، والنصف الباقي في اليوم الرابع بعد العمل الجراحي (7).

تجريف العنق Neck Dissection:

يعتمد طريق انتقال العقد اللمفاوية على موقع الورم بشكل كبير، وعليه فإن الآفات المركزية وآفات البرزخ تنتقل إلى: العقد الرقبية المركزية، وإلى عقدة دلفيان، والنسيج اللمفاوي حول البرزخ أولاً.

أمّا الآفات المتوضعة في الجزء العلوي الخلفي فالورم ينتشر إلى العقد على طول الشريان الدريقي العلوي من منشئه بالقرب من السباتي، وتكون النقائل إلى هذه العقد صغيرة جداً وصعبة لأن تشاهد عيانياً، إلا أنه يمكن إزالتها في نفس زمن استئصال الدرق، ومن النادر جداً

أن تحدث النقائل إلى العقد الرقبية الوحشية دون انتقال أولي إلى هذه العقد. يظهر الشكل رقم 28 مستويات العقد للمفاوية في العنق.

عموماً يجب إزالة العقد المجاورة للفص بشكل روتيني أثناء استئصال الدرق التام لأجل السرطانة وهذا يستوجب تسليخاً دقيقاً بالقرب من الأعصاب الحنجريّة والشرابين والأوردة الدقيقة العلوية والسفلية والفص الهرمي والفحص المجهرى يمكن أن يظهر 10-12 عقدة في محصول التجريف.

لا يستطع إجراء تجريف العنق وقائياً في سرطان الدرق الجريبي إنما يتم إجراء تجريف العنق العلاجي عند وجود إصابات في العقد الرقبية.

وفي تجريف العنق الجذري يتم تجريف محتويات المثلث الخلفي واستئصال العضلة القترائية والوريد الوداجي الباطن مع ما يحيط به من نسيج لعوي ولمفاوي وتجرىف النسيج اللمفاوي اللعوي للمثلث تحت الذقن والغدة تحت الفك. ويمكن التّضحية بالعصب اللاحق؛ لكن من النادر حالياً اللجوء إلى تجريف العنق الجذري إذ أن هذا التّجريف جائر، إذ يتم التّضحية فيه بعناصر مهمة وهو من جهة أخرى لا يحسن من الإنذار (7).

أما في تجريف العنق الجذري المعدل (الوظيفي functional) فتتم المحافظة على الوريد الوداجي الباطن والعصب الشوكي اللاحق والأعصاب الحسية الرقبية والعضلة القترائية، إلا إذا كانت ملتصقة بالورم بشدة، كما يمكن إجراء تجريف العنق الجذري المعدل من خلال نفس الشق الرقبى المستخدم في استئصال الغدة الدرقية، ولكن مع تمديده نحو الوحشي حتى الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة (توسيع McFee)، تتضمن العملية إزالة جميع النسيج الليفي الشحمي على طول الوريد الوداجي الباطن (المستويات II، III، وIV) والمثلث الخلفي للعنق (المستوى V).

يجب في بداية العملية قطع الجزء العضلي والوتري من العضلة القترائية على مرتكزها الترقوة والقص، ثم تقلب العضلة للأعلى ويبدأ التسليخ من الأعلى بالقرب من زاوية الفك السفلي ويتم تسليخ الشحم نحو الأسفل بواسطة التسليخ الحاد والكيل، من الضروري هنا قطع العضلة اللامية بما يسمح بإزالة كل الأنسجة المغطية للشریان السباتي والوريد الوداجي الباطن والعصب المبهم (7)، ومن ثم تتم إزالة كل الأنسجة الرخوة في المثلث الأمامي والخلفي بالإضافة لقرن التيموس الذي يدخل العنق، إذ يجب إزالة الشحم بالقرب من مدخل الصدر مع المحافظة على العصب الزجاج وتروية جارات الدرق، ويكون من غير الضروري نشر القص والدخول للمنصف إذا لم تكن هنالك حاجة لإزالة التيموس والعقد والشحم المرافق له. وفي نهاية العملية يجب أن تكون العضلات التي تحد المثلث الخلفي والأمامي مكشوفة.

يجب أخذ الحيطة والحذر لكيلا تتم إصابة القناة الصدرية في الأيسر، حيث تخرج هذه القناة أعلى الترقوة اليسرى قبل أن تدخل إلى الوريد الوداجي الباطن الأيسر عند اتصاله مع الوريد تحت الترقوة، وتكون جدر هذه القناة رقيقة ومسطحة ولا تتم رؤيتها دائماً ويجب توقع

إصابتها عند وجود سائل رائق أو كيلوسي في ساحة العمل الجراحي، عندها يجب تحديد القناة وربطها أو قد يحدث تسرب لمفاوي طويل الأمد تحت شرائح الجلد في الفترة التالية للجراحة(7).

في نهاية العملية تغسل ساحة العمل الجراحي بالسيروم الملحي بشكل جيد، ويتم الإرقاء بشكل جيد ومن ثم يوضع مفجر ماص في نهاية العنق الأيسر وتتم خياطة العضلة القصية الترقوية الخشائية على مرتكزها.

أنواع الشقوق الجراحية في تجريف العنق(7):

- A. شق Crile: هو الشق الأصلي الذي نصح به Crile، وهو بشكل حرف T مع ذراع أفقي يتوضع تماماً أسفل الفك السفلي وشق عمودي ينحدر إلى أسفل العنق.
- B. شق مارتين Martin: وهو ما يدعى بشق double Y مع مثلث أعلى العنق ومثلث في قاعدة العنق متصلان بشق عمودي قصير نسبياً.
- C. شق بشكل حرف L أو عصا الهوكي.
- D. شق ماك في McFee: الذي يتضمن شقين متوازيين حيث يتم من خلال الشق السفلي تجريف النصف السفلي للعنق ومن خلال الشق العلوي يتم تجريف النصف العلوي للعنق.

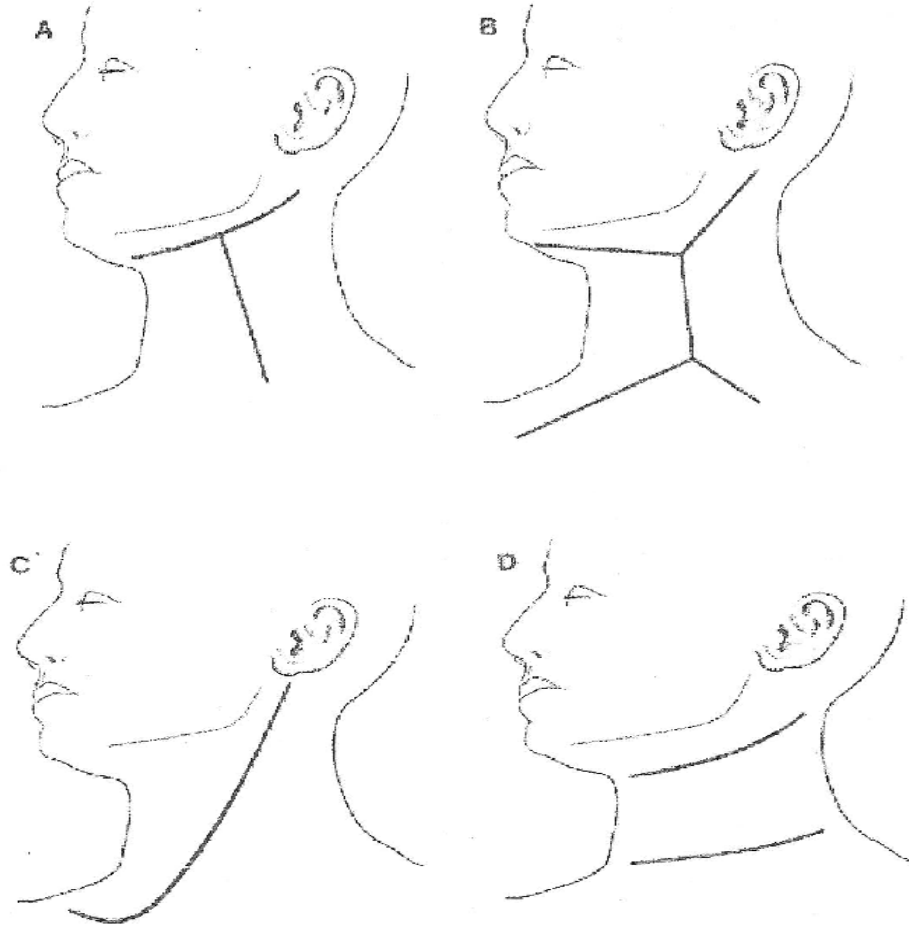


Fig. 23-1. A sampling of the main neck incisions used for radical neck operations. A. Crile. B. Martin. C. Hockey stick. D. McFee.

الشكل رقم (23) النماذج الرئيسية لشقوق تجريف العنق (7).

أنواع تنسّوات الغدّة الدّرقيّة⁽⁴⁾:

منذ العام 1989م اعتمدت منظمة الصّحة العالميّة التّصنيف التّالي لتنسّوات الغدّة الدّرقيّة:

أ- الأورام الغديّة:

✓ جريبي

• غرائي

• مضغي

• جنيني

• خلية هرتل

✓ حلّيمي

✓ عجائبي

ب- الأورام الخبيثة:

1. متمايزة:

■ كارسينوما غديّة حلّيميّة:

- كارسينوما غديّة حلّيميّة صرفه

- كارسينوما حلّيميّة وجريبيّة مختلطة

■ كارسينوما غديّة جريبيّة.

■ كارسينوما لبّيّة.

2. غير متمايزة:

■ صغيرة الخلايا

■ عملاقة الخلايا

■ غرن سرطاني

3. متنوعة:

■ لمفوما.

■ غرن.

■ ورم انتقالي

سرطان الدرق الحليمي Papillary Carcinoma

1- تعريف (4):

يشكل الخباثة الدرقية الأشيع 70-85 % من الحالات. نسيجياً: يتكون من صف من الخلايا الورقية، تترتب في نتوءات أو حليمات لا وعائية التي تبدو ذات نوى شاحبة كبيرة مع اندخالات نووية وأجسام بساموما psammoma bodies. ومظاهر لا تصنع وقد تكون إما: كارسينوما حليمية بشكل صرف أو مختلطة مع كارسينوما جريبية. الكارسينوما الحليمية: ذات ميلول لمفاوية قوية مع انتشار مبكر عبر المفاويات داخل الدرق بالإضافة إلى العقد الرقبية المنطقية، ويعتقد أن البؤر المتعددة للكارسينوما الحليمية التي تُرى غالباً ضمن الغدة الدرقية تمثل غالباً انتشار لمفاوي داخل الغدة أكثر منه تعددية حقيقية. تحدث بشكل أشيع عند الإناث مع ذروة حدوث في العقدتين الثالثة والرابعة. حوالي 10% من حالات الكارسينوما الحليمية تتظاهر في أشخاص بعمر أقل من 20 سنة.

- وعند الأطفال تكون الانتقالات العقدية المنطقية أكثر تواتراً ويكون الاحتمال أكبر ليتظاهر المرض بداء عقدي رقبي والذي قد يطغى على الصورة السريرية للمرض مخفياً وراءه سرطان بدئي صغير داخل الدرق.
- تصل نسبة النقائل العقدية التي تتظاهر عند التشخيص 60-90% من الأطفال (6) وكذلك فإن النقائل البعيدة خاصة للرئة أشيع عند الأطفال، وبالرغم من ذلك فانداز المرضى في الأطفال انداز جيد للغاية.
- عند التظاهر البدئي حوالي 30-40% من المرضى لديهم داء عقدي رقبي واضح سريرياً، بينما النقائل البعيدة تشاهد في 3% (6).
- الدراسات النسيجية أظهرت حدوث نقائل مجهرية إلى العقد اللمفاوية في 50-80% من المرضى وإلى الفص المقابل في 80% من المرضى وهذا يناقض بوضوح مستوى النكس المنخفض سريرياً في العنق (أقل من 9%) وفي الفص المقابل (أقل من 5%) وعدم الانسجام هذا بين وجود داء مجهري في العنق والأهمية السريرية؛ لذلك أدى إلى تجاهل التوصيات السابقة بإجراء تجريف عنق وقائي في N0.

الكارسينوما الحليمية الخفية:

- وتعرف بوجود آفة بحجم أقل من 1,5 سم (1سم حسب بعض المراجع) أو أقل داخل الدُّرُق التي عادة ما تتواجد صدفة خلال استئصال الدُّرُق لأسباب أخرى وهذه قد تنتقل إلى العقد الليمفاوية في 30 % من الحالات ونادراً ما تترافق بداء انتقالي مهم سريرياً.
- على العموم معظم الدراسات أشارت إلى أنَّ وجود نقائل إلى العقد الليمفاوية الليمفاوية ليس بذي أهمية إنذارية كبيرة في الكارسينوما الحليمية وهناك ما يشير إلى أن وجود نقائل للعقد الليمفاوية الليمفاوية في حين إنَّه لا يؤثر على البقاء إلا أنه قد يزيد من معدل النكس وهذا صحيح خاصة في المسنين (6)
- حوالي 12% من المرضى لا يشفون بالعلاج البدئي ويحدث النكس في العقد الليمفاوية في 8-9% من الحالات سرير الغدة الدرقية في 5-6% والنقائل البعيدة في 4-21%.
- نسبة الشفاء في مرضى الكارسينوما الحليمية الناكسة 40% وتختلف النسبة تبعاً لموضع النكس، حيث يكون شفاء النكس العقدي الأسهل حوالي 70% وفي المقابل 40% في النكس في سرير الدُّرُق و15% في النقائل البعيدة (11).

■ يزداد احتمال تطور النكس إذا وجد مايلي عند التظاهر البدئي للمرض:

1. عقد ليمفاوية منطقية إيجابية خاصة عند المسنين.
2. انتشار خارج العقد.
3. إفات بدئية كبيرة.
4. المرضى المسنين.
5. عدم إعطاء يود مشع بعد العملية.
6. جراحة درق أقل من ثنائية الجانب (لا تشمل الجانبين).

2- عوامل الخطورة:

يزيد خطر الإصابة بسرطان الدُّرُق الحليمي بنسبة 10-15 % تقريباً، عند الأشخاص الذين تعرضوا في الطفولة لإشعاعات لمعالجة حالات حميدة في الرأس والعنق مثل: ضخامة غدة التيموس وتضخم اللوزات أو الناميات الغدانية، وزيادة شعر الوجه وسل العقد الليمفاوية الليمفاوية، وأمراض فروة الرأس الفطرية.

تجدر الإشارة إلى أنَّ التَّعرض للأشعة بهدف التَّشخيص ليس له أيُّ تأثير على الإصابة بسرطان الدُّرُق، وتساهم عوامل أخرى في تطور سرطان الغدة الدرقية مثل: أمراض الدُّرُق العائلية، وقصة سلعة درقية، والتَّعرض لإشعاع نووي، وعوز الوارد من اليود، والجنس الأنثوي، وفي بعض الأحيان العرق الآسيوي(4).

كما يوجد احتمال بنسبة 40% عند المرضى الذين لديهم عقدة درقية وخضعوا سابقاً لمعالجة شعاعية أن يكون عندهم سرطان درقي بنسبة 60% ضمن العقدة و40% في مكان آخر من

الدَّرَق، كذلك يلعب عمر وجنس المريض دوراً مهماً، حيث إنَّ العقدة الدَّرَقِيَّة عند الأطفال والمسنين تميل أكثر نحو الخباثة⁽¹⁰⁾.

3- الإمراضيات:

• الجينات الورميَّة:

أظهرت بعض الدِّراسات أنَّ الطُّفرات النقطيَّة للجينات الورميَّة Ras، قد تكون مسؤولة عن التَّحول النَّشوي لخلايا الدَّرَق إلى سرطان الحليمي في 30 – 40 % من الحالات، وتكون طفرات n-ras و h-ras و k-ras في الرَّاموز 61 (codon 61).
أوَّل التَّغيرات في إمراضيات سرطان الدَّرَق الحليمي تتبَّعها عدة طفرات أخرى مثل الحذف على الكروموزومات 3q و 11q و 13q، وبالتالي فإنَّ تفعيل الجين الورمي Ras نتيجة الطُّفرات يؤدي إلى انتساخ جينات هدفية تتدخل في تكاثر وبقيا واستموات الخلايا.
كما وجد في بعض سرطان الدَّرَق الحليمي طفرات في الجينات التي ترمز مستقبل التايروتروبين والوحيدة a-a للبروتين الحاث G⁽¹⁰⁾.

عوامل أخرى:

إنَّ لاستخدام اليود المشع I ونظائره لتشجيع الرَّأس والعنق في مرحلة الطُّفولة تأثيراً مسرطناً مباشراً على الغدَّة الدَّرَقِيَّة، ويكون هذا التأثير شائعاً في سرطان الدَّرَق الحليمي، بينما يكون نادراً في سرطان الدَّرَق الجريبي.
يساهم النقص الوارد من اليود في ارتفاع نسبة حدوث سرطان الدَّرَق الحليمي.
إنَّ بعض الجزيئات التي تنظم فيزيولوجيَّة نمو الخلايا الدَّرَقِيَّة مثل الانترلوكينات 1 و 8 أو سيتوكينات أخرى مثل TGF IGF-1 يمكن أن تلعب دوراً في امراضية سرطان الدَّرَق الحليمي⁽¹¹⁾.

4- التَّشريح المرضي:

بالفحص العياني تكون السَّرطانة الحليميَّة قاسية وبيضاء وتبقى مسطحة عند قطعها بالسكين بعكس النَّسيج الدَّرَقِي الطَّبيعي ممكن مشاهدة تكلسات كبيرة أو تبدلات كيسيَّة.
التَّشخيص يؤكد بالميزات الخلوي والنووية الوصفية خلايا مكعبة مع بلازما شاحبة مع اندخالات سيتوبلازمية داخل نووية orphan annie nuclie التي تسمح بالتَّشخيص عبر FNA Psammoma bodies التي هي تكلسات مجهرية.
تعدُّ البؤر شائع في الكارسينوما الحليميَّة بنسبة 85% ونادراً ما تغزو البنى المجاورة مثل: الرُّغامى والمري والعصب الحنجري الرَّاجع.

5- التَّشخيص⁽¹⁾:

• القصة السريرية:

من الضروري الحصول على قصة دقيقة لتقييم مرضى سرطان الدرق تتناول عوامل الخطورة المرافقة للخبثاة مثل القصة العائلية لسرطان الدرق، والخبثات الأخرى المترافقة معه، والتعرض للأشعة، وطبيعة مكان السكن (منطقة معروفة بعوز اليود). يُسأل المريض عن الخصائص السريرية للعقدة، مثل: زمن ظهور العقدة، تبدل الحجم (ضخامة سريعة)، والأعراض المرافقة مثل الألم، عسرة البلع، الزلة التنفسية، والغصص. يعتبر الألم من الأعراض غير الشائعة وإذا كان موجوداً فيجب أن يثير الشبهة بالنزف داخل الدرق وتعتبر قصة بحة الصوت مقلقة نظراً؛ لأن ذلك قد يكون ثانوياً لامتداد الورم إلى العصب الحنجري الراجع.

• الفحص الفيزيائي:

يجب البدء بالتأمل لمراقبة تحرك الكتلة الدرقية أثناء البلع، حيث إن الفشل في ملاحظة الغدة الدرقية قبل جسها قد يؤدي إلى عدم كشف سلعة درقية كبيرة خلف القص، وإن الطريقة الأفضل لجس الغدة الدرقية هي بالوقوف خلف المريض مع جعل العنق بحالة بسط خفيف. يجب أن يشمل الفحص جس الغدة والمريض يقوم بالبلع، والنقطة العلام في الفحص هي الغضروف الحلقى للحجرة نظراً لأن البرزخ يتوضع في كافة الحالات تقريباً بعرض إصبع تحت هذا الغضروف، ويتضمن الفحص: تقييم وحجم وطبيعة (قاسية أو لينية) وعدد وتوضع الكتل الدرقية إذ أن العقد تكون قاسية، رملية الملمس، كبيرة الحجم (أكبر من 1.5 سم)، أو مثبتة إلى البنى المجاورة كالرغامى أو العضلات الشريطية هي أكثر احتمالاً تكون خبيثة. ويتم تقييم سلسلة العقد اللمفية الرقمية بالإضافة إلى عقد المثث الخلفى للعنق، كما يتم استقصاء عقدة دوفيان والفص الهرمي اللذين يتوضعان مباشرة فوق البرزخ والغضروف الحلقى.

• الرشافة بالإبرة الرفيعة (FNA):

الاختبار الأهم والأفضل لكتلة درقية وممكن إجراؤها مع أو بدون إيكو، إذ ينصح باستخدام الإيكو في العقد صعبة الجس والعقد الكيسية الصلبة التي تعود بعد الرشف والسلعات متعددة العقد. تصنف ال FNA على أنها غير كافية أو غير مشخصة في 2-20 % من الحالات حيث تكون بدون خلايا، وهنا تقدر نسبة الخبثاة بين 1-4% وينصح بإعادة الرشف واستخدام الإيكو. 60-70% من نتائج ال FNA تكون سليمة وأشيع الآفات العقد الجرابية والتهاب الدرق الحبيومي والتهاب الدرق اللمفاوي، آفة جرابية غير محددة الأهمية تظهر في 3-6% من الحالات ونسبة الخبثاة في هذا السيناريو صعب تحديدها ولكن تتراوح بين 60-7%.

أغلب السرطانات الحليمية تشخص عن طريق ال FNA. خطر الخبثاة في الآفات التي تصنف عن طريق ال FNA أنها خبيثة تصل حتى 97-99%.

• الدّراسة التّصويريّة:

استخدمت عدّة تقنيات تصويريّة بهدف التّشخيص التّفريقي بين الأورام الغديّة الجربيّة وسرطان الدّرق الجربي.

- التّصوير بالأموّاج فوق الصّوتيّة (US):

يستخدم كأوّل تقنيّة تصويريّة عند كل شخص يشك بوجود خبثة في العقدة الدّرقية لديه، وهي وسيلة غير مكلفة وغير غازية، تفيد في كشف وتحديد موقع وعدد وحجم (حتّى 2 ملم) العقيدات الدّرقية غير المجسوسة أو المتوضعة عميقاً في الدّرق وتكشف وجود التّكلسات.

نشير إلى أن معطيات ال US تدلّ على خبثة العقيدة الدّرقية هي التّالية:

عقيدة ناقصة الصدى-وجود تكلسات مجهرية-غياب الهالة المحيطة-عدم انتظام الحواف-فرط التّوعية-إصابة العقد الناحية.

كما يفيد التّصوير بالأموّاج فوق الصّوتيّة في تفريق العقد الصّلبة (حجم 3 ملم) عن الكيسيّة (حجم 1 ملم) بدقة تصل حتّى 90 %.

وفي مراجعة لـ (15) مقالة كانت نسبة الخبثة في العقد الصّلبة بحدود 21%، وفي العقد الكيسيّة 7%، وفي العقد المختلطة 12%، ويفيد التّصوير بالأموّاج فوق الصّوتيّة في توجيه الحصول على خزعة الرّشافة بالإبرة الرفيعة FNA ممّا ينقص من نسبة عدم ملائمة الرّشافة من 15% إلى 3%؛ لكن سلبية هذه الطريقة تعود إلى أنّها لا تميّز بين العقيدات الحميدة والخبثة.

نشير إلى أن الإيكودوبلر تستخدم قبل العمل الجراحي لكشف النموذج الوعائي، ومعالج الجريان الدّموي بهدف الوصول إلى تشخيص صحيح بين الآفة الدّرقية الحميدة والخبثة.

- صورة الصدر الشعاعيّة (CXR):

تساعد في كشف انحراف الرّغامى وتضييق الطّرق التنفسيّة والانتقالات الرّئويّة والعظميّة.

- التّصوير المقطعي المحوسب (CT):

لا يستخدم التّصوير المقطعي المحوسب الذي يعتمد على وسط تباين من اليود في تقييم سرطانات الدّرق المتمايزة التي تتضمن سرطان الدّرق الجربي لتأثيرها على المعالجة باليود المشع.

وعند استخدامه دون وسط التّباين فهو يفيد في تجديد امتداد العقد اللمفيّة الرّقبيّة المصابة وعلاقة الغدّة الدّرقية مع الأعضاء الرّقبيّة المجاورة وفي كشف العقيدات الرّئويّة والانتقالات المجهرية إلى الرّئة.

- التّصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

تفيد هذه الطّريقة في تقييم الآفات الكبيرة، أو الواقعة خلف القص، أو الإنتقاليّة، وفي كشف الغزو المحيطي، والعقيدات حتّى حجم 4 ملم.

كما تفيد في التّمييز بين الورم الدّرق المتبقي أو الناكس عقب الجراحة من جهة والتّليف النّاجم عن الجراحة من جهة أخرى.

- التصوير المقطعي بإصدار البوزيترون (PET):

يستخدم في تقييم سرطان الدرق الانتقالي النأكس ذي الفعالية الاستقلابية المرتفعة غير القادرة على تركيز اليود المشع.

- الثفرس الومضاني للدرق:

يستطب إجراء الثفرس الومضاني للدرق باليود ^{123}I أو بالتكنيتيوم $^{99\text{m}}\text{Tc}$ عوضاً عن اليود ^{131}I (لتخفيض جرعة الإشعاع التي تستمدّها الغدة الدرقية) في تقييم العقد الدرقية من النوع الجريبي المثبتة بالـ FANC. ويدلّ الثفرس الومضاني باليود ^{123}I وليس بالتكنيتيوم $^{99\text{m}}\text{Tc}$ على الفعالية الوظيفية للعقدة ولمجمل الدرق.

وتكون حوالي 85% من العقد باردة أي غير وظيفية أو ناقصة الوظيفة فتقنص كمية أقل من اليود بسبب تعبيرها المنخفض عن sodium-iodide symporter (NIS) (بروتين نوعي للدرق يسمح بالقبط الخلوي الفعال لليود) مقارنةً مع النسيج الدرقي المحيط بها وعندها يكون احتمال الخبثة بحدود 10-25%، بينما تشكل العقد الحارة حوالي 5% مع نسبة خبثة 1-4%.

كما يفيد الثفرس الومضاني للدرق في تحديد موقع الورم قبل العمل الجراحي، والنسيج الدرقي المتبقي مباشرةً بعد العمل الجراحي، ويفيد في متابعة الورم النأكس أو الانتقالات البعيدة.

تنظير الحنجرة قبل العمل الجراحي Pre-operative laryngoscopy:

يجب أن يتمّ تقييم الحبال الصوتية بتنظير الحنجرة المباشر أو غير المباشر قبل إجراء استئصال الدرق في كل مريض لديه قصة تبدل حديث أو قديم في التصوير أو تداخل جراحي سابق على العنق.

• الخزعة المجمدة (FS) Frozen section (7):

عادةً الـ FNA كافية ولاداعي لإجراء الخزعة المجمدة بعدها لتأكيد التشخيص، ويمكن استعمالها أثناء العمل الجراحي لنفي النقائل للعقد اللمفاوية.

• الدراسة المخبرية Laboratory study (4):

أغلب مرضى العقد الدرقية لديهم سواء درقي، وتحديد TSH في الدم من الممكن أن يكون مساعداً في التشخيص.

في حال وجود فرط نشاط درق تكون نسبة الخبثة في العقدة 1%.

لا يمكن لمستويات الغلوبولين الدرقي Tg في المصل أن تكون تشخيصية لتمييز بين العقد الدرقية السليمة والخبثة، إلا إذا كانت مرتفعة بشدة، إذ يجب في هذه الحالة الاشتباه بوجود

انتقالات؛ ولكن مستويات الغلوبولين الدريقي Tg تفيد عادة في متابعة مرضى السرطان الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام وفي التقييم الدوري للمرضى الذين تعالج العقد الدرقية لديهم بشكل محافظ.

يعاير كالسيتونين المصل للاستدلال على حالات سرطان الدرق اللبي.

• الواسمات السرطانية Tumor markers (4):

لقد أظهرت دراسة حديثة عام (2004م) حول التعبير عن الانتساخات الجينية لسرطان الدرق الجريبي KFTC والورم الغدي، وأنسجة الدرق السليمة بأن هناك 73 انتساخاً تفريقياً.

وقد تبين بأن 4 جينات (DDIT3, ARG2, ITM1, Ciorf24) قد تنبئ بحدوث السرطان من الورم الغدي بدقة تصل حتى 83%. وفي مقارنة جينية أخرى أبدى FTC إيجابية خفيفة لـ caveolin-1 مقارنة مع النسيج السليم. وكما اعتبر انخفاض التعبير عن RNA المرسل لـ TFF3 واسماً لـ FTC بشكل خاصٍ للسرطان ذي الغزو أو الانتقالات عالية الدرجة.

أما للتشخيص التفريقي بين FTC والورم الغدي فقد استخدمت الواسمات النسيجية التالية: Galactin-3 وفعالية dipeptidyl aminopeptidase IV وPAX8/PPAR-γ وMIB-1 وCore 1 gene والإنزيم الناسخ العكسي للتيلوميراز البشري human telomerase وreverse transcriptase (hTERT).

نشير إلى أن دراسات الواسمات السرطانية للتفريق بين السرطان والأورام الغدية اعتمدت على أنسجة الدرق.

6- التظاهرات السريرية:

يتظاهر السرطان الحليمي عادة كعقيدة درقية مفردة وصلبة غير مؤلمة، تتحرك مع البلع عند الجس، وفي بعض الأحيان تترافق مع قصة زيادة متسارعة في حجم سلعة درقية موجودة منذ وقت طويل.

في عدة حالات يكون السرطان الحليمي دون أعراض، ومن ممكن أن تكون أولى علامات المرض هي الانتقالات إلى العظم والرئتين، وعندما يحدث النزف في العقدة يكون الألم هو أول العلامات الإنذارية، وكما يظهر لدى بعض المرضى أعراض سعال مستمر، وبحة، وصعوبة في التنفس، وعسر في البلع فتدل على مراحل متقدمة من المرض.

1% من الحالات يمكن أن يكون FTC مفرط الفعالية أي تكون العقدة حارة فتظهر لدى المريض أعراض وعلامات الانسمام الدريقي thyrotoxicosis.

7 -العوامل الإنذارية⁽⁴⁾:

يتأثر الإنذار في سرطان الدرق الحليمي بعدة عوامل تتعلق بالمريض مثل: العمر عند التشخيص، وبالمرض مثل حجم ونوع وامتداد الغزو وبالعلاج، وتتضمن العوامل الإنذارية السيئة:

- العمر أكثر من 40 سنة عند الرجال، و50 عند النساء عند التشخيص.
- حجم الورم أكبر من 4 سم. ($T > 4 \text{ cm}$)
- سرطان ثنائي الجانب.
- انتقالات بعيدة.
- غزو للأوعية الدموية والانتشار الموضعي.

وهناك عوامل ليس لها أي تأثير على الإنذار في سرطان الدرق الحليمي نذكر منها: الجنس والانتقال إلى العقد المحيطة وتعدد البؤر، كما يعتبر سرطان الدرق قليل الغزو للمحافظة ذا إنذار جيد.

يلخص الجدول رقم (2) حالات الخطورة المنخفضة والعالية تبعاً لخصائص المريض والورم.

عوامل الخطورة المرتفعة	عوامل الخطورة المنخفضة	
العمر > 15 سنة، العمر < 45 سنة.	العمر 15-45 سنة.	خصائص المريض
حجم الورم < 4 سم.	حجم الورم > 4 سم.	خصائص الورم
إصابة ثنائية الجانب.	إصابة وحيدة الجانب.	
يوجد امتداد خارج الدرق.	لا يوجد امتداد خارج الدرق.	
وجود غزو وعائي.	غياب الغزو الوعائي.	
انتقالات إلى العقد اللمفاوية الرقبية والمنصفية.	لا يوجد انتقالات إلى العقد اللمفاوية.	
وجود نخر ورمي.	غياب النخر الورمي	
قدرة ضعيفة أو معدومة للأورام والانتقالات على تركيز اليود المشع.	ولع الأورام والانتقالات لليود المشع	
وجود انتقالات بعيدة.	لا يوجد انتقالات بعيدة	
درجة نسيجية عالية.		

الجدول رقم (2) تحديد عوامل الخطورة التي تؤثر على النكس والوفيات⁽⁴⁾

تجدر الإشارة إلى أن حالات الخطورة المتوسطة توجد عند فئتين: المرضى منخفضي الخطورة ذوي الأورام مرتفعة الخطورة، والمرضى مرتفعي الخطورة ذوي الأورام منخفضة الخطورة.

يُظهر الجدول خمسة عشر نظاماً أساسياً لتقييم الإنذار مع العوامل التي اعتمدت فيها، وأثبت عدة باحثين فائدة هذه الأنظمة لتحديد البقيا في سرطان الدرق الحليمي، إذ أظهر Briery

وزملاؤه بأن نظام TNM هو الأفضل تنبؤاً للإنذار عند مرضى سرطان الدرق المتمايز الناشئ من الخلايا الجريبية دون التفريق بين الجريبي والحليمي.

بينما وجد Davis وزملاؤه بأن التصنيفين EORTC و AGES هما الأفضل في تحديد الخطورة عند مرضى سرطان الدرق الحليمي.

أما D'Avanzo وزملاؤه فقد وجدوا أن تصنيف MACIS هو الأكثر دقة في تحديد النكس والبقيا عند مرضى سرطان الدرق الحليمي.

بينما أظهر Lang وزملاؤه في دراستهم عام 2007م اعتماده على PVE (proportion of variation in survival time explained) وهي نسبة الاختلاف في وقت البقيا، وأن نظام TNM هو أفضل نظام تطبق stratification لسرطان الدرق الحليمي.

تتراوح قيم PVE النسبية بين (0 و 100) مع الإشارة إلى أن التنبؤ يكون أكبر مع ازدياد نسبة PVE، وبذلك فإن النظام الذي يملك أعلى PVE يكون المبنى الأفضل للبقيا النوعية لسرطان، ويظهر من خلال قيم PVE في الجدول رقم (3) بأن أفضل ثلاثة أنظمة تطبق لسرطان الدرق الحليمي هي:

1. نظام TNM (الإصدار السادس)
2. الصنف السريري
3. نظام MACIS

7- التصنيف والمراحل⁽⁴⁾:

إن نظام TNM هو النظام المعتمد من قبل الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد الصماء السريريين (American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) لتحديد مراحل سرطان الدرق، ويفضل وضع تصنيف TNM لسرطان الدرق عقب العمل الجراحي نظراً لأن تصنيف الورم نسيجياً يكون أفضل، كما يمكن تحديد حجم الورم بدقة ووجود الغزو خارج الدرق.

يظهر الجدول رقم (6) تصنيف TNM لأورام الدرق الذي اعتمدته الجمعية الأمريكية لسرطان (American Joint Committee on Cancer (AJCC) في إصدارها السابع عام 2010م، بينما يظهر الجدول رقم (7) مراحل الورم مع بعض خصائصها.

T الورم البدني.	
Tx	ورم بدني لا يمكن تقييمه.
T0	لا يوجد دليل على وجود ورم بدني.
T1	قطر الورم ≥ 2 سم.
T2	2 سم < قطر الورم ≤ 4 سم، محدود في الدرق.
T3	قطر الورم < 4 سم، محدود في الدرق، أو أي ورم مع غزو قليل خارج الدرق.
T4a	أي حجم للورم ممتد خارج المحفظة مع غزو للأنسجة الرخوة تحت الجلد والحنجرة والرغامى والمري أو العصب الحنجري الراجع أو سرطان درق كشمي داخل الدرق.
T4b	الورم يغزو اللفافة أمام الفقار أو يشمل الشريان السباتي أو الأوعية المنصبة أو سرطان درق كشمي داخل الدرق.

N العقد اللمفية الناحية.	
تتضمن العقد المركزية والوحشية والرقبية والعقد اللمفية للمنصف العلوي. عقد لمفية ناحية لا يمكن تقييمها. لا توجد نقائل إلى العقد اللمفية الناحية. نقائل إلى العقد اللمفية الناحية. نقائل إلى المستوى VI (أمام الرغامى وجانب الرغامى وأمام الحنجرة/ عقد ديلفيان Delphian) نقائل إلى العقد اللمفية الرقبية في جهة واحدة أو بالجهتين أو في الجهة المقابلة أو إلى العقد اللمفية للمنصف العلوي.	Nx N0 N1 N1a N1b
M نقائل بعيدة.	
النقائل البعيدة لا يمكن تقييمها لا يوجد نقائل بعيدة يوجد نقائل بعيدة	Mx M0 M1

الجدول رقم (3) تصنيف TNM لأورام الذرق(4)

Stages	Age<45 years	Age≥45 years	5 years CSS بقيا لخمس سنوات خاصة بالسرطان	Local rec نكس موضعي	Dist rec نكس بعيد	Mortality وفيات
Stage I	Any T, any N, M0	T1, N0, M0	%99.4	%5.5	%2.8	%1.8
Stage II	Any T, any N, M1	T2, N0,M0	%95.2	%7	%7	%11.6
Stage III		T3, N0, M0	%93.2	%27	%13.5	%37.8
		T1, N1a, M0				
		T2, N1a, M0				
		T3, N1a, M0				
Stage IVA		T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0	%86.8	%100	%100	%90
Stage IVB		T4b, any N, M0	%58.9			
Stage IVC		Any T, any N, M1	%75.0			

الجدول رقم (4) مراحل الورم(4)

8- المعالجة⁽⁴⁾:

إن سرطانات الدرق المتميزة هي بشكل عام قابلة للشفاء عندما تكتشف في المراحل المبكرة، تتضمن المعالجة الأساسية لسرطان الدرق الحليمي الجراحة، والاجتثاث باليود المشع وتنشيط الهرمون الدرقي، وإن انتشار المرض وعمر المريض وغيرها من العوامل المرضية هي التي توجه الاختيار الأنسب للمعالجة.

المعالجة الجراحية Surgical therapy:

تعد الجراحة، التدبير الرئيسي لسرطان الدرق الحليمي، وهي تهدف إلى:

- استئصال كامل النسيج الورمي من العنق.
- وضع تشخيص نهائي.
- تحديد مرحلة الورم.
- التحضير للمعالجة باليود المشع.
- السماح بمراقبة دقيقة لكشف النكس.
- إنقاص خطر النكس والانتقالات.

هناك جدل واسع حول مدى الجراحة المجراة في أورام الدرق جيدة التمايز التي تتراوح بين استئصال فص وحيد مع استئصال البرزخ في نفس الجهة إلى استئصال درق تام خارج المحفظة لكل المرضى⁽²⁾.

وخلاصة القول: يمكن وضع خطة جراحية حكيمة لمرضى السرطان الحليمي اعتماداً على افتراض أن تشمل الجراحة كل آفة عيانية في كل من الدرق والعنق مع تفهم أن الآفات المجهرية ورغم تواجدها ذات أهمية سريرية منخفضة.

ويجب تقييم الآفات في الفص المقابل والآفات العقدية أثناء الجراحة بالجس المتمعن كما يمكن تحريها قبل الجراحة بالتصوير بالإيكو.

وعموماً العمل الجراحي الأساسي الأدنى للأغراض التشخيصية (إذا لم يكن التشخيص النسيجي معروفاً بعد) هو استئصال فص درقي تام مع استئصال البرزخ.

- العمل الجراحي الأساسي في الكارسينوما الحليمية هو استئصال الدرق التام مع تجريف العقد المركزية (الحلقية الدرقية، جانب الرغامى، الرغامى المريئية، أعلى المنصف العلوي، والعقد المجاورة للغدة (9))

- تتلخص أهداف استئصال الدرق التام فيما يلي:

1. إزالة النقائل داخل الغدة و/أو الداء متعدد البؤر عندما تتواجد لكنها قد تكون غير ممكن تحريها سريرياً.

2. المساعدة في تقييم الداء الانتقالي خارج الغدة غير المجسوس أو غير ممكن تحريها سريرياً مع استخدام الومضان بعد الجراحة بجرعة (3-5) ميلي كوري من ¹³¹I (على سبيل المثال لتحري النقائل الرئوية الباكراً عندما تكون صورة الصدر طبيعية)

3. توجيه الجرعة العلاجية من i131 للداء الانتقالي غير القابل للاستئصال أو للبنى التي قد تكون تركت (على سبيل المثال غزو الحنجرة أو غزو الرغامى) وإذا لم تستجيب هذه البنى للعلاج باليود المشع يمكن عندها إجراء جراحة موسعة⁽⁹⁾.

4. تجنب العلاج الممكن باليود المشع في مرضى أجري لهم فقط استئصال فص.

5. إزالة بؤر متبقية التي قد تتحول إلى كارسينوما لا مصنعة.

6. المساعدة في تجنب النكس.

• إن الخزعة المجمدة عموماً غير ضرورية عدا تقييم حافة البرزخ إذا أظهرت الخزعة بالإبرة FNA قبل الجراحة كارسينوما حليمية.

• إن الكارسينوما الحليمية خارج المحفظة والممتدة نحو العضلات الشريانية أو القترانية يمكن تدبيره بسهولة عادة باستئصال العضلات المصابة وعندما تكون الآفة ملتصقة بؤريا بالعصب الحنجري الرّاجع يجب تسليخها عن العصب باستئصال الآفة العيانية والحفاظ على العصب الوظيفي.

عند وجود ارتشاح بالعصب الرّاجع يُستأصل العصب إذا كان مشلولاً قبل الجراحة، غزو الآفة للحنجرة والرغامى يدبر باستئصال الآفة العيانية والحفاظ على البنى الحيوية ما أمكن. وإذا غطت الآفة الغازية مساحة واسعة أو اخترقت الطريق الهوائي يجب استئصال معمق مع إعادة تصنيع الطريق الهوائي كما يعطى المريض معالجة باليود المشع i131 ومعالجة مثبطة بال T4 بعد الجراحة مع الأخذ بعين الاعتبار المعالجة الشعاعية الخارجية ونادراً ما يستطب استئصال الحنجرة كإجراء بدئي.

التدبير الجراحي للعنق في الكارسينوما الحليمية:

في مرضى الكارسينوما الجريبية تندر الانتقالات العفوية إلى العقد اللمفاوية المنطقية ولذلك فإن إجراء تجريف عقد لمفاوية غير ضروري ما لم تتضخم العقد ويشتبه بوجود نقائل، بينما في مرضى الكارسينوما الحليمية فإنّ النقائل إلى العقد اللمفاوية شائعة خاصة إذا كان الورم البدئي أكبر من 2 سم، وإنّ النقائل إلى هذه العقد يبدو أنّها تبقى محدودة في منطقة العنق لفترات طويلة من الوقت وبذلك فإن استئصال العقد اللمفاوية في أثناء استئصال الدرق قد يكون شافياً.

✍ إنّ الطريق لانتشار العقد اللمفاوية يعتمد بدرجة كبيرة على موضع الكارسينوما ضمن الفص الدّرقى، ففي الآفات المتوضعة في الجزء الوحشي أو المركزي للفص فإنّ الطريق الأشيع للانتقال هو للعقد اللمفاوية المجاورة والمباشرة للغدة الدرقية.

✍ تتوضع هذه العقد بقرب السطح الخلفي والقطب السفلي للفص الدّرقى، بعض هذه العقد تتبع مسار العصب الحنجري الرّاجع والشريان والوريد الدّرقين السفليين، وفي الكارسينومات المتوضعة في الجزء الأنسي من الفص الدّرقى أو البرزخ فإنّ الطريق الأشيع للانتشار يكون

نحو الأعلى نحو عقدة ديلفيان والأنسجة للمفاوية على طول الإمتداد الهرمي، وإذا كانت الخبائث في الجزء العلوي من الفص يمكن للورم أن ينتشر نحو العقد للمفاوية على طول الشريان الدريقي العلوي ممتدة حتى منشئه من الشريان السباتي، وإن الانتقالات نحو هذه العقد قد تكون صغيرة جداً وغير واضحة بالفحص العياني، وبعض منها قد يستأصل دون معرفة وقت استئصال الدرق التام، وإن من غير الشائع للغاية لسرطان الدرق أن ينتقل نحو العقد الجانبية دون الانتشار أولاً نحو العقد المجاورة مباشرة للفص الدريقي. وعموماً إذا كان العنق سليماً سريريّاً فعادة لا يعالج، وبالرغم من وجود الآفات المجهرية حيث إن خطر تطور آفة عقدية واضحة سريريّاً صغير ويبدو أن البقيا لا تتأثر إذا تأخر الاستئصال، في كل الحالات يجب إجراء فحص منظم للأسرة العقدية الرقبية المركزية بما في ذلك مناطق (ديلفيان حول الدرق، حول الرغامى، العصب الحنجري الراجع، المنصف العلوي، حول التيموس) مع استئصال العقد المتضخمة عيانياً، وعند وجود آفة عقدية واضحة في جانب العنق يجرى تجريف عنق جانبي يشمل المستويات الثاني والثالث والرابع ويمكن الخامس إضافة للمستوى السادس.

المعالجة الهرمونية Hormonotherapy⁽⁴⁾:

يجب أن يوضع المريض على الهرمون الدريقي الثيروكسين (levothyroxine sodium) LT4 عقب العمليات الجراحية لسرطان الدرق أيّاً كان نوع العمل الجراحي، كما هو الحال بالنسبة للمعالجة التعويضية عند المرضى الخاضعين لاستئصال درق تام بهدف تأمين الحاجة من الهرمونات الدرقية؛ لكن الجمعية البريطانية للدرق توصي ببدء المعالجة الهرمونية عقب الجراحة بثلاثي يود التيروزين (LT3) triiodothyronine (عوضاً عن LT4) بجرعة تعادل 20x3 مكغ في اليوم، ثم يوقف قبل أسبوعين من إجراء الومضان باليود المشع، عند معاودة المعالجة الهرمونية يوضع المريض على LT4، إن لـ LT4 وLT3 تأثير إضافي يكمن في تثبيط TSH وبالتالي إنقاص الحث على نمو وتزايد أي خلايا سرطانية درقية متبقية كونها تحمل مستقبلات لـ TSH، كما أن تثبيط TSH ينقص معدلات النكس الورمي ويحسن البقيا خاصة عند المرضى اليافعين.

يعطى الثيروكسين صباحاً (20-30) دقيقة قبل الفطور بجرعة يومية واحدة تتراوح بين (2.5-3.5) مكغ لكل كغ من وزن الجسم، وذلك للمحافظة على حالة السواء الدريقي وعلى مستويات TSH في الدوران إما بحدود 0.1 µU/l عند المرضى منخفضي الخطورة أو أقل من 0.1 µU/l عند المرضى مرتفعي الخطورة تجنباً للتأثيرات الجانبية القلبية والهضمية نتيجة الجرعة الزائدة من الهرمون الدريقي.

المعالجة باليود المشع Radioiodine therapy⁽¹⁰⁾:

تكمن الأسباب الرئيسية لاستخدام المعالجة باليود المشع بعد الجراحة في ثلاث نقاط:

أ. يتلف اليود المشع I 131 كامل النسيج الدريقي الطبيعي المتبقي ممّا يؤدي إلى:

- زيادة حساسية التفرس الومضاني لكامل الجسم (TBS total body scan) باليود I 131 ذلك لأن بقاء جزء من النسيج الدريقي في مكانه الأصلي ينافس بشكل فعال على قنص اليود المشع مما يقلل من قنص الانتقالات الورمية لليود المشع.

- زيادة نوعية المعايرة المصلية للغلوبولين الدرقي Thyroglobulin Tg في الكشف المبكر عن المرض الناكس أو المتبقي.
- ارتفاع تراكيز TSH الضرورية لقطب اليود المشع.
- ب. يمكن للمعالجة باليود ^{131}I أن تتلف البؤر الورمية المجهرية المتبقية بعد الجراحة فتتقص بذلك نسب النكس والوفيات، وكما تستخدم هذه المعالجة التالية للجراحة عند وجود إصابة عيانية macroscopic في العنق أو في مواقع بعيدة.
- ج. إن استخدام الجرعات العالية من اليود ^{131}I للمعالجة يسمح بإجراء تفرس ومضان عالي الحساسية بعد يومين إلى 5 أيام من إعطاء اليود المشع مما يؤدي عند 10-26% من المرضى إلى إظهار البؤر الورمية غير المكتشفة سابقاً خارج الدرق.
- يمكن كشف ومعالجة السرطانات الدرقية المتميزة الإنتقالية باليود المشع عن حوالي 75% من المرضى إذ أن نصف إلى ثلثي الانتقالات الورمية تستطيع تركيز اليود (الشكل رقم 16)، ويعد التفرس الومضاني باليود ^{131}I أكثر حساسية في كشف الداء النقيلي مقارنة مع صورة الصدر الشعاعية أو التصوير المقطعي المحوسب لكنه أقل حساسية من عيار مستوى الغلوبولين الدرقي في المصل.
- وفي الوقت الحاضر تعد المعالجة باليود المشع هي الوسيلة الوحيدة الجهازية الفعالة المتوفرة لعلاج الانتقالات من سرطان الدرق، وقد أثبتت عدة دراسات فعالية المعالجة باليود المشع عند أكثر من 70% من الانتقالات الرئوية المجهرية المكتشفة بالومضان بوجود صورة صدر شعاعية طبيعية.
- أما معدل النجاح في معالجة الانتقالات الرئوية الكبيرة باليود ^{131}I فيقل عن 10% وفيما يتعلق بالانتقالات إلى الدماغ فقد كانت نسبة قبط اليود ^{131}I 17% فقط مما يدل على التأثير المحدود لمعالجة الانتقالات الدماغية باليود المشع.
- إن الفائدة في استخدام التفرس الومضاني والمعالجة باليود المشع عند مرضى سرطان الدرق المتميز مازالت مثار جدل، حيث نصح بعض الخبراء باستخدام اليود ^{131}I عند جميع المرضى باستثناء منخفضي الخطورة ذوي الأورام قليلة الغزو لعدم وجود فارق في تحسين النتائج، بينما أظهر Mazzaferri وزملاؤه و De Groot وزملاؤه في دراستيهما بأن المعالجة باليود المشع بعد الجراحة تنقص النكس وتحسن قليلاً البقاء حتى عند المرضى منخفضي الخطورة، أما لدى المرضى منخفضي الخطورة دون امتداد للورم خارج المحفظة الدرقية فلم يكن من استئطاب للمعالجة باليود المشع.
- يتم إجراء الومضان والمعالجة باليود المشع عقب عمليات استئصال الدرق تبعاً لبروتوكول قياسي يعتمد على حث TSH وفق 3 طرائق:
- (1) التوقف عن تناول الثيروكسين LT4 لمدة تقارب الست أسابيع قبل إجراء التصوير باليود المشع ^{131}I ، ويعطى المريض خلال الأسابيع الأربعة الأولى ثلاثي يود التيروزين التريكيبي levotriiodothyroinine (LT3) بجرعة تعادل (25) ميكروغرام مرتين أو ثلاث مرات يومياً لإنقاص فترة نقص الهرمون الدرقي، ويعزى ذلك إلى نصف العمر القصير لـ T3 (يوم واحد تقريباً) مقارنة مع نصف عمر T4 (أسبوع)، ثم يوقف إعطاء T3 في الأسبوعين الأخيرين مما يسمح بارتفاع مستويات TSH، وكذلك ينصح خلال هذين الأسبوعين باتّباع حمية فقيرة اليود (الامتناع عن الملح الميود ومشتقات الحليب والبيض والمأكولات البحرية).

- (2) التوقف عن تناول LT4 لمدة لا تقل عن (3) أسابيع دون استخدام LT3.
- (3) إعطاء الثيروتروبين البشري المنشأ recombinant human thyrotropin (rhTSH)، ويحث rhTSH على قبط اليود المشع في الأنسجة الدرقية المتبقية السليمة وغير السليمة وعلى إنتاج الهرمون الدرقي Tg وزيادة التعبير عن NIS في هذه الأنسجة، ويستخدم rhTSH في الثفرس الومضاني باليود المشع دون الحاجة إلى إيقاف المعالجة الهرمونية بالثيروكسين عند مرضى سرطان الدرق الحليمي في الحالات التالية⁽²³⁾:
- عدم القدرة على إنتاج TSH الداخلي لأسباب مرضية في الوطاء أو في النخامى أو عند إعطاء الستيرويدات القشرية لفترة طويلة.
 - وجود انتقالات فعالة وظيفياً تثبط TSH.
 - عدم قدرة المرضى على تحمل التأثيرات الجانبية لإيقاف المعالجة الهرمونية بالثيروكسين.
 - في الأمراض القلبية والرئوية الشديدة لتفايدي تأثير نقص نشاط الدرق.
 - تحسين حساسية الغلوبولين الدرقي Tg خلال متابعة مرضى سرطان الدرق.

يعطى rhTSH عضلياً (Thyrogen) بجرعة تعادل (0.9) ملغ لمدة يومين متتاليين، وفي اليوم الثالث يعطى 4mCi من اليود المشع ثم يجرى الومضان لكامل الجسم بعد 48 ساعة، أما المستويات المصلية لـ TSH و Tg فتعاير قبل إعطاء rhTSH وفي يوم إجراء الومضان، وقد أظهرت الدراسات بأن نتائج الومضان بعد إعطاء rhTSH كانت متوافقة مع نتائج الومضان عند إيقاف الثيروكسين⁽²²⁾.

نشير: أن نتائج ومضان كامل الجسم TBS باليود المشع تعتمد على قدرة نسيج الدرق السرطاني على قبط اليود بوجود تراكيز مصلية مرتفعة من TSH التي يجب أن تزيد عن 30 µU/ml، وإن ارتفاع TSH يؤدي إلى الحث على إنتاج الهرمون الدرقي Tg الداخلي، وعلى زيادة التعبير عن sodium-iodide symporter (NIS) في النسيج الدرقي المتبقي وبالتالي إلى الحصول على فعالية أكبر لليود المشع في إتلاف ليس فقط النسيج الدرقي المتبقي وإنما أيضاً بعض البقايا المجهرية للسرطان الدرقي.

إن جرعة اليود المعتمدة في الثفرس الومضاني هي 2mCi (74 MBq) من اليود ¹³¹I ويقاس قنص هذا اليود بعد (24) ساعة، ويجب أن يكون اليود المأخوذ بعد الاستئصال التام للدرق أقل من 1% من اليود المعطى مع وجود أي بقع حارة hot spots في العنق (وجود نسيج درقي باق) أو في أمكنة أخرى (انتقالات) عندها تعاود المعالجة الهرمونية التي تم إيقافها، وفي حال وجود قنص أكثر من 1% عندها يستطب إعطاء جرعة علاجية من اليود ¹³¹I خلال (48) ساعة من إجراء الومضان تعادل 30-100 mCi عند المرضى منخفضي الخطورة، و 100-200 mCi عند المرضى مرتفعي الخطورة [انتقالات بعيدة (انتقالات إلى الرئة: 175 mCi-200 mCi انتقالات إلى العظم: 200 mCi)، استئصال غير كامل للورم، نكس عالي الخطورة (T3 أو T4)]، ثم يعاد التصوير بعد (5-7) أيام من إعطاء الجرعة العلاجية، ويعاير Tg للاستدلال على بقاء خلايا ورمية أو وجود نسيج درقي متبقي.

عند سلبية الومضان يوضع المرضى الذين خضعوا لإيقاف المعالجة الهرمونية من جديد على الثيروكسين في أقل من (3) أيام بعد الومضان التشخيصي تبعاً لتوصيات الجمعية البريطانية للدرق

أو بعد (3) أيام من المعالجة بناءً على توصيات الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد الصماء السريريين (23).

نشير إلى أن حساسية الكشف عن النكس الموضعي والانتقالات البعيدة تكون 85-100% عند استخدام الومضان وTg بوجود تراكيز مرتفعة من TSH، وقد يحدث أن بعض المرضى يتلقون المعالجة باليود المشع دون الحاجة إلى إجراء ومضان لذا فعند استخدام rhTSH يتم إيقاف LT4 قبل يوم من إعطاء rhTSH، ثم يعاد إعطاء LT4 في اليوم التالي للمعالجة باليود ^{131}I ، وهذا الاستعمال لـ rhTSH قبل المعالجة باليود اعتمد في أوروبا لكنه لم يعتمد بعد في الولايات المتحدة الأمريكية (7) (11).

تجدر الإشارة إلى أنه لتخفيف تأثير stunning (انخفاض قبط الجرعة العلاجية من اليود نتيجة الجرعة التشخيصية السابقة للعلاج) على الفعالية العلاجية لليود، وهو ما قد يحدث عند 5-40% من المرضى، استخدمت بعض المراكز لإجراء التفريغ الومضاني لليود ^{131}I (توصيات الجمعية البريطانية للدرق) أو جرعة منخفضة من اليود ^{131}I تعادل $100\text{ }\mu\text{Ci}$.

إن نسبة نجاح الاجتثاث ablation هي 50-70% (30 mCi) و 60-90% (100 mCi) مع معدل بقيا خالية من المرض لعشر سنوات بحدود 87%، وقد أظهر Bal وزملاؤه في الدراسة التي أجروها في الهند عام 2004م بأن 25 mCi من اليود المشع ^{131}I هي الجرعة الصغرى الفعالة للحصول على اجتثاث ناجح بمعدل 81% تقريباً، وللتأكيد على نجاح الاجتثاث (ومضان سلبي) يجرى ومضان لكامل الجسم TBS بعد (3-6) أشهر من الجرعة العلاجية فيعطى المريض (2.16 mCi) 80 MBq من اليود ^{131}I ويقاس القنص بعد (72) ساعة. يعد الاجتثاث ناجحاً إذا توفرت عند المريض المعايير التالية بعد سنة من إعطاء الجرعة العلاجية الأولى من اليود ^{131}I (4):

1. عدم وجود دلائل سريرية للسرطان.
 2. مستويات Tg غير مقاسة بعد الحث بـ TSH.
 3. التصوير الصوتي للعنق سلبي.
 4. ومضان سلبي.
 5. عدم الحاجة إلى معالجة إضافية لأي نوع من سرطان الدرق خلال السنة الأولى.
 6. عدم الوفاة من سرطان الدرق
- يضاف إلى معايير نجاح الاجتثاث انخفاض Tg بعد الحث بـ rhTSH إلى أقل من (2) نانوغرام/مل بعد (8) أشهر من المتابعة.

تدل بعض العوامل على نجاح الاجتثاث نذكر منها مستويات Tg وعدم وجود عقد لمفية مصابة أو نقائل بعيدة. يلخص الجدول رقم (5) قيم p لبعض العوامل الإنذارية التي تؤثر على نجاح الاجتثاث.

Possible prognostic variable	P
age العمر	0.09
sex الجنس	0.07
TSH levels مستويات TSH	0.19
total thyroxine levels مستويات الثيروكسين الكلي	0.17
papillary/follicular carcinoma سرطان درق جريبي/ حليمي	1.00
tumor diameter قطر الورم	0.15
Tg levels مستويات الغلوبولين الدرق	<0.001
nodular metastasis انتقالات إلى العقد اللمفية	0.04
distant metastasis انتقالات بعيدة	<0.001

الجدول رقم (5) العوامل المؤثرة على نجاح الاجتثاث⁽⁴⁾

عند وجود انتقالات إلى الرئة يعطى المريض mCi (175-200) كل (4-8) أشهر في السنتين الأولتين، وبعدها على فترات أطول وتخف حدة المرض عادةً بعد فعالية متراكمة تعادل 600 mCi، ويمكن لليثيوم lithium أن يكون له تأثير متمم على المعالجة باليود لسرطان الدرق المتميز الانتقالي من خلال زيادة احتباس وتراكم اليود المشع، أمّا عند وجود انتقالات عظمية فتشمل المعالجة الجراحية إذا كانت ممكنة والمعالجة باليود ¹³¹I عند وجود قبط في الانتقالات والمعالجة الشعاعية، وفي حالات الانتقالات الدماغية يجب استئصالها وإذا كانت غير قابلة للاستئصال ولا تقبض اليود تجرى معالجة شعاعية تلطيفية.

نشير إلى وجود بعض العوامل التي تزيد من قبط وفعالية اليود المشع نذكر منها⁽⁴⁾:

- Retinoids التي تزيد من التعبير عن جينات sodium iodide symporter.
- الليثيوم (lithium carbonate) الذي يزيد من احتباس اليود في الدرق.

إنَّ المعالجة باليود المشع لا تخلو من الاختلاطات الَّتِي نذكرها في هذا الجدول:

طويلة الأمد	حادة
- اختلاطات دمويَّة: - تنشيط نقي العظام (<500 ميلي كوري) - ابيضاض الدَّم (<1000 ميلي كوري) - التَّأثيرات على الخصوبة: - أذية المبيض والخصيَّة، العقم (800 ميلي كوري). - انقطاع الطمث المبكر. - زيادة معدلات الإسقاط العفوي (<100 ميلي كوري). - التَّليُّف الرئوي. - التهاب الغدد اللعابيَّة المزمن، اضطراب أو فقدان حاسة التَّذوق، جفاف الفم. - زيادة احتمال التَّسرطن: - سرطان الدَّرَق اللامصنع. - سرطان المعدة. - سرطان الكولون والمستقيم. - سرطان الغدد اللعابيَّة. - سرطان الخليَّة الكبديَّة. - سرطان الرئة. - سرطان الثدي (<1000 ميلي كوري). - سرطان المثانة. - قصور جارات الدَّرَق.	- ألم في العنق، الوذمة، والإيلام. - التهاب الدَّرَق (إذا كان هناك بقايا كبيرة الحجم). - التهاب الغدد اللعابيَّة (450-50 ميلي كوري). - اضطراب حاسة التَّذوق والشم. - التهاب رئوي. - التهاب المثانة. - التهاب المعدة. - النزف (في النقائل الدِّماغِيَّة والطرق الهوائيَّة). - الوذمة الدِّماغِيَّة (النقائل الدِّماغِيَّة، 200 ميلي كوري). - شلل الحبل الصوتي. - الغثيان والإقياء (450-50 ميلي كوري). - تنشيط نقي العظام (200 ميلي كوري). - جفاف العين وانسداد التَّصريف الأنفي الدِّمعي.

الجدول رقم (6) اختلاطات المعالجة باليود المشع¹³¹ والجرعات الَّتِي تحدث عندها⁽⁴⁾

المعالجة الشعاعية Radiotherapy RT:⁽⁴⁾

إنَّ استطبابات المعالجة بالحزمة الشعاعية الموجهة من الخارج external beam radiation في تدبير سرطان الدرق الحليمي هي التالية:

- أ. وجود ورم متقدم موضعياً غير قابل للاستئصال بشكل كامل، أو وجود نسيج ورمي متبقي غير ولوع باليود المشع.
- ب. وجود ورم غير قابل للاستئصال منتشر إلى البنى المجاورة مثل الرغامى والمري والأوعية الكبيرة والمنصف و/ أو النسيج الضام: تكون الجرعة الشعاعية المستخدمة بحدود 6000-6500 cGy.
- ج. ورم حليمي ناكس غير ولوع باليود المشع.
- د. بعد الاستئصال الجراحي تستخدم المعالجة الشعاعية على سرير الورم بجرعات 5000-6000 cGy لإنقاص خطر النكس الموضعي.
- هـ. معالجة الإنتقالات العظمية للحد من الكسور.
- و. معالجة تلطيفية للألم الناجم عن الإنتقالات العظمية عندما لا يكون هناك قنص كافٍ لليود المشع.

المعالجة الكيماوية chemotherapy:⁽⁴⁾

استخدمت المعالجة الكيماوية بنجاح محدود في المعالجة التلطيفية لأعراض سرطانات الدرق المتقدمة أو الناكسة:

- غير القابلة للاستئصال.
- وغير الولوعة باليود المشع.
- التي لا تستجيب للمعالجة الشعاعية.

ومن العقاقير المستعملة: أدرياميسين (دوكسوروبيسين) Adriamycin (doxorubicin) وتاكسول Taxol وسيسلاتين Cisplatin.

9- المتابعة:⁽⁴⁾

تهدف المتابعة إلى المحافظة على معالجة هرمونية مناسبة وإلى كشف السرطانات الناكسة أو المعنّدة وإلى كشف الانتقالات البعيدة (7-23% من الحالات) بعد المعالجة الأساسية وهي تعتمد على:

- قياس Tg قبل وبعد الحث بـ TSH
- ومضان باليود المشع لكامل الجسم.
- الصورة بأمواج فوق الصوتية للعنق.

المعالجة الهرمونية Hormonotherapy⁽⁴⁾:

يثبط الثيروكسين إفراز TSH ممّا يحسن من معدلات النكس والبقيا عند المرضى منخفضي الخطورة الذين اعتبروا خالين من المرض (Tg سلبي وومضان سلبي) يعطى الثيروكسين بجرعة منخفضة للحصول على تركيز مصلي لـ TSH منخفض لكن ضمن المجال 0.1-0.5 µm/ml.

بينما عند المرضى مرتفعي الخطورة تكون جرعة الثيروكسين أعلى للمحافظة على تركيز الـ TSH في المصل معادلاً أو أقل من 0.1 µm/ml ، وينصح باتّباع هذه المعالجة لمدة (3-5) سنوات، ويمكن مراقبة ملائمة المعالجة الهرمونية بضبط جرعة الثيروكسين (زيادة أو انقاص 25 مكغ) من خلال معايرة الـ TSH و الغلوبولين الدرقي FT4,FT3,Tg في المصل بعد (3) أشهر من بدء العلاج و بعدها كل (6-12) شهراً حيث يجب أن يكون تركيز الـ TSH ضمن التراكيز المذكورة سابقاً، وتركيز ثلاثي يود التيروزين الحر FT3 في المصل ضمن الحدود الطبيعية و ذلك لتفادي التأثيرات الضارة للثيروكسين على القلب و العظام⁽¹¹⁾.

قياس الغلوبولين الدرقي في المصل Serum thyroglobulin measurement:

يجب أن تبقى مستويات الغلوبولين الدرقي Tg عند المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام أدنى من (2) نانو غرام/مل عندما لا يأخذ هؤلاء المرضى الثيروكسين، أما المرضى الذين خضعوا لاستئصال فص درقي تكون مستويات Tg المصلية عادةً أقل من (10) نانو غرام/مل أثناء معالجتهم بالثيروكسين وفي غياب الإنتقالات، وقد تبين بأنّه لدى إيقاف الثيروكسين أو إعطاء rhTSH وبقاء مستويات TG بين (1-2) نانو غرام/مل يجب إخضاع المرضى إلى اختبار حث إضافي لـ Tg بعد (12) شهراً، وعندما تصبح مستويات Tg غير قابلة للكشف يمكن اعتبار المرضى قد شفوا ولن يظهر عندهم أي نكس لأكثر من (15) سنة من المتابعة، وإن ارتفاع مستوى Tg فوق (2) نانو غرام/مل بعد استخدام rhTSH أو فوق (5) نانو غرام/مل بعد إيقاف LT4 يقترح وبشدة النكس أو وجود الداء النقيلي أو استمرار وجود نسيج درقي طبيعي خاصّة عندما يرتفع مستوى Tg كنتيجة لارتفاع مستوى TSH (وجود خلايا درق سواء في مكانها الطبيعي أو في الانتقالات الورمية) في الحالات التي يوقف فيها تناول الثيروكسين من أجل التحضير لإجراء التفريس الومضاني.

نشير إلى أنّ كلّ (1) غرام من النسيج الورمي الدرقي يرتفع من مستويات Tg حوالي (1-0.5) نانو غرام/مل خلال المعالجة بـ LT4 وحوالي (5-10) مرات بعد إيقاف LT4⁽⁴⁾.

إنّ وجود ارتفاع في مستويات الغلوبولين الدرقي thyroglobulin Tg (أكثر من 10 نانو غرام/مل) مع سلبية للومضان يعود إلى أنّ بعض الأورام أو الانتقالات تكون غير قادرة على قبط وتركيز اليود (نتيجة طفرة في جين sodium-iodide symporter) أو أنّ بعض الانتقالات المجهرية تكون صغيرة جداً لدرجة لا يمكن رؤيتها باستخدام الجرعات التشخيصية لليود^[131] إنما تظهر عند استخدام الجرعات العلاجية العالية، لذا بعد التأكد من عدم أخذ مواد تحتوي على اليود وبالتالي نفي السلبية الكاذبة للومضان ينصح⁽⁴⁾:

✍ إما بإعطاء جرعة علاجية تعادل 100 mCi من اليود ^{131}I ، ومن ثم إعادة التصوير بعد (2-1) أسبوع، وما يؤكد فعالية هذه المعالجة هو الانخفاض الواضح للمستويات المصلية للغلوبولين الدريقي عند هؤلاء المرضى ($\text{Tg} \geq 5$ نانو غرام/مل عند 50-60% من المرضى) مع إيجابية الومضان عند 20-30 % من المرضى الذين تعاد معالجتهم باليود إلى حين الحصول على ومضان سلبي.

✍ أو بإجراء استقصاءات إضافية لتحديد مكان النكس:

أ. صورة بالأموح فوق الصوتية للعنق Neck ultrasonography.

ب. تصوير طبقي محوري CT للرئة لكشف الانتقالات الرئوية.

ج. ومضان عظام باستخدام $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

د. تفرس PET باستخدام 18-fluorodeoxyglucose (FDG).

لكشف النكس والانتقالات خاصة إلى المنصف، ويعتمد F-FDG PET على قياس قبط الغلوكوز بواسطة الأنسجة الفعالة استقلابياً إذ أن TSH يزيد من قبط واستقلاب الغلوكوز في خلايا الدرق السرطانية.

عادةً يحتاج المرضى الذين كان ومضانهم السابق إيجابياً والمرضى ذوي مستويات الـ Tg التي تتجاوز 2 نانو غرام/مل إلى جرعة إضافية من المعالجة باليود ^{131}I عقب (6-12) شهراً من الجرعة البدئية إلى حين الحصول على سلبية الومضان مرة على الأقل⁽⁴⁾.

إن حوالي 95% من المرضى الذين يتبقى لديهم جزء من السرطان الدريقي أو يحدث لديهم نكس في السرطان (السرطان من منشأ الخلايا الحليمي) سوف يكون مستوى الغلوبولين الدريقي عندهم أعلى من (2) نانو غرام/مل، ويتكون لدى 15-25% من مرضى سرطان الدرق أضداد مصلية للهرمون الدريقي Tg تؤثر على تراكيز هذا الهرمون لذا يجب قياس المستويات المصلية لـ Tg ولأضداده لمدة (6) أشهر في البدء ثم كل سنة لمدة لا تقل عن (5) سنوات.

عند الشفاء تنقص هذه الأضداد ثم تختفي في مدة تتراوح بين (2-3) سنوات⁽⁴⁾ لذا فإن بقاءها، أو إعادة ظهورها يعتبر مؤشراً لوجود المرض.

وقد تفرز بعض الأورام الدرقية الغلوبولين الدريقي بشكل ضعيف لذا يجب قياس المستويات المصلية لـ Tg قبل العمل الجراحي لمعرفة قدرة سرطان الدرق الموجود على إفراز Tg.

تصوير العنق بالأموح فوق الصوتية (US) Neck ultrasonography:

يستخدم لتقييم سلسلة العقد اللمفية الرقبية وسرير الدرق لكشف النكس، والانتقالات عند السلبية الكاذبة لتراكيز الغلوبولين الدريقي Tg، ويجرى US العنق في الشهر السادس ثم في الشهر الثاني عشر وبعدها سنوياً لمدة (3-5) سنوات وذلك اعتماداً على خطورة النكس وعلى مستويات Tg⁽⁴⁾.

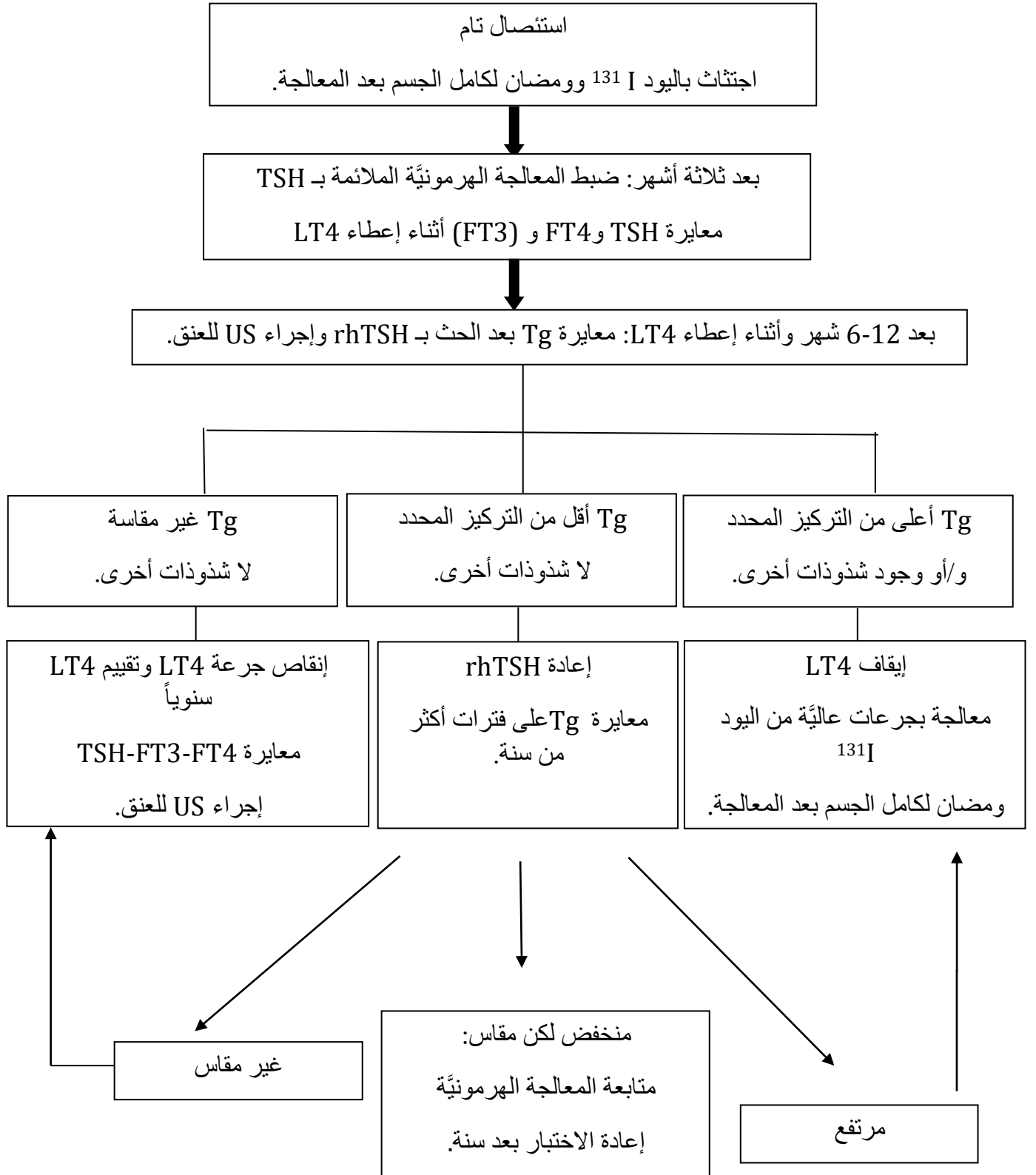
التفّرس الومضاني لكامل الجسم TBS Total body scan باليود المشع ^{131}I :

تكون متابعة مرضى سرطان الدّرق الحليمي بالتفّرس الومضاني باليود المشع ^{131}I على الشّكل التّالي:

↪ عند المرضى الذين أبدوا ومضاناً سلبياً عقب المعالجة باليود المشع التّالية للجراحة، فيجب إجراء ومضان تشخيصي باليود ^{131}I لكامل الجسم بعد (6-12) شهراً من المعالجة البدئية ذلك يعود إلى أن أي خلية سرطانية لم تدمر في المعالجة الأولى تحتاج على الأقل إلى (9) أشهر لتتكاثر وتنتشر، وعند إيجابية الومضان يعطى المريض 100 mCi من اليود ^{131}I ، أمّا عند سلبية الومضان وبقاء مستويات Tg غير قابلة للكشف (80% من المرضى) يمكن اعتبار المريض قد شفي وتتم متابعته سنوياً اعتماداً على المؤشرات الإنذارية وعلى تركيز Tg في المصل ذلك أنّ نسبة النكس بعد 10 سنوات هي 100/1.

↪ عند المرضى منخفضي الخطورة الذين خضعوا لاستئصال تام أو قرب تام ولم يعالجوا باليود المشع، يجرى ومضان لكامل الجسم TBS بعد (6-12) شهراً من الجراحة، ويطبّق بروتوكول التّدبير والمتابعة المذكور في البند السّابق⁽⁴⁾.

↪ عند المرضى منخفضي الخطورة الذين خضعوا لاستئصال فص درقي، تكون المتابعة سنوية بإجراء فحص للعنق، ومعايرة Tg في المصل خلال المعالجة بالثيروكسين ذلك لأنّ معدل النكس في الفص الدّرقي المقابل هي بحدود 5-10%، وعند ارتفاع تركيز Tg في المصل تظهر الصورة للعنق بالأمواج فوق الصوتية عند معظم المرضى وجود آفة في الفص الدّرقي المتبقي فتكون الجراحة هي الحل الوحيد وتجرى المتابعة تبعاً للبروتوكول التّدبيري السابق.



خوارزمية متابعة مرضى سرطان الدرق الحليمي عقب العمل الجراحي (4)

اختلاطات جراحة الدرق Thyroid Surgery Complications (7):

قد تسبب جراحة سرطان الدرق الحليمي بعض الاختلاطات، ويعود جزء منها إلى الاختلاف في تشريح العنق، وقد أثبتت دراسات حديثة بأن نسبة حدوث الاختلاطات بعد العمل الجراحي قد تنقص إلى أقل من 0.5% عندما تجرى بأيدي خبيرة من الاختلاطات المحتملة نذكر:

✓ النزف Bleeding:

يؤدي النزف خلال العمل الجراحي إلى انصباع الأنسجة وحجب البنى التشريحية مما يزيد من الاختلاطات التشريحية الأخرى، وأما النزف بعد العمل الجراحي (0.3-1% من الحالات) فهو مهدد للحياة (7)، وقد يسبب ورم دموي كبير الحجم مؤدياً إلى انتباج في العنق وألم مع علامات انضغاط الطرق التنفسية، واختناق وزلة تنفسية dyspnea، وصرير stridor، ويكون التدبير بالإسراع بفك القطب الجراحية وتفريغ الخثرات الدموية وكشف مصدر النزف والإرقاء الجيد.

✓ أذية العصب الحنجري الراجع Recurrent laryngeal nerve:

يبلغ معدل حدوثها حوالي 1-2%، وهي تحدث ضمن (2-3) سم الأخيرين من مسار العصب، وقد تكون هذه الأذية مؤقتة نتيجة الشد أو التمثط أو دائمة بسبب قطع أو ربط أو حرق العصب، وكما قد تكون وحيدة الجانب وتسبب شلل الحبل الصوتي الموافق مع تبدل في مكان الحبل الصوتي باتجاه أنسي، ويؤدي هذا عادةً إلى صوت مبجوح أو أجش وغصة وسعال عند شرب السوائل، مع الإشارة إلى أن الحبل الصوتي قد يستعيد وظيفته في فترة تتراوح بين (6) أشهر وسنة كاملة إذا كانت الأذية مؤقتة، أما إذا كانت الأذية ثنائية الجانب عقب استئصال الدرق التام، فإنها تؤدي إلى انسداد في السبيل الهوائي، وبالتالي إلى ضائقة تنفسية حادة (زلة) تحصل مباشرة عقب نزع التنبيب الرغامي ويحتاج الأمر لإعادة التنبيب وأحياناً إلى خزع الرغامي (7). إذا تم تشخيص أذية العصب خلال العمل الجراحي فإن معظم الجراحين يوصون بخياطة الغمد العصبي بواسطة خيوط غير قابلة للامتصاص.

لقد ثبت أن تحديد العصبين الحنجريين الراجعين خلال الجراحة ينقص من معدل حدوث الأذية الدائمة لهما على الرغم من أن الشلل العابر يصبح أكثر شيوعاً (7). أما عندما لا يتم كشف وتحديد هذين العصبين فإن معدل حدوث الشلل العابر المؤقت يتناقص لكن احتمال الأذية الدائمة يصبح أكثر بثلاثة إلى أربعة أضعاف.

وهناك حالة نادرة لأذية العصب الحنجري وهي حالة العصب الحنجري غير الراجع حيث أن إدراك الجراح لاحتمالية هذه الحالة يقلل من خطر حدوث الأذية.

✓ أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي Superior laryngeal nerve SLN:

تحدث عند حوالي 20% من المرضى خاصة عند ربط أو عية القطب العلوي بالجملة، وتؤدي إلى صعوبة الصياح أو تأدية النغمات، وهو ما يسمى أيضاً عصب النغمة العالية (7) high tone nerve، في حوالي 80% من المرضى يمكن رؤية العصب فوق العضلة الحلقية الدرقية وللتقليل من أذية هذا العصب لتصبح بنسبة 2% من الحالات، يجب تبعيد العضلات

الشَّرِيطِيَّة إلى الوحشي لتأمين رؤية كافية للقطب الدَّرقي العلوي وتسليخ المستوى plane بين القطب الدَّرقي وسرير العضلة الحلقِيَّة الدَّرقيَّة بالتَّسليخ الكليل، وربط وقطع أوعِيَّة القطب العلوي في مكان منخفض على الدَّرَق بعد كشفها وتحديدِها بالخاصَّة.

✓ نقص نشاط جارات الدَّرَق Hypoparathyroidism:

اختلاط خطر، تختلف فيه احتمالات حدوث نقص نشاط دائم في جارات الدَّرَق عقب الجراحة المجراة على الدَّرَق، تبعاً لحجم الدَّرَق المستأصلة ودرجة الغزو الذي يحدثه الورم الدَّرقي، والنمط التَّشريحي المرضي وسعة الإجراء الجراحي وخبرة الجراح.

يمكن أن يكون نقص نشاط الدَّرَق مؤقتاً أو عابراً بمعدل 2-5.3%، ويتراجع في غضون عدة أيام دون معالجة أو بتعويض الكالسيوم عند الضرورة، ويعزى نقص نشاط جارات الدَّرَق العرضي إلى الإفقار الدَّموي بسبب التَّكدم والعرقلة الجزئيَّة لتروِيَّة جارات الدَّرَق وانخفاض حرارة الغدد أو تحرر 1-endothelin⁽⁷⁾.

وكما يمكن أن يكون نقص نشاط جارات الدَّرَق دائماً بمعدل أقل من 2% وهو ينتج عن الرُّض المباشر لجارات الدَّرَق أو عن تأذي التَّروية الدَّمويَّة لجارات الدَّرَق الَّتِي تأتي من الشَّرابين الدَّرقيَّة العلويَّة والسُّفليَّة أو من استئصال جارات الدَّرَق.

وفي استطلاع لسبع دراسات جراحِيَّة عند البالغين كان معدل نقص نشاط جارات الدَّرَق الدَّائم 2.65% و0.2% بالتتالي عقب الاستئصال التَّام والاستئصال تحت التَّام، وبشكل عام فإن نقص نشاط جارات الدَّرَق بعد الاستئصال التَّام للدَّرَق هو بمعدل 10% عند البالغين، وقد يكون أعلى بمرتين عند الأطفال⁽⁷⁾.

يؤدي نقص نشاط جارات الدَّرَق نتيجة انخفاض PTH إلى انخفاض مستويات الكالسيوم في الدَّم وارتفاع مستويات الفوسفور، وتظهر الأعراض عند المريض المصاب بنقص نشاط جارات الدَّرَق عندما يهبط مستوى الكالسيوم في المصل إلى أقل من (8) ملغ/100مل، وتكون في البداية عبارة عن خدر ونمل حول الشِّفاه وفي الأصابع ووجود إيجابية علامة شفوستك Chvostek's sign (ارتعاش الشِّفاه بالنقر على العصب الوجهي)، ومن ثَمَّ قد تتطور الحالة إلى تشنج رسغي قدمي carpopedal وإيجابية علامة تروسو Trousseau وإلى تشنج الحنجرة وتطول موجة QT وأخيراً توقف القلب.

تكون معالجة مرضى نقص الكالسيوم العرضيين بإعطاء الكالسيوم إمّا وريدياً أو فمويّاً بالإضافة إلى فيتامين د، ويمكن تجنب حدوث اختلاط نقص نشاط جارات الدَّرَق بتحديد وكشف جارات الدَّرَق والمحافظة على ترويتها.

✓ اختلاطات أُخري:

انتقَاب الرُّغامي، انسداد الطرق الهوائيَّة (تشكل الورم الدَّموي، وذمة الحنجرة، تلين الرُّغامي)، تشكل السيروما، إنتان الجرح، تشكل الجذرة، قصور الدَّرَق، ورم حبيبي⁽⁷⁾.

1. هدف الدراسة:

تهدف دراستنا إلى تقييم العمل الجراحي الأفضل لعلاج مجموعة من مرضى سرطان الدرق الحليمي في سوريا، وتقييم مدى جدوى التجريف الوقائي المركزي في إنقاص معدل البقيا والنكس الموضعي الحاجة لتطبيق اليود المشع كعلاج متمم، ومقارنة نسبة النكس الموضعي بعد الاستئصال الجراحي لوحده والمتبوع بالمعالجة باليود المشع، وذلك بين عامي 2017 – 2019م:

- تحديد نسبة مرضى سرطان الدرق الحليمي نسبة لإجمالي سرطانات الدرق في سوريا.
- تحديد نسبة المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي نظامي باستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي بسبب المعرفة المسبقة بالتشخيص.
- تحديد نسبة المرضى الذين احتاجوا لإعادة استئصال درق تام بعد تأكيد تشخيص التشريح المرضي للفص الدرقي المستأصل.
- تحديد نسبة المرضى الذين عولجوا باليود المشع بعد استئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي.
- مقارنة نسب النكس الموضعي والانتقالات البعيدة الحاصلة بين المرضى الخاضعين للجراحة مع او بدون التجريف المركزي والخاضعين للجراحة والعلاج باليود المشع ومقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين.
- مقارنة نسب النكس الموضعي والانتقالات البعيدة الحاصلة بين المرضى الخاضعين لإستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي ومقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين.
- مقارنة نسب النكس الموضعي والانتقالات البعيدة الحاصلة بين المرضى الخاضعين لإستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي دون معالجة باليود المشع [131] وإستئصال درق تام متبوع بالمعالجة باليود المشع [131] ومقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين.

2. مقارنة المواد و الطرائق المستخدمة:

شملت الدراسة مرضى سرطان الدرق الحليمي الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي، مشفى المواساة) في الفترة الزمنية بين عامي 2017 و 2019م، وكانت الدراسة تراجعية تقدمية، وقد تضمنت الإستراتيجية المطبقة مراجعة سجلات التشريح المرضي لإحصاء العمليات المجراة على الدرق في مشافي جامعة دمشق، ولاستبيان حالات السرطان الدرقي الحليمي وحساب نسبها، ثم مراجعة سجلات مرضى سرطان الدرق الحليمي لدراسة

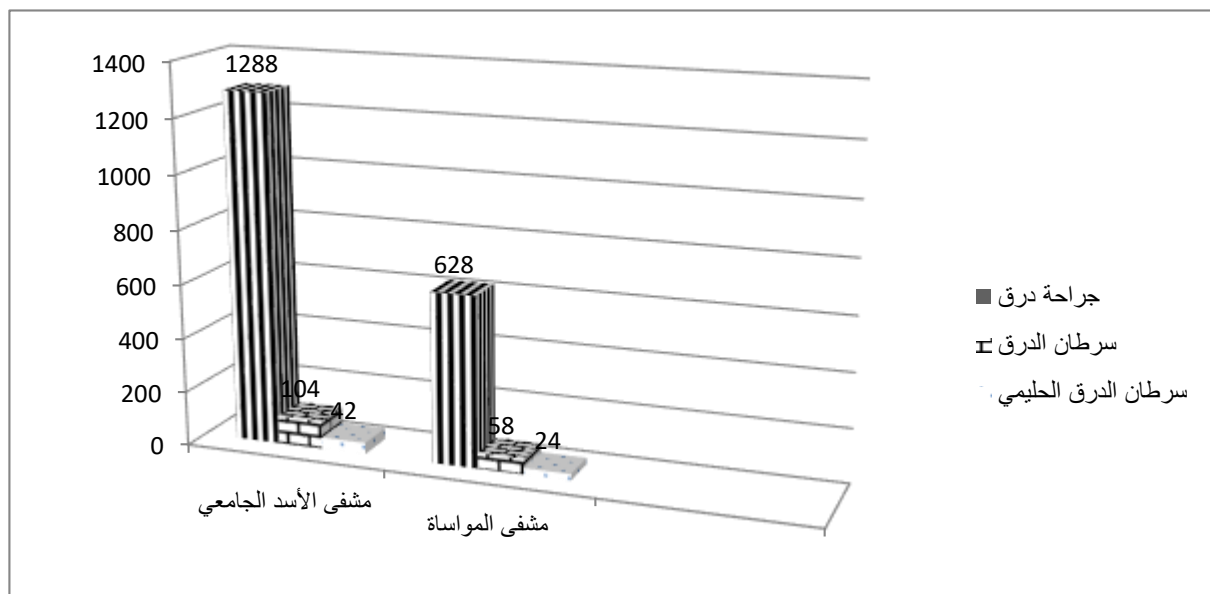
الوسائل التشخيصية المتبعة لتأكيد التشخيص، وتحديد العمل الجراحي المتبع، ودور التجريف المركزي.

وقد استخدمنا استمارة بحث لتدوين المعلومات المتعلقة بالمرضى، وفي الدراسة الإحصائية اعتمدنا اختبار T student لتحديد احتمال كون الفارق بين النسب المدروسة ناجماً عن المصادفة أم أنه ذو دلالة احصائية، وقد اعتمدت $p > 0.05$ للدلالة الإحصائية باستخدام برنامج (spss).

3. النتائج:

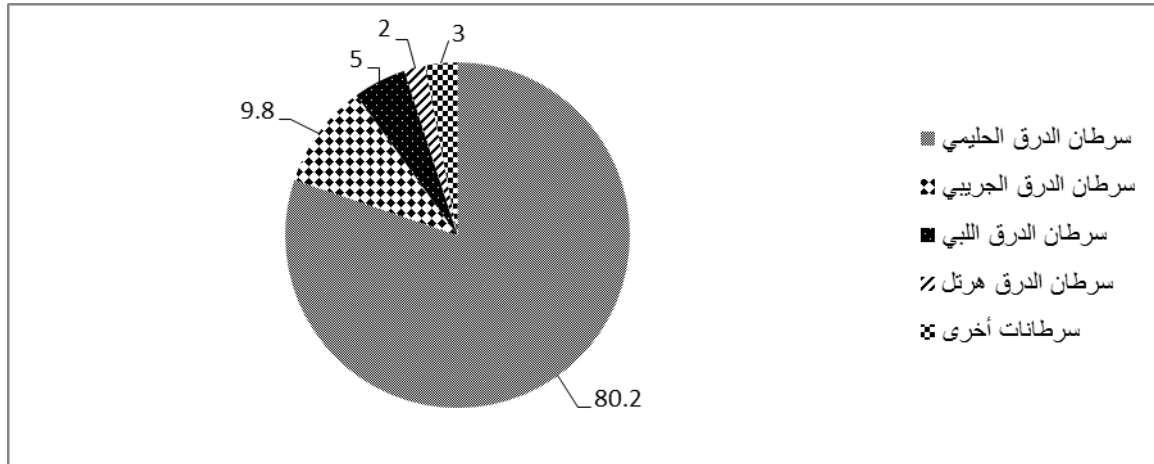
بين عامي 2017 و 2019م راجع مشافي جامعة دمشق (2050) مريض لإجراء جراحة للغدة الدرقية كان بينهم (162) حالة سرطان درق تم اختيار منها (66) حالة سرطان درق حليمي اعتماداً على نتائج التشريح المرضي عقب العمل الجراحي بشكل عشوائي (34) مجرى لهم استئصال درق تام بدون تجريف مركزي و(32) مجرى لهم استئصال مع تجريف.

يُظهر الشكل رقم (31) مقارنة أعداد مرضى جراحة الدرق وسرطان الدرق بشكل عام ومرض سرطان الدرق الحليمي بين مشافي جامعة دمشق.



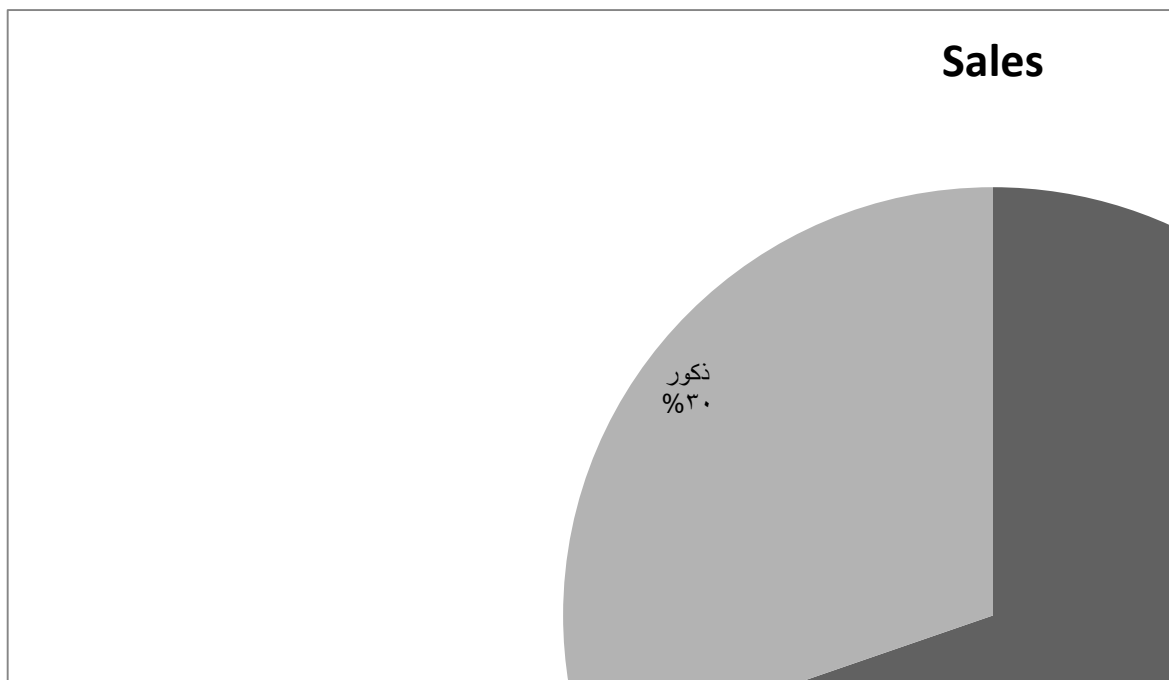
الشكل رقم (24) مقارنة أعداد مرضى سرطان الدرق الحليمي بين مشافي جامعة دمشق

أما التَّوزع النوعي لسرطان الدَّرَق في مجموعة الدِّراسة فقد كان على الشَّكل التَّالي:



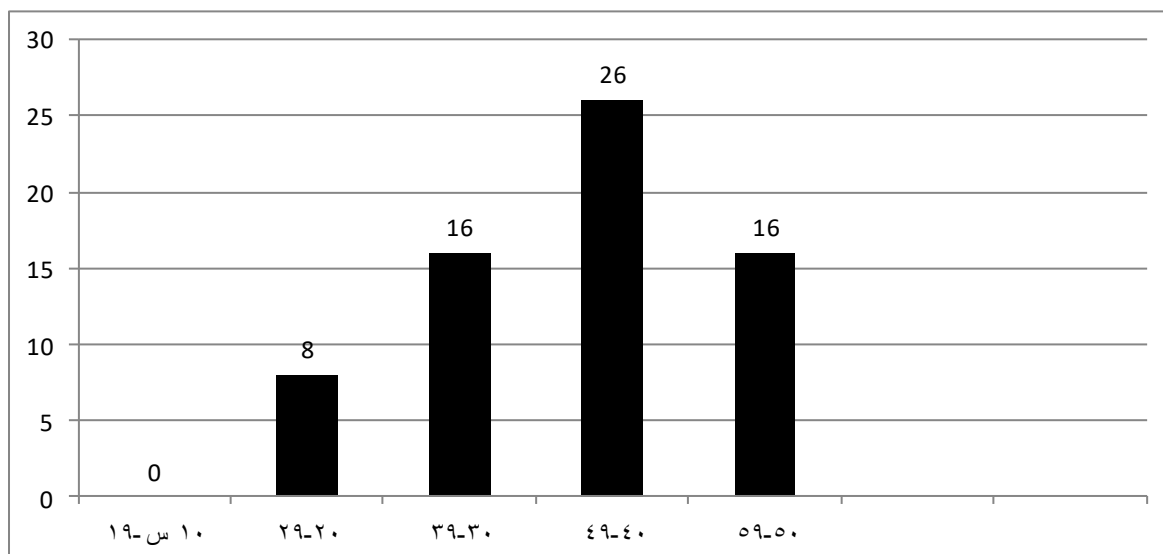
الشَّكل رقم (25) التَّوزع النوعي لسرطان الدَّرَق مشافي جامعة دمشق.

بلغ عدد مرضى مجموعة سرطان الدَّرَق الحليمي (66) مريضاً منهم (46) امرأة و(20) ذكر بنسبة (1: 2.58) إناث: ذكور.



الشَّكل رقم (26) التَّوزع الجنسي لمرضى الدِّراسة.

تراوحت أعمار المرضى عند التشخيص بين (23 – 58) عام، وكان وسطي أعمارهم (40,5) عام، وعند إجراء التوزيع بناءً على العقد العمري كانت النتائج على الشكل التالي:



الشكل رقم (27) التوزيع العمري لمرضى الدراسة

أما بالنسبة للتوزيع الديموغرافي لمرضى سرطان الدرق الحليمي اللذين أجرينا عليهم الدراسة فكان على الشكل التالي:

المنطقة	دمشق وريفها	المنطقة الشرقية	المنطقة الوسطى	المنطقة الشمالية	المنطقة الجنوبية	المنطقة الساحلية
عدد المرضى	28	12	8	8	5	5

الجدول رقم (7) التوزيع الديموغرافي لمرضى الدراسة

الدّراسة السّريريّة:

من خلال الفحص الفيزيائي والقصة المرضيّة والعائليّة لمرضى سرطان الدّرق الحليمي الذين تمّ قبولهم بين عامي 2017-2019م، لم يكن لدى أيّ منهم قصة عائليّة لسرطان الدّرق، وقد سجلت لديهم الأعراض التّالية:

الأعراض	عدد المرضى	النسبة المئويّة
كتلة العنق	44	65.6 %
علامات فرط نشاط درق	9	15.6 %
عسرة البلع والغص	7	9.3 %
ضيق التنفس	4	6.2 %
أعراض لانوعيّة (ألم عظمي).	2	3.1 %

الجدول رقم (8) أعراض مرضى الدّراسة عند التّشخيص

أُجري لجميع مرضى الدّراسة تحاليل مخبريّة لوظيفة الدّرق (TSH,FT3,FT4)، وصورة بالأموّاج فوق الصّوتيّة للدّرق، وبذلك يكون (66) مريض سرطان الدّرق الحليمي الذين شملتهم دراستنا قد أُجري لهم جميعاً تحاليل مخبريّة وصورة بالأموّاج فوق الصّوتيّة، وأظهرت نتائج التّحاليل وجود سواء درقي عند كل المرضى الـ (66).
أمّا نتائج الإيكو فكانت:

موجودات الإيكو	عقيدة واحدة	عدة عقيدات	تكلسات
عدد المرضى	40	21	5

الجدول رقم (9) موجودات الإيكو عند مرضى الدّراسة

كما أُجريت الخزعة بالإبرة الرفيعة (Fine Needle Aspiration(FNA) عند (38) مريض من أصل (66) (مرضى الدّراسة) أي ما نسبته (68.5%) وكانت النّتائج على الشّكل التّالي:

- (28) حالة تنشو و (7) حالات سليمة و (3) حالات رشفة غير كافية.

- كما أُجري ومضان درق عند (28) مريض، حيث تبين وجود عقدة باردة عندهم.

خضع جميع المرضى الذين شملتهم الدّراسة إلى العمل الجراحي على الشّكل التّالي:

نوع العمل الجراحي	عدد المرضى	النسبة
استئصال درق تام مع تجريف مركزي	32	48 %
استئصال درق تام بدون تجريف مركزي	34	52 %

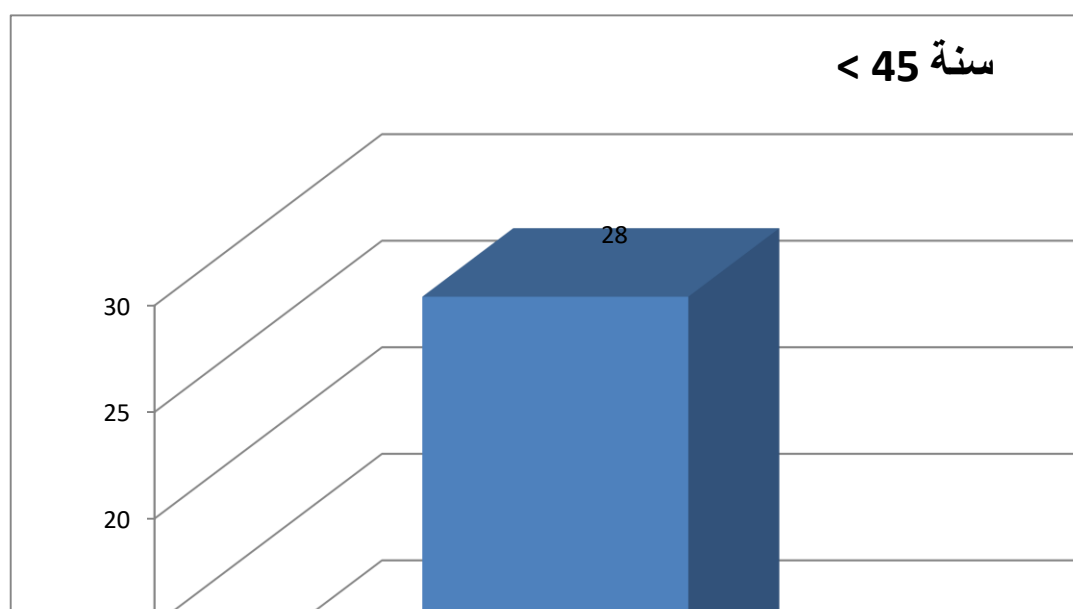
الجدول رقم (10) العمل الجراحي المجري.

نتيجة للعمل الجراحي فقد حدثت بعض الاختلاطات لدى المرضى؛ لكنّها لم تكن خطيرة إنّما عابرة وتم تدبيرها، وكانت هذه الإختلاطات على الشّكل التّالي:

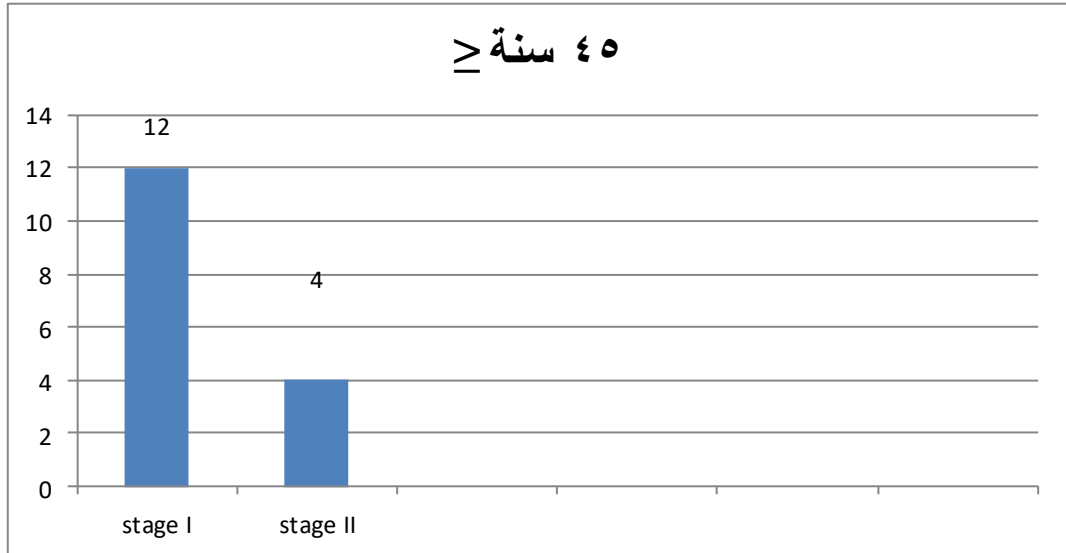
الاختلاطات	عدد المرضى	بدون تجريف	النسبة (%)	مع تجريف	النسبة (%)	P value
أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي.	0				0	
أذية مؤقتة للعصب الحنجري الرّاجع.	3	1	2.2	2	6.25	
أذية دائمة للعصب الحنجري الرّاجع.	1	0	0	1	3.12	
قصور عابر لجارات الدّرق.	15	4	7	11	18	0,05
قصور دائم لجارات الدّرق.	0				0	
نزف أثناء العمل الجراحي.	2	1	2.2	1	2.25	
نزف عقب العمل الجراحي.	0				0	
انتان تالي للجراحة.	4	2	3.8	2	3.8	
انتقاب مري.	0				0	
وذمة الحنجرة.	4	1	2.2	3	4.8	
الورم المصلي.	4	2	3.8	2	3.8	

الجدول رقم (11) اختلاطات العمل الجراحي المجري.

اعتماداً على نتائج التّشريح المرضي وعلى وسائل التّشخيص صنفنا مراحل السّرطان تبعاً لنظام TNM عند المرضى > 45 سنة كما يظهر في الشّكل (35) وعند المرضى ≤ 45 سنة كما في الشّكل (36).



الشّكل رقم (28) تصنيف مراحل سرطان الدّرق الحليمي للمرضى > 45 سنة



الشكل رقم (29) تصنيف مراحل سرطان الدرق الحليمي للمرضى ≥ 45 سنة

بعد العمل الجراحي وضع جميع المرضى على الثيروكسين لتثبيط TSH، وتم تحويل المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام مع وبدون تجريف إلى قسم المعالجة الشعاعية، وبعد متابعة المرضى ومراجعة الملفات في مشفى البيروني وجدنا أن (58) مريضاً من أصل (66) مريضاً راجعوا قسم المعالجة الشعاعية.

نشير إلى أن جرعة اليود المشع ^{131}I قد أعطيت على شكل أقراص فموية بعد أن تم إيقاف الثيروكسين لمدة (4) أسابيع.

كانت المتابعة العلاجية باليود المشع ^{131}I على الشكل التالي:

- أعطي مرضى المرحلة II وذوو الأعمار أقل من 45 سنة جرعة من اليود ^{131}I قدرها 100 ميلي كوري.

◇ - خضع لإجتهات الأنسجة الدرقية المتبقية بجرعة من اليود ^{131}I تعادل 30 ميلي كوري كل من مرضى المرحلة I ومرضى المرحلة II أكبر من 45 سنة الذين أجري لهم استئصال درق قرب تام وكان عددهم 8.

أثناء المعالجة باليود المشع ^{131}I شوهدت لدى المرضى بعض الاختلاطات العابرة نذكر منها: الغثيان، الإقياء والصداع.

نشير إلى أن جميع المرضى الذين خضعوا للمعالجة باليود المشع أجري لهم ومضان لكامل الجسم بعد (5) أيام من الجرعة العلاجية فكانت الومضان سلبية، وقد خضع هؤلاء المرضى للمتابعة لمراقبة إمكانية حدوث النكس أو الانتقالات.

تضمنت المتابعة للمرضى الذين كان ومضانهم الأول سلبياً والمرضى الذين عولجوا باليود المشع معايرة TSH، والغلوبولين الدرقي Tg أثناء المعالجة بـ (الثيروكسين) وإجراء صورة بالأشعة فوق الصوتية للعنق وإجراء ومضان باليود المشع لكامل الجسم عند الضرورة. وبعد تحويل المرضى الذين خضعوا للاستئصال إلى قسم المعالجة الشعاعية ومراجعة الملفات في مشفى البيروني وجدنا:

- (62) مريض قد خضعوا للمتابعة في حين أن (2) لم يراجعوا قسم المعالجة الشعاعية.
 - كان الومضان باليود المشع ^{131}I لكامل الجسم سلبياً عند (46) مريض من أصل (62) فخصعوا للمتابعة بعد وضعهم على الثيروكسين.
- وبذلك يكون 94% فقط من مرضى الدراسة قد خضعوا للمعالجة باليود المشع ^{131}I .
 خلال فترة المتابعة التي استمرت لمدة سنتين ظهرت أربع حالات نكس موضعي
 يبين الجدول (14) مواصفات هؤلاء المرضى مع فترة ظهور النكس.

المريض	العمر	العمل الجراحي	المعالجة باليود ^{131}I	موضع الانتقالات	فترة ظهور النكس
1	28	استئصال درق بدون تجريف	-	موضعي	7 اشهر
2	48	استئصال درق بدون تجريف		موضعي	9 اشهر
3	52	استئصال مع تجريف		موضعي	11 شهر

الجدول رقم (14) توزع معالجة مرضى النكس

نشير إلى أنه تمت معالجة حالات النكس الموضعي باليود المشع ^{131}I بجرعة تعادل (100) ميلي كوري لحالات النكس الموضعي إلى حين الحصول على سلبية الومضان لكامل الجسم، وبعدها خضع هؤلاء المرضى للمتابعة.

بعد مراجعة حالات النكس التي ظهرت خلال فترة المتابعة ولتحديد أهمية المعالجة باليود المشع فقد قسمنا المرضى بعد الجراحة إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: خضعت للمعالجة باليود المشع ^{131}I .
- المجموعة الثانية: لم تخضع للمعالجة باليود المشع ^{131}I ، وذلك بغض النظر عن العمل الجراحي المجري، نشير إلى أن المجموعتين قد وضعتا على المعالجة الهرمونية بالثيروكسين LT4.

وقد حددت حالة الشفاء بعد التدبير الأساسي لدى المرضى عند عدم وجود أي نكس في سرير الدرق أو في العقد اللمفية الرقبية، وعدم وجود انتقالات بعيدة، بالإضافة إلى ومضان سلبي ومستويات الغلوبولين الدرقي في المصل غير قابلة للكشف⁽⁴⁾.

أما التدبير الأساسي فقد شمل الجراحة مع أو دون المعالجة الشعاعية باليود المشع ^{131}I عقب.

العمل الجراحي تبعاً لحالات المرضى.

المجموعة (عدد المرضى)	حالات النكس الموضع بدون التجريف (النسبة)	حالات النكس الموضعي مع التجريف (النسبة)	P value
جراحة مع معالجة باليود ^{131}I	2 (5.4%)	1 (2.3%)	0,03

الجدول رقم (15) تقسيم مرضى الدراسة اعتماداً على المعالجة باليود مع نسب النكس والانتقالات والشفاء.

وعند تقسيم المرضى تبعاً لنوع العمل الجراحي المجرى لهم كانت النتائج:

المجموعة (عدد المرضى)	حالات النكس الموضع (النسبة)	حالات الانتقالات البعيدة (النسبة)
استئصال درق تام مع تجريف	1 (2.3%)	0
استئصال درق تام بدون تجريف	2 (5.4%)	0
P	0.03	0

الجدول رقم (16) تقسيم مرضى الدراسة اعتماداً على نوع العمل الجراحي مع نسب النكس والانتقالات.

دراسة مقارنة:

تمّ الرُّجوع إلى عدد من الدِّراسات العالميّة للاستفادة منها، ومقارنة نتائج دراستنا الحالية معها والجدول التّالي يظهر مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة إيطاليّة pietro Giorgio Calo(2014) و هي دراسة أجريت في إيطاليا قام بها كل من pietro,Giuseppe pisano ,Jacopo marcalis ,luca gordini ، Fabio medas ، في مركز متخصص بجراحة الدِّرق في جامعة كاغلياري في إيطاليا:

الدراسة الإيطالية Pietro (2014)	دراستنا	مجال المقارنة
285	66	عدد المرضى
1 : 3.8	1 : 2.58	نسبة النِّساء إلى الرِّجال
51	40,5	العمر الوسطي
8 سنوات	2 سنوات	فترة الدِّراسة
%62	%80	نسبة ال PTC
كتلة العنق	كتلة العنق	أشيع الموجودات على الإيكو

الجدول رقم (19) مقارنة دراستنا مع الدراسة الإيطالية

أمّا من ناحية العمل الجراحي المُجرى:

الدراسة الإيطالية Pietro (2014)	دراستنا	العمل الجراحي
65 (32,5%)	32 (48%)	استئصال درق تام مع تجريف
220 (67,5%)	34 (58%)	استئصال درق تام بدون تجريف

الجدول رقم (20) مقارنة دراستنا مع الدراسة الإيطالية

ومن ناحية الاختلاطات:

P value	استئصال بدون تجريف pietro (2014)	استئصال مع تجريف Pietro (2014)	استئصال بدون تجريف(دراستنا)	استئصال مع تجريف(دراستنا)	الاختلاط
	0(0%)	0 (0%)	1(2,2%)	2 (4,45%)	أذية مؤقتة (أو دائمة) للعصب الحنجري الراجع
0,049	55(25%)	25 (38%)	4(7%)	11 (18%)	قصور عابر (أو دائم) لجارات الدِّرق
	0	0 (0%)	1(2,2%)	1 (2.25%)	نزف أثناء (أو عقب) العمل الجراحي
	0	1 (1,5%)	2(4,45%)	2 (4,45%)	الانتان
	0	0 (0%)	0	0 (0%)	انتقاب مري
		15 (2%)	1(2,2%)	3 (6,2%)	وذمة حنجرة
	2(0,9%)	1 (1,5%)	2(4,42%)	2 (4,42%)	الورم المصلي

الجدول رقم (21) مقارنة دراستنا مع الدراسة الإيطالية

أمّا من ناحية النكس الموضوعي:

P Value	النكس الموضوعي		
	استئصال بدون تجريف	استئصال مع تجريف	
0,6	2(4,4%)	1 (2.35%)	دراستنا
0,89	4 (1.8%)	2 (3,07%)	الدراسة الإيطالية Pietro (2014)

الجدول رقم (22) مقارنة دراستنا مع الدراسة الإيطالية

المناقشة:

- الآفات الدرقية الجراحية واسعة الانتشار (10% من آفات الجراحة العامة) وتبعاً لدراستنا شكلت سرطانات الدرق حوالي (15.8 %) من الآفات الجراحية للدرق، وسرطان الدرق الجريبي (80%) من مرضى سرطان الدرق، وذلك يتوافق مع الدراسات العالمية (حوالي 75-80 %) وفي الدراسة الإيطالية (62,2%) (8)(10)(11).
- من المخطط رقم (28) نستنتج كان عدد مرضى الدراسة (66) مريض ومريضة، تمّ تشخيص سرطان درق حلّمي لديهم، بمتوسط أعمار بلغ (40,5) سنة، في حين بلغ متوسط الأعمار في الدراسة الأميركية 51,5 سنة (5) والدراسات العالمية (8)(11).
- من المخطط رقم (28) نستنتج أنّ ذروة الإصابة في العقد السادس من العمر (40-49 سنة)، وذلك يتوافق مع الدراسة الإيطالية والدراسات العالمية (8)(11).
- من الجدول رقم (27) نستنتج أنّ نسبة النساء إلى الرجال في دراستنا (2.56: 1)، وهي تقارب النسبة في الدراسة الأميركية (5)، إذ كانت (37: 1)، والدراسات العالمية (3: 1) (8)(11)، أي إنّ سرطان الدرق الحلّمي أشيع عند النساء.
- كانت فترة الدراسة لدينا (3) سنوات فقط في حين كانت (10) سنوات في الدراسة، وبالتالي فإنّ قصر فترة المتابعة نسبياً لدينا قد توجد بعض الاختلاف مع الدراسة الإيطالية (8) والدراسات العالمية (10)(11).
- من الجدول رقم (7) نجد بالنظر إلى التوزيع الديموغرافي للمرضى أن حوالي النصف (28\66) من دمشق وريفها، وذلك يعود إلى عوز اليود في مياه بعض مناطق الريف الذي يؤدي إلى تشكل السلّعات الدرقية وبالتالي زيادة احتمال النسرطن، إضافة إلى صعوبة وصول المرضى من بعض المناطق.
- من الجدول رقم (7) نستنتج من خلال دراستنا أنّ أشيع شكوى عند المرضى كانت كتلة عنق (65 % من المرضى)، وهذا يتوافق مع الدراسة الإيطالية (63%) (8).
- أمّا أشيع الموجودات حسب الإيكو فكانت عقيدة وحيدة، وذلك عند (63 %)، وهذا يتوافق مع دراسة المقارنة (66%).

- اعتماد الخزعة بالإبرة الرفيعة (Fine Needle Aspiration (FNA) في تشخيص سرطان الدرق الحليمي قبل الجراحة، وهذه النتائج تتوافق مع الدراسة الإيطالية والدراسات العالمية (8) (11) التي تتفق على الاعتماد على الـ (FNA) في تشخيص سرطان الدرق الحليمي.
- من الجدول رقم (11) والجدول رقم (21) تمت دراسة الاختلاطات بعد جراحة الدرق، وتمت مقارنتها مع الدراسات الأخرى، حيث تبين إنّه في الاختلاطات النادرة كانت النسب قليلة جداً وأحياناً لا يوجد اختلاطات، وهذا يدلّ على اتباع التقنيات الجراحية الحديثة في جراحة الدرق.
- a. حدثت أدوية مؤقتة للعصب الحنجري الراجع عند مريضين (4.45 %) من مرضى الاستئصال مع التجريف، وحالة وحيدة (2,2 %) في الاستئصال بدون تجريف k وهذه النسب أعلى من الدراسة الإيطالية (0 %) k ولكن يمكن أن نعزو الأمر إلى صغر حجم العينة في دراستنا (66 مريض)، إضافة إلى عدم كشف العصب في بعض الأحيان.
- b. حدث قصور عابر في جارات الدرق عند (11) مريض (18 %) من مرضى الاستئصال مع التجريف، وهي نسبة عالية نسبياً لكنّها أقل من النسبة في الدراسة الإيطالية (38 %)، أمّا في الاستئصال بدون تجريف فكانت النسبة 4 % في دراستنا مقارنة بالدراسة الإيطالية 25 %، في حين لم تسجل لدينا أي حالة قصور دائم، وبالنسبة لمرضى القصور العابر فإن الحالة استمرت حتّى عدة أشهر وشفيت بعد ذلك، حيث عولجوا بإعطاء الكلس الفموي لعدة أشهر والفيتامين د، وكانت نتيجة قيمة الكلس المخبري تتراوح لديهم بين (7 - 8.5) ملغ/د سل، وكانت معظم الشكوى لديهم حس خدر ونمل مع إيجابية علامة شفوستك عند بعضهم، دون تسجيل أي حالة تكرر، وحدثت حالات القصور عند المرضى الذين أجري لهم استئصال درق تام مع تجريف بنسبة أعلى وهذا قد يعود لعدم احترام التروية الدموية للجارات، أو بسبب الرض من تجريف الغدد أو الهرس والتسليخ الجائر للجارات أو الفشل في زرع جارات الدرق.
- c. حدث النزف لدى حالتين (2,25 %) k حالة واحدة لكل مجموعة وذلك أثناء العمل الجراحي دون تسجيل أي حالة نزف بعد الجراحة وبينما النسبة في دراسة المقارنة (0 %).
- d. حدث الانتان في حالتين (4,4 %) و هذا أكثر من النسبة في الدراسة الأميركية (1 %)، وهذا يعود لصغر العينة فقط؛ لأنّ وجود حالتين يدلّ على وجود الغرف الجراحية المعقمة، وكذلك اتباع وسائل التعقيم الجيدة، وكانت الحالة عبارة عن إنتان جلد وما تحت جلد فقط دون أن يمتد الإنتان إلى اللفافة الرقيقة العميقة أو إلى العضلات الشريطية، حيث عولجت بالصادات الوريدية واسعة الطيف المناسبة والضمادات المتكررة دون الحاجة لفتح الجرح، وإن السبب الأشيع والأهم لحدوث الإنتان هو التعقيم الغير جيد للساحة الجراحية أو الأدوات أو الأطباء المقيمين.
- e. حدثت وذمة الحنجرة في حالة وحيدة (2.25 %) وهذا يقارب النسبة في الدراسة الأميركية (1,5 %)، وكانت الحالة خفيفة عبارة عن بحة خفيفة في الصوت وعولجت بمضادات الوذمة والمركبات الكورتيزونية، قد يكون السبب صعوبة تنبيب المرضى، والمناورات من قبل أطباء التخدير أثناء التخدير، ورض الحنجرة والحبال الصوتية بشكل مباشر، والمناورات العنيفة من قبل الجراحين على القسم العلوي من الدرق.
- f. حدث ورم مصلي في ثلاث حالات: حالتين في الاستئصال مع التجريف (4,4 %)، وحالة بالاستئصال دون تجريف (2.22 %) k وهي أكثر قليلاً من الدراسة الإيطالية (1,5 %)، وحدثت الحالة بعد سحب المفجر بحوالي (24) ساعة، وتمّ علاجه ببزل لمرة وحيدة دون نكس، قد يكون

بسبب استعمال الضمادات الضاغطة على العنق التي تخفي ورائها نزف وريدي خفيف، وكذلك زيادة رض الأنسجة المجاورة في التَّبْعِيد أثناء جراحة الدَّرَق⁽¹⁰⁾.
g. لم تسجل لدينا أي حالة انتقاب مري ويعزى عدم حدوث هذا الاختلاط لدينا لندرته وصغر العينة لدينا⁽⁶⁾.

- كانت نسبة مراجعي العلاج الشعاعي المتمم في دراستنا (96%) وهذا يدلُّ على زيادة الوعي الصَّحي في بلادنا.
- من الجدول رقم (14) والجدول رقم (22) والجدول رقم (23) نستنتج بالنسبة للنكس:
حدث النكس الموضعي في دراستنا في حالتين من الاستئصال بدون تجريف (4,4%)، وحالة واحدة في الاستئصال مع تجريف (3,2%)، والحالتان خضعا للعلاج الشعاعي المتمم وهي قريبة نوعاً ما للنسب في الدراسة الايطالية (3%)، (1,8%)، ونلاحظ أنَّه لا توجد دلالة احصائية مهمة بين المجموعتين، أي إنَّ التَّجريف الوقائي لم يكن له تأثير مهم في إنقاص معدل النكس الموضعي.

وفي الحالة الأولى (استئصال بدون تجريف) حدث النكس بعد (7) أشهر من العمل الجراحي الأوَّل على شكل كتلة غير مؤلمة في العنق، وتم إجراء استئصال درق تام مع إحالة للعلاج الشعاعي.

أمَّا الحالة الثانية (استئصال بدون تجريف) حدث النكس بعد 9 شهر من العمل الجراحي الأوَّل على شكل كتلة كبيرة في العنق مع بحة صوت وعسرة بلع وتم إجراء استئصال درق تام مع إحالة للعلاج الشعاعي.

التوصيات:

1. دراسة المريض بشكل كافٍ قبل العمل الجراحي سريرياً وشعاعياً يعتبر حجر الزاوية في التدبير الجراحي.
2. بالرغم من أن بعض الدراسات العالمية تؤكد على دور التجريف المركزي الوقائي في تدبير سرطان الدرق الحليمي في تحسين البقيا الخالية من المرض وإنقاص النكس المنطقي إلا أننا لا نوصي به كإجراء بدئي في تدبير السرطان الحليمي حسب نتائج دراستنا الحالية لأنه لم يظهر تأثير في إنقاص معدل النكس الموضعي، ولا بدءاً من إجراء دراسة طويلة الأمد وتشمل عدد أكبر من المرضى لتأكيد هذه الفكرة.
3. ضرورة إجراء ومضان درق بعد الجراحة لتأكيد الاستئصال التام.
4. المتابعة الدورية بعد الجراحة لمرضى سرطان الدرق الحليمي من خلال معايرة TSH وTg، وإجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية للعنق للكشف المبكر للنكس والانتقالات.
5. إجراء دراسة مماثلة مع عدد أكبر من المرضى، وفترة متابعة أطول لاختيار التدبير الأفضل لمرضى سرطان الدرق الحليمي.
6. إتباع تقنية جراحية حذرة تحترم تروية جارات الدرق لتجنب قصور جارات الدرق المؤقت أو الدائم مع كشف العصب الحنجري الراجع إذا كان ممكناً.
7. حبذا أن يكون في كل مركز علاجي متخصص كالمواساة والأسد الجامعي عيادة علاج شعاعي كيماوي تكون صلة الوصل بين المشفى ومركز الطب النووي يتم استشارتها في كل مرضى سرطان الدرق متوسطي وعالي الخطورة لتضع استطباب العلاج باليود المشع وتقوم بمتابعة المرضى مشاطرة مع العيادة الجراحية.
8. التعاون والتنسيق بين طبيب الجراحة العامة وطبيب الغدد والمعالج الشعاعي والمشرح المرضى أساس العمل والعلاج الناجح.
9. ادخال نظام أتمتة إلى قسم التشريح المرضي.
10. أتمتة أرشيف المرضى.

المراجع

REFERENCE:

- 1-Cibas ES, Ali SZ: The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, *Thyroid* 19(11):1159–1165, 2009.
- 2-Hassel LA, Gillies EM, Dunn ST: Cytologic and molecular diagnosis of thyroid cancers: is it time for routine reflex testing? *Cancer Cytopathol* 1120(1):7–17, 2012. doi:10.1002/cncy.20186. Epub 2011
- 3-Higgins TS, Gupta R, Ketcham AS, et al: Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis, *Laryngoscope* 121(5):1009–1017, 2011. doi:10.1002/lary.21578.
- 4-Randolph GW, Dralle H, Abdullah H, et al, International Intraoperative Monitoring Study Group: Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement, *Laryngoscopy* 121(Suppl 1):S1016, 2011.
- 5-Singer MC, Bhakta D, Seybt MW, et al: Calcium management after thyroidectomy: a simple and cost-effective method, *Otol Head Neck* 146(30): 362–365, 2011.
- 6-American Thyroid Association Surgery Working Group: Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer, *Thyroid* 19(11):1153–1158, 2009.
- 7-Guerrero MA, Clark OH: Controversies in the management of papillary thyroid cancer revisited, *ISRN Oncol* 303128, 2011.

8-Layfield LJ, Cibas ES, Baloch Z: Thyroid fine needle aspiration cytology: a review of the National Cancer Institute state of the science symposium, *Cytopathology* 21(2):75–85, 2010.

9-Pitt SC, Moley JF: Medullary, anaplastic and metastatic cancers of the thyroid
[review], *Semin Oncol* 37(6):567–579, 2010.

10-Randolph GW, editor: *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*, ed 2, Philadelphia, 2012, Elsevier Saunders.

11-Randolph GW, Dralle H, International Intraoperative Monitoring Study Group, et al: Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement, *Laryngoscope* 121(Suppl 1):S1–16, 2011.