وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

دراسة مقارنة بين الاستئصال التام والجزئي في سرطان الدرق الحليمي.

A comparative study between total and partial Resection in papillary thyroid Cancer

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا " الماجستير "

في الجراحة العامة

بإشراف الأستاذ الدكتور

حمود نصر

برئاسة الأستاذ الدكتور

إبراهيم برغوث

إعداد طالب الدراسات العليا

د.أمجد وليد أبولطيف

شكر وتقدير

الشكر الجزيل لأساتذة الجراحة العامة لمساندتهم لي ووقوفهم الى جانبي طيلة سنوات الدراسة وأخص بالذكر

الأستاذ الدكتور حمود نصر

الذي تفضل مشكورا بالإشراف على رسالة الماجستير وأغناها بملاحظاته القيمة

كما اتوجه بالشكر الجزيل لأعضاء لجنة التحكيم لتفضلهم بمناقشة هذه الرسالة

إهداء

هاهي كلمات العز والفخار تتسابق لوصف عظمتك

يا من بدفء قلبك احتميت ومن عطائك الصادق ارتويت

يا من آزرني دعائك فكان قنديل نجاحي

حق عليّ أن أنحني لعظيم صنيعك

والدي الحبيب

إلى من أعطت بلا حدود.....فزينت درب حياتي بالورود

إلى من روت قلبي من فيض حنانها

إلى من أنهل من بريق عينيها أسمى معاني التضحية

التمس من الله العون والتوفيق للوفاء بحقك عليّ

أحتاجك دوما أحبك للأبد

أمي الغالية

إلى من تطمئن روحي بوجودهم....ويشتد ساعدي بقربهم

إلى من أرى نجاحي بأعينهم ويزهر مستقبلي بنجاحهم

أخوتي

ضحكاتنا وأحاديثنا في كل مكان ، كنا ابدآ نلتق بمحبة الأصدقاء ننشد الراحة والأمان

لقد كانت حياة بيننا .... لا زمان

أصدقائي

إلى أعذب موسيقى في مقطوعة حياتي

إلى النجمة البراقة في سمائي

حبيبتي

مخطط البحث

❖الدراسة النظرية

1-لمحة جنينية

2-التشريح

3-سرطان الدرق الحليمي

- مقدمة
- التشريح المرضي
- التظاهرات السريرية
- التقييم السريري والتصنيف المرحلي
- الإنذار
- المعالجة والتدبير
- العلاج التالي للجراحة
- الداء المتبقي و الناكس
- بروتوكول المراقبة والمعالجة بعد الجراحة

❖الدراسة العملية

1 .خلفية البحث وأهميته

2.الهدف من الدراسة

3.مواد وطرق الدراسة

4.النتائج

5.دراسات المقارنة

6.مناقشة النتائج

7.التوصيات

❖المراجع

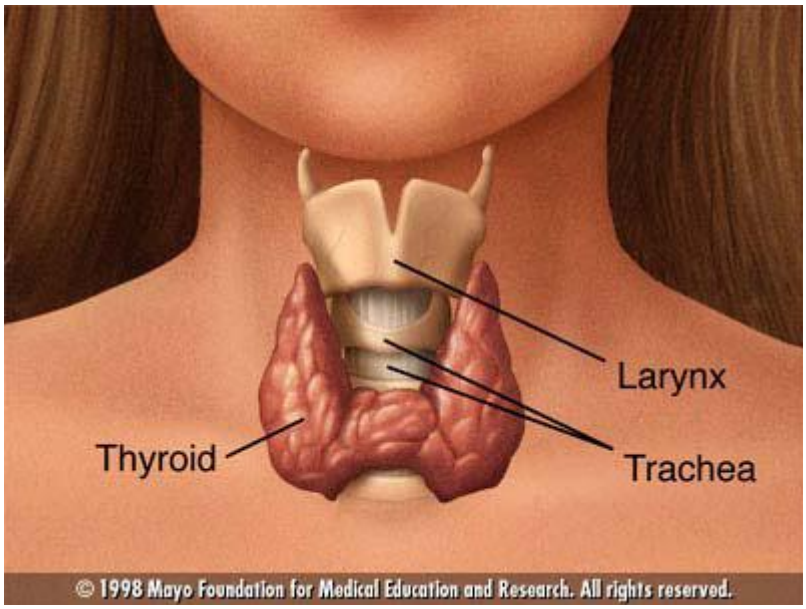
القسم النظري

لمحة جنينية:

تنشأ الغدة الدرقية كبروز خارجي من المعي الأمامي الابتدائي في الأسبوع الثالث من الحمل. وهي تنشأ عند قاعدة اللسان في منطقة الثقبة العوراء (**foramen cecum**)،تنشأ بداءتان جانبيتان (**lateral thyroid anlages**) من الجيب الغلصمي الرابع وتتحدان مع البداءة الناصفة في الأسبوع الخامس للحمل. تنشأ البداءتان الجانبيتان من الأديم الظاهر العصبي (الجسمين جانب الغلصميين **ultimo brachial bodies**) وتتطوران إلى الخلايا حول الجريبية المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا **C**، حيث يهاجران ليتوضعا في المنطقة الخلفية العلوية من الغدة . تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن، ويبدأ تشكيل الغراء الدرقي في الأسبوع الحادي عشر من الحمل.(1)

التشريح:

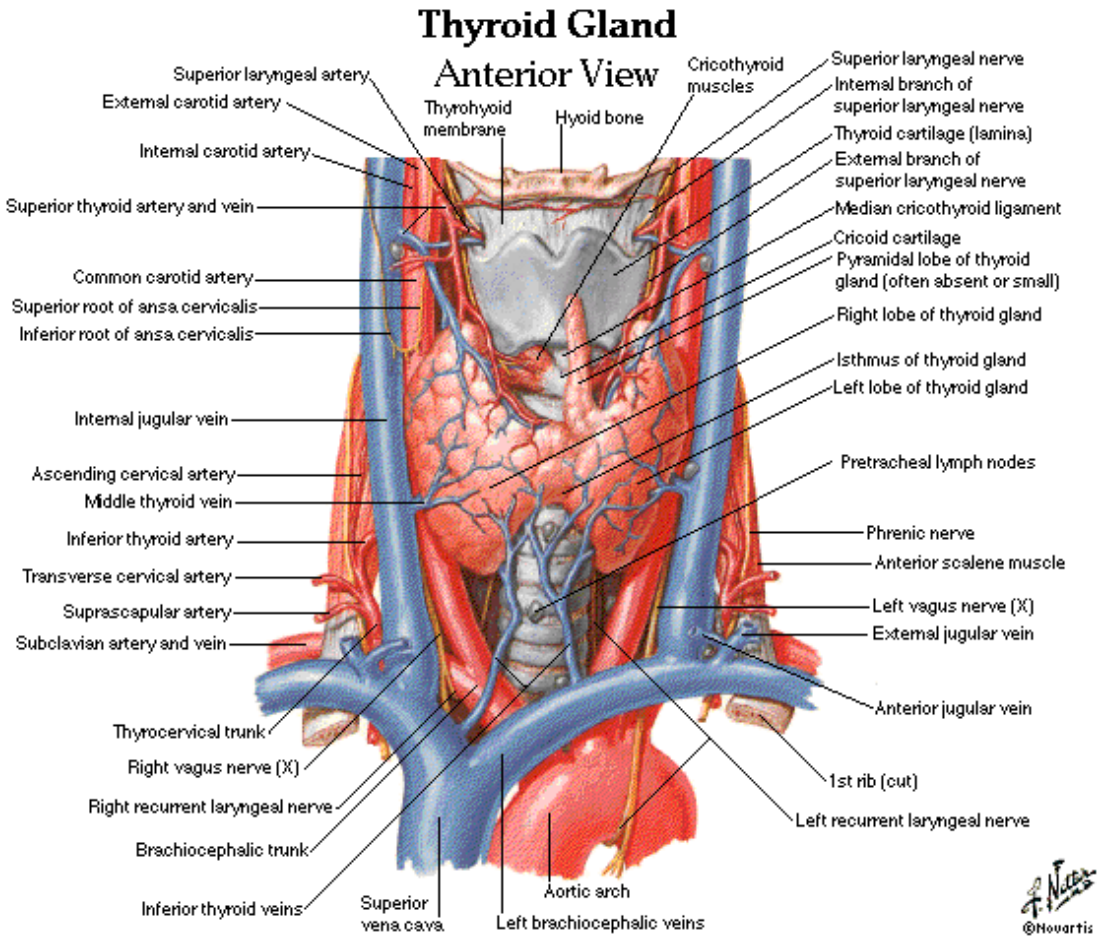
تكون الغدة الدرقية عند البالغ بنية اللون وقاسية القوام، حيث تتوضع خلف العضلات الشريطية (**strap muscles**) ،تزن الغدة الدرقية الطبيعية حوالي **20** غ،يتوضع الفصان الدرقيان قرب الغضروف الدرقي، ويلتحمان على الخط الناصف في منطقة البرزخ (**isthmus**) التي تتوضع في الحالات النموذجية تحت الغضروف الحلقي مباشرة.. يمتد الفصان الدرقيان حتى منتصف الغضروف الدرقي في الأعلى حيث يتوضعان قرب غمد السباتي والعضلتين القترائيتين في الوحشي.(1,2)



التروية الدموية:

تتميز الغدة الدرقية بترويتها الدموية الغزيرة التي تأتي عبر مجموعتين من الشرايين. ينشأ الشريانان الدرقيان العلويان (**superior thyroidal arteries**) من الشريانين السباتيين الأصليين في الجهة الموافقة حيث ينقسم كل منهما إلى فرع علوي وآخر سفلي بمستوى ذروة الفصين الدرقيين. أما الشريانان الدرقيان السفليان (**inferior thyroidal arteries**) فهما يتفرعان عن الجذع الدرقي الرقبي في كل جهة بعد منشئه من الشريان تحت الترقوة بمسافة قصيرة. يسير كل شريان درقي سفلي في العنق باتجاه الأعلى خلف الغمد السباتي ليدخل الفص الدرقي الموافق في منتصفه. ينشأ الشريان الدرقي الناصف أو الأسفل (**thryroida ima artery**) من الأبهر مباشرة أو من الشريان العضدي الرأسي الأيمن في **1-4%** من الأشخاص، الشريان الدرقي السفلي على تجاور صميمي مع العصب الحنجري الراجع (**recurrent laryngeal nerve**) (**RLN**)، مما يستوجب عزل هذا العصب قبل أن يصبح بالإمكان ربط الفروع الشريانية. يعود الدم الوريدي من الغدة الدرقية عبر أوردة سطحية صغيرة متعددة، والتي تجتمع معاً لتشكل ثلاثة أوردة: العلوي، المتوسط، والسفلي. يعتبر الوريد الدرقي المتوسط أقل هذه الأوردة ثباتاً. يصب

الوريدان الدرقيان العلوي والمتوسط في كل جهة في الوريد الوداجي الباطن مباشرة. أما الوريدان الدرقيان السفليان فهما يشكلان ضفيرة تصب في الأوردة العضدية الرأسية.[1,2]



التعصيب:

ينشأ العصب الحنجري الراجع الأيسر من العصب المبهم الأيسر عند عبوره لقوس الأبهر، حيث يلتف حول الرباط الوريدي ويصعد باتجاه الأعلى والإنسي في العنق ضمن الميزابة الرغامية المريئية. أما **RLN** الأيمن فهو ينشأ من العصب المبهم الأيمن في مكان تقاطعه مع الشريان تحت الترقوة الأيمن. يسير العصب خلف الشريان قبل أن يصعد في العنق، حيث يكون مساره أكثر ميلاناً من **RLN** الأيسر. قد يتفرع العصبان خلال مسيرهما في العنق، حيث يمران أمام، خلف، أو بين فروع الشريان الدرقي السفلي.

قد يكون العصب الحنجري الراجع الأيمن غير راجع في **0.5-1%** من الأشخاص حيث يترافق عادة مع تشوه وعائي في هذه الحالة. أما **RLN** الأيسر غير الراجع فهو يشكل حالة نادرة،تسير الأجزاء الأخيرة من العصب عادة تحت الحدبة حيث تكون قريبة للغاية من رباط بيري. قد تعبر ألياف العصب الرباط في **25%** من الأشخاص، حيث تعتبر معرضة للأذية عند هذه النقطة بشكل خاص. تنتهي ألياف العصب الحنجري الراجع بدخولها إلى الحنجرة خلف العضلة الحلقية الدرقية، يعصب **RLN** جميع العضلات الداخلية للحنجرة ما عدا العضلة الحلقية الدرقية، والتي تتعصب بالعصبين الحنجريين العلويين.

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. يحمل الفرع الداخلي للعصب الحنجري العلوي أليافاً حسية للحنجرة فوق مستوى المزمار. نادراً ما يتأذى هذا الفرع في التداخلات الجراحية على الدرق، ولكن أذيته قد تؤدي إلى الاستنشاق، أما الفرع الخارجي للعصب الدرقي العلوي فهو يسير على المعصرة البلعومية السفلية ويتجه للأسفل مع الأوعية الدرقية العلوية قبل أن يعصب العضلة الحلقية الدرقية،ويدعى 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. [1,2]

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. تتوضع الغدتان العلويتان عادة ظهرياً نسبة للعصب الحنجري الراجع، أما الغدتان السفليتان فهما تتوضعان عادة بطنياً بالنسبة له. [2]

سرطان الدرق الحليمي papillary thyroid Cancer

مقدمة[1]

يمثل سرطان الدرق ما يعادل 1.5 % من جميع السرطانات المشاهدة في الولايات المتحدة الأمريكية . و هو أشيع خباثة غدية صماوية حيث يمثل أكثر من 95% من السرطانات التي تصيب الجهاز الغدي الصماوي .

يتم تشخيص 22.000 حالة سرطان درق جديدة كل سنة حسب إحصائية مجراة من قبل المجتمع الأمريكي للسرطان American Cancer Society و 74 % منها تصيب النساء و يموت 1400 شخص سنويا من سرطان الدرق .في عام 2008 كانت الحالات الجديدة والوفيات المسجلة من قبل الجمعية الأمريكية للسرطان هي:

ACS Estimated New Thyroid Carcinoma Cases and Deaths by Sex, US, 2015

Cases and Deaths	Total	Males	Females
Estimated new cases	37,340	8,930	28,410
Estimated deaths	1,590	680	910

تتراوح خباثات الدرق من سرطانات متمايزة خفية تكتشف صدفة إلى آفات غير متمايزة عنيفة قاتلة .لحسن الحظ فإن أكثر من **90** % من سرطانات الدرق تكون متمايزة و غالبا إنذارها يكون حسنا

- يقسم سرطان الدرق إلى عدة أنواع:

Tumors of follicular cell origin

_ Differentiated

- **Papillary** 75%
- **Follicular** 10%
- **Hurthle Cell** 5%

_ Undifferentiated

- **Anaplastic** 5%

_ Parafollicular or C-cell origin

Medullary 5%

_ Other 1-2%

- **Lymphoma** <1%
- sarcoma
- teratoma
- metastatic:

melanoma, breast, renal cell, lungs

1-المتمايزة

الحليمي:**75%**

الجريبي:**10%**

خلايا هرتل:**5%**

2-اللامتمايزة:

اللامصنع:**1%**

3-التي تنشا على حساب الخلايا **c**: اللبي **5%**

4-أورام أخرى: اللمفوما**1%**، الأورام الانتقالية،السار كومات

التشريح المرضي :(4)

الفحص العياني :

تبدو سرطانة الدرق الحليمية عادة صلبة ، بيضاء و تبقى مسطحة عند القطع بالسكين ، عكس النسيج الدرقي الطبيعي أو الآفات السليمة التي تميل للنتوء على مستوى سطح القطع ،التكلسات العيانية و النخر أو التبدلات الكيسية يمكن أن تكون واضحة .

الفحص المجهري :

تبدي السرطانات الحليمية نواتئا حليمية أو نمطا مختلطا (تراكيب حليمية / جريبية) أو نمطا جريبيا صرفا مع اندماجات داخل النويات .

يتم إنشاء التشخيص :

المظاهر الشكلية:حليمات حقيقية تحتوي على محور وعائي دموي

المظاهر الخلوية: الخلايا تكون مكعبة مع سيتوبلاسما غزيرة شاحبة و نوى مثلمة و اندماجات داخل السيتوبلاسما النووية مؤدية إلى مايسمى بنوى أورفان آني **Orphan Annie**أونوى الزجاج المغشى(التي تسمح بالتشخيص بالخزعة بواسطة الـ **FNA**) يمكن أن نجد أجسام Psammoma و هي توضعات مجهرية متكلسة تمثل تكتل للخلايا المتوسفة تتواجد بنسبة**50%**

Histologic features

–Architecture (papillae)

–Nuclear features

•Enlarged

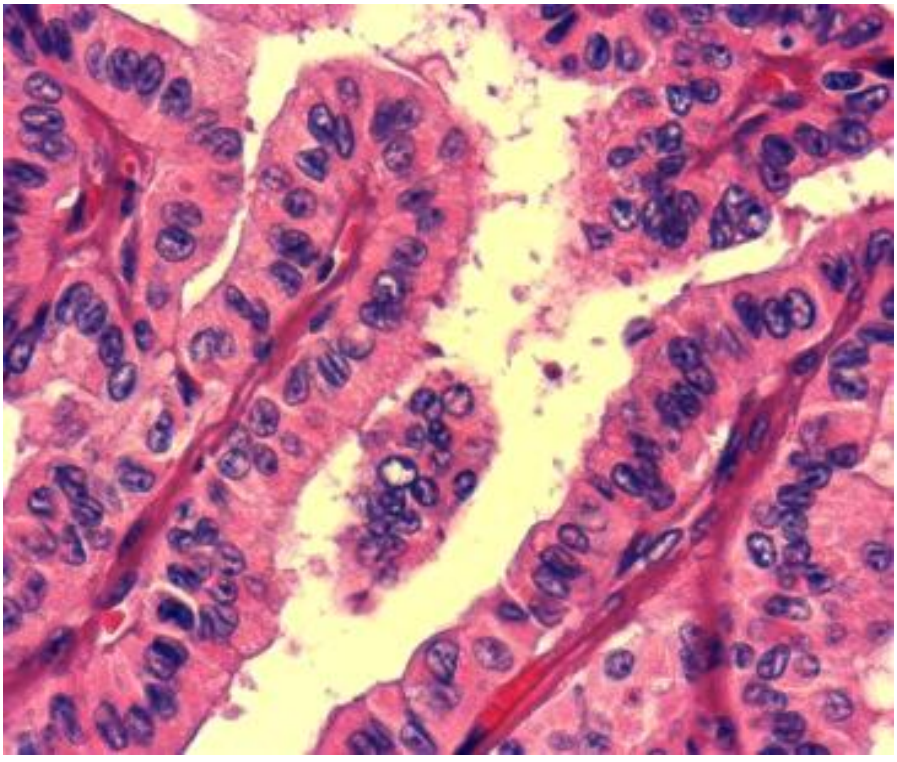
•Crowding, overlapping

•Clearing

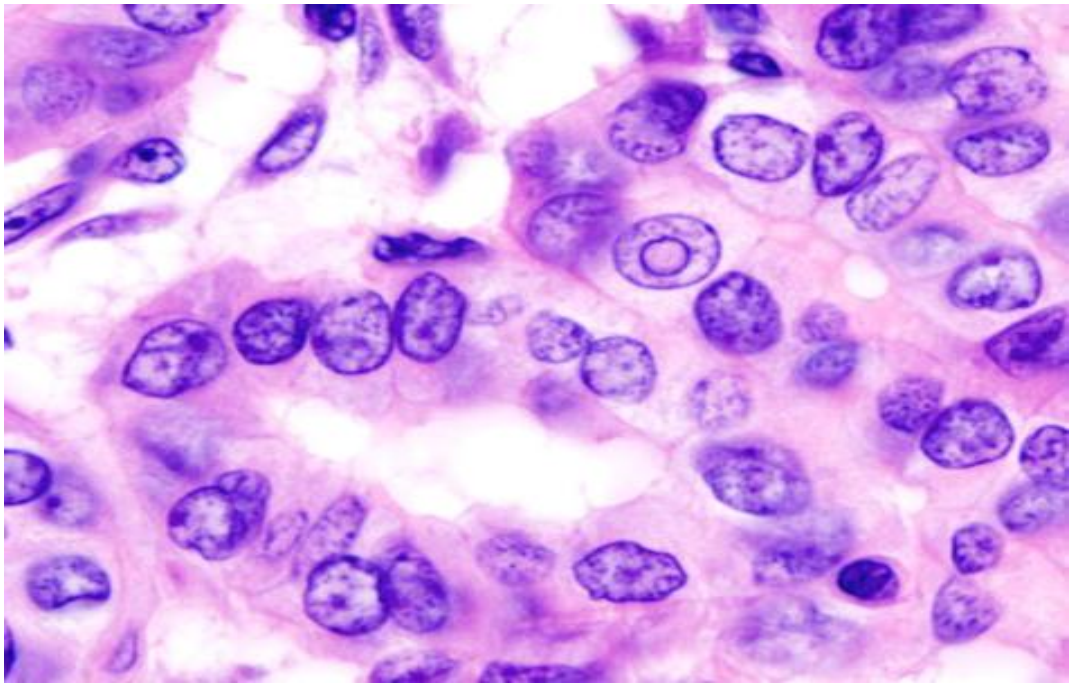
•Nucleoli

•Grooving

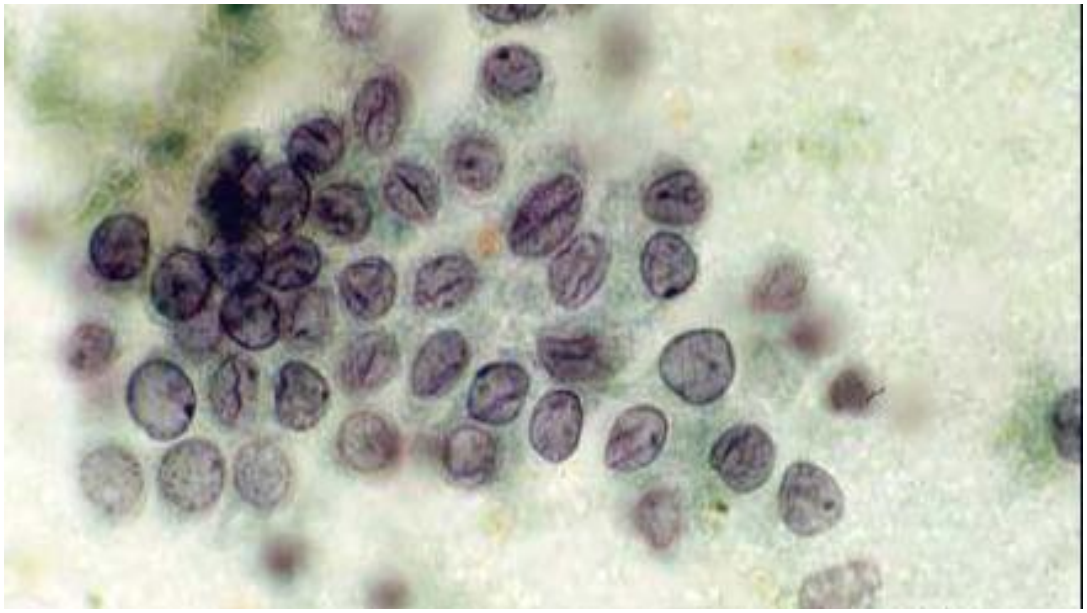
•Pseudonuclear inclusions



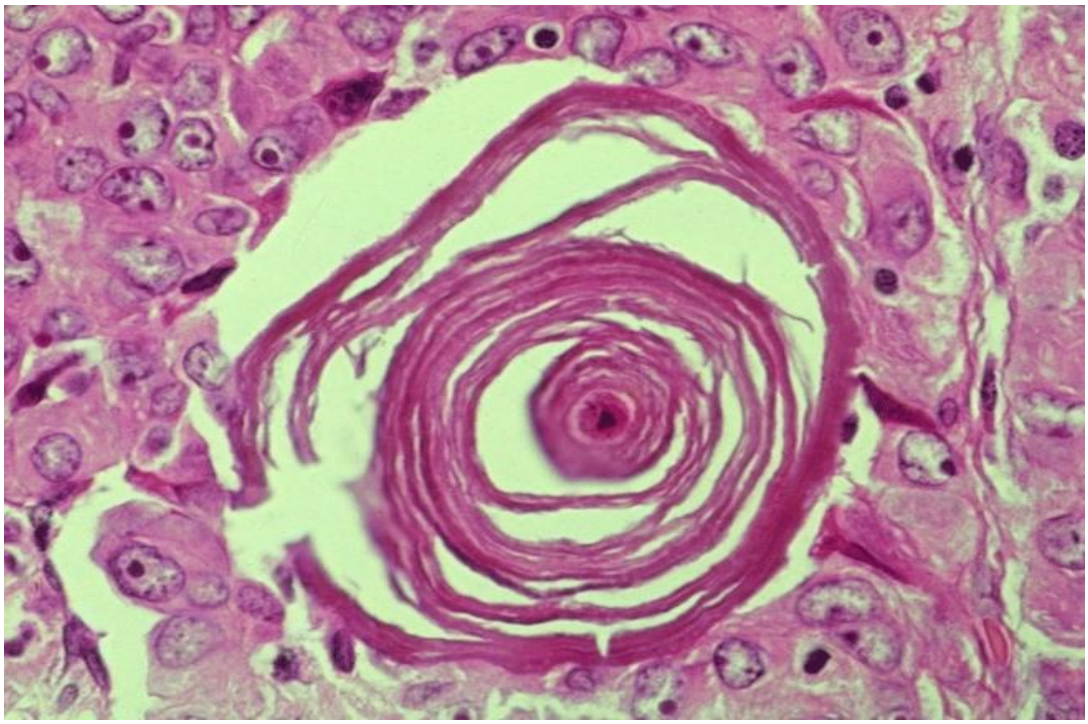
–Architecture (papillae)



Nuclear pseudoinclusions



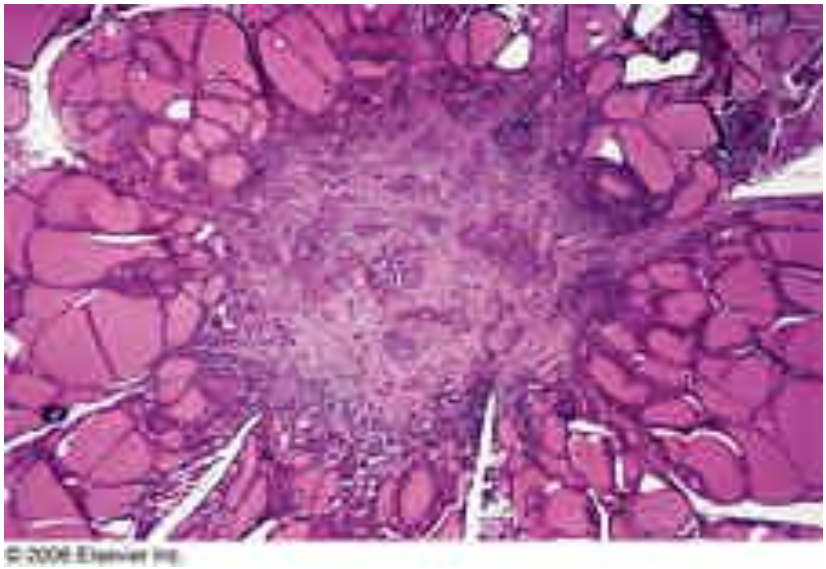
Nuclear .



1. السرطان الحليمي المجهري أو الأصغري Papillary Microcarcinoma:

أو ما يدعى بالأورام المجهرية الخفية **occult** أو الأصغرية **minimal** و تضم السرطانة الحليمية التي يصل قطرها حتى **1.5** سم ،الآن تعرف بأنها الأورام بحجم **1** سم أو أقل مع عدم وجود **أنماط السرطان الحليمي:**

دلائل لغزو موضعي خلال المحفظة أو غزو وعائي أو لاترافق مع نقائل عقدية و هي غير مجسوسة و تكشف بشكل عرضي خلال الجراحة أو الفحص النسيجي أو تشريح الجثث . تشاهد السرطانة الحليمية الخفية لدى **2 – 36 %** في الغدد المستأصلة لدى الجثث. و معدل النكس مع الأورام الأصغر من **1.5** سم بعد الاستئصال تقريبا **5 %** و معدل الوفيات **0.5**.

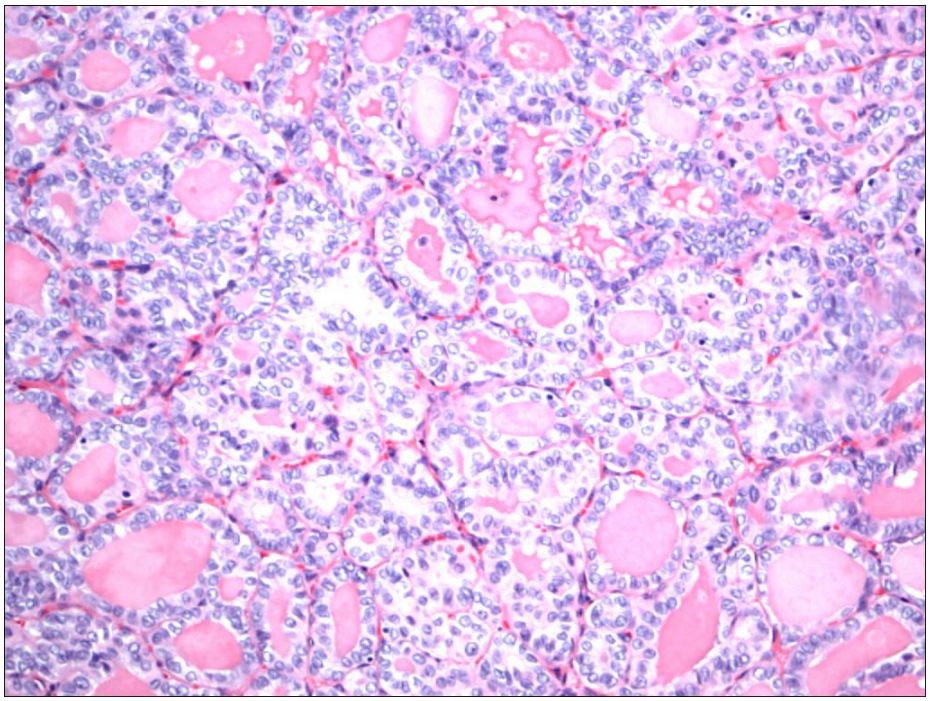


2_النمط الممحفظ:Encapsulated variant

10% من السرطانة الحليمية تكون محاطة بمحفظة كاملة ولها إنذار ممتاز

3_النمط الجريبي FOLLICULAR VARIANT:

يلتبس مع الورم الجريبي ،لا يتشكل فيه حليمات ولا غراء بنفسجي ولا أجسام بساموما ويعتمد المشرح المرضي في ال FNA على شكل النواة ذات الزجاج المغشى والانخماص في بعض الخلايا ،أما في ال Frosen section يعتمد على الانخماص ضمن بعض الخلايا لصعوبة معرفة ماهية الكروماتين ، الأورام الجريبية – الحليمية المختلطة و النمط الجريبي للسرطان الحليمي تصنف كسرطانات حليمية لأن لها نفس التصرف البيولوجي للسرطانة الحليمية ،إنذارها ممتاز.

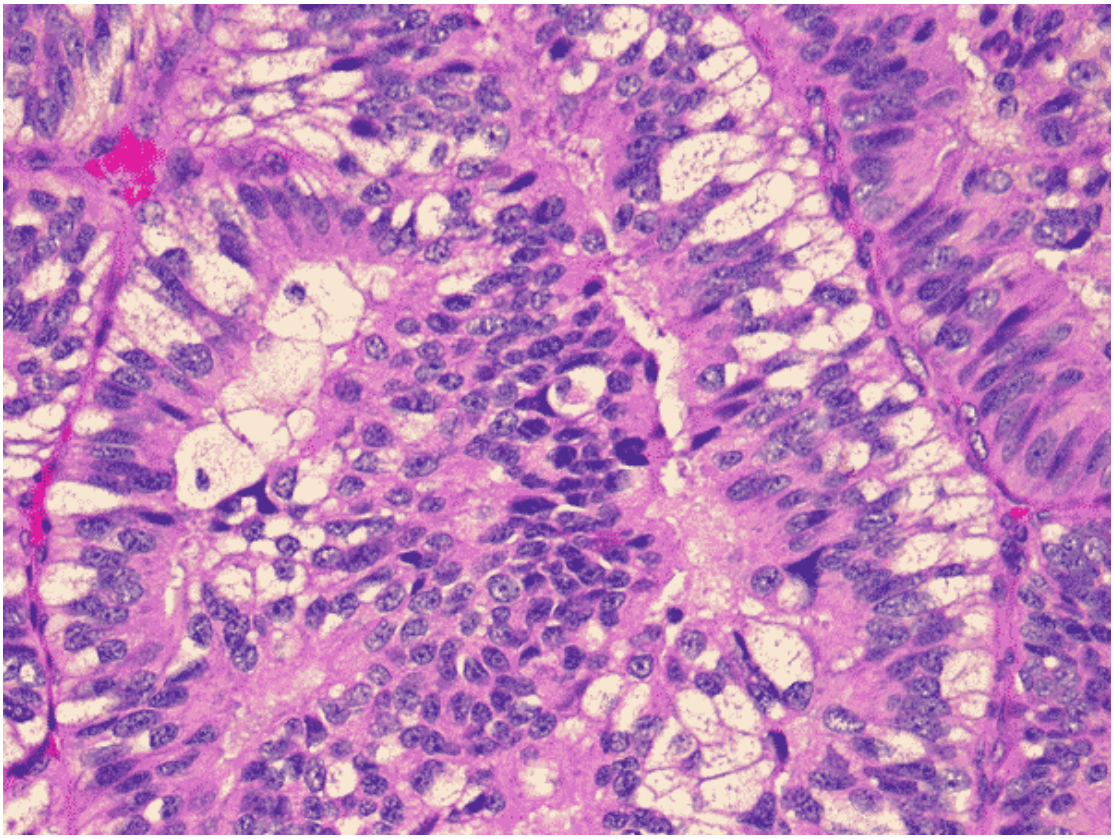


4_النمط المصلب المنتشر diffuse seclerosing

يمتاز بارتشاح لمفي غزير ،تليف شديد ،أعداد هائلة من الاجسام الرملية ،اصابة واسعة بفص أو فصين، أشيع عند الأطفال ،انذاره أسوأ قليلاً من السرطان الحليمي النموذجي .

5_النمط العامودي Columnar variant

تكون الخلايا متطاولة وتشكل حليمات حقيقية، النواة مفرطة الكروماتين ولا تملك صفات الزجاج المغشى وتلتبس مع النقائل مثل نقائل من GIA،انذاره سئ



6_النمط طويل الخلايا Tall cell variant: الورم مؤلف من **50%** أو أكثر من **50%** من الخلايا المتطاولة،الخلايا ارتفاعها ضعفي عرضها وتكون السيتوبلاسما حبيبية أيوزينية، شائعة عند المتقدمين بالعمر(**50-57**)سنة،عادة أكبر من **5** سم ويعد النمط الأسوأ إنذاراً.

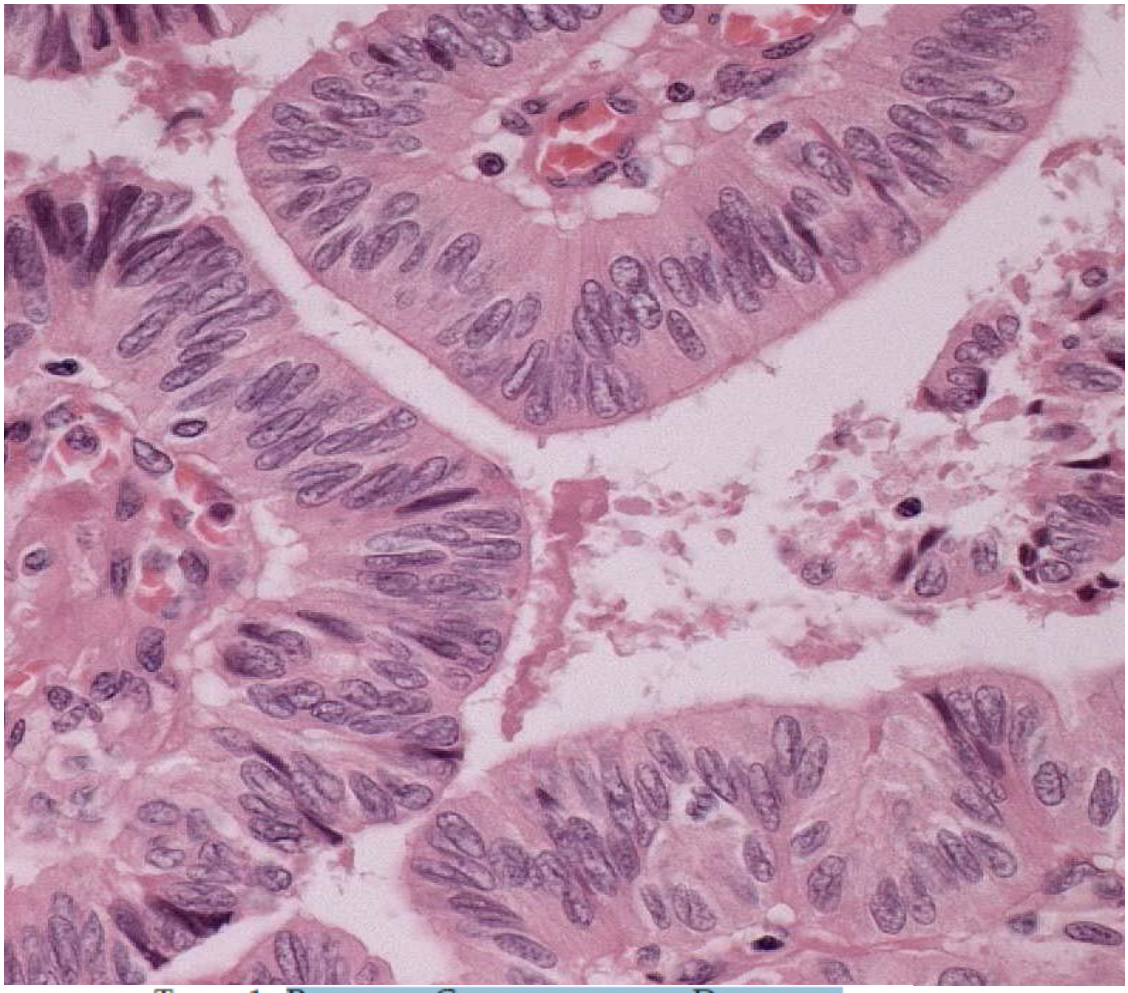


TABLE 1. PROPOSED CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF PTC TCV[a]

Tumor composed of ≥50% tall cells
Tall cell height at least twice its width
Eosinophilic tall cell cytoplasm
Nuclear features characteristic of PTC[b]

7-نمط الخلايا الرائقة *clear cell*

oncocytic (oxyphilic) variant-8

9-النمط السيء التمايز *poorly differentiated*

عوامل الخطورة (4)

أ-التعرض للأشعة:

إن التعرض للأشعة المؤينة وخاصة في الأعمار المبكرة ينتج عنه خطورة تطور سرطان الدرق الحليمي بنسبة **30%** ،تزداد خطورة سرطان الدرق عند وجود قصة تعرض سابق لجرعة منخفضة من الإشعاع و تزداد خطورة سرطان الدرق بشكل مضطرد من **6.5 – 2000** راد أما خارج هذا النطاق فإن الخطورة تنخفض و ذلك لأن الأشعة المؤينة تؤدي إلى تدمير النسيج الدرقي .

لقد استخدمت المعالجة الشعاعية منخفضة الجرعة في علاج ضخامة التيموس و ضخامة اللوزتين و الناميات و العد الشائع و سل العقد اللمفية . تكون الخطورة أعظمية خلال الـ **20 – 30** سنة بعد التعرض للأشعة .

إن احتمال أن تكون عقدة درقية و حيدة خبيثة لدى مرضى في سوابقهم قصة تعرض للأشعة هو **40** % و يوجد السرطان الدرقي في **60** % من الحالات على مستوى العقدة نفسها و في **40** % من الحالات في مكان آخر من الدرق خارج العقدة . تكون معظم سرطانات الدرق التالية للتعرض للأشعة من النمط الحليمي و كثيرا ما يكون متعدد البؤر مع نسبة مرتفعة للانتقال إلى العقد اللمفية .

ب-العوامل الجينية والوراثية:

هناك عدة مورثات تتدخل في تطور سرطان الدرق بعضها مسرطنة وبعضها كابحة *المسرطنة:*

إن طليعة الجين الورمي RET يلعب دورا واضحا في الآلية الإمراضية للسرطان

الدرقي ، يتوضع على الصبغي العاشر و يرمز مستقبل التيروزين كيناز الذي يربط عدة عوامل نمو مثل عامل النمو العصبي المشتق من الخلايا الدبقية glial-derived neurotrovic factor و الـ neuturin .

إن بروتين الـ RET يظهر في الأنسجة المشتقة من الجهاز العصبي الجنيني و الجهاز المفرز excretory system ، لذلك إن تخرب الـ RET يؤدي إلى شذوذات في الأعضاء المشتقة من هذه الأنسجة مثل الجهاز العصبي المعوي (داء هرشبرونغ) و في الكليتين .

إن طفرات الخط الأنتاشي germline mutations في طليعة الجين الورمي RET من المعروف أنها تؤدي لتطور MEN II A و MEN II B و سرطان الدرق اللبي العائلي .

لقد تم إثبات وجود الطفرات الجسدية في الأورام المشتقة من العرف العصبي مثل سرطانات الدرق اللبي (**30** %) و ورم القواتم .

يمكن للتيروزين كيناز التابع لـ RET أن يلتحم مع مورثات أخرى و تؤدي نتائج الالتحام أيضا إلى مورثات ورمية اتهمت في الألية المرضية لسرطانات الدرق الحليمية PTC .

تم وصف على الأقل **15** نمطا لـ RET/ PTC التي يبدو أنها تمثل حوادث باكرة في تكون الأورام . الأعمار الصغيرة و التعرض للإشعاع يبدو أنهما عاملان مستقلان لتطور أنماط أل RET/ PTC . حتى **70** % من سرطانات الدرق الحليمية المكتشفة لدى الأطفال الذين تعرضوا للتسريب الإشعاعي من مفاعل تشرنوبل عام **1986** لديهم أنماط RET / PTC و الأشيع هو RET / PTC 1 و RET / PTC 3 .

إن RET / PTC **3** تترافق مع نمط صلب لسرطان الدرق الحليمي و غالبا عندما يتظاهر فإنه يتظاهر بمرحلة متقدمة بالإضافة إلى كونه أكثر عدوانية .

طفرات الجين BRFA :تزداد نسبة الإصابة 10مرات بسرطان الدرق الحليمي .

مجموعات مستقبلات التيروزين كيناز الأخرى مثل TRK و MET أيضا تم الاستدلال عليها في تكون أورام الدرق الحليمية.

أيضا لقد تم التعرف على المورثات الورمية الطافرة نمط ras(بروتين ناقل للاشارة مرتبط بالغوانوزين فوسفاتاز) لدى **40** % من غدومات الدرق الجريبية و سرطانات الدرق الجريبية و في السلعة عديدة العقد و السرطانة الحليمية و الكشمية.

الكابحة:

المورثة **p53** هي مورثة مثبطة للورم ترمز منظما للنسخ الذي يسبب توقف للدورة الخلوية و يسمح بإصلاح الـ DNA المتخرّب والمحافظة على سلامة الجينوم

الطفرات في **p53** نادرة في سرطانات الدرق الحليمية لكنها شائعة في سرطانات الدرق غير المتمايزة

.

Gene	Comment
RET/PTC	More frequent in children and after radiation (Tyrosine Kinase)
BRAF	Most common mutation in PTC- Appears to be associated with more aggressive tumors
ras	Early in tumor development and more frequent in follicular thyroid cancer
TRK	Activated in about 15% of PTC (Tyrosine Kinase)
MET	Over expressed Tyrosine Kinase
p53	Dedifferentiated or undifferentiated tumors

ج-القصة العائلية

القصة العائلية لسرطان الدرق هي عامل خطورة لتطور كلا من السرطان الدرق اللبي و غير اللبي ،إن سرطانات الدرق المغايرة للسرطان اللبي يمكن أن تحدث بالترافق مع تناذرات سرطانية عائلية مشهورة مثل تناذر Cowden الذي يضم أورام عابية معوية ، أورام ثدي سليمة و خبيثة بالإضافة إلى سرطان درق غالبا من النمط الجريبي و نادرا من النمط الحليمي أو نمط خلايا هرتل .

و تناذر Werner حيث يكون سرطان الدرق من النمط الحليمي أو الجريبي أو اللا مصنع .

و داء البوليبات العائلي حيث يضم بوليبات كولونية و سرطان كولون ، تنشؤات عفج ، أورام رباطية بالإضافة إلى سرطان درق الذي يكون غالبا من النمط الحليمي .

د- عوامل أخرى

- مانعات الحمل الفموية ، تأخر الحمل الأول ، سن الياس المتأخر
- التدخين وشرب الكحول ليس لهما علاقة في تطور سرطان الدرق الحليمي
- دراسات عديدة وجدت علاقة بين عوز اليود وحدوث السرطان الحليمي

التظاهرات السريرية:[2,3]

- معظم المرضى يراجعون بكتلة في العنق او عقدة غير مؤلمة60%-70%من الحالات.
- العديد من الحالات تكون لا عرضية تكتشف بالصدفة.
- أعراض الانضغاط الموضعية مثل عسرة التصويت،الزلة التنفسية،بحة الصوت هي أعراض متأخرة
- معظم المرضى يكونون في حالة سواء درقي
- النقائل العقدية شائعة في الأطفال وصغار البالغين وقد تكون هي الشكوى الرئيسية20-50%
- النقائل البعيدة نادرة عند الحضور اقل من **1%** و لكن يمكن أن تتطور في النهاية لدى **20** % من المرضى و تكون أشيع المواضع هي الرئتان ثم العظام و الكبد و الدماغ .
- سرطان الدرق الحليمي أكثر شيوعا لدى البيض من السود
- يصيب السرطان الحليمي كل الأعمار مع قمة حدوث في العقد الثالث والرابع
- أكثر حدوثا عند النساء من الرجال بنسبة 1:3

تشخيص سرطان الدرق الحليمي:

_ القصة السريرية: من الضروري الحصول على قصة سريرية دقيقة ومفصلة ويجب التركيز في القصة على:

القصة العائلية لسرطان الدرق ،تعرض للأشعة،الخصائص السريرية للعقدة أو الضخامة الدرقية كزمن الظهور وتبدل الحجم والألم (العقد السرطانية عادة غير مؤلمة وعند وجوده يثير الشبهة بالنزف داخل العقدة) والأعراض الانضغاطية مثل عسر البلع وضيق النفس وبحة الصوت.

_ الفحص السريري :الفحص السريري يبدأ بالتأمل لمراقبة تحرك الكتلة الدرقية إثناء البلع ،الدرق الطبيعية غير مجسوسة إلا عند الأشخاص النحيلين جدا ،إن الطريقة الأفضل لجس الغدة الدرقية هي بالوقوف خلف المريض مع جعل العنق بحالة بسط خفيف،ويجب التركيزعلى:

حجم وقوام الغدة ، وجود سلعة درقية وصفاتها

وجود عقدة درقية وصفاتها (العقد التي تكون ،قاسية ،رملية الملمس أو مثبتة إلى البنى المجاورة هي أكثر احتمالا أن تكون خبيثة

تحري ضخامة عقد لمفاوية



(b) (c)

© Elsevier. Burkitt et al: Essential Surgery 4e - www.studentconsult.com

الفحوص المخبرية :

أغلبية مرضى السرطان في حالة سواء درقي لكن أمام أي ضخامة درقية يجب معايرة هرمونات الدرق إذا كان المريض مع عقدة درقية لديه فرط نشاط درق فإن خطورة الخباثة تقريبا 1 % .

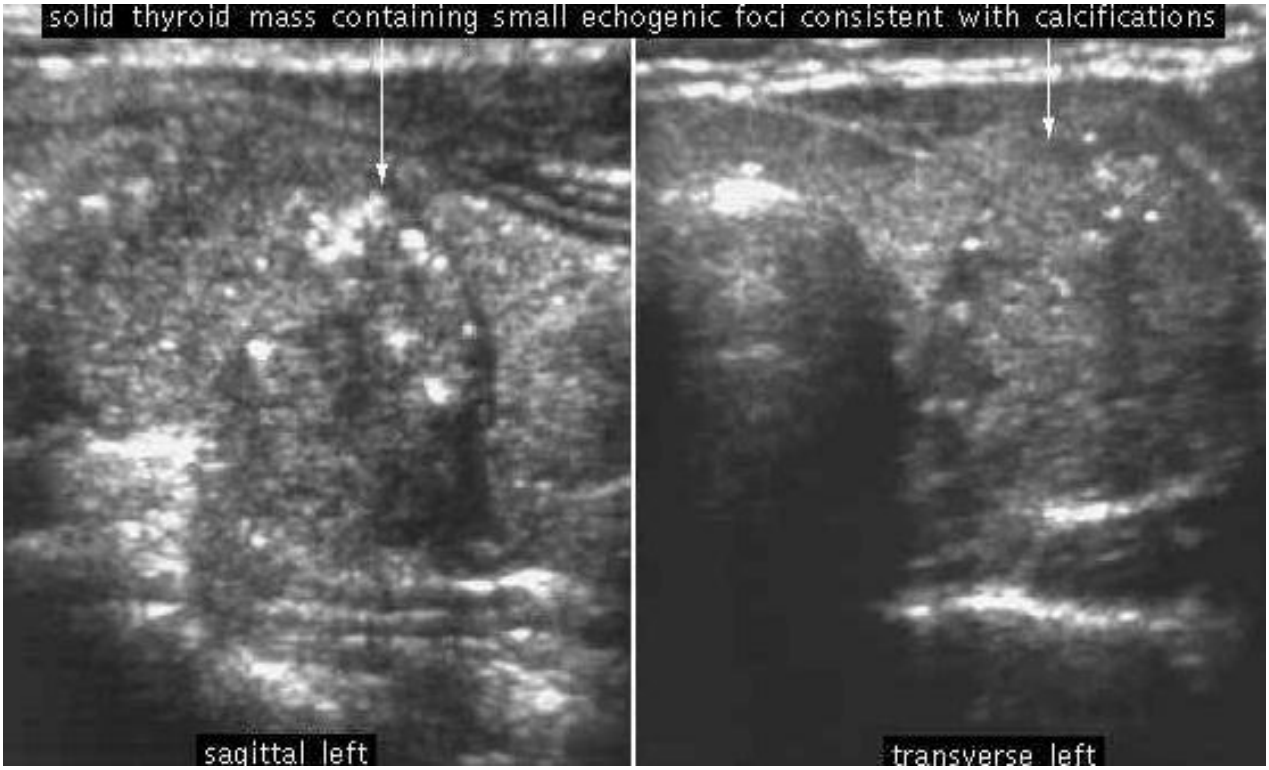
إن معايرة الغلوبولين الدرقي في المصل لا يميز بين الآفات الحميدة و الخبيثة إلا إذا كانت مستوياته عالية جدا و هنا يجب الشك بالنقائل .

الوسائل التصويرية :

الإيكو:هو الاختبار رقم 1 عند وجود أي ضخامة درقية أو يحتمل أن يكون لديه خباثة ، غير راض ورخيص الثمن ويكشف الآفات حتى 2-3مم ويفيد في كشف الآفات العميقة وفي كشف العقد غير المجسوسة و التفريق بين العقد الكيسية و الصلبة و كشف اعتلال العقد اللمفية المجاورة .

علامات الايكو التي تزيد إمكانية الخباثة(عدم انتظام الحواف ،عدم تجانسها، وجود هالة حولها، وجود تكلسات فيها، زيادة التوعية)

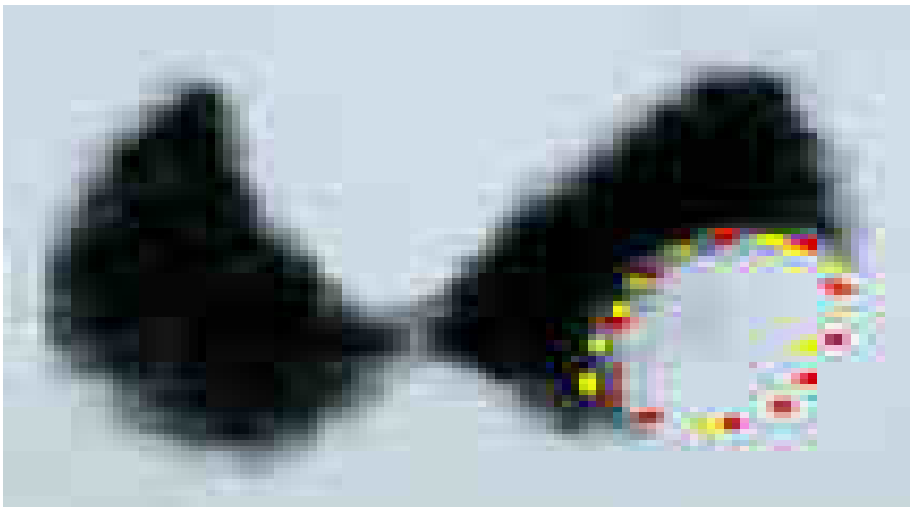
يمكن إجراء الFNAعن طريقها



التفريسة الومضانية باليود المشع أو التغنسيوم 99:

من النادر أن يكون ضروريا إلا في تقييم المرضى مع عقد درقية حارة .

حاليا ينصح بالتفريسة الومضانية في تقييم مرضى العقد الدرقية فقط لدى المرضى الذين يكون لديهم تنشؤ جريبي على الـ FNAb مع مستوى TSH مثبط (فرط نشاط درق).



الـ CT و الـ MRI : يمتازان بدقة تشريحية عالية غير ضروريان في التقييم الروتيني لأورام الدرق إلا إذا كانت الآفات كبيرة أو متثبتة أو غاطسة .

MRI أكثر دقة في تمييز الورم المتبقي أو الناكس عن التليف الناجم عن الجراحة ويكشف العقيدات حتى **4** ملم

CXR:يفيد في تحري الانتقالات الرئوية

ومضان العظام:لتحري الانتقالات العظمية عند وجود الام عظمية

FNA:اجراء سهل بسيط امن غير مؤلم يمكن تكراره عند الحاجة، تشخيص PTCيعتمد علىFNAb

يتم إجراء FNA بإبرة ناعمة gauge **23** مع أو بدون توجيه الأيكو (التوجيه بالأيكو يجرى للعقد غير المجسوسة و العقد المختلطة التي تضم مركبة كيسية و

مركبة صلبة و ذلك بعد أن تنكس بعد رشف سابق بالإبرة لأخذ جزء من جدار الكيسة) .

إذا كانت الرشافة دموية فيجب إعادة الـ FNA مع وضعية للمريض أكثر انتصابا و بإبرة أنعم finer من المعتاد (25 gauge – 30) .

تثبت الشرائح بالكحول 95%لمدة عشر دقائق أوبالطريقة الجافة



النتائج المحتملة لـ FNAb :

- سليمة 65 % .صفائح من الظهارة الجريبية المترابطة مع كمية من االغراء الدرقي
- مشتبهة suspicious 20 % مثل التنشؤات الجريبية وخلايا هرتل لان التشخيص يعتمد على غزو المحفظة او الأوعية
- خبيثة 5 % .تشكلات حليمية واجسام بساموما

- غير مشخصة nondiagnostic 10 %:مثل العقد الكيسية و هنا يجب أن تعاد لأن حوالي 10%تكون خبيثة.

حساسية ال FNA تبلغ95% ونوعيتها 97%،نسبة الإيجابية الكاذبة 1 %ويعتبر داء هاشيموتو السبب الأساسي، و السلبية الكاذبة 3 % لأسباب تقنية وحسب نمط السرطانة الحليمية وفي الأنماط الجريبية للسرطان الحليمي

FS:يعتبر ضروري للمرضى الذين لديهم عقد في الدرق وذلك تفاديا لأجراء عمل جرحي ثاني،المرضى المجرى لهم **FNA**وكانت النتيجة سرطان درق حليمي لايجرى لهمم **FS**

تنظير الحنجرة :قبل الجراحة عند وجود قصة تبدل قديم أو حديث في التصويت اوتداخل جراحي سابق على العنق

المشعرات الإنذارية : [7,8]

بشكل عام إنذار السرطان الحليمي ممتاز مع معدل بقيا لـ **10** سنوات يزيد عن **95 %** ،معظم المرضى لايموتون بسبب مرضهم،المرضى بين **25- 45**سنة لهم افضل نسبة بقيا،المرضى أكبر من**45**سنةمع نكس بالعقد اللمفيةأكثر أحتمالا للوفاة.

المرضى ذو الاورام الكبيرة أكثرعرضة للنكس ،دراسة كبيرة بينت أن معدل الوفاة هو **6%**،**16%**،**50%** للاورام التي تتروح بين **2-4**سم ،**4-7**سم،**7**أو اكبر على الترتيب .

هناك أنماط للسرطان الحليمي لها إنذار أسوء مثل الطويل الخلايا.

تم تطوير عدة مشعرات إنذارية أكثر من13مشعر إنذاري معروف الأكثر استخداما هي: ، AGES،MACIS ، AMES ،TNM من خلالها يتم تصنيف المرضى إلى

مجموعات منخفضة و مجموعات عالية الخطورة و لكن للأسف جميع هذه المؤشرات تعتمد على بيانات غير متوفرة قبل الجراحة .

في عام 1987 أوجد Hay و مرافقوه في الميوكلينيك Mayo Clinic سلم AGES حيث يضم :

A : Age (العمر) ، G : Grade (درجة الورم) ، E : Extra thyroid invasion and metastases (الامتداد خارج الدرق و النقائل) ،S : Size (حجم الورم) .

و هو مشعر يتنبأ عن الوفيات من السرطان الحليمي . المرضى مع خطورة منخفضة هم : المرضى الشباب ، مع أورام جيدة التمايز ، بدون نقائل بعيدة ،مع آفات بدئية صغيرة ،بينما المرضى المسنون مع أورام سيئة التمايز و نقائل بعيدة و آفات بدئية كبيرة هم مرضى مع خطورة عالية.

أوجد Cody نظام AMES :

A : Age (العمر : الذكور < 40 سنة ، الإناث < 50 سنة)

M : Metastases (النقائل) .

E : Extra thyroid invasion (الغزو خارج الدرق) ،S : Size (< أو > 5 سم)

Prognostic Risk Classification for . (AMES or AGES Patients withWell-Differentiated Thyroid Cancer

	Low Risk	High Risk
• Age	<40 years	>40 years
• Sex	Female	Male
• Extent	No local extension, intrathyroid, no caps Extension	Capsular invasion, extra-thyroidal Inv
• Metastasis	None	Regional/distant
• Size	<2 cm	>4 cm
• Grade	Well diff	Poorly diff

هناك سلمMACIS المعدل عن سلم AGES يتكون من :

Metastases : M (النقائل) ، Age : A (العمر عند الحضور) ،

Extra thyroid invasion : E (الغزو خارج الدرق) ، S : Size (حجم الآفة البدئية بالسنتيمتر).

Table 2. MACIS classification of PTC

Score = 3.1 (if age < 40 years) or 0.08 x age (if age ≥40 years)
+0.3 x tumour size (cm maximum diameter)
+1 (if incompletely resected)
+1 (if locally invasive)
+3 (if distant spread)

20 year-survival by MACIS score

<6 = 99 %
6-6.99 = 89 %
7-7.99 = 56 %
≥8 = 24 %

هناك تصنيف آخر هو نظام **TNM** (الورم ، النقائل العقدية ، النقائل البعيدة) يستخدم من قبل العديد من المراكز الطبية في شمال أمريكا .(11)

الجدول التالي يبين تصنيف الـ **TNM** لأورام الدرق :

الورم البدئي (**T**)

- **Tx** : الورم البدئي لايمكن تقييمه .
- **T0** : لا توجد دلالة على ورم بدئي .
- **T1** : الورم ≤ **2** سم ، محدود في الدرق .
- **T2** : **2** < الورم ≤ **4** سم ، محدود في الدرق .
- **T3** : ورم > **4** سم ، محدود في الدرق ، أو أي ورم في الدرق مع غزو خارج درقي أصغري .

- **T4a** : أي حجم للورم مع امتداد خارج المحفظة لغزو النسج الرخوة لتحت الجلد ، الحنجرة ، الرغامى ، المري ، العصب الحنجري الراجع ، أو سرطان درق كشمي داخل الدرق .
- **T4B** : الورم يغزو اللفافة أمام الفقار أو يشمل الشريان السباتي أو الأوعية المنصفية أو سرطان درق كشمي خارج الدرق .

العقد اللمفية الناحية (**N**) : و تتضمن العقد المركزية ، الوحشية، الرقبية ، العقد اللمفية للمنصف العلوي .

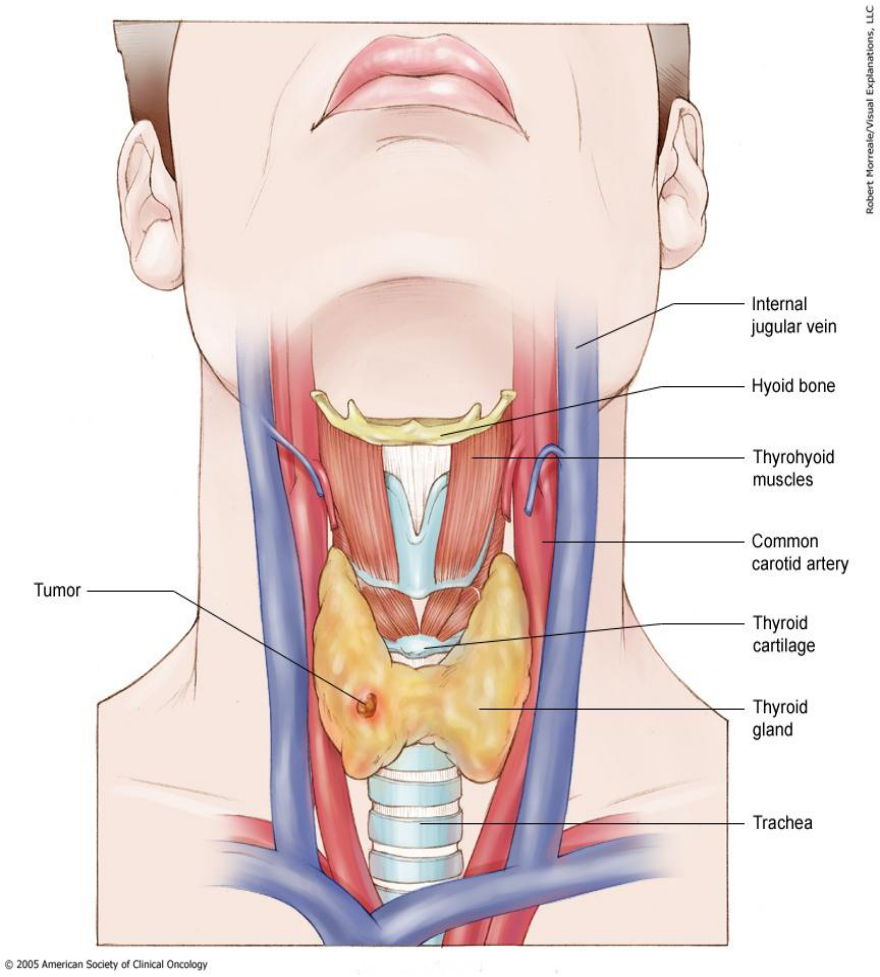
- **Nx** : العقد اللمفية الناحية لايمكن تقييمها .
- **NO** : لا توجد عقد لمفية ناحية مصابة .
- **N1** : نقائل عقدية ناحية و تضم :
  - **N1a** : نقائل إلى المستوى **VI** (أمام الرغامى ، جانب الرغامى ، أمام الحنجرة / عقد دولفين **Delphian**)
  - **N1b** : النقائل إلى جهة وحيدة أو بالجهتين أو الجهة المقابلة أو العقد اللمفية للمنصف العلوي .

النقائل البعيدة (**M**) :

- **Mx** : النقائل البعيدة لا يمكن تقييمها .
- **MO** : لانقائل بعيدة .
- **M1** : نقائل بعيدة موجودة .

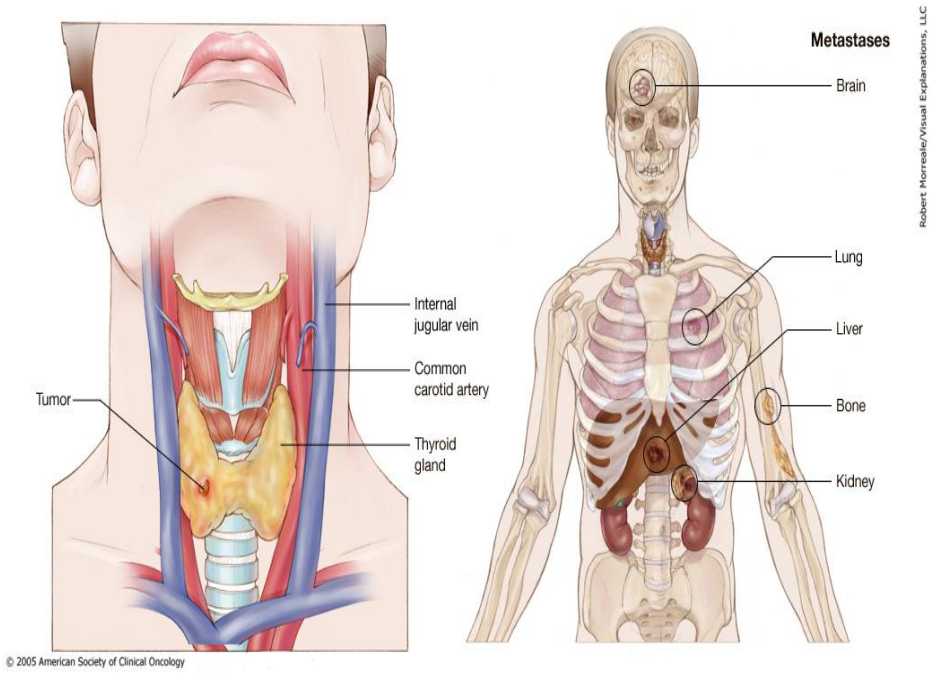
المراحل :(15)

patients younger than 45



Stage I Papillary Thyroid Cancer

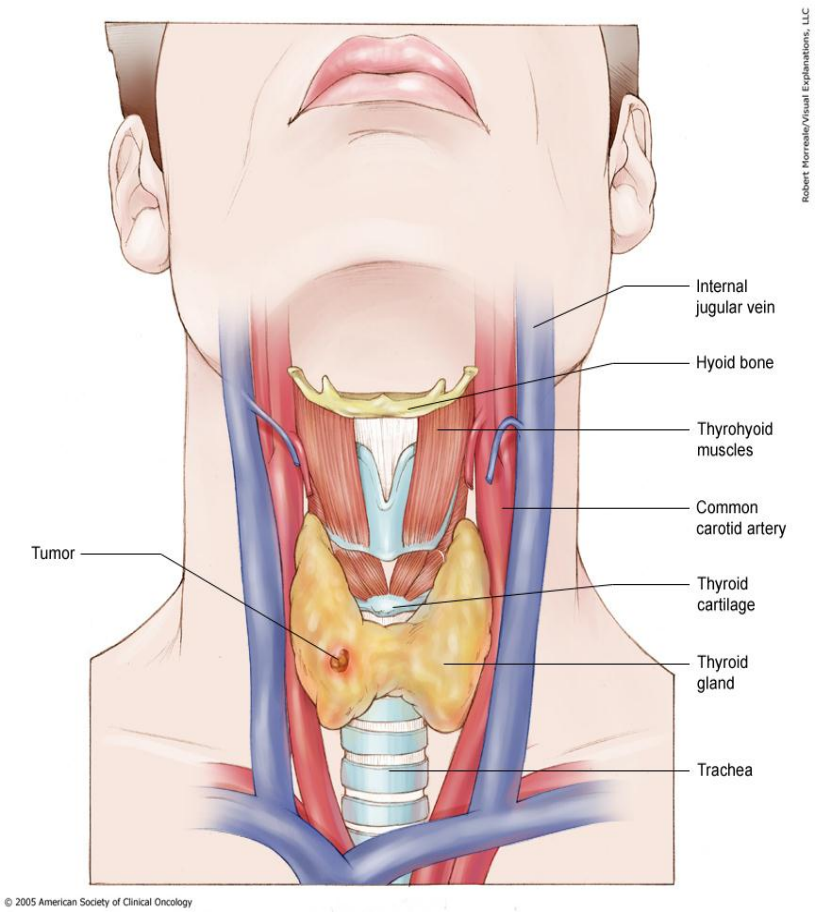
(أي T ، أي N ، M0)



Stagell Papillary Thyroid Cancer

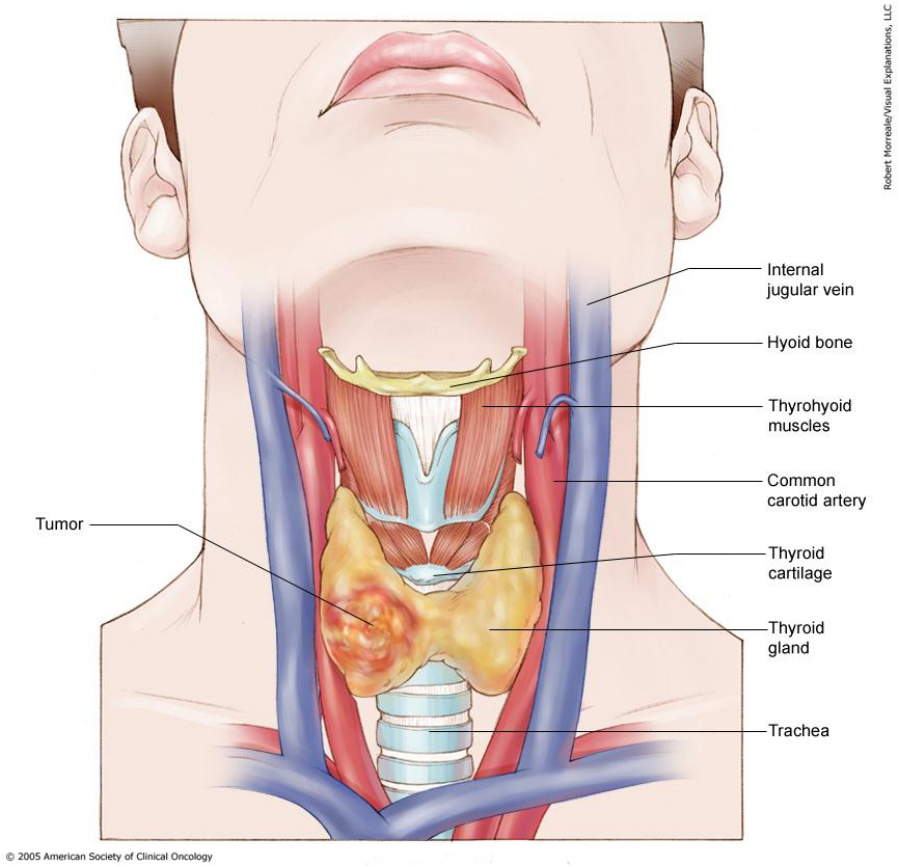
(MI ، N أي ، T ي)

patients 45 or older



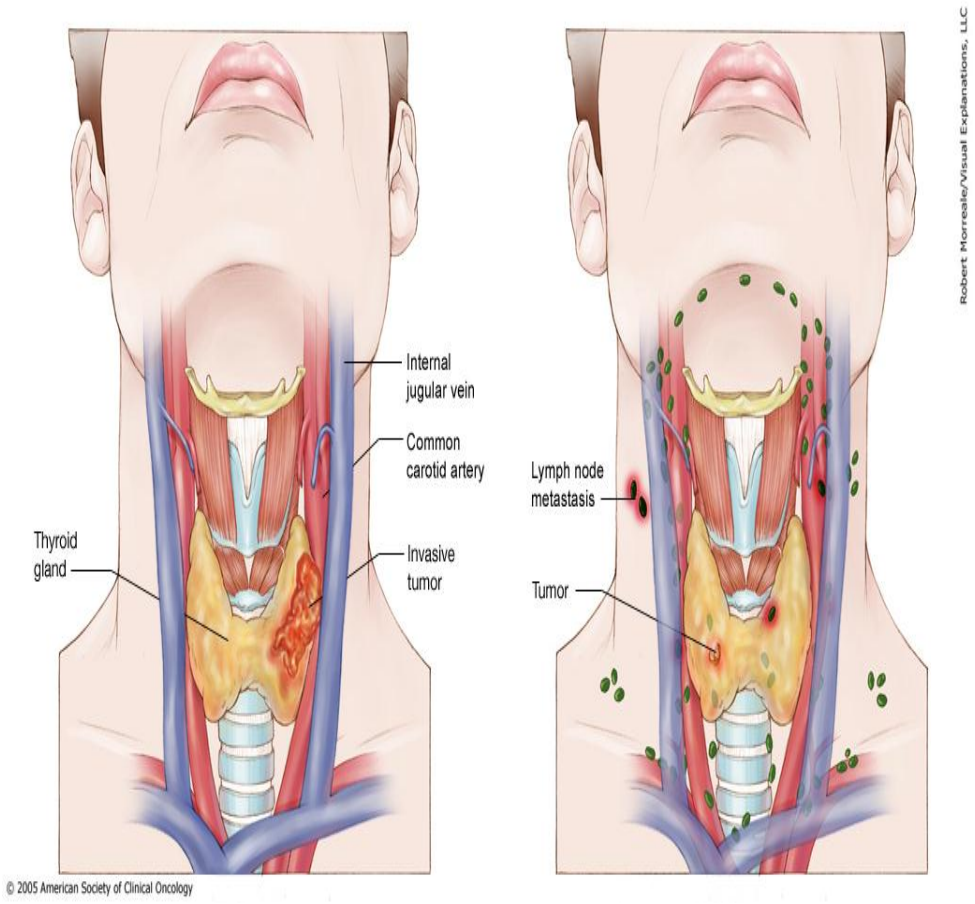
Stage I Papillary Thyroid Cancer

TI , NO , MO



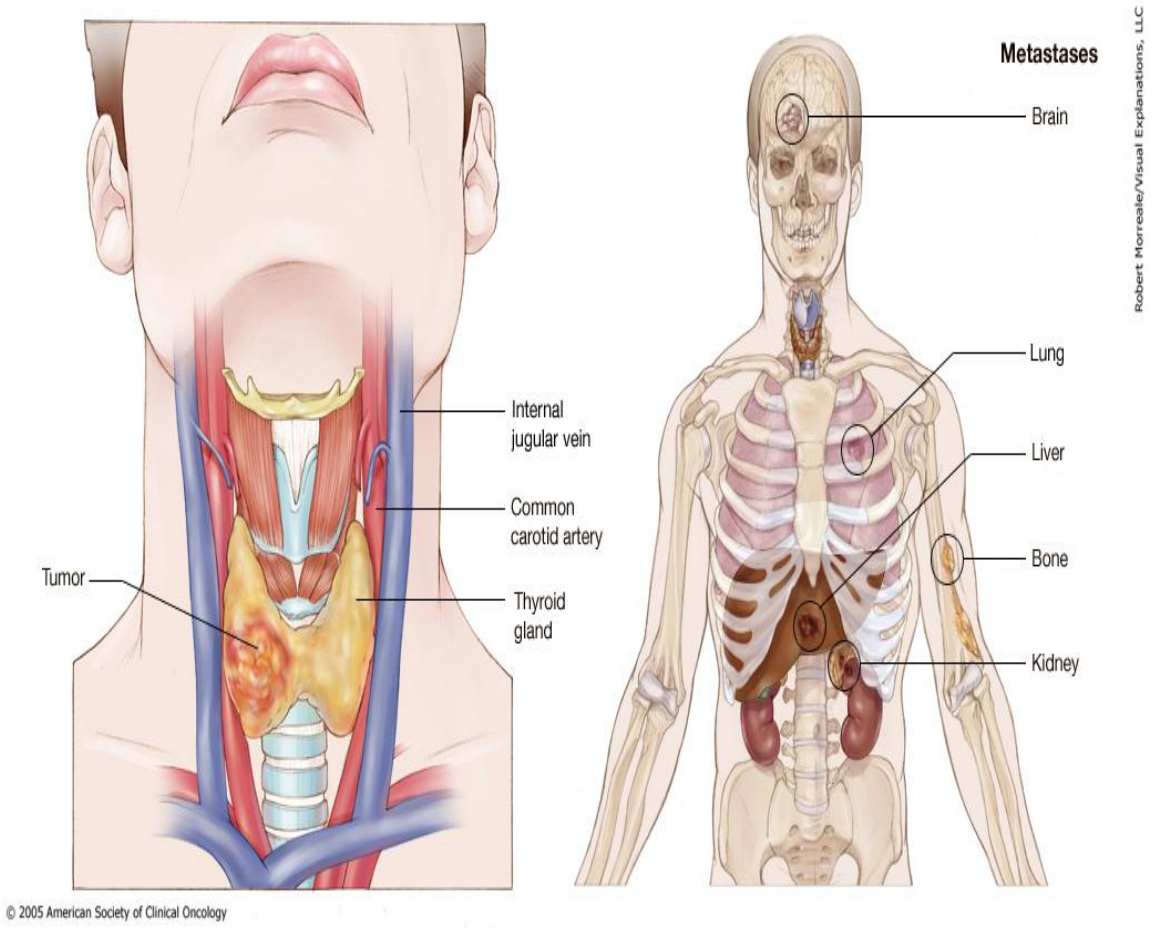
Stage II Papillary Thyroid Cancer,

T2, T3, NO , MO



Stage III Papillary Thyroid Cancer

T4N0M0 any T, N1, M0



Stage IV Papillary Thyroid Cancer

any T, any N, M1

المعالجة(14.16)

إن سرطان الدرق الحليمي بشكل عام قابل للشفاء عندما يكتشف في المراحل المبكرة تتضمن المعالجة الأساسية لسرطان الدرق الحليمي الجراحة ،اليود المشع ، الهرمون الدرقي

العلاج الجراحي:

تعتبر الجراحة التدبير الأول و الأساسي في سرطان الدرق الحليمي وتهدف إلى :

- إزالة كامل النسيج الورمي من العنق
- وضع التشخيص النهائي
- تحديد مرحلة الورم
- التحضير للمعالجة باليود المشع
- السماح بمراقبة دقيقة لكشف النكس
- إنقاص خطر النكس والانتقالات
- تحسين نسبة البقيا

في عام **1876** أجرى ثيودور كوشر **Theodor Kocher** أول عملية استئصال درق تام،ونال جائزة نوبل عام **1909**لمساهمته الكبيرة في حقول التشريح والفيزيولوجيا وجراحة الغدة الدرقية ومنذ ذلك الحين حيث مضى أكثر من **100**عام والجدال يدور حتى الآن حول امتداد الجراحة في آفات الدرق السليمة والخبيثة، هذا السؤال كان ولا يزال العنوان الأساسي للكثير من الدراسات التراجعية **retrospective studies** ولا يزال نقطة خلاف.

الخيارات الجراحية في سرطان الدرق الحليمي تتضمن:

1 -استئصال درق تام(إزالة كامل النسيج الدرقي)

2-قرب تام(ترك أقل من **1**غ من النسيج الدرقي بالقرب من منطقة دخول العصب الراجع إلى العضلة الحلقية الدرقية)

3-تحت تام(ترك أكثر من **1**غ وحتى **4**غ من النسيج الدرقي في الفص الآخر)

4- استئصال فص درقي مع برزخ

استئصال الدرق التام أوقرب التام:

<u>الاستطبابات:</u>

- المرضى عاليي الخطورة
- ورم عالي الدرجة
- الأورام ثنائية الجانب
- المرضى الذين لديهم قصة تعرض للإشعاع على الرأس والعنق
- المرضى الشباب مع نقائل لمفية لتسهيل المعالجة باليود المشع
- المرضى الذين لديهم نقائل بعيدة والذين يحتاجون إلى العلاج باليود المشع

<u>الاختلاطات:</u>

- أذية جارات الدرق بالجهتين
- أذية العصب الراجع بالجهتين

استئصال الدرق تحت التام:

نفس استطبابات استئصال الدرق التام وتجرى للإقلال من اختلاطات عملية استئصال الدرق التام (أذية العصب الراجع و جارات الدرق)

أستطبابات استئصال فص درقي مع برزخ

وهي العملية الأقل قبولاً بالنسبة لسرطان الدرق الحليمي واستطباباتهاالأورام الأصغر من 1سمpapillary micro carcinoma بشرط:

- لا يوجد غزو للمحفظة الدرقية
- لا توجد نقائل لمفية أو جهازية
- غياب العوامل الانذارية السيئة
- في حال وجود سرطانة حليمية مجهرية في عينة درق مأخوذة لأسباب أخرى إلا إذا كان الورم متعدد البؤر أو كانت حواف الاستئصال إيجابية

العلاج الجراحي المثالي لدى غالبية المرضى مع خطورة منخفضة (السرطانات الصغيرة ، وحيدة الجانب) يبقى مثارا للجدل ، و محور النقاش يكون حول النتائج و الخطورة المرافقة لكل من استئصال الدرق التام و استئصال الفص الدرقي وحيد الجانب في هذه المجموعة من المرضى

فالمدافعون عن استئصال الدرق التام يرون أن هذا الإجراء:

1. يمكن من استخدام اليود المشع لعلاج و كشف النسيج الدرقي الباقي أو الداء النقيلي .
2. يجعل مستوى التيروغلوبولين في المصل أكثر حساسية لكشف النكس أو الداء المستمر .
3. يزيل السرطانات الخفية في الجهة المقابلة و التي يمكن أن تكون سبب النكس (لأن حتى**85** %من سرطانات الدرق الحليمية تكون متعددة البؤر)
4. ينقص خطورة النكس و يحسن البقيا .
5. ينقص خطورة التطور نحو سرطانة درق كشمية والتي تحدث في **1** % من الحالات .
6. ينقص الحاجة لإعادة الجراحة و التي تحمل خطورة عالية لحدوث الاختلاطات .

أما المدافعون عن استئصال الفص الدرقي فأنهم يرون إن:

1. استئصال الدرق التام يحمل خطورة أعلى لحدوث الاختلاطات من استئصال فص وحيد .
2. النكس في النسيج الدرقي المتبقي غير شائع (**5** %) و معظمها يكون شافيا بإعادة الجراحة .
3. تعدد مراكز الورم يبدو أن ليس له أهمية إنذارية هامة .
4. المرضى الذين خضعوا لإجراءات أقل مثل استئصال فص وحيد بقي لديهم الإنذار ممتازا .

الأدبيات الحديثة:

- **Kim et al. Arch Surg. 2004**(19)

دراسة تراجعية بينت معدلات بقيا أفضل في المرضى الأكبر من **60** سنة لديهم سرطان درق حليمي وخضعوا لإجراء استئصال درق تام بالمقارنة مع فص درقي

كما بينت الدراسة ان استئصال فص مع برزخ كافي عند المرضى منخفضي الخطورة مع سرطان درق حليمي بين (**1-1.5**سم).

❖ **Jukkola et al. Endocrine-related Cancer. 2004**(21)

وجد معدلات النكس والبقيا أفضل في مرضى استئصال الدرق التام في سرطان الدرق الحليمي

- **Cushing et al. Laryngoscope 2004**(31)

لاحظ أهمية استئصال الدرق التام على نكس المرض وليس على معدل الوفيات في سرطانات الدرق المتمايزة

- Philip I.Haigh **et al.** Annals of Surgical Oncology, 12(1): 81)89

DOI: 10.1245/ASO.2005.03.027

خلفية الدراسة: (30)مدى استئصال الدرق في سرطان الدرق الحليمي لايزال موضع جدل ، في دراستنا(دراسة تراجعية) تم فيها تقييم نتائج استئصال الدرق التام والجزئي في سرطان الدرق الحليمي على البقيا عند المرضى عاليي ومنخفضي الخطورة.

الطرائق ومواد الدراسة:

من بيانات **NCI** على **5432** مريض**4612**مريض خضعوا لاستئصال درق تام أوقرب تام أوتحت تام **84%**،**820**أستئصال درق جزئي(فص أو فص وبرزخ)**15,5%**وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب تصنيف**(AMES)** مجموعة الخطورة المنخفضة**4402** بنسبة**83%** ومجموعة الخطورة العالية**1030**بنسبة**17%**

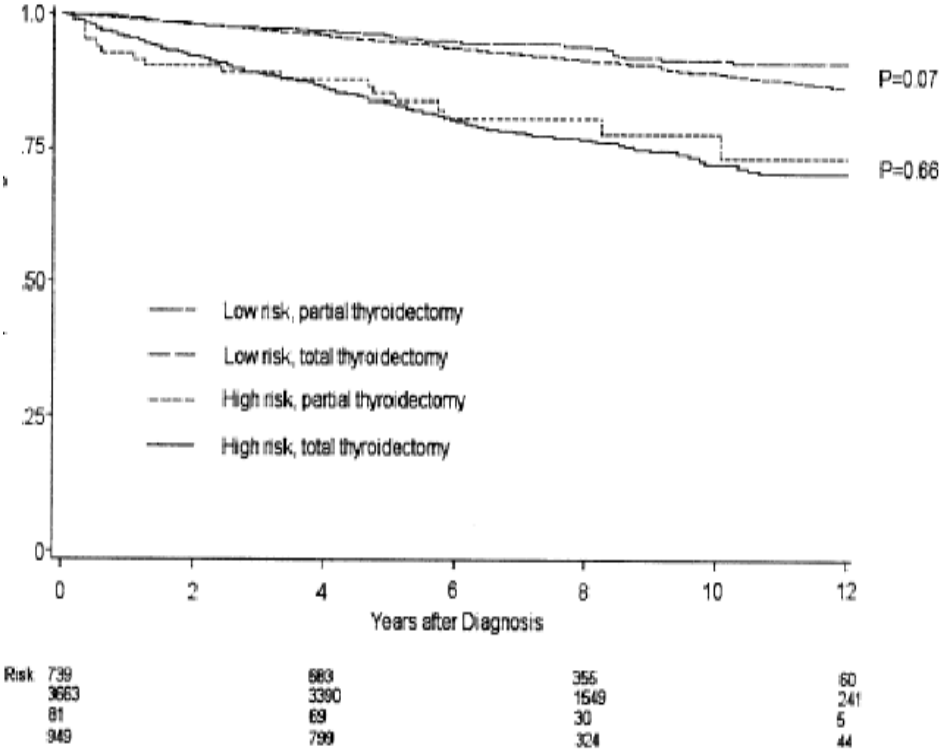
3663(83%)من مجموعة الخطورة المنخفضة خضعوا لاستئصال درق تام

949(92%) من مجموعة الخطورة العالية خضعوا لاستئصال درق تام

النتائج:

كانت نسبة البقيا الكلي هي **93%** لخمس سنوات و**86%** لعشر سنوات،

في مجموعة الخطورة المنخفضة **89%**لعشر سنوات و**73%** للمرضى عالي الخطورة. بعد متابعة حوالي **7,4** سنة لم يلاحظوا إن هناك تأثير هام لامتداد الجراحة على نسبة البقيا.



hyroidectomy in each risk group. In low-risk patients, the 10-year survival was 89% (95% confidence interval thyroidectomy and 91% (95% CI, 89%–93%) after partial thyroidectomy (P = .07). In high-risk patients, the CI, 68%–76%) after total thyroidectomy and 78% (95% CI, 68%–88%) after partial thyroidectomy (P = .66).

النتيجة:نسبة البقيا لدى مرضى سرطان الدرق الحليمي في المجموعتين لم تتأثر بامتداد الجراحة،حيث كانت نسبة البقيا عند استئصال الدرق الجزئي مماثلة لاستئصال الدرق التام في المجموعتين.

- **Bllimora et al. Annals of Surgery. 2007**[25]

خلفية الدراسة:استئصال الدرق التام يحسن معدلات النكس و نسبة البقيا

الطريقة:من بيانات**National Cancer (1985-1998)** على **52000**مريض لديهم سرطان درق حليمي ومجرى لهم عمليات جراحية،**43227** استئصال درق تام،**8946**استئصال فص درقي

النتائج:

- من أجل الأورام الأصغر من **1**سم فان امتداد الجراحة لم يؤثر على النكس والبقيا
- من أجل الأورام الأكبر من **1**سم استئصال فص درقي مع برزخ نتج عنه زيادة في نسبة النكس والوفيات

المرضى مع عقدة مشتبهة أن تكون سرطانة حليمية يجب أن يجرى لهم استئصال الفص الدرقي الموافق مع البرزخ و إزالة الفص الهرمي إن كان موجودا و أية عقد لمفية مجاورة متضخمة و إرسالها إلى الـ **frozen section** أثناء الجراحة فإن أتت النتيجة مؤكدة وجود سرطانة عندئذ يكمل العلاج بإجراء استئصال درق تام أو قرب تام ،في حال عدم إمكانية تحديد التشخيص أو أن الجراح مرتابا حول سلامة جارات الدرق أو سلامة العصب الحنجري فعلى الجراح أن يكتفي بما أجرى و تنهى العملية بانتظار التشريح المرضي النهائي ففي حال أتت النتيجة مؤكدة للسرطانة عندئذ يجب أن يخضع المريض لتداخل جراحي ثان لإكمال استئصال الدرق و لكن في حال كانت السرطانة مجهرية محدودة بالدرق بدون غزو وعائي فإنه لا ينصح بأية جراحة

5 Treatment guide | Papillary thyroid cancer

Guide 9. Papillary found on an FNA biopsy

Primary treatment	Consider after treatment	Next steps of care
Lobectomy with removal of the isthmus	• Tumor larger than 4 cm • Positive margins • Vascular (blood vessels) invasion • Spread of cancer in the neck area	• Complete thyroidectomy
	• Negative margins • No cancer in the other thyroid lobe • (NIFTP) noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	• Check Tg 6 to 12 weeks after surgery to plan follow-up care • Consider levothyroxine therapy to keep TSH low or normal
Total thyroidectomy	→	• Care after surgery (See Guides 15 and 16)

5 Treatment guide | Papillary thyroid cancer

Guide 10. Observe or thyroidectomy for papillary

Primary treatment	Consider after treatment	Next steps of care
Lobectomy with removal of the isthmus	• Tumor larger than 4 cm • Positive margins • Vascular (blood vessel) invasion • Spread of cancer in areas such as the lymph nodes, other thyroid lobe, and beyond the thyroid • Poorly differentiated (may spread quickly)	• Complete thyroidectomy
	• Tumor 1 to 4 cm or • Cancer has spread to the lymph vessels	• Complete thyroidectomy • Observe → • Consider levothyroxine therapy to keep TSH low or normal
	• Tumor smaller than 1 cm • Negative margins • No cancer in the other thyroid lobe • No concern for cancer in lymph nodes	• Observe → • Consider levothyroxine therapy to keep TSH low or normal

الإختلاطات الجراحية:

أ- النزف

ب- شلل العصب الحنجري

للوقاية من أذية العصب الحنجري الراجع

Always expose and visualize

Beware of low branching nerves

Beware of non-recurrent RLN

No cautery nerve RLN

Use of nerve stimulator?

ت- أذية جارات الدرق

ث- أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي

ج- قصور الدرق بعد العمل الجراحي

ح- إنتان الجرح

خ- إختلاطات نادرة : أذية الرغامى،المري ،الريح الصدرية

تجريف العقد اللمفية: (40)

الانتقالات إلى العقد اللمفية شائعة حوالي **37-65%**في الكبار،في الاطفال**50-80%**،معظمها مجهرية وتستأصل بواسطة اليود المشع بعد الجراحة.

يصنف تجريف العقد اللمفية إلى:

1-node- picking:وهنا تزال فقط العقد اللمفية المصابة بشدة

2-تجريف العقد المركزية**central neck dissection**(المستوى**VI)**

أثناء استئصال الدرق فإن العقد المركزية المتضخمة بنفس جهة الورم يجب أن تزال (العقد أمام وجانب الرغامى المحددة بالشرايين السباتية بالوحشي،العظم اللامي من الأعلى،الثلمة القصية بالأسفل)

3- تجريف العنق المعدل

أو ما يسمى بتجريف العنق الوظيفي المستويات (**II –V**) المحافظة على الوريد الو داجي الباطن،العضلة القترائية،العصب الشوكي اللاحق).

المرض الذين لديهم عقد رقبية مجسوسة سريرياً يجرى تجريف عنق جذري معدل وظيفي

4-تجريف العنق الجذري:

في تجريف العنق الجذري يتم تجريف محتويات المثلث الخلفي ،و استئصال العضلة القترائية ، الوداجي الباطن مع ما يحيط به من نسيج لعوي و لمفاوي و تجريف النسيج للمفاوي اللعوي للمثلث تحت الذقن و الغدة تحت الفك . ويمكن التضحية بالعصب اللاحق، من النادر حاليا اللجوء إلى تجريف العنق الجذري إذ أن هذا التجريف جائر يتم التضحية فيه بعناصر مهمة وهو من جهة أخرى لايحسن من الإنذار .

- إن تجريف العنق الوقائي ليس ضروريا لدى المرضى مع سرطان الدرق الحليمي لأن هذه السرطانات يبدو أنها لا تنتقل جهازياً من العقد اللمفية عدا عن كون النقائل المجهرية يمكن أن تستأصل بالعلاج باليود المشع.
- يجب إزالة العقد اللمفية المتضخمة المركزية أو الوحشية وإرسالها للخزعة المجمدة في حال كانت النتيجة ايجابية في:

1-المركزية ⟵ تجربف عنق مركزي

2-الوحشية ⟵ تجريف عنق معدل أحادي الجانب

- إن تجريف المثلث الخلفي للعنق المستوى **ν** و التجريف أعلى العظم اللامي عادة غير ضروري إلا إذا كان هناك داء نقيلي واسع في المستويات **2** ، **3** ، **4** .

الشقوق الجراحية في تجريف العنق:

A. شقCrile : هو الشق الأصلي الذي نصح به **Crile** وهو بشكل حرف **T** مع ذراع أفقي يتوضع تماما أسفل الفك السفلي و شق عمودي ينحدر إلى أسفل العنق .

B. شق مارتين **Martin**: و هو رائد جراحة العنق و الرأس أو ما يدعى بشق **double Y** مع مثلث أعلى العنق و مثلث في قاعدة العنق متصلان بشق عمودي قصير نسبيا .

C. شق بشكل حرف **L** أو عصا

D. شق أخر البسيط في العنق هو شق ماك في **Mac Fee** : الذي يتضمن شقين متوازيين حيث يتم من خلال الشق السفلي تجريف النصف السفلي للعنق و من خلال الشق العلوي يتم تجريف النصف العلوي للعنق .

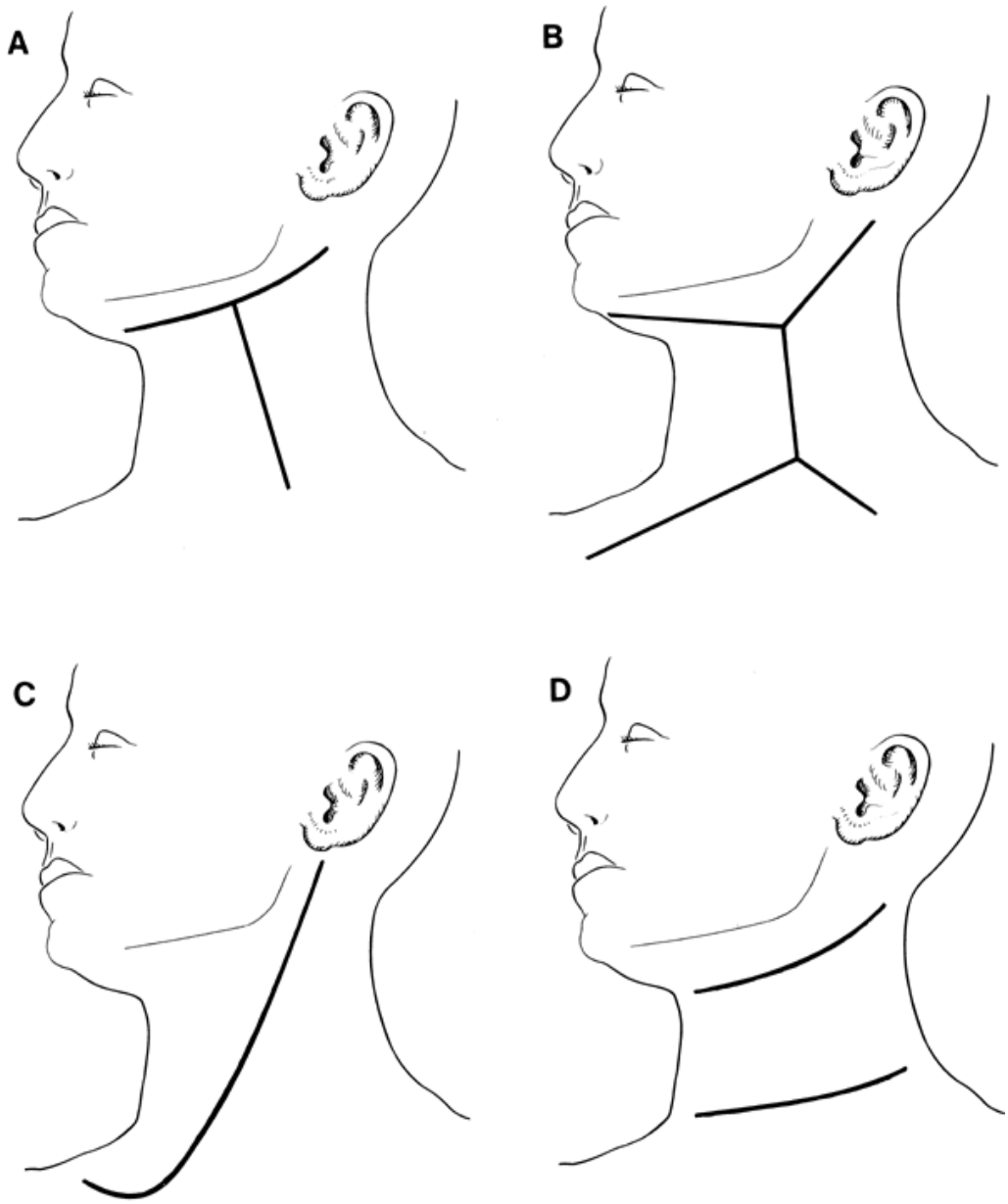


Fig. 27-1. A sampling of the main neck incisions used for radical neck operations. A. Crile. B. Martin. C. Hockey stick. D. McFee.

خزعة العقدة الحارسة: في هذا الأجراء يتم حقن زرقة الميتيلين أوالمادة المشعة داخل الورم ثم يقوم الجراح باستئصال العقدة التي ينزح إليها االصبغة أو المادة المشعة وهي العقدة الأولى التي ينزح إليها السرطان في حال كانت خالية من السرطان لا يتم تجريف عقد أخرى يشيع تطبيقها في سرطان الثدي والميلانوما أما دورها في سرطان الدرق فهو غير واضح حتى الآن

دراسة كورية:

حقن حول الورم بزرقة الميتيلين في **50** مريض لديهم **ptc**وليس لديهم عقد لمفية مجسوسة اومشاهدة بالايكو كل المرضى خضعوا لاستئصال درقي تام وتجريف مركزي،إجراء**F S** لكل العينات ،الدقة التشخيصية لل**SLN**تم حسابها بالمقارنة مع التشريح المرضي النهائي

المرضى**50**	**Frozen section** ايجابي **18**	الحساسية	النوعية	الدقة
46SLN + **4 -**	**14** **4**	**%77**	**%100**	**%92**

النتيجة: الـ **SLN** قادرة إن تحدد النقائل الخفية مع دقة عاليةوبامكانهااختيار المرضى الذين يحتاجون إلى تجريف العقد اللمفية المركزية

الاختلاطات :

- النزف
- قصور جارات الدرق
- نسبة الوفيات بعد تجريف العنق أقل من **1 %** .
- تشكل السيروما : علاجها بالرشف و وضع ضماد ضاغط في حال الفشل يتم فتح جزء من الجرح .
- ناسور كيلوسي : ينجم عن فشل ربط القناة الصدرية . الإنزيمات الموجودة في الكيلوس يمكن أن تخرب الأنسجة المجاورة و حتى يمكن للكيلوس المتجمع أن يسبب إعاقة في ضخ الدم من السباتي باتجاه الرأس .

العلاج : على الرغم من إمكانية الانغلاق العفوي للناسور إلا أنه يجب إعادة استقصاء العنق و ربط مكان النزح من الأوعية اللمفاوية .

- تفزر الجرح يحصل في الجروح المتقاربة والمتصالبة بسبب سوء التروية الدموية مما قد يؤدي إلى النخر .

- أذية الأعصاب :

- الفرع الفكي السفلي من العصب الوجهي : يؤدي إلى شلل نصف الشفة السفلية الموافقة .
- إصابة العصب اللاحق : تؤدي إلى شلل العضلة شبه المنحرفة و حدوث هبوط كتف .
- إصابة الأعصاب الحسية للعنق : تؤدي إلى خدر و فقدان الحس فوق منطقة الجلد المعصبة بهذه الأعصاب.

التدبير التالي للجراحة

- الهرمون الدرقي
- قياس مستويات الغلوبولين الدرقي
- العلاج باليود المشع

1- الهرمون الدرقي

إن التيروكسين ضروري للأسباب التالية:

كعلاج معيض لدى مرضى استئصال الدرق التام و تحت التام.

تثبيط الـ **TSH** و إنقاص تحريض نمو أية خلايا سرطانية درقية باقية محتملة .

تثبيط الـ **TSH** ينقص معدلات النكس الورمي خاصة لدى المرضى الشباب مع سرطان درق حليمي .

يجب أن يتم إعطاء التيروكسين حتى التأكد من أن المريض في حالة سواء درقي مع مستويات **TSH** تقريبا **0.1** ميكرو وحدة / مل لدى المرضى منخفضي الخطورة و أقل من **0.1** ميكرو وحدة / مل لدى المرضى مرتفعي الخطورة ووجود الداء النقيلي، يجب إجراء موازنة بين خطورة النكس الورمي مع التأثيرات الجانبية المرافقة لتثبيط الـ **TSH** المديد و التي تضم الترقق العظمي و مشاكل قلبية خاصة لدى المرضى المسنين .

2 - قياس مستويات الغلوبولين الدرقي :

إن مستويات الغلوبولين الدرقي لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام يجب أن يكون أقل من 2 نانو غرام / مل مع مريض يأخذ التيروكسين و تحت الـ 5 نانو غرام / مل عندما يكون المرضى قي حال قصور درقي (لا يأخذون التيروكسين) .

إن تركيز > 2 نانو غرام / مل للغلوبولين الدرقي يقترح بشدة وجود داء نقيلي أو نسيج درقي طبيعي باق ، خاصة عندما يزداد عند ارتفاع مستويات الـ TSH لدى المرضى الذين يتركون ليصبحوا مع قصور درقي كتحضير للمسح باليود المشع .

تقريبا 95 % من المرضى مع سرطان درق حليمي مستمر أو ناكس يكون لديهم مستوى الغلوبولين الدرقي > 2 نانوغرام / مل ، يجب معايرة الغلوبولين الدرقي و الأجسام المضادة لأضداد الغلوبولين الدرقي anti thyroglobuline antibody مبدئيا كل 6 أشهر ثم سنويا إذا كان المريض خاليا من المرض .

المرضى مع خطورة عالية يجب أن يخضعوا أيضا للتصوير بالأيكو و الطبقي أو المرنان للعنق و المنصف .

3-العلاج باليود المشع :

هو نوع من المعالجة الشعاعية الداخلية يستخدم فيه اليود المشع I 131 الذي يعطى فمويا ويدخل الدوران الدموي وتقنصه الخلايا الدرقية ولذلك يستخدم اليود المشع في:

- إزالة بقايا النسيج الدرقي الطبيعي
- إزالة الخلايا السرطانية الدرقية
- تمييز وعلاج النقائل
- زيادة حساسية ونوعية الثيروغلوبيولين

بعض الخبراء ينصحون بإجراء مسح روتيني و علاج باليود المشع لجميع المرضى باستثناء المرضى مع أورام خفية أو الغازية مجهريا، بينما ينصح البعض الآخر بعلاج المرضى عاليي الخطورة فقط .

يتم تسهيل المسح و العلاج باليود المشع بإزالة كل النسيج الدرقي الطبيعي الذي ينافس بشكل فعال على قبط اليود المشع،عادة يجب أن يوقف العلاج بالتيروكسين قبل المسح باليود المشع لمدة 6 أسابيع تقريبا يتلقى خلالها المريض T 3 لإنقاص فترة القصور الدرقي حيث يملك الـ T 3 فترة نصف حياة أقصر من T 4 (يوم واحد لـ T 3 مقابل أسبوع لـ T 4) و يجب إيقاف العلاج بالـ T 3 قبل أسبوعين من المسح للسماح لـ TSH بالارتفاع قبل العلاج باليود المشع ، أيضا ينصح بحمية منخفضة اليود قبل أسبوعين من المسح باليود المشع .

البروتوكول المعتاد يتضمن تطبيق جرعة ماسحة تقريبا 2 m.ci من 131 I و قياس القبط بعد 24 ساعة ، بعد استئصال الدرق التام يجب أن تكون القيمة أقل من 1 %

إن وجود عقدة حارة في العنق بعد المسح الأولي يمثل عادة نسيج درقي طبيعي متبق في سرير الدرق ، عند وجود قبط واضح لليود المشع عندئذ يلجأ لتطبيق جرعة علاجية باليود المشع 131 I للمرضى (و هي 30 – 100 ميلي كوري للمرضى منخفضي الخطورة و 100 – 200 ميلي كوري للمرضى عاليي الخطورة) .

إذا كان لدى المرضى مستويات مرتفعة للغلوبولين الدرقي لكن المسح باليود المشع سلبي فإن بعض الممارسين ينصحون بالعلاج بجرعة 100 ميلي كوري باليود المشع و من ثم إعادة المسح بعد أسبوع إلى أسبوعين . تقريبا ثلث هؤلاء يبدون قبطا لليود المشع بالمسح التالي للعلاج مع انخفاض لمستويات الغلوبولين الدرقي دالا على حدوث فائدة علاجية .

إن المرضى ذوو المسح الإيجابي سابقا مع مستويات غلوبولين درقي > 2 نانوغرام / مل عادة يحتاجون لعلاج آخر باليود المشع 131 I بعد 6 – 12 شهرا حتي يصبح المسح باليود المشع سلبيا لمرة أو مرتين .

إن المتابعة بالمسح باليود المشع التي يمكن اعتمادها في المرة الواحدة هي بحدود 200 m.ci بمقدار تراكمي 1000 – 2000 ميلي كوري

في حال كون المسح باليود المشع سلبي مع بقاء التيروغلوبولين مرتفعا فإن دراسات تصويرية أخرى مثل أيكو للعنق و الـ MRI و الـ PET يمكن اعتمادها

معالجة النقائل

إن نقائل سرطان الدرق المتمايز يمكن أن تكشف و تعالج باليود المشع /131/ لدى 75 % من المرضى . على الرغم من كون المسح باليود المشع أكثر حساسية من صورة الصدر البسيطة أو الطبقي في كشف النقائل لكن أقل حساسية من لغلوبولين الدرقي في كشف النقائل في معظم الحالات

الانتقالات الرئوية

هناك دراسات عديدة أظهرت أن اليود المشع يمكن أن يعالج بشكل فعال نقائل الرئة المجهرية لدى > 70 % من المرضى الذين يتم كشف النقائل لديهم بالمسح باليود المشع رغم كون صورة الصدر طبيعية بينما ينخفض معدل النجاح إلى أقل من 10 % مع النقائل الرئوية كبيرة الحجم . و لذلك فإن الكشف المبكر هو أمر هام جدا لتحسين الإنذار،

النقائل العظمية

- المعالجة باليود المشع في حال كان ايجابياً
- الاستئصال الجراحي خاصة النقائل الوحيدة
- المعالجة الشعاعية
- المعالجة بالبيوفوسفونات

النقائل العصبية

- الاستئصال الجراحي عندما تكون وحيدة
- المعالجة باليود المشع مع الستيروئيدات وقاية من الوذمة الدماغية
- المعالجة الشعاعية

4- المعالجة الشعاعية و الكيماوية :

تكون المعالجة بالحزمة الإشعاعية الموجهة من الخارج ضرورية في بعض الحالات للسيطرة على الغزو الورمي الموضعي غير القابل للاستئصال أو عند نكس الورم كذلك تتمتع هذه المعالجة بفائدة إضافية في السيطرة على الألم الناجم عن الانتقالات العظمية و للإقلال من حدوث الكسور المرضية عندما لا يكون هناك قنص كاف لليود المشع .

و لقد استخدمت المعالجة الكيماوية متعددة العقارات بنجاح محدود في معالجة سرطانات الدرق المنتشرة . الأدرياميسين و التاكسول هما أشيع عقاران مستخدمان .

دراسة ايطالية على**950**مريض مصاب بال**PTC**بين عام 1990-2005لمعرفة دورالعوامل التالية في النكس والبقيا وهي: العمر ،الجنس،العمر عندا لمعالجة الأولية،امتداد الجراحة الأولية،تجريف العقد اللمفية،حجم الورم،النقائل اللمفية،النقائل البعيدة،المعالجة باليود المشع .

79ظهر لديهم نكس25 موضعيا54بعيد لفترة متابعة 7،8سنة بين(2-17)سنة البقيا لفترة 10-15سنة كانت على الترتيب91%،88%

تلخصت الدراسة بان العوامل التالية العمر ،العمر عند المعالجة الأولية،امتداد الجراحة الأولية،تجريف العقداللمفية،حجم الورم،النقائل اللمفية،النقائل البعيدة تلعب دورا في البقيا

وخلافا للدراسات الأخرى الجنس لايلعب دورا في الإنذار والمعالجة باليود المشع له دور مهم وهو عامل إنذاري مستقل

النكس في سرطان الدرق الحليمي

تختلف نسبة النكس بين الدراسات لكن اغلبها تذكر10% بعد استئصال الدرق التام اغلب النكس يحدث في العقد اللمفية الناحية ثم سرير الدرق واقلها الانتقالات البعيدة ،أغلب النكس يحدث خلال الخمس السنوات الأولى وخاصة أول سنتين.

يمكن كشف النكس بواسطة:

1. سريرياً
2. عيار الثيروغلوبيولين
3. الومضان
4. الوسائل التصويرية مثل الأيكو

يميز الومضان النكس قبل أن يصبح سريرياً، حوالي >75%من الانتقالات والنكس تقنص اليود فالومضان طريقة جيدة لتمييز النكس والانتقالات البعيدة مع حساسية 75% ونوعية 100%

حوالي 45%من النكس الموضعي والناحي واضح ومضانياً وغير واضح سريريًا وحجم حوالي 30 ميكروليتر من النسيج الدرقي كاف ليعطي ايجابية للومضان

أما عيار الثيروغلوبيولين ذو حساسية أعلى من الومضان تعادل 80%، يتطلب عيارالثيروغلوبيولين استئصال درق تام أوتطبيق يود مشع بعد استئصال قرب تام ويضطرب عيار الثيروعلوبيولين بسبب أضداده الموجودة في المصل 10-22% إذا كان الثيروغلوبولين أكثر من 2نانو غرام /مل بعد استئصال الدرق ذلك يطرح إما نكس أو بقايا ورمية ،إذا جمع عيار الثيروغلوبيولين والومضان تصبح حساسيتهما معاً 95 %، النكس المكتشف ومضانياً أفضل إنذاراً من النكس المكتشف سريرياً

تدبير النكس

النكس الموضعي أو الناحي المكتشف ومضانياً يعالج باليود المشع بشفاء قريب من التام 90% ، النكس الموضعي أو الناحي المكتشف سريرياً يعالج بالجراحة باستئصال البقايا الورمية في سرير الدرق وإجراء تجريف معدل وظيفي للعقد اللمفية الناحية بنسبة شفاء 62% وفي المرضى عاليي الخطورة يمكن إضافة اليود المشع للجراحة في النكس المكتشف سريرياً .

بروتوكول المراقبة والمعالجة بعد الجراحة

1 - أغلبية مرضى سرطان الدرق الحليمي يراجعون وهم في خطورة منخفضة للوفيات والنكس تالية لجراحة مناسبة أن الجراحة الكافية لوحدها شافية لذلك المراقبة لهذه المجموعة عليها أن تكون غير مكلفة وغير غازية وتحمل نسبة مراضى مهملة وتتضمن :

فحص سريري بعد 3 أشهر ثم سنويا مدى الحياة.

ايكو عنق عالي الدقة بعد 3 أشهر ثم سنوياً لفترة 3 سنوات

عيار الثيروغلوبيولين بعد 3 أشهر ثم سنوياً مدى الحياة

صورة صدر بعد سنة لمرة واحدة

المعالجة التالية للجراحة تتضمن فقط تثبيط ال **TSH** تحت الحد الأدنى الطبيعي والمعالجة باليود المشع لبقية الدرق ليس لها دور هنا

2- مرضى مرتفعي الخطورة مرضى مسنين لديهم غزو موضعي أو ورم بدئي كبير تعالج بيود مشع تالي للجراحة بمرحلة أو مرحلتين ،تدمير بقية الدرق بعد **6**أسابيع من الجراحة **30 -75** ميلي كوري متبوعة بجرعة يود مشع علاجية **100-200** ميلي كوري بعد بضعة أشهر ،تثبيط أل **TSH** بالتيروكسين على أشده دون إحداث أعراض فرط نشاط درق ،المراقبة بعد الجراحة ،ومضان مسحي لكل الجسم بعد **3** أشهر ثم سنوياً لمدة **5** سنوات ،ايكو عنق بعد **3** أشهر ثم سنوياً لمدة **5** سنوات ،عيار الثيروغلوبيولين بعد **3** أشهر ثم سنوياً صورة صدر سنوياً وفحص سريري سنوياً.

مخطط الدراسة العملية

1. خلفية البحث وأهميته
2. الهدف من الدراسة
3. مواد وطرق الدراسة
4. النتائج
5. دراسات المقارنة
6. مناقشة النتائج
7. التوصيات
8. المراجع

خلفية البحث وأهميته:

سرطان الدرق الحليمي (ptc) النمط النسيجي الأشيع في سرطان الدرق والأقل غزواً وحسب المجتمع الأمريكي للسرطان (ACS)(1) حوالي 62.980 من الأشخاص في الولايات المتحدة الأمريكية شخص لهم سرطان درق بال 2014و 1890ماتو من المرض ، معظم المرضى مع سرطان الدرق الحليمي (ptc)يملكون انذاراً ممتازاً ، على أية حال الدراسات الأخيرة أشارت إلى ازدياد حدوث سرطان الدرق الحليمي يعود ذلك الى زيادة التعرف على الأورام <2سم(2-3)و أيضاً معدلات الوفيات ازدادت.(4)

لعقود كان يعتبر النقاش حول مدى استئصال الدرق في سرطان الدرق الحليمي جزئياً للأورام <4سم(5-6) ،أما مؤخراً و حسب الارشادات الاخيرة هناك إجماع حول استئصال الدرق التام أو قرب التام للمرضى ذوي الخطورة العالية أما المرضى الذين يملكون ورم وحيد، صغير ،ذوي خطورة منخفضة ،مع عدم وجود ضخامات عقدية يمكن أن يجرى لهم عمليات أقل غزواً ،استئصال فص مع أو بدون برزخ(7-8) .

طبعاً هذه الارشادات والتعليمات حسب دراسات تراجعية و إجماع من الخبراء فكانت التوصيات استئصال الدرق التام للاورام الحليمية <1-1.5سم .على أية حال الاختلاف بالبقيا يفضل الدرق التام على الجزئي للاورام <3سم(9-10) .

المدافعون عن استئصال الدرق التام أو قرب التام للاورام الحليمية <1سم لايستندون على بيانات تظهر اختلافاً في البقيا لكن يستندون على أنه يمكن أن تكون هناك عدة بؤر غير مكتشفة و أيضاً النكس عامل مهم وأيضاً أهمية استئصال الدرق التام في المعالجة والمتابعة بعد الجراحة (11-12) . الدراسات التقدمية العشوائية غير عملية في تقييم نتائج التدبير الجراحي لسرطان الدرق الحليمي ولا تجرى أيضاً وذلك لانها تتطلب عدد كبير من المرضى ليتابعو لفترة طويلة من الوقت (13) .

لدى مراجعة التوصيات والارشادت الاخيرة فإن معظم المؤلفين يفضلون استئصال الدرق التام للاورام <1سم .

KIM ET. AL (14) وصف في دراسة تراجعية معدلات بقيا أكبر للمرضى مع (ptc) و الأكبر من 60سنة مع استئصال درق تام مقارنة مع الجزئي

CUSHING ET .AL(15) أظهر أهمية استئصال الدرق التام (P<0.01) فيما يتعلق بمعدلات النكس عند المرضى .

JUKKOLA ET .AL(16)وجد معدلات بقيا طويلة خالية من النكس للسرطانات الحليمية والاورام الجرابية (P=0.03) في حال استئصال الدرق التام .

HAIGH ET . AL(17) قيم من خلال دراسة تراجعية تأثير استئصال الدرق التام والجزئي على البقيا مستخدماً بيانات(NATIONAL CANCER INSTITUTE DATABASE) على 5432مريض مع (PTC) حيث كانت نسبة البقيا 93% لخمس سنوات و 86% لعشر سنوات ، حسب تصنيف (AMES) للخطورة حيث كانت نسبة البقيا لعشر سنوات 89% للمرضى ذوي الخطورة المنخفضة و 73%للمرضى ذوي الخطورة العالية بعد متابعة وسطياً7.4سنة ،نسبة البقيا لمرضى ال(PTC) لم تكن متأثرة بشكل ملحوظ بمدى استئصال الدرق أما النسبة المئوية للنكس الموضعي أو البعيد أو اعادة العملية حسب انماط العلاج الجراحي المختلفة فلا توجد تقارير كافية ، لكن تطبيق اليود المشع حسن نسبة البقيا في جميع المجموعات .

من خلال هذه المقدمة نلاحظ انه لايزال اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطان الدرق الحليمي وخاصة للاورام الاقل من 1سم وعند المرضى المنخفضي الخطورة من حيث مدى استئصال الدرق موضع جدل حيث سنقوم في هذا البحث بتسليط الضوء على التدبير الجراحي المتبع في بلدنا والمقارنة بين الطرق الجراحية المختلفة (التام والجزئي) من حيث أقلها اختلاطا ومن

حيث ايهما افضل من ناحية البقيا والنكس ومقارنة النتائج مع الدراسات العالمية ، مما قد يضيف أساس إحصائي إلى جانب الأساس العلمي في إتباع الخيارات العلاجية التي تؤدي إلى نتائج أفضل واختلاطات أقل .

أهداف البحث:

دراسة مقارنة بين استئصال الدرق التام والجزئي في سرطان الدرق الحليمي من حيث النكس والبقيا في مشافي جامعة دمشق و إلقاء الضوء على النتائج الأفضل، ومقارنة هذه النتائج مع دراسات عالمية مماثلة ،مما قد يشكل اساس احصائي يمكن من خلاله توجيه الجهود و الإمكانات المتوفرة للتدبير الأفضل لهذا المرض.

تصميم البحث و طرائقه:

1-تعاريف عملية في الدراسة:

تدبير سرطان الدرق الحليمي:

ان سرطان الدرق الحليمي بشكل عام قابل للشفاء عندما يكتشف في المراحل المبكرة تتضمن المعالجة الأساسية لسرطان الدرق الحليمي الجراحة ،اليود المشع ،تثبيط الهرمون الدرقي.

تعتبر الجراحة التدبير الأولي والأساسي في سرطان الدرق الحليمي وتتضمن الخيارات الجراحية:

الدرق التام: هي استئصال كامل النسيج الدرقي مع تجريف العقد اللمفاوية في حال كانت متضخمة ومجسوسة .

الدرق الجزئي: يشمل استئصال الدرق تحت التام أو قرب التام أو استئصال فص مع برزخ كالتالي:

الدرق قرب التام: (ترك أقل من **1**غ من النسيج الدرقي بالقرب من منطقة دخول العصب الراجع إلى العضلة الحلقية الدرقية)

الدرق تحت التام: (ترك أكثر من **1**غ وحتى **4**غ من النسيج الدرقي في الفص الآخر)

استئصال فص مع برزخ: هو استئصال الفص الذي يحوي عقدة أو عقد مصابة مع استئصال البرزخ والمحافظة على الفص السليم .

المرضى عاليي الخطورة حسب الAMES: العمر أكثر من **40** سنة للرجال و **50** سنة للنساء ، أورام سيئة التمايز، الغزو الموضعي ، النقائل البعيدة ، حجم الورم **>1**سم .

المرضى منخفضي الخطورة حسب ال AMES: العمر اقل من **40** سنة للرجال و **50** للنساء، الاورام جيدة التمايز ، غياب النقائل ، الآفات البدئية الصغيرة**<1**سم ،الجنس الانثوي .

النكس في سرطان الدرق الحليمي:

تختلف نسبة النكس بين الدراسات لكن اغلبها تذكر**10%** بعد استئصال الدرق التام اغلب النكس يحدث في العقد اللمفية الناحية ثم سرير الدرق واقلها الانتقالات البعيدة ،أغلب النكس يحدث خلال الخمس السنوات الأولى وخاصة أول سنتين.

يمكن كشف النكس بواسطة: سريرياً_ عيار الثيروغلوبيولين_ الومضان_ الوسائل التصويرية مثل الأيكو

2-تصميم الدراسة:

سيشمل البحث المرضى المقبولين في مشفى الأسد الجامعي و المواساة الجامعي بقصة سرطان درق حليمي بغض النظر عن الاجراء الجراحي المستخدم .

الدراسة **تراجعية (retrospective)** بالرجوع الى سجلات المرضى المشخص لهم سرطان درق حليمي والمقبولين في مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) على مدى أربع سنوات بين عامي **2009** و **2012**(علماً أن أرشيف مشفيي الاسد والمواساه يعود الى تاريخ ال **2009**).وستتم المتابعة بعدها لمدة خمس سنوات لتقييم البقيا والنكس .

3-مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين عامي **2009-2017**

4-مجموعة الدراسة : جميع المرضى التي تحوي سجلاتهم :

- تشخيص مثبت لسرطان درق حليمي .
- وسيلة اتصال مع المرضى لمتابعتهم .
- معلومات عن الايكو والعمل الجراحي المستخدم .

سيتم استبعاد المرضى:

- الذين لاتحوي سجلاتهم معلومات كافية عن التشخيص او العمل الجراحي .
- الذين لاتحوي سجلاتهم وسيلة اتصال تمكننا من متابعتهم .
- الذين يجرون العمل الجراحي للمرة الثانية اي لن يتم ادخال الحالات الناكسة.

5- طريقة الدراسة:

ان الدراسة المتبعة هي دراسة **تراجعية (retrospective)** بالرجوع الى سجلات المرضى المشخص لهم سرطان درق حليمي والمقبولين في مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي) على مدى أربع سنوات بين عامي

2009 و 2012 . حيث بلغ عدد حالات سرطان الدرق الحليمي 195 مريض مشخص سرطان درق حليمي وتم استبعاد 31 حالة بسبب (22 حالة لعدم قدرتنا على التواصل معهم و5 حالات مجرى لهم عمل جراحي ثاني بسبب النكس و4 حالات بسبب عدم توفر معلومات كافية في سجلاتهم).

العينة : 164 مريض

سيتم تقسيم المرضى الى مجموعتين عالية ومنخفضة الخطورة حسب تصنيف AMES

ستتم متابعة المرضى خمس سنوات لدراسة نسبة البقيا والنكس حسب مجموعة الدراسة والتقنية الجراحية المستخدمة

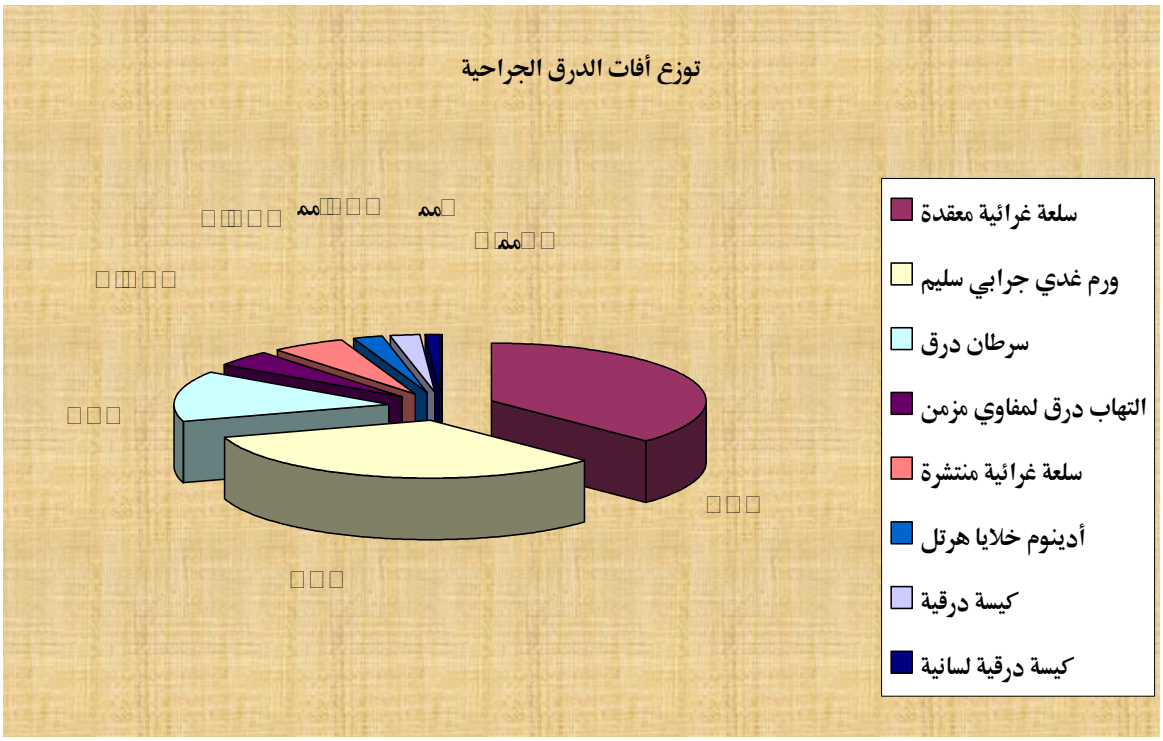
سيتم ملئ استمارة خاصة بمرضى سرطان الدرق الحليمي بالرجوع الى سجلات المرضى وسيتمّ تحليل البيانات و الجداول ووضعها ضمن مخطّطات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد مع مقارنتها مع المخططات البيانية في الدراسات العالمية و مقارنة النتائج مع النتائج العالمية .

النتائج:

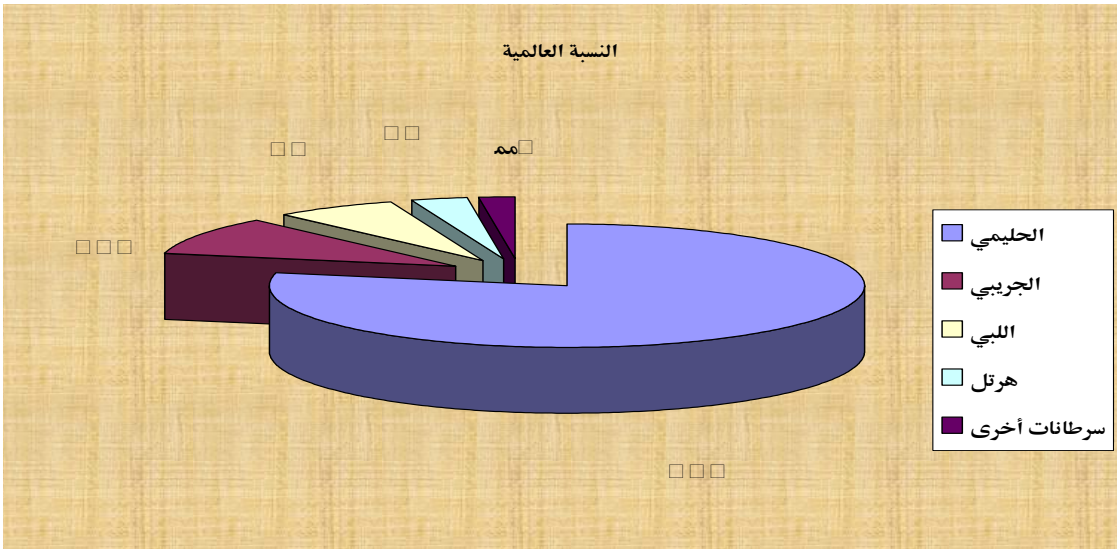
تحتل جراحة الدرق مكاناً هاما في الجراحة العامة،ففي مشفى المواساة الجامعي يبلغ المعدل الوسطي لعمليات جراحة الدرق خلال السنة الواحدة حوالي **220**عملية، تتوزع آفات الدرق الجراحية بشكل عام بين :

سلعة معقدةغرائية –سلعة غرائية منتشرة _ورم غدي جرابي سليم- سرطان الدرق _التهاب الدرق اللمفاوي المزمن-أدينومات على حساب خلايا هرتل حسب المعدلات التالية :

الآفة الجراحية	النسبة المئوية%
سلعة غرائية معقدة	%37
ورم غدي جرابي سليم	%33
سرطان درق	%14
التهاب درق لمفاوي مزمن	%4.4
سلعة غرائية منتشرة	%5,6
أدينوم خلايا هرتل	%2,3
كيسة درقية	%2
كيسة درقية لسانية	%1,2



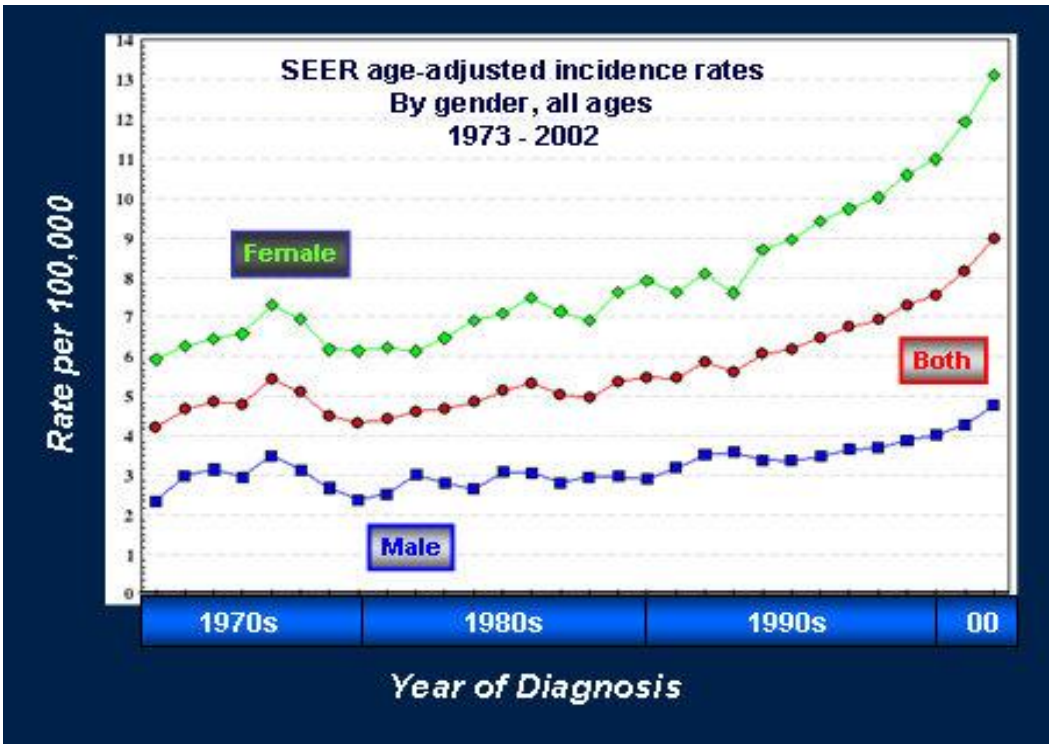
نلاحظ أن عمليات سرطان الدرق تشغل معدل 14% من عمليات جراحة الدرق سنويا.والنسب العالمية لتوزع سرطانات الدرق :



توزع الآفات حسب السنوات:من الملاحظ ازدياد في نسبة حدوث السرطان الحليمي قد يكون أحد الأسباب زيادة اكتشاف حالات السرطان الحليمي المجهري وبسب تطور وسائل التشخيص والخبرة

السنة	2009	2010	2011	2012
الحالات	31	38	45	50

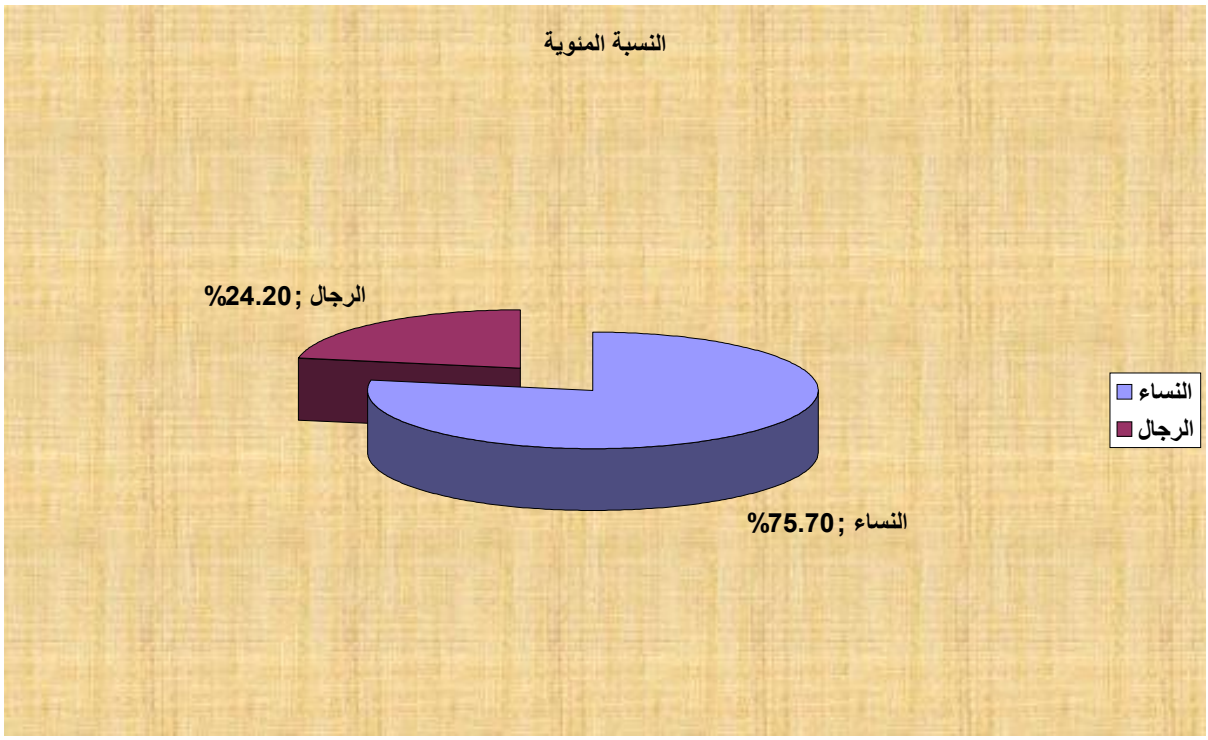
وهي تتوافق مع الدراسات الأمريكية



دراسة الحالات حسب الجنس:

وجدنا في دراستنا شيوع PTC في النساء أكثر من الرجال بمعدل 3,5 مقابل 1 وهي قريبة من النسبة العالمية 3 مقابل 1.

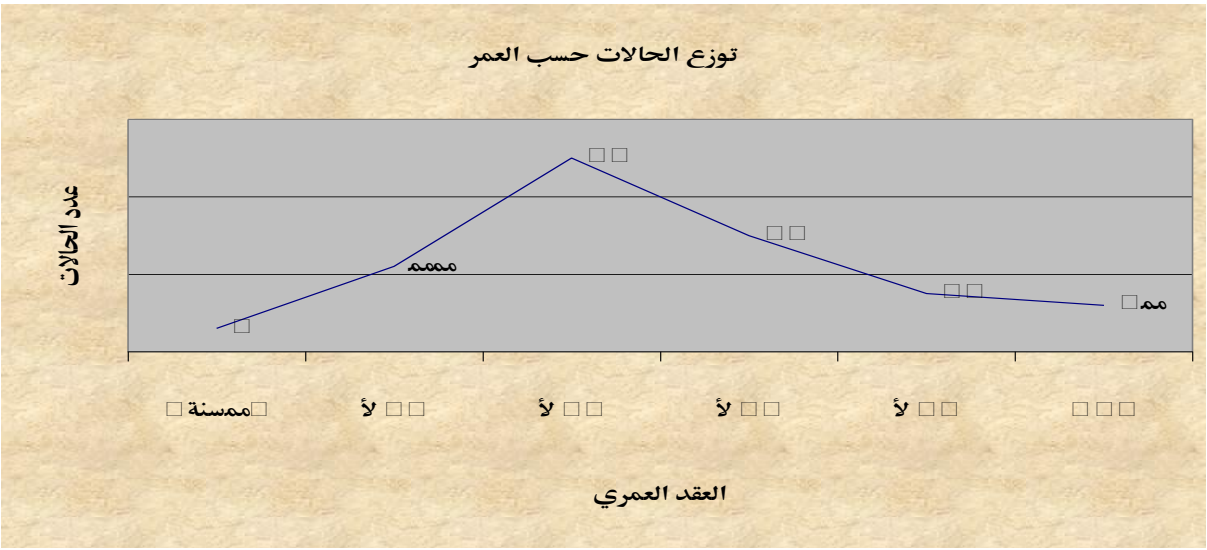
الجنس	المجموع	النسبة المئوية	النسبة العالمية
النساء	124	%75,6	%74
الرجال	40	%24,4	%26



دراسة الحالات حسب العمر:

أعلى معدل للإصابة كانت في العقد الرابع 30_40 عند النساء والرجال ثم في العقد الخامس وكان متوسط عمر الإصابة 40 سنة واصغر عمر للإصابة 7 سنوات وأكبر عمر للإصابة 85 سنة.

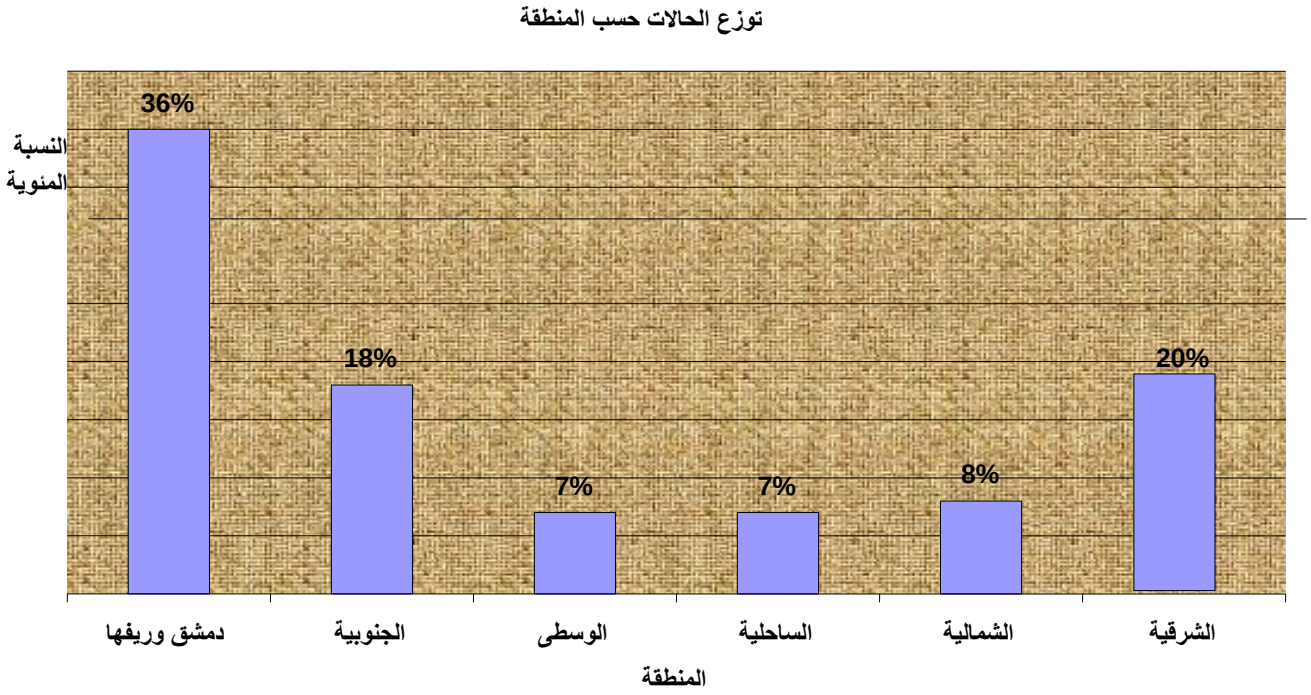
العمر	العدد	النسبة المئوية
<20سنة	6	%3,6
30_	32	%19,5
40_	60	%36,5
50_	35	%21,3
60_	19	%11,5
60<	12	%7,3



دراسة توزع الحالات جغرافياً:

من خلال دراسة العينة السابقة وجد أن سرطان الدرق الحليمي منتشر في كل أنحاء سورية وبالأخص محافظة ريف دمشق وذلك بسبب زيادة السلعات الدرقية فيها وبسبب قربها من المشافي الجامعية والمنطقة الشرقية وذلك لعدم توافر مشافي كالتي موجودة في دمشق.

المنطقة	عدد الحالات	النسبة
دمشق وريفها	60	%36.5
الجنوبية	30	%18.3
الوسطى	13	%7.9
الساحلية	13	%7.9
الشمالية	14	%8.5
الشرقية	34	%20.5

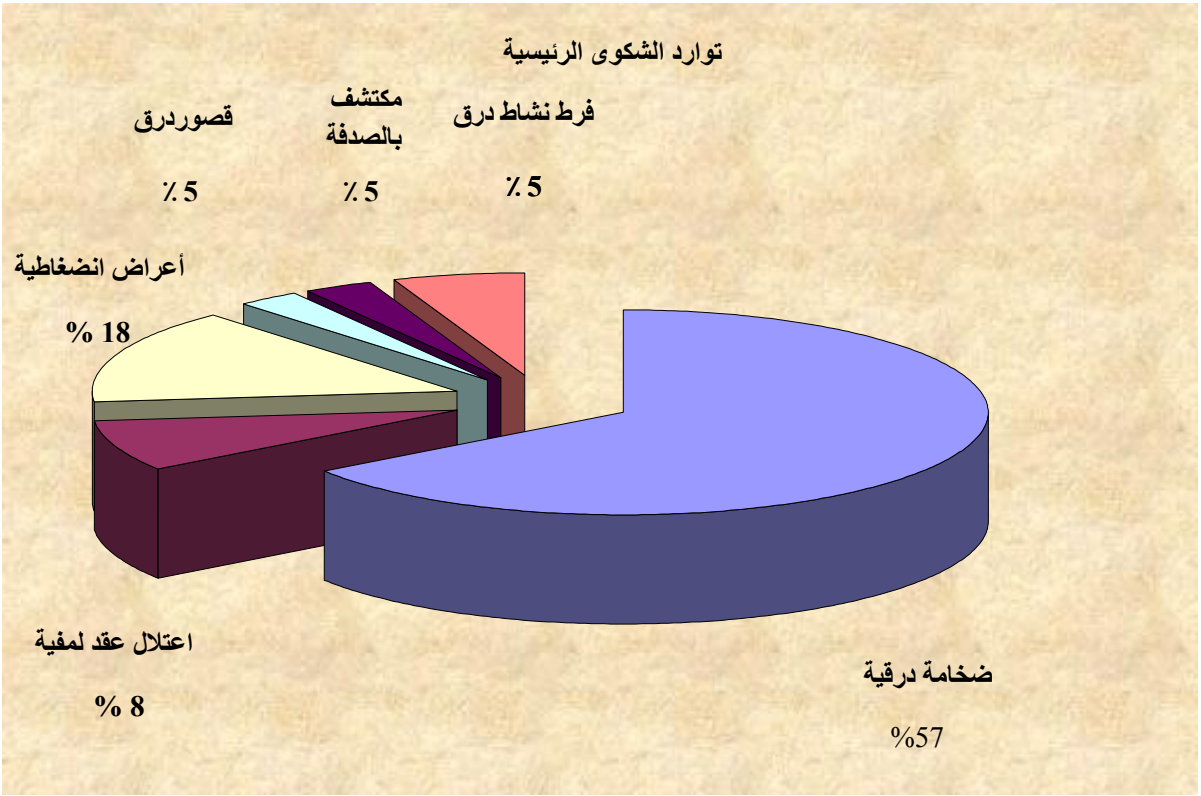


توارد الشكوى الرئيسية:

معظم المرضى راجعوا بضخامة درقية 57,3% وبعضهم راجع باعتلال عقد لمفية رقبية في 8% من الحالات وبعضهم راجع لأعراض انضغاطية 19% وهذه الأعراض ترافق الآفة المتقدمة وهي أعراض متأخرة .

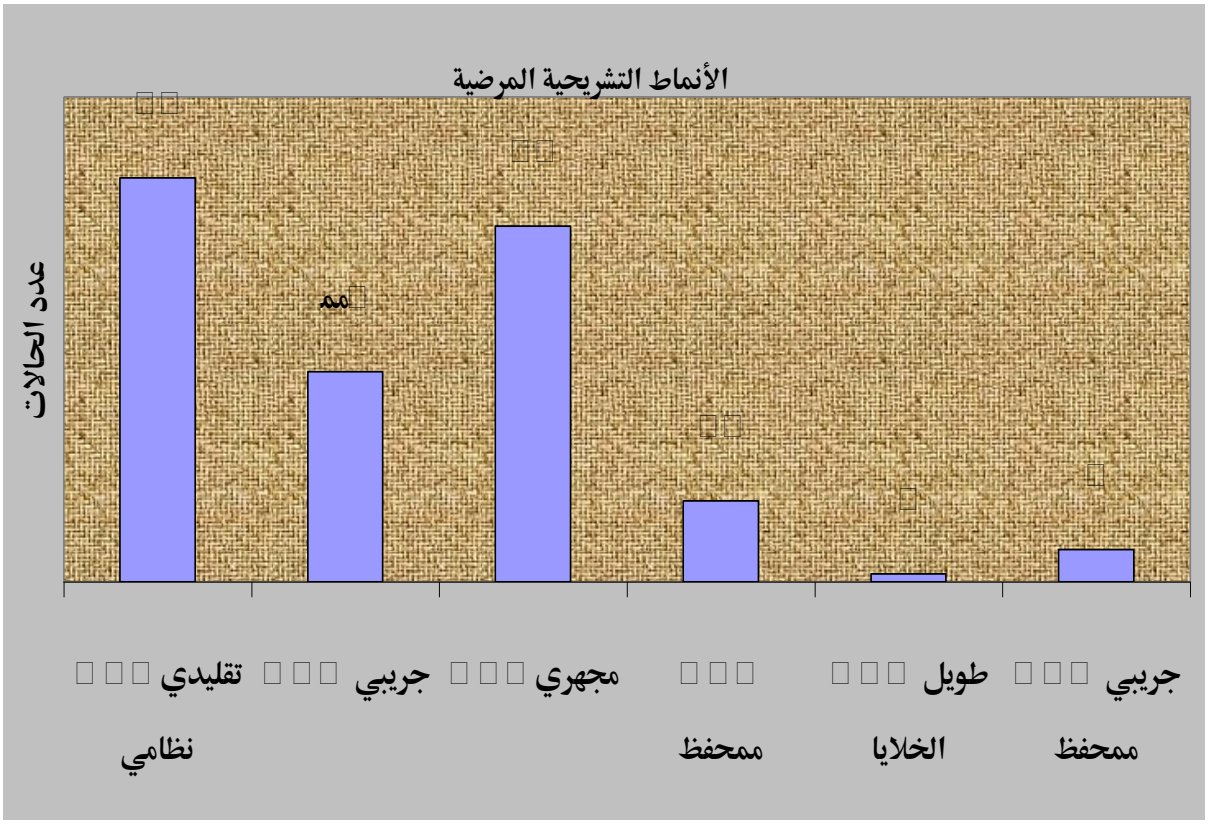
دراسة توارد الشكوى الرئيسية:

الشكوى الرئيسية	عدد الحالات	النسبة المئوية
ضخامة درقية	94	%57,3
اعتلال عقد لمفية	14	%8,5
أعراض انضغاطية	31	%18,9
قصوردرق	8	%4,8
مكتشف بالصدفة	9	%5,4
فرط نشاط درق	8	%4,8



الأنماط التشريحية المرضية للحالات:

لنمط التشريحي المرضي	الحالات	النسبة المئوية
PTCتقليدي نظامي	50	%37
PTC جريبي	26	%19
PTCمجهري	44	%33
PTC ممحفظ	10	%8
PTC طويل الخلايا	1	%0,7
PTC جريبي ممحفظ	**4**	**%2,9**



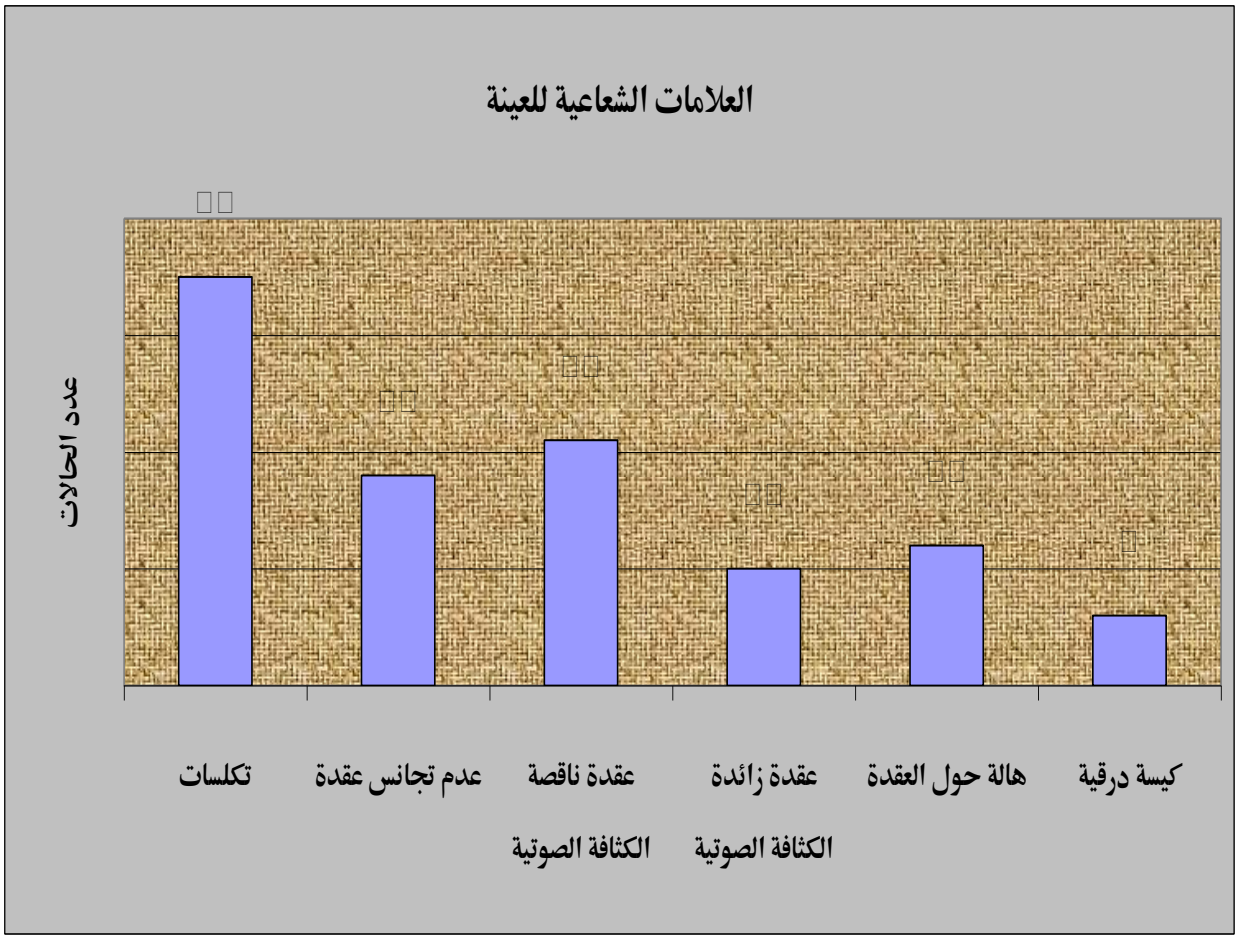
لوحظ وجود تعددية البؤر في **50حالة** بنسبة 37%من الحالات،الانتقالات اللمفية وجدت بنسبة22%من الحالات ،الانتقالات البعيدة عند الفحص الأولي وجدت في أربع حالات 2 للرئة و2 للعظام بنسبة 2%

	عدد الحالات	النسبة المئوية	النسبة العالمية
تعددية البؤر	50	%37	%50-%30
الانتقالات اللمفية	30	%22	%50-%20
البعيدة	4	%2	%10-2

العلامات الشعاعية للعينة:

معظم الحالات أجري لها ايكو عنق وكانت أغلب الحالات تظهر وجود عقدة وحيدة أومتعددة لكن مؤشرات الخباثة للعقد الدرقية غير معيارية فوجود التكلسات بنسبة 25% وجو هالة ناقصة الكثافة الصوتية حول العقدة بنسبة 8,8% وعقدة ناقصة الكثافة بنسبة 15,5% وعدم تجانس العقدة بنسبة 13%.

العلامات الشعاعية	عدد الحالات	النسبة المئوية
تكلسات	35	%25
عدم تجانس عقدة	18	%13
عقدة ناقصة الكثافة الصوتية	21	%15,5
عقدة زائدة الكثافة الصوتية	10	%7
هالة حول العقدة	12	%8،8
كيسة درقية	6	%4،4



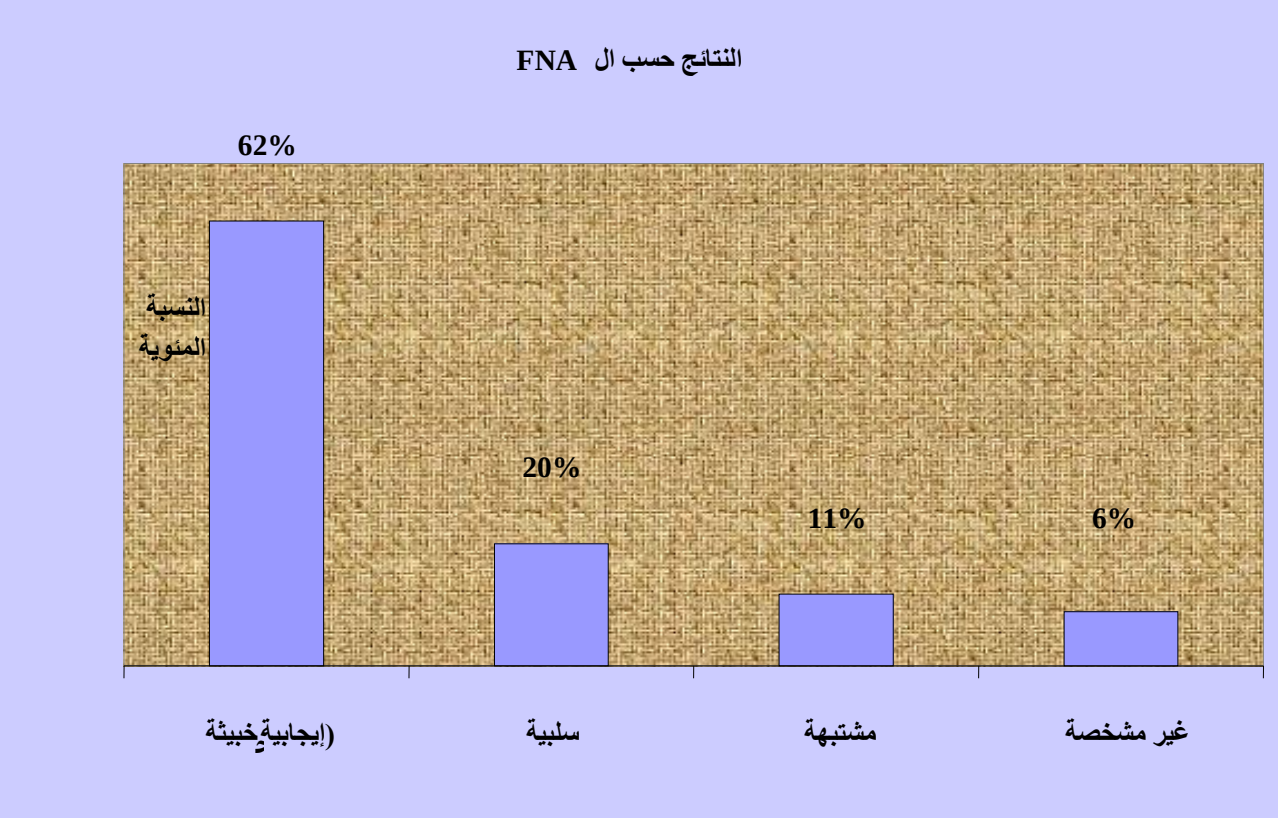
حسب الومضان: اجري الومضان في 30 حالة وكانت النتائج:

العلامة الشعاعية	عدد الحالات	النسبة المئوية
سلعة متعددة العقد	20	%66
عقدة حارة	2	%6
عقدة باردة	8	%26

دراسة موجودات الفحص الخلوي FNA:

لم تجر FNA إلا في35 حالة من أصل 164 حالة أي بنسبة 21% من الحالات وهي عينة صغيرة، بلغت نسبة السلبية الكاذبة 20% والنسبة العالمية 5% ويعود ذلك للأخطاء التقنية عند أخذ العينة وكذلك وجودPTC مجهري <1سم الذي يصعب أخذ عينة منه وكذلك PTC الكبير التنخر عندما نأخذ رشاقة من مركز التنخر

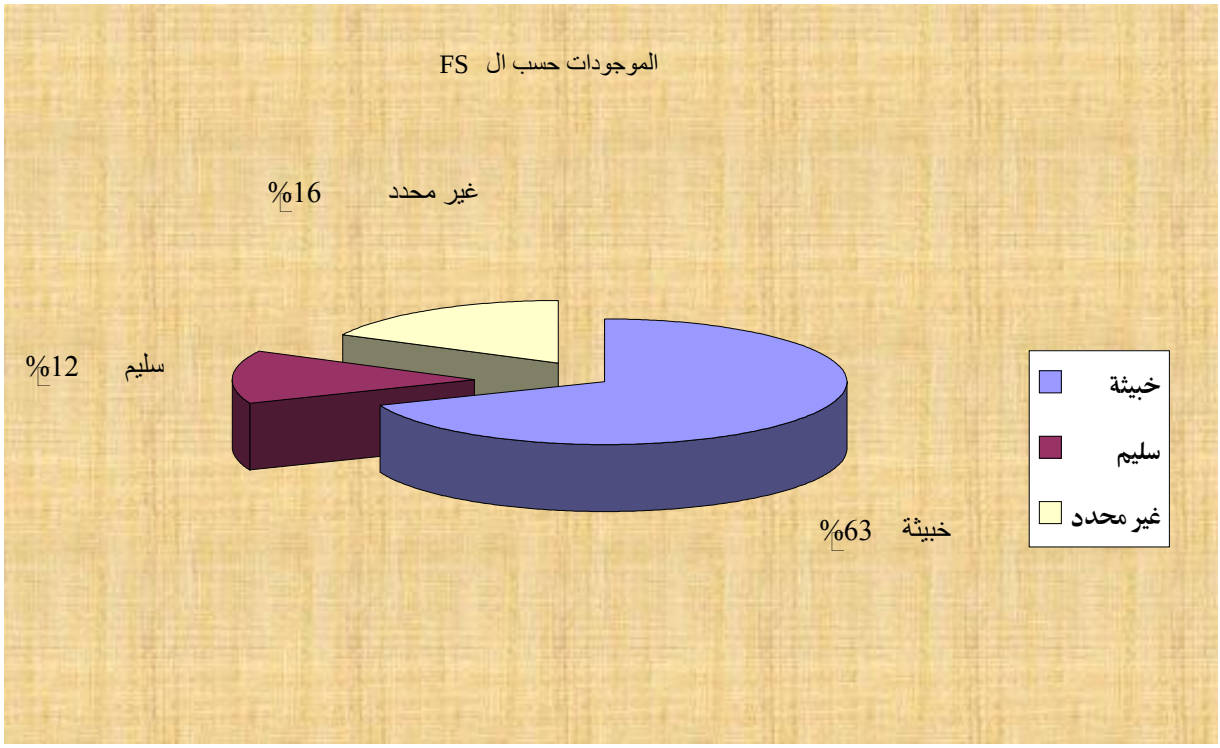
FNA	عدد الحالات	النسبة المئوية
إيجابية(خبيثة)	22	%62,8
سلبية	7	%20
مشتبهة	4	%11,4
غير مشخصة	2	%5,8



موجودات فحص المقطع المجمد F.S:

اجري F.S ل 55 حالة من أصل 164 حالة أي بنسبة 33,5%حيث توزعت النسب حسب الجدول التالي:

F.S	عدد الحالات	النسبة المئوية
خبيثة	35	%63
سليم	7	%12.5
غير محدد	8	%16

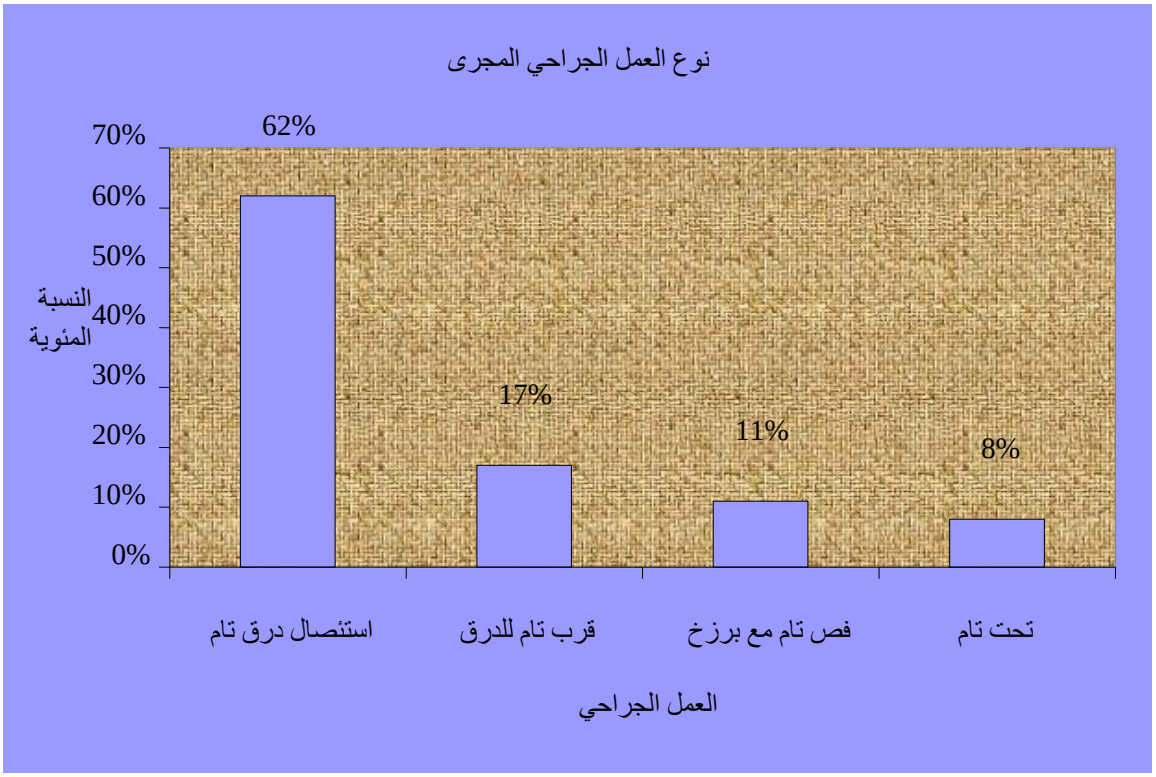


تعـود حـالات السـلبية الكاذبـة لأن PTC المجهـري أحيانـاً لا يؤخـذ بمقـاطع FS ولأن PTC أحياناً يكون في الفص المقابل للفص المرسل للفحص المجمد السريع. وفي الأنماط الجريبية للسرطان الحليمي

دراسة العمليات الجراحية المجراة على مرضى العينة :

معظم مرضى العينة خضعوا لعمل جراحي واحد،بعضهم احتاج إلى أكثر من عمل جراحي واحد،العمليات التي أجريت هي :

نوع العمل الجراحي	عدد الحالات	النسبة المئوية
استئصال درق تام	103	%62,8
قرب تام للدرق	27	%16,4
فص تام مع برزخ	18	%11
تحت تام	16	%9,8



حوالي 20 مريض تم التداخل عليهم للمرة الثانية بعد صدور نتيجة التشريح المرضي النهائي فأعيد التداخل على الدرق لاستكمال العمل الجراحي المناسب وتبلغ نسبة هؤلاء 12%

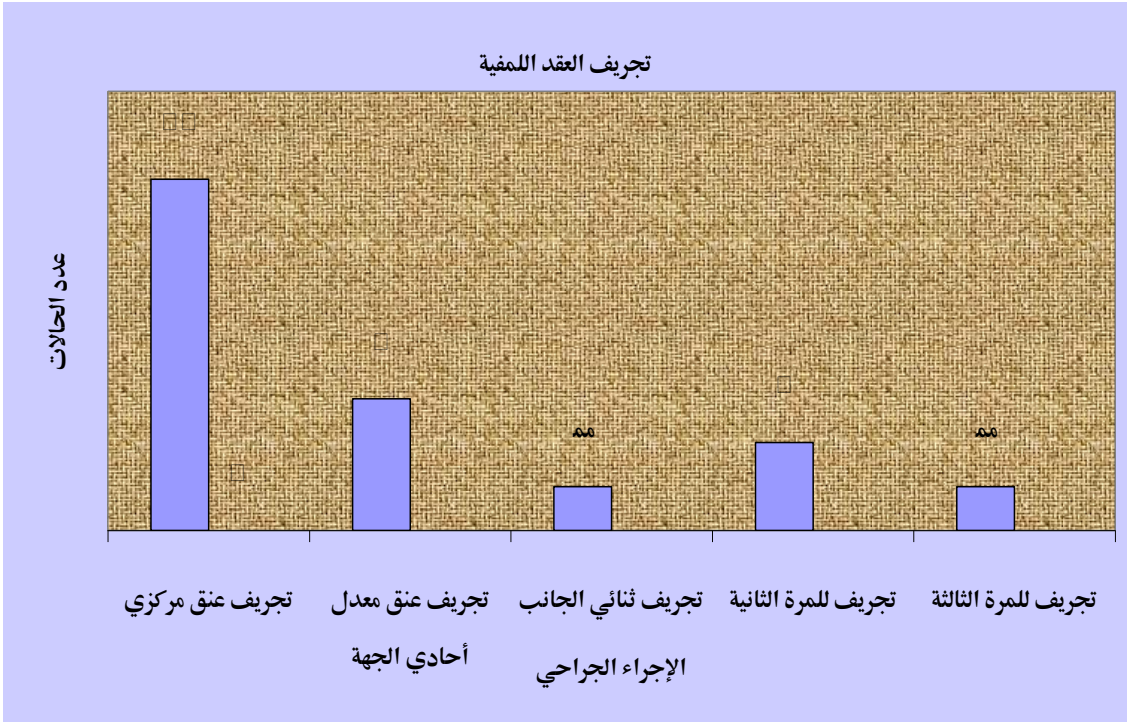
وأشكال التداخل الثاني:

1- استئصال الفص المقابل لفص مستأصل يحمل PTC كبير > 1سم (12مريض)
2- إجراء تجريف عنق بعد ترك بعض العقد اللمفية المصابة سريرياً(5مرضى)
3- تداخل لادا عي له فمثلاً استئصال فص مقابل لفص مستأصل يحمل PTC مجهري(3مرضى)

تجريف العقد اللمفية:

من دراسة العينة وجد أن30 مريض(18%) احتاجوا لتجريف عنق بعضهم انتخابي وبعضهم جذري معدل أو بعد نكس عقدي

عدد المرضى	**تجريف عنق مركزي**	**تجريف عنق معدل أحادي الجهة**	**تجريف ثنائي الجانب**	**تجريف للمرة الثانية**	**تجريف للمرة الثالثة**
دراستنا	16	6	2	4	2



دراسة الاختلاطات الجراحية:

الاختلاط	عدد الحالات	النسبة المئوية	النسبة العالمية
أذية عصب راجع	دائم 1 مؤقت 2	%0.7 %1	%2-%0،1
قصور جارات الدرق	دائم 2 مؤقت 7	%1 %5	%3-1
نزف	3	%2،2	%1-%0،3
إنتان جرح	1	%0،7	%1
أذية عصب حنجري علوي	2	%1	%0،1

يوجد تقارب بين نسبة الاختلاطات عندنا والنسب العالمية ما عدا اختلاط وحيد وجد بنسبة أعلى و هو قصور جارات الدرق المؤقت 5% ،و هذا عائد لعدم احترام تروية جارات الدرق وعدم احترام نسيجها بالخاصة فيحدث نقص تروية عقب الجراحة ما يلبث أن يزول.

دراسة الحالات الناكسة:

عندما يحكى عن معدل النكس في سرطان الدرق الحليمي فيحكى عن فترة متابعة 20 سنة على الأقل ولذلك لتقصي معدل النكس نحتاج لمتابعة المرضى في مركز واحد لفترة طويلة ومراجعة دورية لنفس المركز و هذا غير متوفر لدينا فالمريض قد ينكس ويراجع مركزاً آخر خاص أو عام وقد يراجعنا مريض ناكس أجرى عمله الجراحي البدئي ليس في مركزنا لكن في دراسة العينة وجد 9حالات نكس 5%

4 حالات بعد سنتين وحالتان بعد 4 سنوات وحالة بعد 8 سنوات وكان سبب النكس استئصال غير كامل وغير مناسب أو عدم إجراء تجريف عنق جذري معدل نظامي.

النكس	عدد الحالات	النسبة المئوية	موقع النكس
النكس	9	%5,4	موضعي 2 عقدي 6 مشترك 1

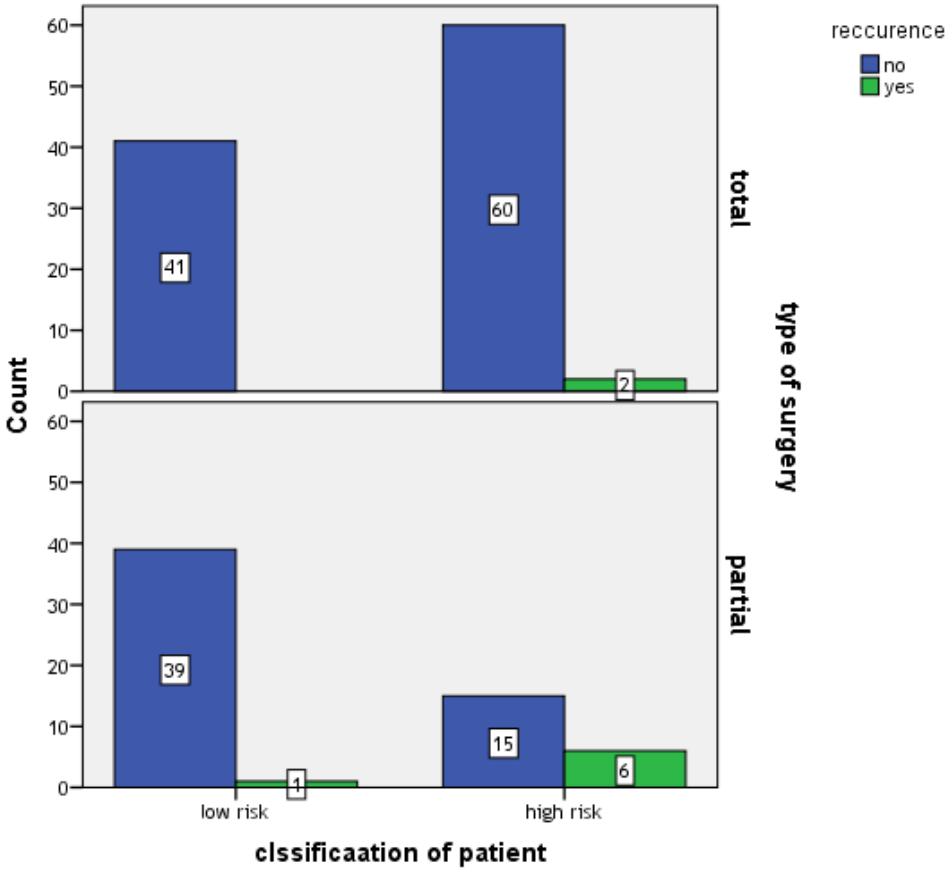
توزع الحالات حسب درجة الخطورة والنكس :

المرضى المجرى لهم استئصال درق تام :

تام	عدد الحالات	الحالات الناكسة	النسبة المئوية
منخفضي الخطورة	41	0	%0
مرتفعي الخطورة	62	2	%3,2

المرضى المجرى لهم استئصال درق جزئي:

جزئي	عدد الحالات	الحالات الناكسة	النسبة المئوية
منخفضي الخطورة	40	1	%2,5
مرتفعي الخطورة	21	6	%28,5



type of surgery * reccurence Crosstabulation

			reccurence		Total
			no	Yes	
type of surgery	total	Count	101	2	103
		Expected Count	97.3	5.7	103.0
	partial	Count	54	7	61
		Expected Count	57.7	3.3	61.0
Total		Count	155	9	164
		Expected Count	155.0	9.0	164.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.714[a]	1	**.010**		
Continuity Correction[b]	5.001	1	.025		
Likelihood Ratio	6.544	1	.011		
Fisher's Exact Test				.014	.014
Linear-by-Linear Association	6.673	1	.010		
N of Valid Cases	164				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.35.

b. Computed only for a 2x2 table

نلاحظ من خلال الجداول أن نسبة النكس في المرضى الذن خضعو لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 2,5 % في الاستئصال الجزئي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 3,2% مقابل 28,5 % بين الاستئصال التام والجزئي على الترتيب

وبعد تنزيل البيانات على برنامج ال SSPS 20 ومن خلال حساب ال p value بطريقة chi_square نجد انها تساوي *P=0,010* وهي ذات قيمة احصائية فيما يتعلق بعلاقة النكس بمدى الاستئصال الجراحي للدرق .

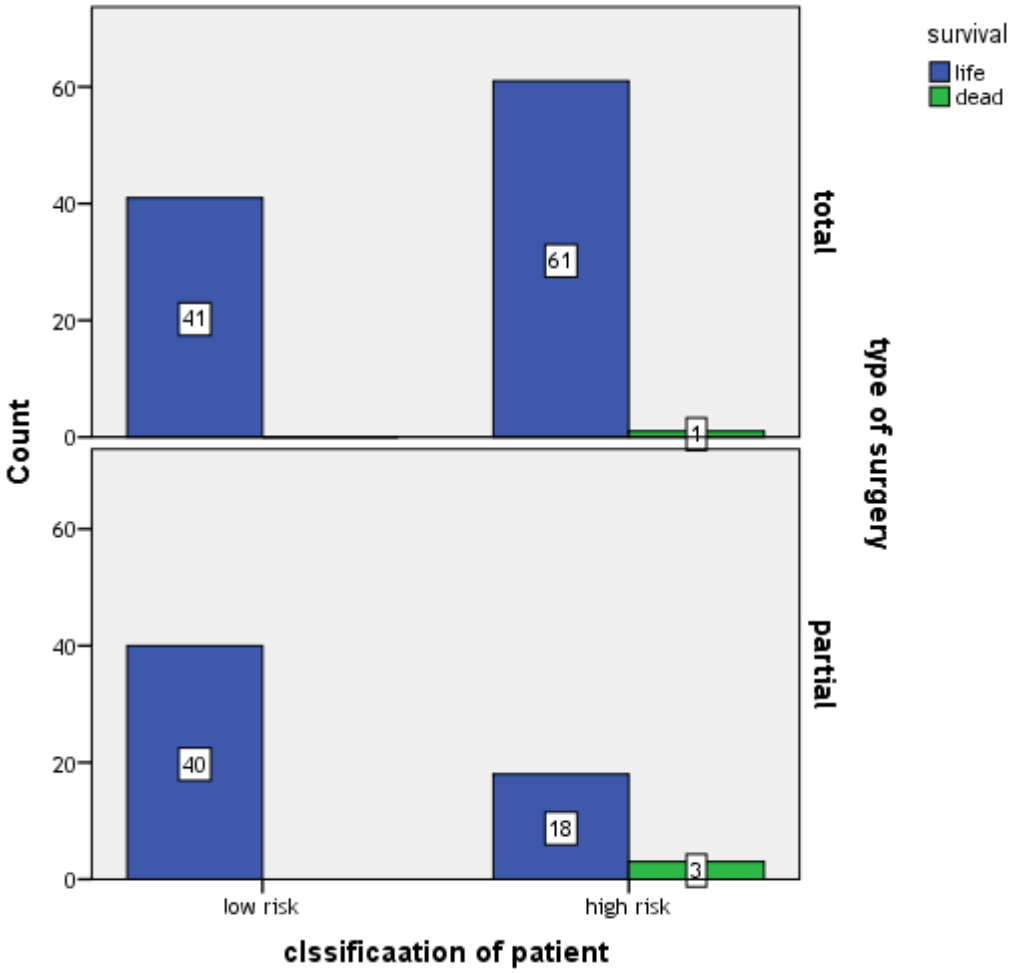
توزع الحالات حسب درجة الخطورة والبقيا :

المرضى المجرى لهم استئصال درق تام:

تام	عدد الحالات	عدد الوفيات	النسبة المئوية
منخفضي الخطورة	41	0	%0
مرتفعي الخطورة	62	1	%1,6

المرضى المجرى لهم استئصال درق جزئي:

جزئي	عدد الحالات	عدد الوفيات	النسبة المئوية
منخفضي الخطورة	40	0	%0
مرتفعي الخطورة	21	3	%14,3



type of surgery * survival Crosstabulation

			survival		Total
			life	dead	
type of surgery	total	Count	102	1	103
		Expected Count	100.5	2.5	103.0
	partial	Count	58	3	61
		Expected Count	59.5	1.5	61.0
Total		Count	160	4	164
		Expected Count	160.0	4.0	164.0

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.508[a]	1	.113		
Continuity Correction[b]	1.124	1	.289		
Likelihood Ratio	2.427	1	.119		
Fisher's Exact Test				.146	.146
Linear-by-Linear Association	2.493	1	.114		
N of Valid Cases	164				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.49.

b. Computed only for a 2x2 table

نلاحظ من خلال الجداول أن معدل الوفيات في المرضى الذن خضعو لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 0 % في الاستئصال الجزئي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 1,6% مقابل 14,3 % بين الاستئصال التام والجزئي على الترتيب

وبعد تنزيل البيانات على برنامج ال SSPS 20 ومن خلال حساب ال p value بطريقة chi_square نجد انها تساوي *P=0,113* وهي ليست ذات قيمة احصائية فيما يتعلق بعلاقة البقيا بمدى الاستئصال الجراحي للدرق .

من خلال دراستنا تبين ان استئصال الدرق التام يقلل من نسبة النكس مقارنة مع الاستئصال الجزئي وأن مدى استئصال الدرق غير مرتبط بمعدل البقيا (لاتوجد دلالة احصائية).

المقارنة مع الدراسات :

❖ دراسة أمريكية منشورة في (Annals of surgery-2007) مجراة

على52ألف مريض لديهم 8946PTCمريض اجري لهم استئصال فص وبرزخ أي بنسبة 17%،43227استئصال درق (تام أو قرب تام أو تحت تام) بنسبة 83% مع متابعة لعشر سنوات من وقت الجراحة،تلخصت الدراسة إن استئصال الدرق التام للأورام الأكبر من1سم يحسن الإنذار و البقياوهي أول دراسة ضخمة تبين أهمية استئصال الدرق التام في ال PTC الأكبر من 1 سم من حيث النتائج.

Background: The extent of surgery for papillary thyroid cancers (PTC) remains controversial. Consensus guidelines have recommended total thyroidectomy for PTC ≥1 cm; however, no study has supported this recommendation based on a survival advantage. The objective of this study was to examine whether the extent of surgery affects outcomes for PTC and to determine whether a size threshold could be identified above which total thyroidectomy is associated with improved outcomes.

Methods: From the National Cancer Data Base (1985–1998), 52,173 patients underwent surgery for PTC. Survival was estimated by the Kaplan-Meier method and compared using log-rank tests. Cox Proportional Hazards modeling stratified by tumor size was used to assess the impact of surgical extent on outcomes and to identify a tumor size threshold above which total thyroidectomy is associated with an improvement in recurrence and long-term survival rates.

Results: Of the 52,173 patients, 43,227 (82.9%) underwent total thyroidectomy, and 8946 (17.1%) underwent lobectomy. For PTC <1 cm extent of surgery did not impact recurrence or survival (P = 0.24, P = 0.83). For tumors ≥1 cm, lobectomy resulted in higher risk of recurrence and death (P = 0.04, P = 0.009). To minimize the influence of larger tumors, 1 to 2 cm lesions were examined separately: lobectomy again resulted in a higher risk of recurrence and death (P = 0.04, P = 0.04).

Conclusions: The results of this study demonstrate that total thyroidectomy results in lower recurrence rates and improved survival for PTC ≥1.0 cm compared with lobectomy. This is the first study to demonstrate that total thyroidectomy for PTC ≥1.0 cm improves outcomes.

نتائج هذه الدراسة تشابه النتائج التي حصلنا عليها في دراستنا من حيث أهمية الاستئصال التام في المرضى العاليي الخطورة من حيث النكس والبقيا .

❖ دراسة أمريكية منشورة في (Annals of surgery-2014) مجراة على **61,775** مريض تبين أنه لا توجد علاقة بين مدى الاستئصال الجراحي ونسبة البقيا

Extent of Surgery for Papillary Thyroid Cancer Is Not Associated With Survival: An Analysis of 61,775 Patients

Adam, Mohamed Abdelgadir MD*; Pura, John MPH†; Gu, Lin MS†; Dinan, Michaela A. PhD‡; Tyler, Douglas S. MD*; Reed, Shelby D. PhD‡; Scheri, Randall MD*; Roman, Sanziana A. MD*; Sosa, Julie A. MD, MA*‡

Annals of Surgery: October 2014 - Volume 260 - Issue 4 - p 601–607

❖ Prognosis of papillary thyroid cancer is excellent with standard therapy. The mainstay of treatment is surgery; however, there is considerable debate regarding the appropriate extent of surgery. Although current guidelines recommend total thyroidectomy for

tumors > 1 cm, this study demonstrates no survival benefit with total thyroidectomy versus lobectomy for tumors 1.0–4.0 cm

في دراستنا لاتوجد دلالة احصائية لمدى الاستئصال بمعدل البقيا وخاصة للمرضى منخفضي الخطورة أما النكس فهو يتعلق بمدى الاستئصال.

❖ Kim et al. Arch Surg. 2004

دراسة تراجعية بينت معدلات بقيا أفضل في المرضى الأكبر من **60** سنة لديهم سرطان درق حليمي وخضعوا لإجراء استئصال درق تام بالمقارنة مع فص درقي

كما بينت الدراسة ان استئصال فص مع برزخ كافي عند المرضى منخفضي الخطورة مع سرطان درق حليمي بين (**1-1.5**سم).

هذه الدراسة تشابه دراستنا فيما يتعلق بالبقيا أما النكس فكان أكبر في مجموعة الاستئصال الجزئي.

❖ Jukkola et al. Endocrine-related Cancer. 2004

وجد معدلات النكس والبقيا أفضل في مرضى استئصال الدرق التام في سرطان الدرق الحليمي

وهذا مشابه لدراستنا

❖ **Cushing et al. Laryngoscope 2004**

لاحظ أهمية استئصال الدرق التام على نكس المرض وليس على معدل الوفيات في سرطانات الدرق المتمايزة

نتائج هذه الدراسة مطابقة لدراستنا

❖ Philip I.Haigh **et al.** Annals of Surgical Oncology, 12(1): 81)89

DOI: 10.1245/ASO.2005.03.027

نسبة البقيا لدى مرضى سرطان الدرق الحليمي في المجموعتين لم تتأثر بامتداد الجراحة،حيث كانت نسبة البقيا عند استئصال الدرق الجزئي مماثلة لاستئصال الدرق التام في المجموعتين.

هذه الدراسة تشابه دراستنا من حيث انه لا علاقة بين مدى الاستئصال والبقيا.

❖**Bllimora et al. Annals of Surgery. 2007**

خلفية الدراسة:استئصال الدرق التام يحسن معدلات النكس و نسبة البقيا

الطريقة:من بيانات**National Cancer (1985-1998)** على **52000**مريض لديهم سرطان درق حليمي ومجرى لهم عمليات جراحية،**43227** استئصال درق تام،**8946**استئصال فص درقي

النتائج:

- من أجل الأورام الأصغر من **1**سم فان امتداد الجراحة لم يؤثر على النكس والبقيا
- من أجل الأورام الأكبر من **1**سم استئصال فص درقي مع برزخ نتج عنه زيادة في نسبة النكس والوفيات

نتائج هذه الدراسة مطابقة لدراستنا ما عدا فيما يتعلق بالنكس حيث في دراستنا الاستئصال التام يقلل من النكس في كلا المجموعتين عالية ومنخفضة الخطورة.

المناقشة

من خلال النتائج السابقة نلاحظ مايلي:

1- الآفات الدرقية الجراحية واسعة الانتشار 10% من آفات الجراحة العامة وتشكل سرطانات الدرق 14% من الآفات الدرقية الجراحية ،وسرطان الدرق الحليمي هو المسيطر بين سرطانات الدرق 76% عندنا مقابل 80% عالمياً

2- متوسط عمر الإصابة بسرطان الدرق الحليمي هو 40 سنة وهي تتوافق مع النسب العالمية حيث تتراوح ما بين 31-49 سنة،ونسبة إصابة الإناث إلى الذكور 3,5 مقابل 1 وهي قريبة من النسبة العالمية 3 مقابل 1

3- تعتبر الضخامة الدرقية كشكوى رئيسية هي شكوى عالمية لسرطان الدرق الحليمي لكن الأعراض الانضغاطة مثل عسرة البلع وعسرة التنفس والبحة الصوتية شائعة نسبياً عندنا وهي أعراض متأخرة للمرض وذلك عائد إلى تأخر التشخيص وتأخر مراجعة المرضى للجراحة .

4- نسبة شيوع سرطان الدرق المجهري هي 33% من سرطانات الدرق الحليمية مقابل 5-24% كنسبة عالمية وبالتالي فهي تشكل نسبة كبيرة، من العينات PTC في دراستنا،في دراسة محلية 2003 كانت النسبة 27%، إذاً النسبة في ازدياد وهي تتوافق مع دراسة فرنسية على 5367 مريض بين عام 1998-2006في the Rhône-Alpes thyroid cancer registryكانت نتائج الدراسة ازدياد معدل حدوث السرطان الحليمي المجهري بنسبة 38% من الحالات

5- زيادة الاعتماد على F.S بالعمليات الجراحية على الدرق فقد أجري ل55من أصل 164 حالة 40%.

وعند تطبيقها ساعدت الجراح في اتخاذ القرار الجراحي ووفرت على المريض عمل جراحي ثاني،تعود حالات السلبية الكاذبة لأن PTC المجهري لا يؤخذ بمقاطع FS ولأن PTC أحياناً يكون في الفص المقابل للفص المرسل لل FS لذلك على الجراح أن يرسل الفص المشتبه به أكثر وعلى المشرح المرضي أن يأخذ مقاطع أكثر حتى يكتشف البؤر السرطانية الصغيرة

6-بالنسبة لسعة الامتداد الجراحي كانت معظمها 77% تام أو قرب تام للدرق وهي قريبة من نتائج الدراسات العالمية

7-بلغت نسبة التداخل الثاني على المرضى حوالي 14%وذلك لقلة تطبيق الFNAأوعدم إجرائها بطريقة صحيحة،أو أحياناً لعدم توفر الFs،وصحة القرار الجراحي أيضاً يلعب دوراً مهماً .

8- تماثل نسبة الاختلاط عندنا مع النسب العالمية ما عدا قصور جارات الدرق المؤقتة 5%عالمياً 3%و هذا عائد لعدم احترام تروية جارات الدرق أو أذية الجارات خاصة،أما أذية العصب الراجع فهي مماثلة للنسب العالمية و هذا يدل على إن الخبرات الجراحية لدينا مماثلة للخبرات العالمية.

9-أغلب المرضى كانوا منخفضي الخطورة 75%مقابل 80%عالمياً وهي نسب متقاربة، بالنسبة لوجود الانتقالات البعيدة كانت في حالتين 4 % أما عالمياً فهي 2-10%أما الإصابة العقدية فكانت 22%وهي مماثلة للنسب العالمية 20 -50% وهذا قد يكون عائد إلى زيادة الخبرة الشعاعية في هذا المجال ودقة الايكو في كشف النقائل للعقد اللمفية.

10- نسبة النكس في المرضى الذن خضعو لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 2,5 % في الاستئصال الجزئي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 3,2% مقابل 28,5 % بين الاستئصال التام والجزئي على الترتيب أي ان الاستئصال التام خفف من نسبة النكس عند المرضى العاليي الخطورة (p value=0,010) و هذا مماثل لأغلب الدراسات العالمية

11- معدل الوفيات في المرضى الذن خضعو لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 0 % في الاستئصال الجزئي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 1,6% مقابل 14,3 % بين الاستئصال التام والجزئي على الترتيب أي أن لاستئصال التام أثر على معدل البقيا عند المرضى المرتفعي الخطورة وليس له علاقة عند المرضى منخفضي الخطورة وهذا مماثل لأغلب الدراسات العالمية .

التوصيات:

1) دراسة المريض بشكل كاف قبل العمل الجراحي سريريًا وشعاعياً يعتبر حجر الزاوية في التدبير الجراحي

2) يجب استخدام الFNAبشكل روتيني في تقييم العقد الدرقية والاستفادة من الايكو لزيادة الدقة التشخيصية.

3) إجراء العمل الجراحي المناسب عند تشخيص سرطان الدرق الحليمي والتأكيد على إن الجراحة هي حجر الأساس في علاج سرطان الدرق الحليمي والعلاج الجراحي المناسب هو استئصال درق تام عند المرضى مرتفعي الخطورة .استئصال درق جزئي إذا كان حجم الورم أصغر من 1 سم ولا توجد عوامل خطورة ولا عوامل إنذارية سيئة مع التركيز على المتابعةالجيدة للمريض لكشف النكس مبكرا.

4) في بلدنا العلاج الجراحي تحكمه العديد من الظروف والاعتبارات كعدم وجود ضمان صحي،قلة المراكز المتخصصة واقتصارها على العاصمة،وقلة الوعي الصحي عند المريض فإننا ومن خلال هذه الدراسة نقترح الإجراءات الجراحية في مراكزنا الجامعية:

- PTCمجهري مكتشف قبل الجراحة ⟵ استئصال درق تام .
- PTCمجهري مكتشف أثناء الجراحة ⟵ استئصال درق تام .
- PTC مجهري مكتشف بعد جراحة محدودة من أجل آفة سليمة(استئصال فص مع برزخ) ⟵ إكمال العمل

الجراحي تبعا لوجود عوامل الخطورة وفي حال غياب عوامل الخطورة يكتفى بالجراحة السابقة مع مراقبة المريض بشكل دوري.

- **Ptc <1** سم ⟵ استئصال درق تام

5- إتباع العمل الجراحي بالمعالجة باليود المشع وخاصة المرضى عالي الخطورة لأنه يقلل من النكس

6- أتمتة أرشيف المرضى وسجلات التشريح المرضي

7 - التعاون والتنسيق بين طبيب الجراحة العامة وطبيب الغدد والمعالج الشعاعي والمشرح المرضي أساس العمل الناجح والعلاج الناجع.

المراجع:

References

1) Schwartz :principles of surgery:8th edition
2) Current surgical therapy
3) Up to date 2007 CME 18.5
4) Baiely and Loves Short Practice of Surgery 2004
5) Treanor, JJS, Goodman, L, de Sauvage, F, et al. Characterization of a multicomponent receptor for GDNF. Nature 1996; 382:80.
6) Sophie Leboulleux, Eric Baudin, Jean-Paul Travagli and Martin Schlumberger
   Institut Gustave Roussy, Villejuif, France.
7) Schuchardt, A, D'Agati, V, Larsson-Blomberg, L, et al. Defects in the kidney and enteric nervous system of mice lacking the tyrosine kinase receptor Ret. Nature 1994; 367:380
8) Mulligan, LM, Ponder, BA. Genetic basis of endocrine disease: multiple endocrine neoplasia type 2. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:1989.

9) Berndt, I, Reuter, M, Saller, B, et al. A new hot spot for mutations in the ret

10) Edery, P, Lyonnet, S, Mulligan, LM, et al. Mutations of the RET proto-oncogene in Hirschsprung's disease. Nature 1994; 367:378.

11) Yip, L, Cote, GJ, Shapiro, SE, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: evaluation of the genotype-phenotype relationship. Arch Surg 2003; 138:409.

12) Mastry of Surgery Lippincott –Raven :5rd edithion 2006

13) carcinoma. J Endocrinol 1995; 144:339 .

14) .Mirallie, E, Vuillez, JP, Bardet, S, et al. High frequency of bone/bone marrow involvement in advanced medullary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:779 .

15) Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis Of Modern Surgical Practice 2004

16) Surgery Scientific Prinnciples and practice : Lippincott –Raven:2nd 2003LG Greenfield 1260/1284

17) *Annals of Surgical Oncology* 15:1518-1522 (2008)

18) Benvenga S. Update on thyroid cancer. *Horm Metab Res*. May 2008;40(5):323-8.

19) Burman KD. Micropapillary thyroid cancer: should we aspirate all nodules regardless of size?. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2006;91(6):2043-6

20) Chang SH, Joo M, Kim H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. *J Korean Med Sci*. Jun 2006;21(3):469-73

21) Chao TC, Lin JD, Chen MF. Gasless video-assisted total thyroidectomy in the treatment of low risk intrathyroid papillary carcinoma. *World J Surg*. Sep 2004;28(9):876-9

22) Variables predicting distant metastases in thyroid cancer. *Laryngoscope*. Apr 2005;115(4):661-7

23) Das DK. Age of patients with papillary thyroid carcinoma: is it a key factor in the development of variants?. *Gerontology*. May-Jun 2005;51(3):149-54Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, et al. The association between papillary carcinoma and chronic lymphocytic thyroiditis: does it modify the prognosis of cancer?. *Minerva Endocrinol*. Mar 2008;33(1):1-5

24) Safety and efficacy of modified radical lymph nodes dissection in patients with papillary thyroid cancer and clinically evident lymph nodes metastasis. *Folia Med (Plovdiv)*. 2006;48(1):17-22

25) Interrelated overexpression of endothelial and inducible nitric oxide synthases, endothelin-1 and angiogenic factors in human papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Jun 2006;64(6):703-10

26) Overview of the management of differentiated thyroid cancer. *Curr Treat Options Oncol*. Jan 2005;6(1):47-57

27) Fraker DL, Skarulis M, Livolsi V. Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Rosenberg SA, Hellman S, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 1997:1629-52.

28) Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in the management of papillary thyroid carcinoma subtypes. *World J Surg*. Sep 2004;28(9):880-5

29) Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic

considerations. *Surg Oncol Clin N Am*. Jan 1996;5(1):43-63

30) Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. Jan 2005;12(1):81-9

31) Hall P, Adami HO. Thyroid Cancer. In: Adami H, Hunter D, Trichopoulos D, eds. *Textbook of Cancer Epidemiology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

32) Hay ID, Grant CS, Taylor WF, et al. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery*. Dec 1987;102(6):1088-95

33) Hoang JK, Lee WK, Lee M, et al. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics*. May-Jun 2007;27(3):847-60; discussion 861-5

34) Molecular evidence of anaplastic transformation in coexisting well-differentiated and anaplastic carcinomas of the thyroid. *Am J Surg Pathol*. Dec 2003;27(12):1559-64

35) Prognostic factors in differentiated thyroid carcinomas and their implications for current staging classifications. *Endocr Relat Cancer*. Sep 2004;11(3):571-9. Papillary carcinoma of the thyroid in Japan: subclassification of common type and identification of low risk group. *J Clin Pathol*. Oct 2004;57(10):1041-6

36) Parathyroid invasion, nodal recurrence, and lung metastasis by papillary carcinoma of the thyroid. *J Clin Pathol*. Mar 2004;57(3):245-9

37) Khairy GA. Solitary thyroid nodule: the risk of cancer and the extent of surgical therapy. *East Afr Med J*. Sep 2004;81(9):459-62Kim S, Wei JP, Braveman JM, et al. Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma. *Arch Surg*. Apr 2004;139(4):390-4; discussion 393-4

38) Preventable reoperations for persistent and recurrent papillary thyroid carcinoma. *Surgery*. Dec 2004;136(6):1183-91

39) Kumagai A, Namba H, Mitsutake N, et al. Childhood thyroid carcinoma with BRAFT1799A mutation shows unique pathological features of poor differentiation. *Oncol Rep*. Jul 2006;16(1):123-6.

K̯ybasioglu F, Simsek GG, Onal BU. Tall cell variant of papillary carcinoma arising from a thyroglossal cyst: report of a case with diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol*. Mar-Apr 2006;50(2):221-4 .

40) A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. III. Oralcontraceptives, menopausal replacement therapy and otherfemale hormones. *Cancer Causes Control*. 1999;10(2):157-166.

41) Lau WF, Zacharin MR, Waters K, et al. Management of paediatric thyroid carcinoma: recent experience with recombinant human thyroid stimulating hormone in preparation for radioiodine therapy. *Intern Med J*. Sep 2006;36(9):564-70.

42) Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic study of a problematic entity. *Cancer*. Sep 15 2006;107(6):1255-64.

43) Diagnosis of thyroid cancer in children: value of gray-scale and power doppler US. *Radiology*. May 2005;235(2):604-13.

44) Mackenzie EJ, Mortimer RH. 6: Thyroid nodules and thyroid cancer. *Med J Aust*. Mar 1 2004;180(5):242-7.

45) A novel tumor marker, Niban, is expressed in subsets of thyroid tumors and Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol*. Dec 2006;37(12):1592-600.

46) A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. Apr 2003;88(4):1433-41.