

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty Of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

بحث علمي

أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

**استئصال الدرق التام و الفص الدرقي في سرطانات الدرق وحيدة
الجانب المتميزة الجريبي والحليمي – دراسة مقارنة**

**"Total Thyroidectomy Versus Lobectomy for
Unilateral Differentiated Papillary and Follicular
Thyroid Cancer – Comparison study"**

برئاسة :

أ.د صلاح الدين رمضان

بإشراف :

أ.د حمود حامد

إعداد: د. محمد علي الرهوان

قسم الجراحة – كلية الطب البشري – جامعة دمشق

شكر وتقدير

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

الأستاذ الدكتور حمود حامد

الذي تفضل مشكورا بالإشراف على رسالة الماجستير وأغناها بملاحظاته القيمة كما اتوجه بالشكر الجزيل لأعضاء لجنة التحكيم لتفضلهم بمناقشة هذه الرسالة

إهداء

فهرس المحتويات

❖ الدراسة النظرية	1.....
مقدمة	1.....
الغدة الدرقية	3.....
مقدمة تشريحية	4.....
التروية الدموية	5.....
التعصيب	6.....
النزح اللمفاوي	8.....
البنية النسيجية للدرق	10.....
جارات الدرق	10.....
سرطانات الدرق	11.....
السرطان الحليمي	12.....
السرطان الجريبي	16.....
عوامل الخطورة	17.....
التظاهرات السريرية	20.....
التشخيص	21.....
الإنذار	24.....
المعالجة والتدبير	28.....
التقنية الجراحية	29.....
أختلاطات جراحة الدرق	34.....
الداء المتبقي والنكس	45.....
بروتوكول المراقبة والمعالجة بعد الجراحة	46.....

48.....	❖ الدراسة العملية
49.....	خلفية البحث وأهميته
51.....	الهدف من الدراسة
52.....	مواد وطرق الدراسة
55.....	النتائج
79.....	دراسات المقارنة
82.....	مناقشة النتائج
86.....	التوصيات
87.....	المراجع

فهرس الأشكال

3.....	الشكل رقم (1)
4.....	الشكل رقم (2)
5.....	الشكل رقم (3)
7.....	الشكل رقم (4)
8.....	الشكل رقم (5)
9.....	الشكل رقم (6)
33.....	الشكل رقم (7)
56.....	الشكل رقم (8)
56.....	الشكل رقم (9)
57.....	الشكل رقم (10)
58.....	الشكل رقم (11)
59.....	الشكل رقم (12)
60.....	الشكل رقم (13)
61.....	الشكل رقم (14)
62.....	الشكل رقم (15)
63.....	الشكل رقم (16)
64.....	الشكل رقم (17)
67.....	الشكل رقم (18)
67.....	الشكل رقم (19)
68.....	الشكل رقم (20)
69.....	الشكل رقم (21)
70.....	الشكل رقم (22)
71.....	الشكل رقم (23)
72.....	الشكل رقم (24)
74.....	الشكل رقم (25)
77.....	الشكل رقم (26)
77.....	الشكل رقم (27)

فهرس الجداول

11.....	الجدول رقم (1)
25.....	الجدول رقم (2)
27.....	الجدول رقم (3)
55.....	الجدول رقم (4)
57.....	الجدول رقم (5)
58.....	الجدول رقم (6)
59.....	الجدول رقم (7)
60.....	الجدول رقم (8)
61.....	الجدول رقم (9)
62.....	الجدول رقم (10)
63.....	الجدول رقم (11)
64.....	الجدول رقم (12)
65.....	الجدول رقم (13)
68.....	الجدول رقم (14)
69.....	الجدول رقم (15)
70.....	الجدول رقم (16)
71.....	الجدول رقم (17)
72.....	الجدول رقم (18)
73.....	الجدول رقم (19)
76.....	الجدول رقم (20)
76.....	الجدول رقم (21)
76.....	الجدول رقم (22)

الملخص

خلفية الدراسة: لايزال اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطانات الدرق 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 اختلاطاً وإيهما أفضل من ناحية النكس.

المواد والطرائق: دراسة تراجعية تقديمية من خلالها شمل البحث جميع الحالات المراجعة لمشافي (الأسد و المواساة والبيروني) الذين يراجعون لإجراء استئصال درق تام او تحت تام بتشخيص سرطان درق احادي الجانب متمايز حليمي او جريبي بناءً على نتيجة خزعة FNA أو نتيجة التشريح المرضي بعد الجراحة وتم اخذ البيانات وتصنيفها مثل: العمر- الجنس - نوع الورم (حليمي – جريبي)- حجم الورم – عدد البؤر وذلك في الفترة الممتدة بين 2022/1/1 وحتى 2024/1/1 - وتم تقسيم المرضى بناءً على ATA إلى مجموعتين: مخفضي الخطورة و متوسطي الخطورة.

النتائج: نسبة النكس في السرطان الحليمي 3.7% مقابل 8.3% للسرطان الجريبي, أما النكس في مجموعة الخطورة المنخفضة بنسبة 1.8% مقابل مجموعة الخطورة المتوسطة بنسبة 7.8%, أما نسبة النكس في العينة كانت عند استئصال الدرق التام 1.3% مقابل 14% في استئصال الفص الدرقي وذلك بناءً على نتائج النكس المقارنة في مجموعات تصنيف الخطورة ومجموعات نوع الأورام مع نوع الجراحة المستخدم. وجدنا ان النسبة الأكبر من الاختلاطات كانت في استئصال الدرق التام مقارنة باستئصال فص درقي, واشيعها كان قصور جارات الدرق المؤقت وأذية العصب الراجع المؤقت.

الخلاصة: ان الاستئصال التام للدرق خفف من نسبة النكس عند المرضى في المجموعتين المنخفضي والمتوسطي الخطورة ($p\text{ value}=0,010$) ولكن من الجهة الأخرى زاد الاستئصال التام من توارد الاختلاطات الجراحية وهذا مماثل لأغلب الدراسات العالمية.

التمهيد:

مشكلة البحث:

لطالما كان نوع الجراحة العلاجية موضوعاً مثيراً للجدل، مع وجود أدلة داعمة لكلا الجراحتين الجراحة المحافظة (استئصال الفص) والجراحة الجذرية (استئصال الغدة الدرقية بالكامل).

الهدف من البحث:

- تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم الاختلافات المحتملة بين المرضى الذين عولجوا باستئصال فص درقي LT أو استئصال درق تام TT. وتصنيفهم حسب نظام تصنيف المخاطر التابع للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية (منخفضة أو متوسطة الخطورة).
- لهذا الهدف، نقوم بهذه الدراسة بتقييم ودراسة نتائج الجراحة، و نسبة المرضى الذين يحتاجون إلى علاجات إضافية، وانتشار المضاعفات الجراحية (اذية العصب الحنجري الراجع والاذيات المؤدية لقصور جارات الدرق)
- تقييم تأثير حجم الورم مع معدل النكس .
- بالإضافة الى تحديد النهج الجراحي الأمثل للأفراد الذين يخضعون لاستئصال الغدة الدرقية لسرطانات الدرق المتميزة DTC وتقدير النتائج طويلة المدى للمرضى الذين عولجوا باستئصال الدرق التام TT او استئصال فص درقي LT.

تساؤلات البحث:

- هل هنالك فرق في نسب النكس الورمي بين استئصال الدرق التام و فص درقي؟
- هل هنالك علاقة بين حجم الورم والنكس الورمي؟
- هل هنالك فرق في نسبة انخفاض كالسيوم الدم بين استئصال الدرق التام و فص درقي؟
- هل هنالك فرق في نسبة اذية العصب الحنجري الراجع بين الاستئصال التام والفص درقي؟
- ماهو الاجراء الجراحي الافضل: استئصال درق تام ام فص درقي في الحالات المنخفضة الخطورة و المتوسطة الخطورة؟

خلفية البحث وأهميته:

لعقود كان يعتبر النقاش حول مدى استئصال الدرق في سرطانات الدرق يشكل جدلاً للأورام >4 سم^{1,2}، 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.^{3,4}

المدافعون عن استئصال الدرق التام أو قرب التام للأورام الحليمية <1 سم لا يستندون 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.^{5,6}

وعلى الرغم من أن إرشادات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية لعام 2009 ATA قد أوصت باستئصال الغدة الدرقية الكلي TT لسرطانات الدرق ذات الحجم الأكثر من 1 سم >1 PTCs سم⁹، فإن إرشادات ATA الأخيرة لعام 2016 توصي باستئصال الفص وحده لسرطانات المنخفضة الخطورة ذات الحجم 1-4 سم.^{10,11}

من خلال هذه المقدمة نلاحظ انه لايزال اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطانات الدرق وخاصة عند 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 اختلاطاً 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.

تصميم البحث و طرائقه:

-تصميم الدراسة:

دراسة تراجعية تقديمية من خلالها شمل البحث جميع الحالات المراجعة لمشافي(الأسد و المواساة والبيروني) الجامعيين الذين يراجعون لإجراء استئصال درق تام او تحت تام بتشخيص سرطان درق احادي الجانب متمايز حليمي او جريبي بناءً على نتيجة خزعة FNA أو نتيجة التشريح المرضي بعد الجراحة وتم اخذ البيانات وتصنيفها مثل: العمر- الجنس - نوع الورم (حليمي – جريبي)- حجم الورم –عدد البؤر. وتم تقسيم المرضى بناءً على ATA إلى مجموعتين:

- مخفضي الخطورة low-risk group
- متوسطي الخطورة intermediate-risk group

ودراسة تقاطع البيانات بين المجموعتين مع مرضى استئصال التام و استئصال فص درقي وتم التواصل مع المرضى ومتابعتهم.

- مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي و المواساة الجامعي والبيروني الجامعي) في الفترة الممتدة بين 2022/1/1 وحتى 2024/1/1

- العينة ومعايير الاستبعاد:

المرضى من كلا الجنس من عمر 16-60 سنة المراجعين لجامعة دمشق (مشفى الأسد و المواساة والبيروني الجامعيين) الذين يراجعون لإجراء استئصال درق تام او تحت تام المشخص لهم سرطان درق حليمي او جريبي.

تم استبعاد المرضى المصابين بسرطانات الدرق المصنفين بخطورة عالية. high-risk. حسب نظام تصنيف الخطورة للجمعية الامريكية للغدة الدرقية ATA.

تم استبعاد المرضى المصابي بورم ثنائي الجانب و المرضى المجري لهم علاج شعاعي او كيميائي او المجري لهم جراحات سابقة على الدرق و الذين لاتحوي سجلاتهم معلومات كافية عن التشخيص او العمل الجراحي و الذين لاتحوي سجلاتهم وسيلة اتصال تمكننا من متابعتهم.

حيث بلغ عدد الحالات المصابة بسرطان درق متمايز حليمي أو جريبي أحادي الجانب (124 مريض) تم استبعاد 31 مريض (22 حالة لعدم قدرتنا على التواصل معهم و5 حالات مجرى لهم عمل جراحي ثاني على الدرق و4 حالات بسبب عدم توفر معلومات كافية في سجلاتهم). فكانت العينة النهائية 93 مريض.

الدراسات المرجعية:

❖ Bilimora et al. Northwestern University, USA. 2007

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.

نتائج هذه الدراسة مطابقة لدراستنا حيث لم نرى فرق في نتائج النكس الورمي في الأورام الأقل من 1 سم عندما خضعت لاستئصال درق تام او فص درقي, بينما لوحظ ارتفاع نسبة النكس في الحالات التي خضعت لاستئصال فص درقي مقارنة بالاستئصال التام وذلك في الاورام الأكبر من 1 سم.

❖ Shuai Xue The First Hospital of Jilin University:

هذه الدراسة شملت 97 مريض مصاب بورم حليمي أحادي الجانب بين عامي 2005 – 2006 TT (40) / LT (57)

معظم المرضى مع الأورام ذات الحجم الأكبر من 1 سم خضعوا لإستئصال درق تام. وايضا في دراستنا شاهدنا نتائج مشابهة فكان نسبة المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام أكبر من استئصال الفص الدرقي في الآفات الأكبر من 1 سم.

لوحظ النكس الورمي بتواتر أكبر في استئصال الفص الدرقي مقارنة بالاستئصال التام بنسبة 26% الى 5% على التوالي. وهو قريب لدراستنا وهي حالة واحدة لاستئصال الدرق التام بنسبة 1.3% مقابل 3 حالات بنسبة 14% استئصال فص درقي.

خلاصة الدراسة الصينية: مع ارتفاع خطورة نكس الورم يعتبر استئصال الدرق التام أفضل في افات الدرق وحيدة الجانب وخاصة عند الذكور وعند الأورام ذات القطر أكبر من 1 سم.

❖ Carla Colombo, MD, PhD, Simone De Leo, MD, et al IRCCS
Istituto Auxologico Italiano, University of Milan, Italy

دراسة ايطالية في مركز وحيد بميلان امتدت بين عال 1980 و 2018 وشملت 370 مريض DTC أورام درق متميزة الحليمي والجريبي , 89% منخفض الخطورة و 11% مرتفع الخطورة. (استئصال درق تام TT (318) / استئصال فص درقي LT (52)) وخلصت الدراسة إلى أن الفترة الخالية من المرض كانت أعلى بشكل ملحوظ في استئصال الدق التام منه في استئصال الفص الدرقي وذلك في المجموعتين المنخفض والمتوسط الخطورة , أما في الأورام المجهرية microcarcinomas وهي الأورام الأقل من 1سم لم يلاحظ فروق هامة في نسبة الفترة الخالية من المرض بين استئصال الفص أو التام للدق بين المجموعتين المنخفضة والمتوسطة الخطورة, وهذا مطابق لما ذكر في دراستنا. أما بنسبة للأختلاطات لوحظ أن تواتر قصور جارات الدرق الدائم في استئصال الدق التام أعلى منه في استئصال الفص الدرقي, وهو مشابه لما ورد في دراستنا.

خلاصة الدراسة الايطالية نرى أنه يمكن اقتراح استئصال الفص الدرقي في الأورام المجهرية المنخفضة الخطورة على الرغم من أن بعض الحالات قد تحتاج لعلاجات إضافية وفترة متابعة أطول لتأكد من عدم حدوث النكس , أما في اليد الأخرى نرى أن اجراء استئصال درق تام أفضل في حالات الأورام المجهرية المتوسطة الخطورة والأورام الأكبر من 1سم على الرغم من التواتر الأعلى للأختلاطات الجراحية.

الدراسة النظرية

الدراسة النظرية:

المقدمة:

أدى الانتشار المتزايد لإجراء فحص الدرق بالموجات فوق الصوتية عالية الدقة وخزعة Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) الموجهة باستخدام الموجات فوق الصوتية إلى زيادة معدلات الكشف عن سرطان الغدة الدرقية وتشخيصها.^{7, 8}

حتى الآن، فإن جراحة الغدة الدرقية هي العلاج الرئيسي لسرطانات الدرق .

ولطالما كان نوع الجراحة العلاجية موضوعاً مثيراً للجدل ، مع وجود أدلة داعمة لكلا الجراحتين الجراحة المحافظة (استئصال الفص) والجراحة الجذرية (استئصال الغدة الدرقية بالكامل).

وعلى الرغم من أن إرشادات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية لعام 2009 ATA قد أوصت باستئصال الغدة الدرقية الكلي TT لسرطانات الدرق ذات الحجم الأكثر من 1 سم > PTCs^{1 سم⁹} ، فإن إرشادات ATA الأخيرة لعام 2016 توصي باستئصال الفص وحده لسرطانات المنخفضة الخطورة ذات الحجم 1-4 سم.^{10, 11}

لكن لاحظت بعض الدراسات الحديثة أن نوع الجراحة لم يؤثر على نتائج المرضى وكانت النتائج أكثر ارتباطاً بعوامل الخطر الجوهرية للسرطان أو المرضى أنفسهم.^{12, 13}

وأفادت دراسات أخرى تظهر فيها ارتفاع معدل انتشار نكس المرض بين المرضى الذين عولجوا باستئصال الفص lobular thyroidectomy (LT) مقارنة بالمرضى الذين عولجوا باستئصال الغدة الدرقية الكلي Total thyroidectomy (TT).^{14, 15, 16}

في حين لم تجد دراسات أخرى فروقاً ذات دلالة إحصائية في نسبة (فترة البقاء الخالية من المرض) Disease-free survival (DFS).^{17, 18, 19}

علاوة على ذلك ، فإن بعض الاختلاطات الجراحية ، مثل نقص كالسيوم الدم وإصابة العصب الحنجري الراجع ، تكون أكثر تواتراً وشدة بعد استئصال الدرق التام TT مقارنةً باستئصال الفص وحده.²⁰

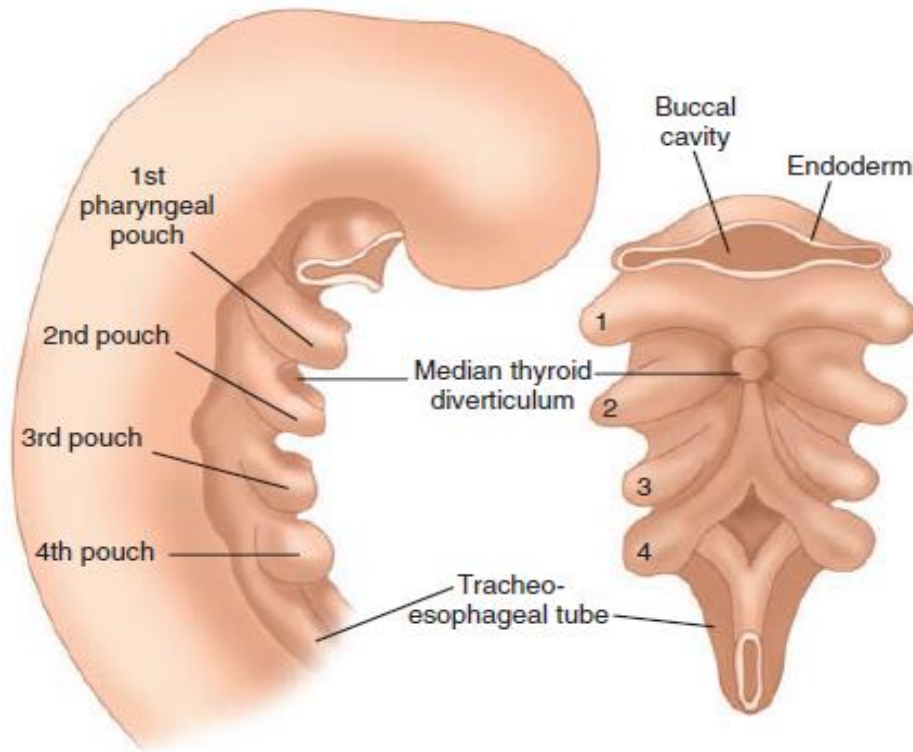
ومع ذلك ، فإن البيانات الواردة في الأبحاث الطبية تأتي من عدد محدود من المراكز، وهناك عدد قليل جداً من الدراسات التي تشمل المرضى المصنفين وفقاً لنظام تصنيف المخاطر التابع للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية American Thyroid Association (ATA) Risk Stratification System.^{21, 22}

ولا تزال الخلافات قائمة حتى الآن حول النهج الجراحي الأمثل، وكما أكدت أحدث إرشادات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية ATA، بأن التصنيف الدقيق قبل الجراحة وتقييم المخاطر أمراً بالغ الأهمية لتحديد النهج الجراحي المناسب والتدبير ما بعد الجراحة.

الغدة الدرقية:

التطور الجنيني للغدة الدرقية:

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 الغلصمين ultimo brachial bodies) وتتطوران إلى الخلايا حول الجريبة المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا C، حيث يهاجران ليتوضعا في المنطقة الخلفية العلوية من الغدة. تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن، ويبدأ تشكيل الغراء الدريقي في الأسبوع الحادي عشر من الحمل.

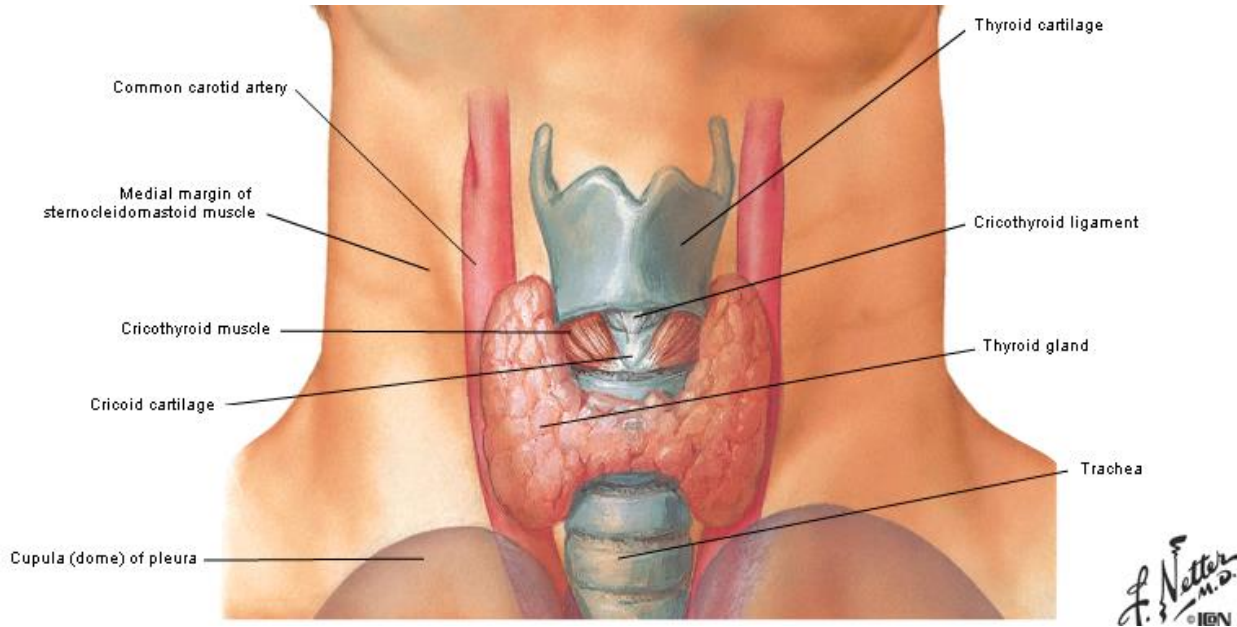


الشكل رقم (1) يظهر فيه التطور الجنيني للغدة الدرقية من الجيوب الغلصمية²³

مقدمة تشريحية:

تكون الغدة الدرقية عند البالغ بنية اللون وقاسية القوام وتتوضع خلف العضلات الشريطية للعنق (القصية الدرقية والقصية اللامية).

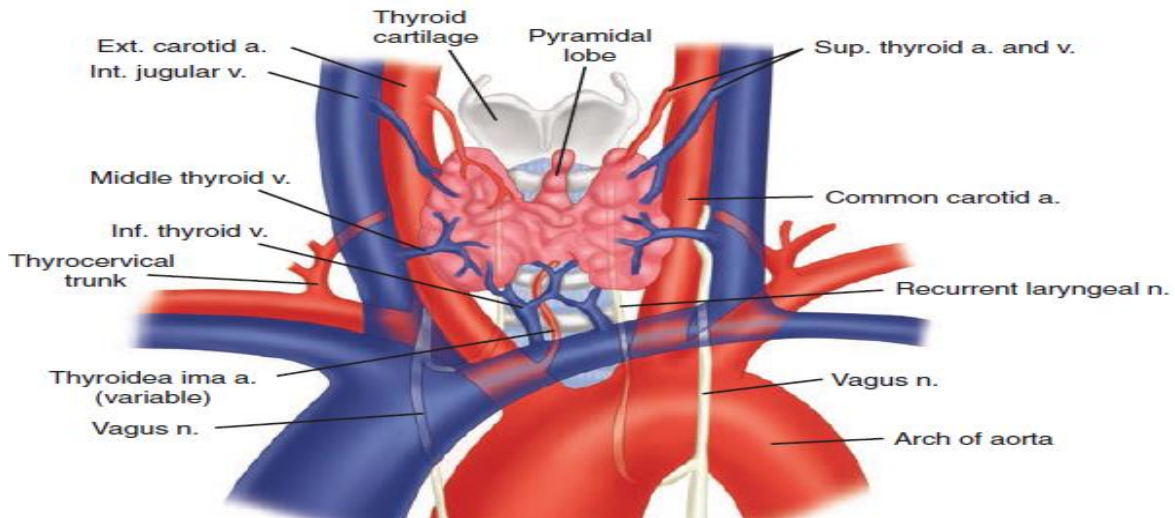
وتزن الغدة الدرقية الطبيعية عند البالغ 20 كغ , ولكن يتفاوت وزن الغدة حسب وزن الجسم والوارد من اليود . يتوضع الفصان الدرقيان قرب الغضروف الدرقي ويلتحمان على الخط الناصف في منطقة البرزخ والتي تتوضع في الحالات النموذجية تحت الغضروف الحلقي مباشرة , يشاهد الفص الهرمي الذي يمثل النهاية السفلية للقناة الدرقية اللسانية في حوالي 50% من الأشخاص الذين يخضعون للتدخلات الجراحية على الغدة الدرقية. يمتد الفصان الدرقيان حتى منتصف الغضروف الدرقي في الأعلى حيث يتوضعان قرب غمد السباتي والعضلتين القترائيتين في الوحشي . تتوضع العضلات الشريطية strap muscle (القصية اللامية , القصية الدرقية , والبطن العلوي للعضلة الكتفية اللامية) في الأمام حيث تتعصب بالعروة الرقبية ansacervicales أو العروة تحت اللسانية . **Error! Bookmark not defined.**



الشكل رقم (2) يظهر فيه تموضع الغدة الدرقية في العنق ومجاوراتها التشريحية²⁴

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 الرقبى 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 (thyroidea 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 (RLN) (recurrent laryngeal nerve)، 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.¹⁶



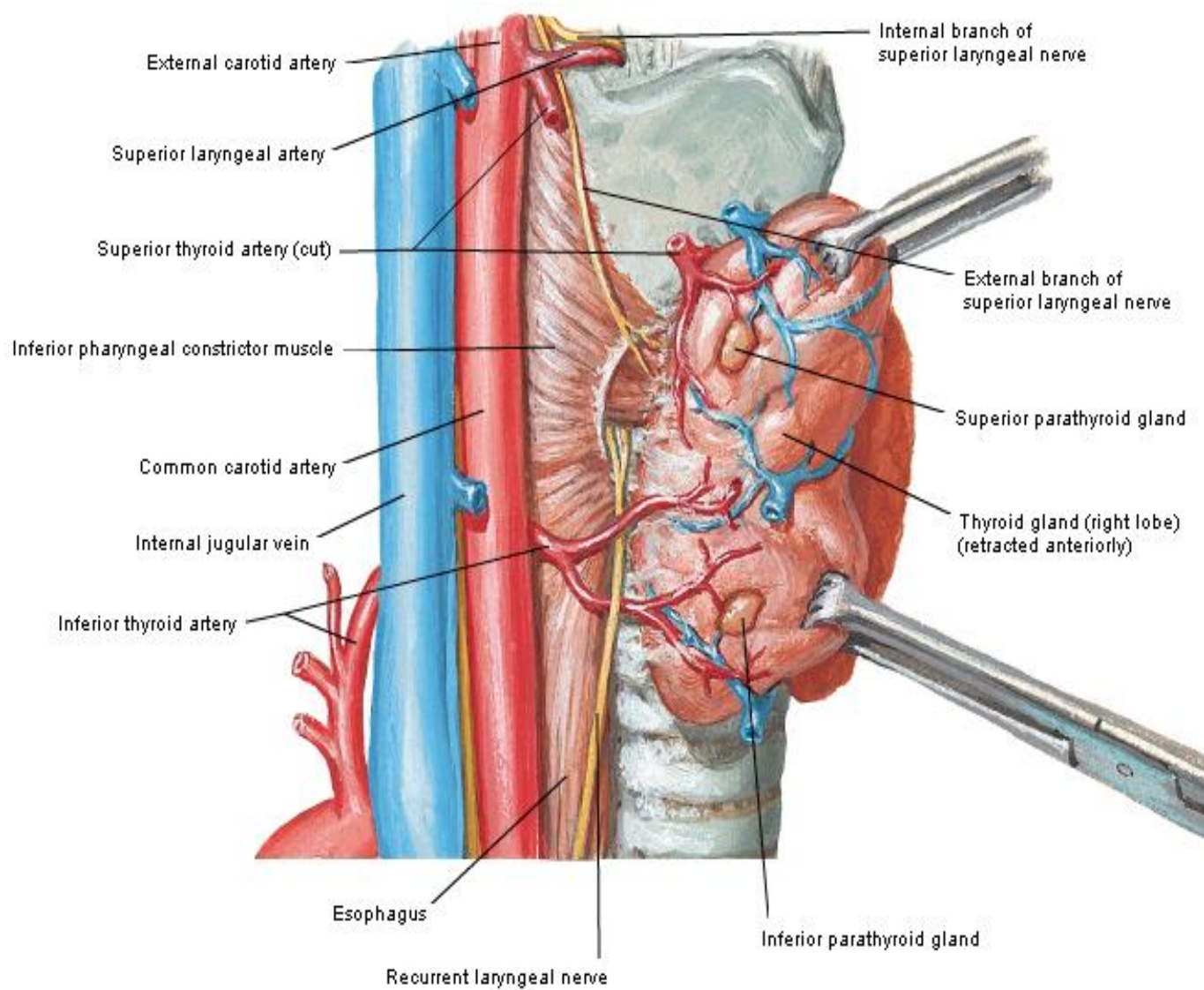
الشكل رقم (3) يظهر التروية الشريانية والعود الوريدي للغدة الدرقية²⁵

التعصيب:

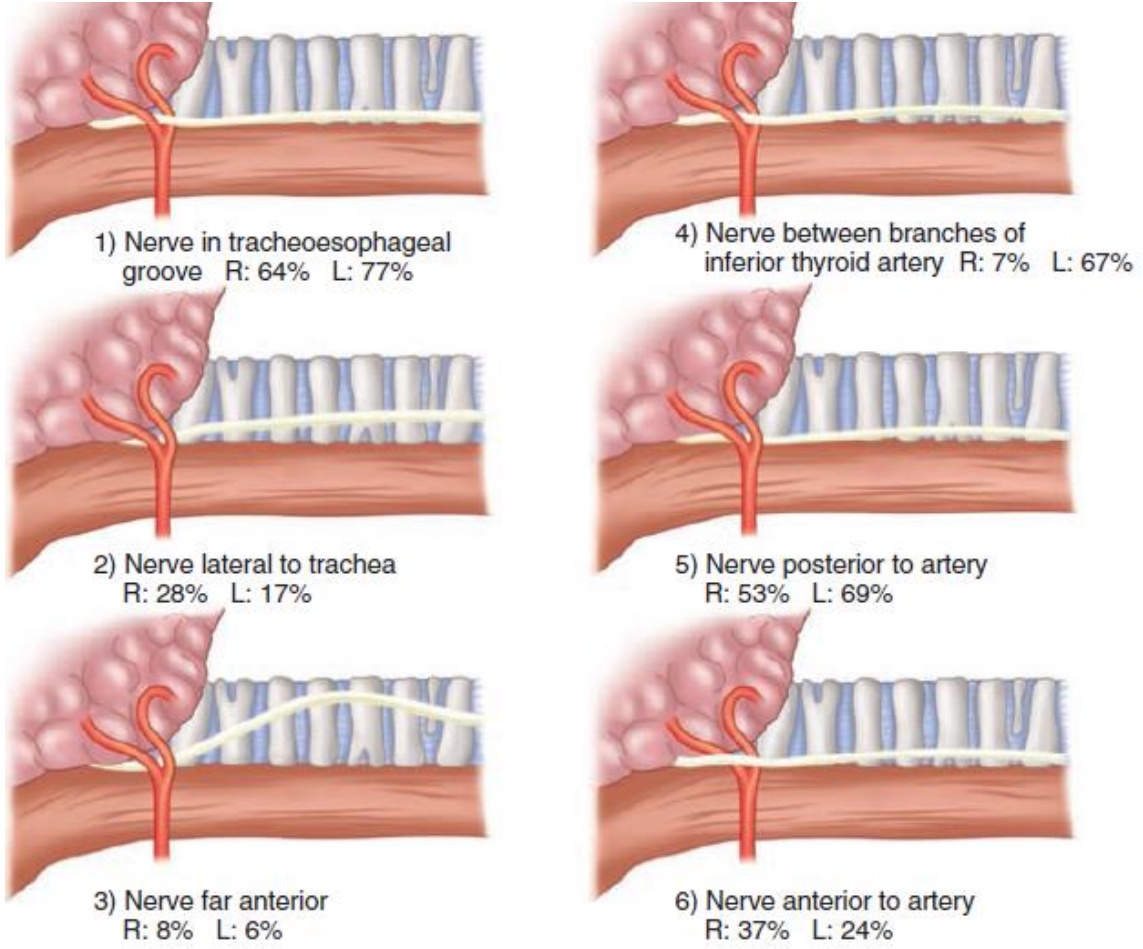
ينشأ العصب الحنجري الراجع الأيسر من العصب المبهم الأيسر عند عبوره لقوس الأبهري، حيث يلتف حول الرباط الوريدي ويصعد باتجاه الأعلى والإنسي في العنق ضمن الميزابة الرغامية المريئية. أما RLN الأيمن فهو ينشأ من العصب المبهم الأيمن في مكان تقاطعه مع الشريان تحت الترقوة الأيمن. يسير العصب خلف الشريان قبل أن يصعد 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.¹⁶

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 الحذبة حيث تكون قريبة للغاية من رباط بيرري. 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.¹⁶

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.²⁶



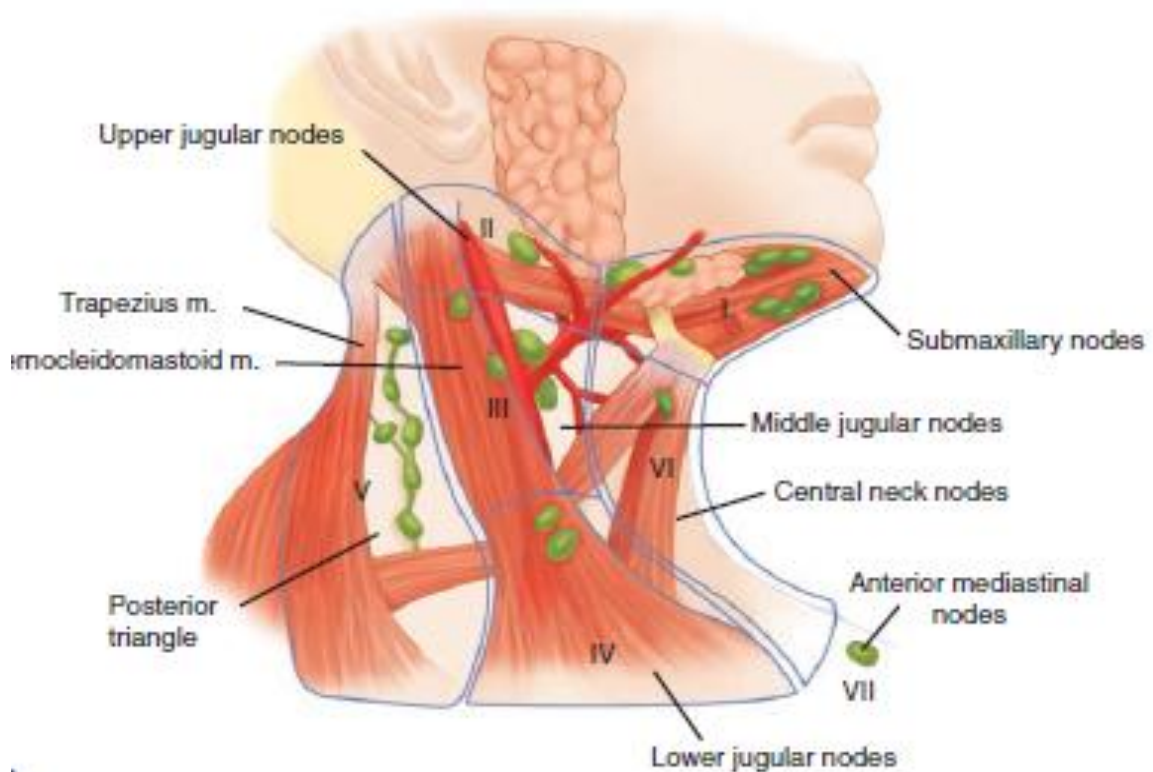
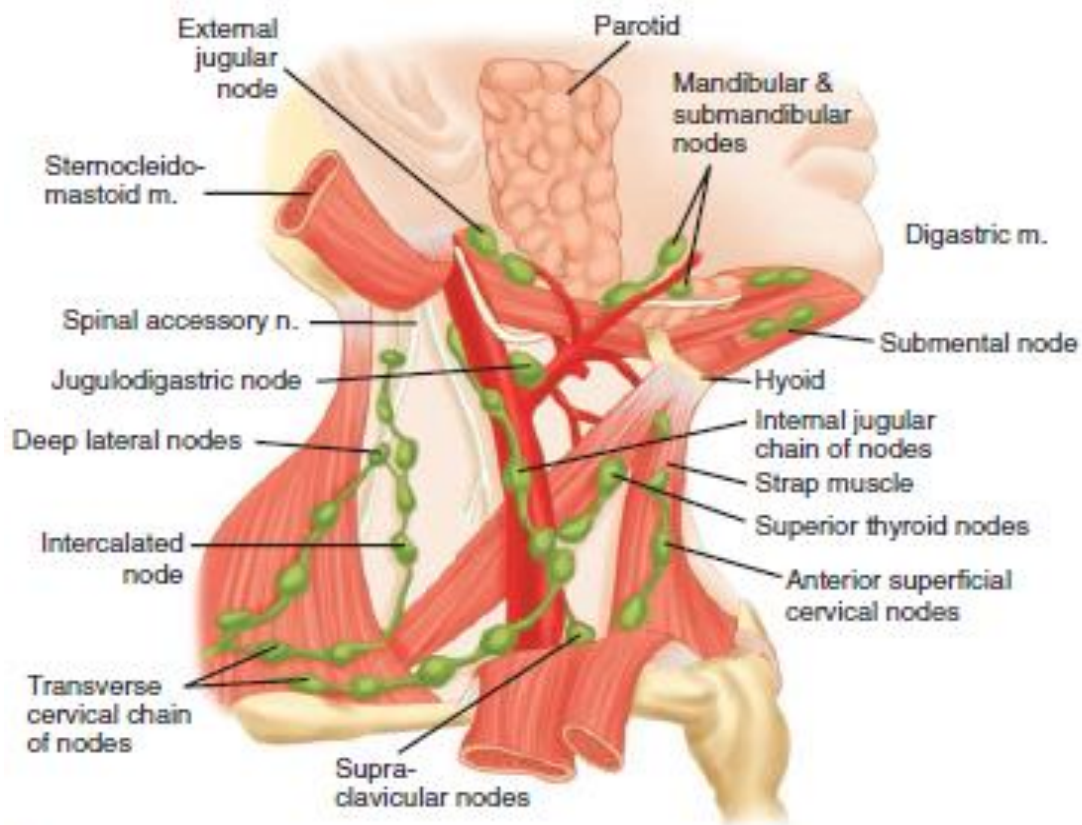
الشكل رقم (4) يوضح العصب الحنجري الراجع وعلاقته بالمجاورات²⁷



الشكل رقم (5) يظهر العلاقة بين العصب الحنجري الرابع وفروع الشريان الدرقي السفلي في الجهتين²⁵

النزح اللمفاوي:

تصدر عن الغدة الدرقية شبكة غزيرة من الأوعية اللمفاوية تصل الأوعية اللمفاوية داخل الدرق بين الفصين الدرقيين عبر البرزخ، وهي أيضاً تصرف اللمف إلى البنى والعقد اللمفية المحيطة بالدرق. تتضمن العقد اللمفية الناحية كلاً من العقد امام الرغامى، العقد حول الدرق، العقد حول العصب الحنجري الرابع، العقد المنصفية العلوية، العقد خلف البلعوم، العقد المريئية، سلسلة العقد العلوية والمتوسطة والسفلية ويمكن تقسيمها إلى سبعة مستويات. تتضمن الحجرة المركزية العقد المتوضعة في المنطقة بين غمدي السباتي، وفي حين ان العقد المتوضعة وحشي الأوعية تشاهد في الحفرة الوحشية.²⁸



الشكل رقم (6) يظهر العقد اللمفاوية في العنق حيث تقسم إلى 6 مناطق, العقد فوق المنصف تشكل المستوى 7

البنية النسيجية للدرق:

تقسم الدرقة من الناحية المجهريّة إلى فصيصات يحتوي كل فص 20-40 جريباً. تكون الجريبات كروية الشكل حيث يبلغ قطرها وسطياً 30 ميكرون , يبطن كل جريب بخلايا ظهارية مكعبة وتحتوي مخزون للمادة الغروانية التي تفرزها الخلايا الظهارية تحت تأثير الهرمون النخامي TSH , أما المجموعة الثانية هي الخلايا C أو الخلايا جانب الجريبات والتي تحتوي على هرمون الكالسيتونين وتقوم بإفرازه, وهي أن تشاهد بشكل خلايا معزولة أو بشكل مجموعات صغيرة من الخلايا في اللحمية بين الجريبات , وتتوضع عادة في القطب العلوي للفص الدرقي.²⁵

جارات الدرقة:

يمتلك معظم الأشخاص أربع جارات درقية، وتترى هذه الغدد بشكل رئيسي من فروع الشريان الدرقي السفلي. وبشكل عام تشاهد جارات الدرقة 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.²⁶

سرطانات الدرق:

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 . ويتم تشخيص 22.000 حالة سرطان درق جديدة كل سنة حسب إحصائية مجرة من قبل المجتمع الأمريكي للسرطان American Cancer Society و 74 % منها تصيب النساء و يموت 1400 شخص سنويا من سرطان الدرق.³⁰

تتراوح خباثات الدرق من سرطانات متميزة خفية تكتشف صدفة إلى آفات غير متميزة عنيفة قاتلة . لحسن الحظ فإن أكثر من 90 % من سرطانات الدرق تكون متميزة و غالبا إنذارها يكون حسنا.²³

• تقسم سرطانات الدرق إلى عدة أنواع:

Tumors of follicular cell origin		Parafollicular origin	Other 1-2%
Differentiated	Undifferentiated	Medullary 5%	Lymphoma
Papillary 75%	Anaplastic 5%		Sarcoma
Follicular 10%			Teratoma
Hurthle cell 5%			Metastatic: Melanoma,breast ,renal cell ,lung

الجدول رقم (1) يوضح أنواع سرطانات الدرق

السرطان الحليمي (Papillary thyroid carcinoma) PTC:

هو ورم ظهاري خبيث يظهر دليلاً على تمايز الخلايا الجريبية ومجموعة من السمات النووية المميزة، هو الورم الأكثر شيوعاً ويحمل الانذار الأفضل. يظهر الورم عادة كتكتلة صلبة غير منتظمة ولكن ممكن في حالات نادرة ان يكون له سمات كيسية. يتميز السرطان الحليمي بقدرته على غزو الانسجة المجاورة مثل الاوعية اللمفاوية. حوالي 10% من المرضى يكون العرض الاول لهم هو النقائل. الانذار جيد بنسبة لمعظم المرضى وخاصة للمرضى التي تقل اعمارهم عن 45 عام.²⁹

وبائيات:

سرطان الغدة الدرقية الحليمي هو الشكل السائد من سرطانات الدرق وهو يمثل 85% من جميع حالات سرطانات الدرق.

في تقرير يستند الى قاعدة بيانات برنامج (SEER) لعلم الأوبئة والمراقبة والنتائج النهائية ان نسبة الاصابة بالسرطان الحليمي من عام 1975 الى عام 2012 قد زاد من 4.8 الى 14.9 لكل 100000.^{30, 31, 32}

يصيب السرطان الحليمي في الغالب البالغين في منتصف العمر بنسبة 1 الى 3 ذكور الى اناث، ويبلغ متوسط العمر عند التعرض 50 عاماً، وعلى الرغم من ندرته عند الأطفال إلا ان السرطان الحليمي لايزال الورم الخبيث الأكثر شيوعاً في الغدة الدرقية لدى الأطفال. ويصيب العرق الأبيض أكثر من الاسود.³³

التشريح المرضي:

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 ، التكتلات العيانية و النخر أو التبدلات الكيسية يمكن أن تكون واضحة . **Error!**

Bookmark not defined.

الفحص المجهرى :

تبدى السرطانات الحليمية نواتئ 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 سيتوبلازما غزيرة شاحبة و نوى مثلمة و

اندماجات داخل السيتوبلازما النووية مؤدية إلى ما يسمى بنوى أورفان آني Orphan

Annie أو نوى الزجاج المغشى (التي تسمح بالتشخيص بالخزعة بواسطة الـ FNA), يمكن

أن نجد أجسام Psammoma و هي توضعات مجهرية متكلسة تمثل تكتل للخلايا المتوسطة

تتواجد بنسبة 50%³⁴.

أنماط السرطان الحليمي:

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 دلائل لغزو موضعي خلال المحفظة أو غزو وعائي أو لانتراق مع نقائل عقدية ,وهي 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%.³⁴

2-النمط المحفوظ: 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 بنفسي ولا أجسام بساموما ويعتمد المشرح المرضي في ال FNA على شكل النواة ذات الزجاج المغشى والانخفاض في بعض الخلايا ,أما في ال Frosen section يعتمد على الانخفاض 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 sclerosing:

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 متطولة وتشكل حليمات حقيقية، النواة مفرطة الكروماتين ولا تملك صفات الزجاج المغشى وتلتبس مع النقائق مثل نقائق من GIA، انذاره سيئ.

6_ النمط طويل الخلايا Tall cell variant:

الورم مؤلف من 50% أو أكثر من الخلايا المتطولة، الخلايا ارتفاعها ضعفي عرضها وتكون السيتوبلازما حبيبية أيوزينية، شائعة عند المتقدمين بالعمر (50-57) سنة، عادة أكبر من 5 سم ويعد النمط الأسوأ إنذاراً.

7- نمط الخلايا الرائقة clear cell.

8- نمط oncolytic (oxyphilic) variant .

9- النمط السيء التمايز poorly differentiated.

السرطان الجريبي (Follicular thyroid carcinoma) FTC:

يعد السرطان الجريبي ثاني أشيع ورم بين سرطانات الدرق بنسبة 10-15%.³⁵

السرطان الجريبي ينشأ من الخلايا الجريبية والتي هي خلايا بشرية مكعبة, ويملك خصائص غزو وعائي. عادة يتظاهر السرطان الجريبي بعقيدة درقية وحيدة مع زيادة سريعة الحجم. وبعكس السرطان الحليمي فإن إصابة العقد اللمفية غير شائعة في السرطان الجريبي , بينما النقائل البعيدة أشيع في السرطان الجريبي. ولا يمكن التمييز بين السرطان الجريبي والورم الجريبي الحميد باستخدام الرشف بالابرة الدقيقة FNA .

يعتبر سرطان خلية هرثل أحد أنواع سرطان الغدة الدرقية الجريبي ويملك قدرة على الانتقال للعقد اللمفية بشكل أكبر من السرطان الجريبي.³⁶

وبائيات:

السرطان الجريبي اشيع عند الاناث من الذكور بنسبة 3 الى 1 و العمر الوسطي لبدء التظاهرات بعمر 60 سنة.³⁷

تشير بعض الدراسات الى ان معدل الإصابة بسرطان الغدة الدرقية الجريبي يبلغ حوالي 10% في المناطق التي تحتوي على كمية وفيرة من اليود, و 25-40% في المناطق التي تعاني من نقص اليود.³⁷

في الولايات المتحدة انخفض معدل الإصابة بسرطان الغدة الدرقية الجريبي بسبب القضاء على ظاهرة نقص اليود.³⁸

التشريح المرضي:

الورم الدريقي الجريبي عادةً يكون آفة وحيدة والغالبية العظمى تكون محاطة بمحفظة. ونسيجياً توجد الجريبات ولكن قد تكون لمعتها خالية من المادة الغروانية.

يتم تعريف الخبثة بالسرطان الجريبي بوجود الغزو الوعائي أو غزو المحفظة. يتميز السرطان الجريبي بسمات مجهرية تشبه الورم الحميد الجريبي ومع ذلك فإن السرطان الجريبي يميل على أن يكون أكثر خلويًا مع كبسولة سميكة غير منتظمة وغالباً ما يحوي مناطق نخرية وانقسامات أكثر.

لا يمكن التمييز بين السرطان الجريبي والورم الجريبي الحميد بناءً على السمات الخلوية وحدها، بل على أساس غزو المحفظة أو الغزو الوعائي أو امتداد الورم خارج الغدة الدرقية أو نقائل إلى العقد اللمفية أو النقائل الجهازية.³⁸

عوامل الخطورة في سرطانات الدرق:

أ-التعرض للأشعة:

إن التعرض للأشعة المؤينة وخاصة في الأعمار المبكرة ينتج عنه خطورة تطور سرطانات الدرق بنسبة 30%، تزداد خطورة سرطان الدرق عند وجود قصة تعرض سابق لجرعة منخفضة من الإشعاع.. **Error! Bookmark not defined.**

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 30 20 – سنة بعد التعرض للأشعة .

إن احتمال أن تكون عقدة درقية و حيدة خبيثة لدى مريض في سوابقهم قصة تعرض للأشعة هو 40 % و يوجد السرطان الدريقي 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 .
Error! Bookmark not defined..

ب-العوامل الجينية والوراثية:

هناك عدة مورثات تتدخل في تطور سرطان الدرق بعضها مسرطنة وبعضها كابحة.²⁸

المسرطنة:

إن طليعة الجين الورمي RET يلعب دورا واضحا في الآلية الإمبراضية للسرطان الدرقى ، يتوضع على الصبغي العاشر و يرمز مستقبل التيروسين كيناز الذي يربط عدة عوامل نمو مثل عامل النمو العصبي المشتق من الخلايا الدبقية glial-derived neurotrophic factor و الـ neurturin .

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 للتيروسين كيناز التابع لـ RET أن يلتحم مع مورثات أخرى و تؤدي نتائج الالتحام أيضا إلى مورثات ورمية اتهمت في الآلية 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 الـ 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 للإشارة 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 المتخرب والمحافظة على سلامة الجينوم الطفرات في p53 نادرة في سرطانات الدرق الحليمية لكنها شائعة في سرطانات الدرق غير المتميزة.

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 الجريبية و نادرا من النمط الحليمي أو نمط خلايا هرتل .

وتنادر Werner حيث يكون سرطان الدرق من النمط الحليمي أو الجريبية أو اللامصنع.

و داء البوليبات العائلي حيث يضم بوليبيات كولونية و سرطان كولون ، تنشؤات عفج ، أورام رباطية بالإضافة إلى سرطان درق الذي يكون غالبا من النمط الحليمي .²⁸

د- عوامل أخرى :

■ مانعات الحمل الفموية ، تأخر الحمل الأول ، سن الياس المتأخر **Error!**

Bookmark not defined.

■ داء هاشيموتو, بدانة , داء السكري³⁹

■ التدخين وشرب الكحول ليس لهما علاقة في تطور سرطان الدرق الحليمي

■ اشارت بعض الدراسات ان تناول اليود عامل خطر لحدوث سرطان الدرق⁴⁰

■ و اشارت دراسات ان عوز اليود عامل خطر لحدوث سرطان درق حليمي.⁴¹

التظاهرات السريرية:

● معظم المرضى يراجعون بكتلة في العنق او عقدة غير مؤلمة 60%-70% من الحالات.²⁰

● العديد من الحالات تكون لا عرضية تكتشف بالصدفة.²⁰

● أعراض الانضغاط الموضعية مثل عسرة التصويت ، الزلة التنفسية ، بحة الصوت هي

أعراض متأخرة.²⁰

● معظم المرضى يكونون في حالة سواء درقي .

● النقائل العقدية شائعة في الأطفال وصغار البالغين وقد تكون هي الشكوى الرئيسية²⁰-

Error! Bookmark not defined.. %50

- النقايل 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

Error! Bookmark not defined..

تشخيص سرطانات الدرق:

القصة السريرية:

من الضروري الحصول على قصة سريرية دقيقة ومفصلة ويجب التركيز في القصة على: القصة العائلية لسرطان الدرق ، تعرض للأشعة، والأعراض الانضغاطية مثل عسر البلع وضيق النفس و بحة الصوت و الخصائص السريرية للعقدة أو الضخامة الدرقية من الظهور وتبدل الحجم والألم (العقد السرطانية عادة غير مؤلمة وعند وجوده يثير الشبهة بالنزف داخل العقدة)

الفحص السريري :

الفحص السريري يبدأ بالتأمل لمراقبة تحرك الكتلة الدرقية أثناء 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 التركيز على: 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), ويجب التحري عن ضخامات العقد اللمفاوية في العنق.

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 والتشخيصية :

● **الإيكو:** هو الاختبار رقم 1 عند وجود أي ضخامة درقية أو يحتمل أن يكون لديه خباثة ، غير راض و رخيص 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 , ويمكن إجراء الFNA عن طريقها.

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

● **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 مثبت (فرط نشاط درق).⁴²

- **الـ CT و الـ MRI :** يمتازان بدقة تشريحية عالية , غير ضروريان في التقييم الروتيني لأورام الدرق إلا إذا كانت الآفات كبيرة أو متتبتة أو غاطسة. ويمكن ان يكون الـ MRI أكثر دقة في تمييز الورم المتبقي أو الناكس عن التليف الناجم عن الجراحة ويكشف العقيدات حتى 4 ملم.⁴³

- **الـ CXR:** يفيد في تحري الانتقالات الرئوية.

- **ومضان العظام:** لتحري الانتقالات العظمية عند وجود الام عظمية

- **الـ FNA:** اجراء سهل بسيط امن غير مؤلم يمكن تكراره عند الحاجة، تشخيص PTC يعتمد على FNA . و يتم إجراء FNA بإبرة ناعمة 23 gauge 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 – 30) .⁴⁴

النتائج المحتملة لـ FNAb :

- سليمة 65 % . صفائح من الظهارة الجريبية المترابطة مع كمية من الغراء الدرقى
- مشتبهة suspicious 20 % مثل التنتشوات 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 تبلغ 95% 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.⁴⁴

- **الـ FS الخزعة المجمدة:** يعتبر ضروري للمرضى الذين لديهم عقد في الدرق وذلك تفاديا لأجراء عمل جرحي ثاني، المرضى المجرى لهم FNA وكانت النتيجة سرطان درق حليمي لايجرى لهم FS .
- **تنظير الحنجرة:** قبل الجراحة عند وجود قصة تبدل قديم أو حديث في التصوير اوتداخل جراحي سابق على العنق.

المشعرات الانذارية:

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 سنة مع نكس بالعقد اللمفية أكثر احتمالا للوفاة. ويمتلك السرطان الجريبي انذاراً اسوء من السرطان الحليمي ويعزى ذلك لنسبة اعلى في حدوث النقائل البعيدة والمرضى يتظاهرون بمرحلة متأخرة من المرض.⁴⁵

يعتمد الانذار في السرطان الجريبي على درجة الغزو النسيجي, لذلك معدل البقيا يتراوح بين 46% - 97% اعتماداً على الغزو للمحفظة والغزو الوعائي.⁴⁶

تم تطوير عدة مشعرات إنذارية أكثر من 13 مشعر إنذاري معروف الأكثر استخداما هي:

AGES - (age-grade-extent-size)

MACIS - (metastases-age-completeness of resection- invasion-size)

AMES - (age-metastase-extent-sex)

TNM - (tumour- nodes-metastase)

American Thyroid Association (ATA) Risk Stratification System -

من خلالها يتم تصنيف المرضى إلى مجموعات منخفضة و مجموعات عالية الخطورة .

TNM classification of thyroid tumors PAPILLARY or FOLLICULAR TUMORS

DIAGNOSIS AGE	TUMOR	NODE	METASTASIS	STAGE
<55 years	Any T	Any N	M0	I
<55 years	Any T	Any N	M1	II
≥55 years	T1	N0/NX	M0	I
≥55 years	T1	N1	M0	II
≥55 years	T2	N0/NX	M0	I
≥55 years	T2	N1	M0	II
≥55 years	T3a/T3b	Any N	M0	II
≥55 years	T4a	Any N	M0	III
≥55 years	T4b	Any N	M0	IVA
≥55 years	Any T	Any N	M1	IVB

جدول رقم (2) يوضح نظام TNM لتصنيف سرطان الدرق الحليمي والجريبي⁴⁷

الورم البدئي (T) :

- Tx : الورم البدئي لا يمكن تقييمه .
- T0 : لا توجد دلالة على ورم بدئي .
- T1 : الورم ≥ 2 سم ، محدود في الدرق .
- T2 : $2 < \text{الورم} \leq 4$ سم ، محدود في الدرق .
- T3 : ورم < 4 سم محدود في الدرق أو أي ورم في الدرق مع غزو خارجي أصغري.
- T4a : أي حجم للورم مع امتداد خارج المحفظة لغزو النسيج الرخوة تحت الجلد، الحنجرة، 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) : وتتضمن العقد المركزية ، الوحشية ، الرقبية ، العقد اللمفية للمنصف العلوي .

- Nx : العقد اللمفية الناحية لا يمكن 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 .

American Thyroid Association (ATA) Risk Stratification System. It classifies papillary or follicular thyroid cancer as low, intermediate or high risk

Low risk	Intermediate risk	High risk
is only in the thyroid ضمن الدرق فقط has not grown through the thyroid لا يوجد غزو لمحفظة الدرق has not spread to nearby tissues لا يوجد انتشار للنسج المجاورة	has grown into tissues around the thyroid غزو للنسج المحيطة بالدرق	the cancer has grown through the thyroid and into many tissues in the neck (called gross extension) غزو العديد من النسج في العنق
Micrometastasis in 1–5 nearby lymph nodes نقائل صغيرة جدا في أقل من ٥ عقد مجاورة	has spread to more than 5 lymph nodes in the neck انتشار لأكثر من ٥ عقد لمفية	the cancer has spread to lymph nodes, and any lymph node with cancer in it is 3 cm or larger in diameter إصابة عقد لمفية بأحجام أكبر من ٣ سم
is 4 cm or smaller حجم أقل من ٤ سم	has invaded blood vessels غزو وعائي	distant metastases نقائل بعيدة
is not an aggressive variant لا يوجد متغير نسيجي عنيف	is an aggressive variant يوجد متغير نسيجي عنيف	Age is not a factor used in the ATA system, but thyroid cancer in people 40 years is considered a higher risk

الجدول رقم (3) يوضح نظام الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية في تصنيف
المخاطر لسرطانات الدرق الحليمية والجريبية

المعالجة:

إن سرطانات الدرق بشكل عام قابل للشفاء عندما تكتشف في المراحل المبكرة تتضمن المعالجة الأساسية لسرطانات الدرق: الجراحة ، اليود المشع ، الهرمون الدرقي.

العلاج الجراحي:

تعتبر الجراحة التدبير الأول و الأساسي في سرطانات الدرق 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

الخيارات الجراحية في سرطانات الدرق 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 أو قرب التام :

الاستطبابات:

- 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

استئصال الدرق تحت التام:

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

استئصال فص درقي مع برزخ:

وهي العملية الأقل قبولاً بالنسبة لسرطان الدرق الحليمي و الجريبي واستطباباتها الأورام الأصغر من 1سم papillary micro carcinoma بشرط:

- لا يوجد غزو للمحفظة الدرقية
- لا توجد نقائل لمفية أو جهازية
- غياب العوامل الانذارية السيئة

ان 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:

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

أما المدافعون عن استئصال الفص الدرقي فأنهم يرون إن:

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

تجريف العقد اللمفية:

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: 48.

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 بالشرابين السباتية بالوحشي، العظم اللامي من الأعلى، التلمة القصية بالأسفل)

3- **تجريف العنق المعدل**: أو ما يسمى بتجريف العنق الوظيفي المستويات (V- II) 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، واستئصال 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 حالياً اللجوء إلى تجريف العنق الجذري إذ أن هذا التجريف جائر يتم التضحية فيه بعناصر مهمة وهو من جهة أخرى لا يحسن من الإنذار .

خزعة العقدة الحارسة: في هذا الأجراء يتم حقن زرقة الميتيلين أو المادة المشعة داخل الورم ثم يقوم الجراح باستئصال العقدة التي ينزح إليها الصبغة 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 .

- يجب إزالة العقد اللمفية المتضخمة المركزية أو الوحشية وإرسالها للخزعة المجمدة في حال كانت النتيجة ايجابية في:

1-المركزية ← تجريف عنق مركزي

2-الوحشية ← تجريف عنق معدل أحادي الجانب

- إن تجريف المثلث الخلفي للعنق المستوى v 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. شق Crile : 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 آخر 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.

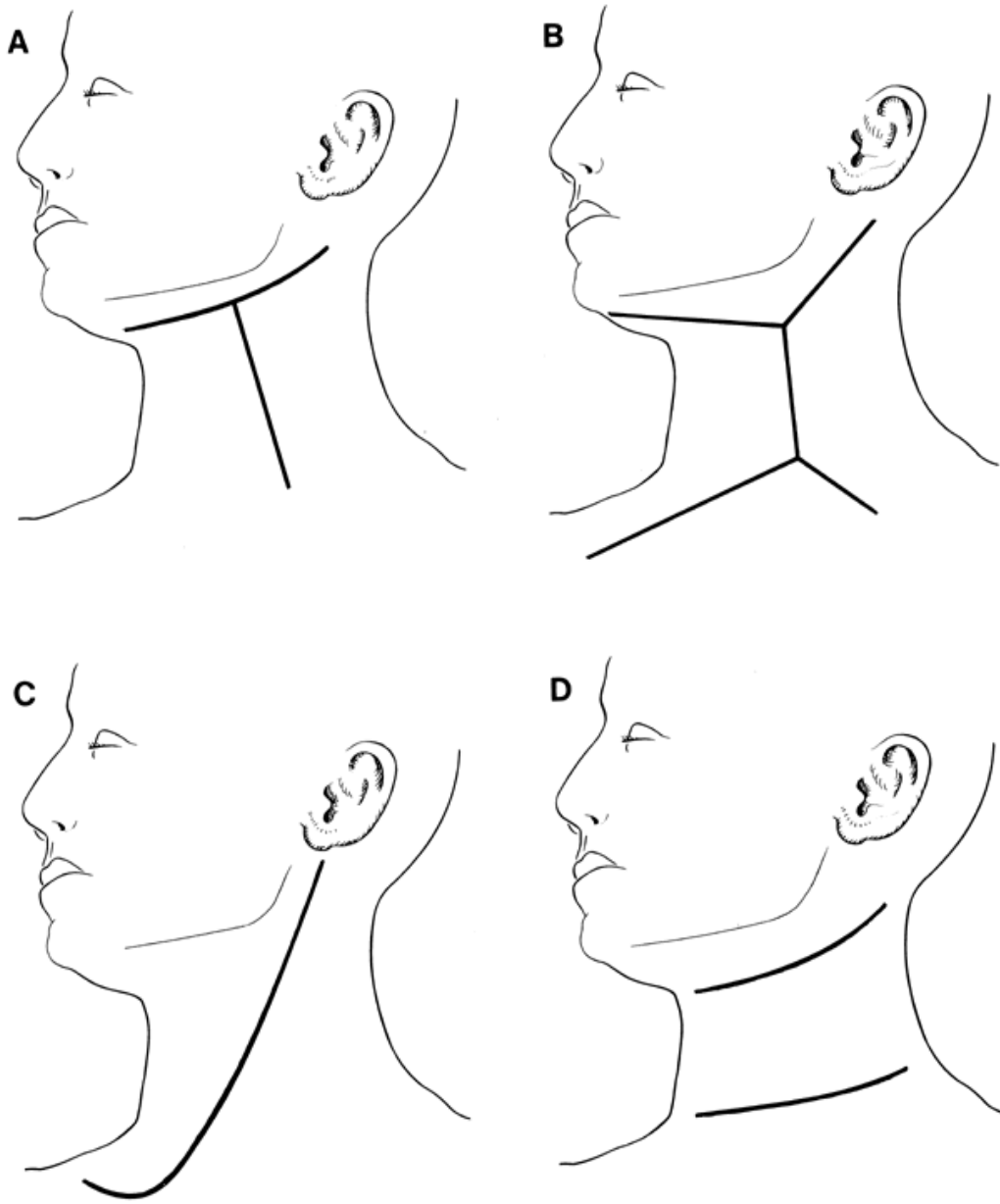


Fig. 27-1. A sampling of the main neck incisions used for radical neck operations. A. Crile. B. Martin. C. Hockey stick. D. McFee.

الشكل رقم (7) يوضح انواع الشقوق الجراحية في تجريف العقد اللمفية في العنق

الاختلالات الجراحية:

تعتبر الاعصاب و جارات الدرق و البنى المجاورة جميعها معرضة للآذية خلال استئصال الدرق. في القرن الثامن عشر كان معدل الوفيات الجراحية الدرقية تقريباً 40% . أكثر الوفيات كانت بسبب الإنتان والنزف. حالياً وجود غرف العمليات المعقمة , التخدير العام وتطور التقنيات الجراحية جعلت الوفيات من الاختلالات النادرة جداً في جراحة الدرق. يجب على الجراحين ان يكونوا متنبهين لخطورة هذه الاختلالات والتعامل معها بشكل حكيم ودقيق لو حدثت.

كذلك يجب على المريض ان يكون مدرك لمثل هذه الاختلالات فيما لو حصلت. ان المعرفة الجيدة بتشريح الدرق ومجاوراتها قد قلل من نسبة وقوعها . هناك اختلالات جراحية متعلقة بجراحة الدرق قد تؤدي الى العجز الوظيفي إما الكلي أو الجزئي مثل أذية العصب الراجع وقصور جارات الدرق. وهناك اختلالات نادرة لكنها خطيرة مثل أذية المري ومتلازمة هورنر.

(١) النزف:

يعتبر النزف من الاختلالات الخطيرة , ويمكن أن يحدث أثناء العمل الجراحي, وذلك عند أذية إحدى التراكيب الهامة مثل الوريد الوداجي أو الشريان السباتي إلا انها نادرة جداً , وعند حدوثها يجب كشف ساحة العمل الجراحي جيداً وإصلاح الوعاء المصاب. الأكثر خطورة هو حدوث النزف بعد إنهاء العمل الجراحي , وقد يكون مهدداً للحياة لأنه يسبب انضغاطاً للرغامى بالورم الدموي المتشكل مما يسبب اختناق المريض إذا لم يتم تدبيره اسعافياً, وليس من الضروري أن تكون كمية النزف كبيرة. لأن النزف يحدث في حيز مغلق وصغير نسبياً , ويمكن ان يحدث هذا الاختلاط حتى بوجود المفجر الماص أو المفجر المطاطي بسبب الخثرات التي تمنع الدم من الخروج وبالتالي يجب معرفة أم المفجر لا يقي من النزف ويقتصر دوره فقط على كشف النزف الحاصل أحياناً. أما اسباب النزف: أهمها الإرقاء غير التام أو الربطات غير الجيدة للأوعية الدموية أو بسبب ارتفاع الضغط ضمن أوعية العنق, أو أثناء الصحو, أو أثناء السعال, ويمكن أن

يحدث بعد العمل الجراحي مباشرة أو بعد عدة ساعات. لذلك يجب الانتباه لهذا الاختلاط. الأعراض: عسرة بلع تتطور إلى عسرة تنفس وشعور بالاختناق, يظهر تورم في العنق وأحياناً نزف من حواف الجرح. التدبير الاسعافي: فتح الجرح على سرير المريض وإزالة الضغط عن الرغامى ونقل المريض إلى غرفة العمليات وإعادة كشف الساحة الجراحية والارقاء الجيد والتفجير الكافي.⁴⁹

(٢) أذية العصب الحنجري العلوي:

يتفرع العصب إلى فرعين: باطن يعصب أعلى الحنجرة واللهاة حسياً وظاهر يعصب العضلى الحلقية الدرقية والتي تقوم بتوتير الحبل الصوتي عند الكلام. إصابة الفرع الظاهر يؤدي إلى تغير في لحن الصوت ويظهر بشكل خاص عند الذين يتكلمون بسرعة. إصابة الفرع الباطن تؤدي إلى حدوث الشردقة المتكررة. الوقاية من أذية العصب عن طريق قطع الرباط المعلق للبرزخ وعزل الأوعية الدرقية العلوية تحت الرؤية المباشرة أو أقرب مايمكن للدرق وربطها قرب الدرق. إن الفرع الخارجي من العصب الحنجري العلوي أكثر الأعصاب إصابة في الجراحة الدرقية. إن معدل أذية الفرع الخارجي للعصب الحنجري العلوي تتراوح بين 0-25%. هذه النسبة أقل من المتوقع لأنه كثيراً مايتأخر التشخيص. التظاهرات السريرية: في المرضى الذين لديهم شلل العصب الحنجري العلوي قد لا تكون ملحوظة إلا أن بعض المرضى يراجعون بشكوى خشونة الصوت أو التعب الصوتي. توجد صعوبة في تشخيص أذية الفرع الخارجي للعصب الحنجري العلوي لكن إجراء تنظير للحنجرة غير المباشر أو باستخدام المنظار الليفي المرن قد يبينان الدوران المزمري الخلفي باتجاه الجانب الخزلي وانحناء الحبل الصوتي على الجانب الضعيف. بالإضافة إلى أن الحبل الصوتي المتأثر قد أخفض من الحبل الصوتي الطبيعي. إن تخطيط العضلات لعضلات الحنجرة يشخص أذية العصب الحنجري العلوي. المعالجة: في الوقت الحاضر, المعالجة الوحيدة المتوفرة لأذية الفرع الخارجي للعصب الحنجري العلوي هي علاج النطق.⁵⁰

٣) أذية العصب الحنجري الراجع:

إن العصب الحنجري الراجع يعصب كل العضلات الداخلية للحنجرة باستثناء العضلة الحلقية الدرقية، التي تكون معصبة من العصب الحنجري العلوي , إنَّ أذية هذا العصب تعتبر اختلاطاً نادراً في الأيدي الخبيرة ولكنّها خطيرة و تشكّل حالة مهددة للحياة أحياناً .

وقد تكون الأصابة أحادية الجانب أو ثنائية الجانب , إن أذية العصب الراجع تؤدي إلى إما شلل الحبل الصوتي أو خذل الحبل الصوتي. وتؤدي أذية أحد العصبين الرجاعين إلى شلل الحبل الصوتي لتوضع قرب الخط الناصف أو بوضعية التباعد, حيث تؤدي الوضعية الأولى إلى صوت طبيعي ولكنه ضعيف أما وضعية التباعد فهي تؤدي إلى بحة الصوت مع عدم فعالة السعال أو بصعوبة التنفس . وغالبا ما يكون التظاهر تحت الحاد , في بادئ الأمر, يبقى الحبل الصوتي عادة في موقع جانب الخط الناصف وبالتالي على توليد صوت طبيعي جداً. التغييرات الصوتية المؤكدة قد لا تظهر لأيام أو إلى أسابيع حيث أن الحبل الصوتي المشلول يضمحل خلال هذه الفترة, وبالتالي يحدث اضطراب التصويت من العواقب الأخرى لشلل الحبل الصوتي أحادي الجانب صعوبة البلع والاستنشاق.⁵¹

الآليات التي تؤدي إلى أذية العصب:

القطع الجزئي ، الشدّ ، التكدّم ، الهرس ، أذية التروية الدموية ، الربط وبالتالي حدوث الخزل أو شلل الحبل الصوتي الموافق.

العوامل التي تزيد من أذية العصب:

- الأورام
- السلعة الدرقية الكبيرة
- الساحة الجراحية غير النظيفة
- التشوهات التشريحية
- قلة الخبرة الجراحية
- الدرق زائدة التوعية

يمكن أن تحدث الإصابة بشكل مؤقت ناجمة عن الرض أو الوذمة التي تتراجع مع الوقت. ويظهر تنظير الحنجرة والحبال الصوتية أنها جانب الخط المتوسط , ويمكن لشلل الحبل الصوتي أن يكون عرضياً أو يتظاهر على شكل بحة صوت خفيفة أو سعال غير مجدي, وغالباً ما يترجع خلال شهر أو عدة أشهر . أما الإصابة الناتجة عن الوذمة فهي تتراجع خلال عدة أسابيع وهنا يعطي البعض مضادات الوذمة أو الديكسون . يمكن للحبل المشلول أن ينسحب إلى الخط الناصف بسبب تليف عضلات الحنجرة بعد فقد التعصيب ويمكن أن يفيد الثقلون في ذلك. أما الأذية الكزدوجة تتظاهر بتنفس جهدي وصرير أثناء الشهيق وسحب بين الأضلاع وعدم القدرة على التصويت ويكون الحبلان الصوتيان بوضعية تقريب فالمرضى هنا غير قادر على التنفس, ويظهر مباشرة بعد سحب التنبيب أثناء الصحو, وهنا المريض بحاجة إلى إعادة التنبيب وإجراء خزع دائم.⁵¹

أما إذا كانت الحبال الصوتية بوضعية جانب الخط الناصف وبالتالي فهي تسبب انسداداً جزئياً في الطريق الهوائي, وعليه فإن المرضى الذين لديهم شلل في الحبل الصوتي ثنائي الجانب يمكن أن يتظاهروا بصرير ثنائي الجانب. إن هؤلاء المرضى يمكن أن يتظاهروا بزلة تنفسية أو صرير مع الأعمال التي تحتاج جهد.

المرضى الذين لديهم شلل حبل صوتي ثنائي الجانب والذين لديهم انسداد في الطرق الهوائية بعد سحب أنبوب التنبيب يتطلبون إعادة التنبيب فوراً وإجراء خزع رغامي وذلك حسب الحالة السريرية. يجب ان يتم تقييم الحبال الصوتية بعد كل جراحة على الدرق والتي يجب ان تعد كجزء روتيني من الفحص السريري بعد الجراحة على الدرق وخصوصاً في الدرق التام. أن تخطيط العضلات الكهربائي لعضلات الحنجرة قد يكون مفيداً لتمييز شلل الحبل الصوتي عن الأذية التي تحدث للمفصل الحلقي الطرجهاري الثانوي لتنبيب الرغامى.⁵¹

الوقاية:

إن كشف العصب الحنجري الراجع يقلل من خطورة أذية العصب. تتراوح معدل أذية العصب بين 0-2% تزداد هذه النسبة الى 2-12% إذا أعيدت الجراحة على الدرق مرة ثانية. إن الارقاء الجيد والساحة الجراحية النظيفة ومعرفة تشريح العصب الراجع والتشوهات المحتملة تقلل من أذيات العصب المحتملة.

يفضل الانتظار 6 اشهر على الأقل قبل القيام بإجراءات تصحيحية لشلل الحبل الصوتي أحادي الجانب بسبب التحسن السريري الملحوظ في هذه الفترة, إلا بحالة قطع العصب بشكل أكيد أثناء الجراحة, حيث يمكن إجراء معالجة الحبل الصوتي المشلول بسرعة. هناك خياران للمعالجة الجراحية للمرضى الذين لديهم شلل في الحبل الصوتي أحادي الجانب وهما إما إعادة التعصيب, أو إعادة الحبل إلى الخط الناصف والأخيرة تجرى بشكل أشيع عموماً , على أية حال لا توجد دراسات قارنت كفاءة هاذان الاجرائان.⁵¹

٤) قصور جارات الدرق:

إن قصور جارات الدرق من الاختلالات الهامة وغير النادرة. تفرز جارات الدرق الPTH الذي يتدخل في تنظيم كلس المصل حيث يعمل على زيادته عبر زيادة الارتشاف العظمي وزيادة امتصاصه في الكلية وتحريض اصطناع الشكل الحيوي الفعال من الفيتامين د ويزيد ال PTH من الإفراز الكلوي للفوسفور.⁵²

إما أن يكون القصور عابراً أو دائماً . وهي تنجم عن إزالة أو أذية غير مقصودة للجارات, القصور العابر غالباً ماينتج عن الرض, أو أذية التروية الدموية للجارات ويستمر من عدة أيام إلى أشهر, من الأسباب التي تؤدي إلى أذية جارات الدرق: حجم الدرق , غزو الورم الدرقى لجارات الدرق, وجود السرطان الغازي , التداخل المتكرر على الدرق, الشذوذات التشريحية, قلة الحبرة الجراحية.

تؤدي هذه الأعراض إلى حدوث نقص الكلس والذي يصبح عرضياً إذا هبط الكلس المصل لأقل من 8ملغ/100مل ويتظاهر بخدر ونمل في الشفتين ورؤوس الأصابع وإيجابية علامة شفوستك (ارتعاش في عضلات الوجه عند النقر على العصب الوجهي الموافق) وعلامة تروسو (يد المولد). ويمكن أن يتطور إلى تشنج رسغي قدمي , وقلق وقلاء تنفسي مع فرط تهوية , ويؤدي إلى تركز والاختلاج والصرير الحنجري.

المعالجة: عن طريق إعطاء غلوكونات الكلس وريدياً اذا كانت الأعراض شديدة , والكلس الفموي في حال كانت الأعراض خفيفة مع فيتامين د .⁵²

٥) العاصفة الدرقية:

تعرف العاصفة الدرقية بأنها حالة من فرط نشاط الدرق مترافقة مع حمى وتهيج أو تثبيط للجهاز العصبي المركزي واضطراب في وظيفة الجهاز القلبي الوعائي , وهي تتعرض بالخمج و الرض و الجراحة والداء السكري و الانسمام الحملي, ويمكن أن يحدث هذا الاختلاط أثناء الجراحة أو بعدها مباشرة.⁵³

المظاهر الرئيسية: التعرق الغزير, تسرع القلب, التهيج, التغيم الشديد, فقج الوعي . كانت هذه الحالة سابقاً تترافق مع نسب وفيات عالية. أما حالياً فهي تدبر بشكل جيد في العناية المشددة عن طريق:⁵³

- الدعم الدوراني والأكسجين.
- إعطاء الهيدروكورتيزون التي تقي من استنزاف الكظر وتقوم ايضاً بحصار تحويل الهرمون الدرقي في الكبد.
- مضادات الدرق التركيبية (بروبيل تيوراسيل) الذي يحصر تركيب المزيد من الهرمون الدرقي ويقلل من نسبة التحول المحيطي من T4 إلى T3.
- محلول لوغول اليودي أو ايوديت الصوديوم وريدياً لتخفيف قبط اليود وإفراز الهرمون الدرقي.
- حاصرات بيتا لتخفيف الأعراض القلبية وتقليل نسبة التحول المحيطي من T4 إلى T3.
- خافضات الحرارة ماعدا المشتقات الأسبرينية.

إن أفضل طريقة للمعاجة هي الوقاية من حدوث هذا الاختلاط وذلك بالتحضير الجيد للمرضى الذين يعانون من فرط النشاط قبل العمل الجراحي.

٦) الندبة:

من أهم الأسباب التي تؤدي إلى حدوث الندبة هي الأنتان, والجرح الكبير , والموقع التشريحي للجرح, والإغلاق السيء, والتأهب الشخصي لدى المريض.

يجب الانتظار مدة سنة على الأقل حتى تأخذ الندبة شكلها النهائي , وأهم طرق المعالجة هي حقن الكورتيزون المديد, وإعادة استئصال الندبة في حال الفشل, ونظراً للأهمية التجميلية وبخاصة عند النساء فإنه يجب الانتباه للموقع التشريحي بحيث يكون موازي للثنيات الرقبية, وعدم رفعه عن اللتلة الوداجية , وخياطة العضلة المبطة أثناء الإغلاق بشكل منفصل عن الجلد, وإجراء تطابق ممتاز للجرح ونزع القطب في اليوم الرابع للعمل الجراحي.

٧) الوذمة:

تكون ناجمة عن التسليخ الواسع للشرائح الجلدية, وايضاً عم خزع العضلات, ويعالج هذا الاختلاط بالضمادات الرطبة أو إعطاء مضادات الوذمة.

٨) التجمع المصلي:

يحدث التجمع عادة بعد أربعة أيام من العمل الجراحي, ويتظاهر بشكل تورم متموج في العنق . ويعالج هذا الاختلاط بالزل وغالباً مايكفي مرة واحدة , وقد يحتاج للتفجير الجراحي.

٩) الأنتان:

يعود لعدم التعقيم الجيد , ونوعية الخيوط الجراحية المستخدمة. ويعالج بالنزح الجيد والزرع والتحسس وإعطاء الصادات المناسبة.

(١٠) من الأختلاطات النادرة:

- انتقاب المري: والذي ينتج عن المناورات العنيفة في حالة الدرق العرطلة والسرطانية. ويعالج بالخياطة على طبقة واحدة أو طبقتين حسب درجة الأذية.
- أذية الرغامى: تحدث في داء ريدل وسرطانة الدرق وتعالج بالخياطة بطبقة متفرقة وبخيوط قابل للأمتصاص.
- الريج الصدرية: تحدث في الدرق الغاطسة، ولاتحتاج لتفجير الصدر عادة، ويكفي الإغلاق البدئي للجنب والمراقبة السريرية والشعاعية.
- متلازمة هورنر: تحدث عند أذية السلسلة الودية الرقمية عند التسليخ الشديد حول الوداجي الباطن وفي حالات تجريف العنق مع استئصال الدرق.
- أذية القناة الصدرية: تحدث غالباً في حالات الدرق الغاطس وتنتظر على شكل ناسور كيلوسي عبر الجرح والذي يغلق عفويا على الأغلب، ويمكن أن يتظاهر بانصباب جنبي مرافق في حالات إصابة الجنب.
- وذمة الحنجرة: تتجم عن المناورات التخديرية أو الجراحية العنيفة على القسم العلوي للحنجرة والرغامى، وتنتظر ببحة صوت وزلة تنفسية وصرير حنجري، وتعالج بالأكسجين والهيدروكورتيزون أما في الحالات الشديدة فيمكن إجراء التنبيب الرغامى وحتى خزع الرغامى في بعض الأحيان.

التدابير التالية للجراحة

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

(1) الهرمون الدرقي :

إن التيروكسين ضروري للأسباب التالية:

- كعلاج معيوض 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 .⁵⁴

(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 في حال قصور درقي (لا يأخذون التيروكسين)⁵⁵.

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 نانو غرام / مل ، يجب معايرة الغلوبولين الدرقي و الأجسام المضادة لأضداد الغلوبولين الدرقي anti thyroglobulin antibody مبدئيا كل 6 أشهر ثم سنويا إذا كان المريض خاليا من المرض⁵⁵.

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 الثيروغلوبولين

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 لانقاص 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 .⁵⁶

البروتوكول المعتاد يتضمن تطبيق جرعة ماسحة تقريبا 2 m.ci من I 131 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 I 131 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 I 131 بعد 6 – 12 شهرا حتي يصبح المسح باليود المشع سلبيا مرة أو مرتين .⁵⁶

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

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 . الأديرياميسين و التاكسول هما أشيع عقاران مستخدمان .⁵⁷

النكس في سرطانات الدرق:

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

يمكن كشف النكس بواسطة: سريرياً , عيار التيروغلوبولين , الومضان , الوسائل التصويرية مثل الأيكو .

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

حوالي 45% من النكس الموضعي والناحي واضح ومضانياً وغير واضح سريرياً وحجم حوالي 30 ميكروليتر من النسيج الدرقى كاف ليعطي ايجابية للومضان.⁵⁸

أما عيار الثيروغلوبولين ذو حساسية أعلى من الومضان تعادل 80%، يتطلب عيار الثيروغلوبولين استئصال درق تام أو تطبيق يود مشع بعد استئصال قرب تام ويضطرب عيار الثيروغلوبولين بسبب أصداده 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 الثيروغلوبولين والومضان تصبح حساسيتهما معاً 95 %، النكس المكتشف ومضانياً أفضل إنذاراً من النكس المكتشف سريرياً.⁵⁸

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.⁵⁸

بروتوكول المراقبة والمعالجة بعد الجراحة:

1- مرضى منخفضي الخطورة : أغلبية مرضى سرطانات الدرق يراجعون وهم في خطورة منخفضة للوفيات والنكس، الجراحة الكافية لوحدها شافية لذلك المراقبة لهذه المجموعة يجب أن تكون غير مكلفة وغير غازية وتحمل نسبة مرضى مهمة وتتضمن :

- فحص سريري بعد 3 أشهر ثم سنوياً مدى الحياة.
- ايكو عنق عالي الدقة بعد 3 أشهر ثم سنوياً لفترة 3 سنوات
- عيار الثيروغلوبولين 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 6أسابيع من الجراحة 30 - 75 ميلي كوري متبوعة بجرعة يود مشع علاجية 100-200 ميلي كوري بعد بضعة أشهر ,تنشيط آل 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 النثروغلوبولين بعد 3 أشهر ثم سنوياً صورة صدر سنوياً وفحص سريري سنوياً.

الدراسة العملية

خلفية البحث وأهميته:

لعمد كان يعبر النقاش حول مدى استئصال الدرق في سرطانات الدرق بشكل جدلاً للأورام >4سم⁵⁹، 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.^{61، 62}

المدافعون عن استئصال الدرق التام أو قرب التام للأورام الحليمية <1سم لا يستندون على بيانات تظهر اختلافاً في البقاء 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.^{63، 64}

وعلى الرغم من أن إرشادات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية لعام 2009 ATA قد أوصت باستئصال الغدة الدرقية الكلي TT لسرطانات الدرق ذات الحجم الأكثر من 1سم >1 PTCs⁹، فإن إرشادات ATA الأخيرة لعام 2016 توصي باستئصال الفص وحده لسرطانات المنخفضة الخطورة ذات الحجم 1-4 سم.^{10، 11}

لكن لاحظت بعض الدراسات الحديثة أن نوع الجراحة لم يؤثر على نتائج المرضى وكانت النتائج أكثر ارتباطاً بعوامل الخطر الجوهرية للسرطان أو المرضى أنفسهم.^{12، 13}

وأفادت دراسات أخرى تظهر فيها ارتفاع معدل انتشار نكس المرض بين المرضى الذين عولجوا باستئصال الفص lobular thyroidectomy (LT) مقارنة بالمرضى الذين عولجوا باستئصال الغدة الدرقية الكلي Total thyroidectomy (TT).^{14، 15، 16}

في حين لم تجد دراسات أخرى فروقاً ذات دلالة إحصائية في نسبة (فترة البقاء الخالية من المرض) Disease-free survival (DFS).^{17، 18، 19}

علاوة على ذلك ، فإن بعض الاختلاطات الجراحية ، مثل نقص كالسيوم الدم وإصابة العصب الحنجري الراجع ، تكون أكثر تواتراً وشدة بعد استئصال الدرق التام TT مقارنةً باستئصال الفص وحده.²⁰

ومع ذلك ، فإن البيانات الواردة في الأبحاث الطبية تأتي من عدد محدود من المراكز ، وهناك عدد قليل جداً من الدراسات التي تشمل المرضى المصنفين وفقاً لنظام تصنيف المخاطر التابع للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية American Thyroid Association Risk Stratification System.^{21, 22}

ولا تزال الخلافات قائمة حتى الآن حول النهج الجراحي الأمثل، وكما أكدت أحدث إرشادات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية ATA، بأن التصنيف الدقيق قبل الجراحة وتقييم المخاطر أمراً بالغ الأهمية لتحديد النهج الجراحي المناسب والتدبير ما بعد الجراحة.

KIM ET. AL⁶⁵ وصف في دراسة تراجعية معدلات بقيا أكبر للمرضى مع (ptc) و الأكبر من 60 سنة مع استئصال درق تام مقارنة مع الجزئي.

CUSHING ET. AL⁶⁶ أظهر أهمية استئصال الدرق التام ($P < 0.01$) فيما يتعلق بمعدلات النكس عند المرضى .

JUKKOLA ET. AL⁶⁷ وجد معدلات بقيا طويلة خالية من النكس للسرطانات الحليمية والاورام الجرابية ($P = 0.03$) في حال استئصال الدرق التام .

من خلال هذه المقدمة نلاحظ انه لايزال اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطانات الدرق وخاصة عند 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 .

الهدف من البحث:

- تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم الاختلافات المحتملة بين المرضى الذين عولجوا باستئصال فص درقي LT أو استئصال درق تام TT. وتصنيفهم حسب نظام تصنيف المخاطر التابع للجمعية الأمريكية للغدة الدرقية (منخفضة أو متوسطة الخطورة).
- لهذا الهدف, نقوم بهذه الدراسة بتقييم ودراسة نتائج الجراحة, ونسبة المرضى الذين يحتاجون إلى علاجات إضافية, وانتشار المضاعفات الجراحية (إذية العصب الحنجري الراجع والاذيات المؤدية لقصور جارات الدرق)
- تقييم تأثير حجم الورم مع معدل النكس .
- بالإضافة الى تحديد النهج الجراحي الأمثل للأفراد الذين يخضعون لاستئصال الغدة الدرقية لسرطانات الدرق المتميزة DTC وتقدير النتائج طويلة المدى للمرضى الذين عولجوا باستئصال الدرق التام TT او استئصال فص درقي LT.

تصميم البحث و طرائقه:

1-تعريف عملية فى الدراسة:

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

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

تصنيف المرضى حسب نظام تصنيف المخاطر (ATA) :

American Thyroid Association Risk Stratification System

المرضى عالىي الخطورة حسب ATA: غزو العديد من النسيج فى العنق ,إصابة عقد لمفية بأحجام اكبر من 3سم ,تقائل بعيدة .

المرضى متوسطي الخطورة حسب ATA: غزو للنسيج المحيطة بالدرق ,انتشار لاكثر من 5 عقد لمفية ,غزو وعائي , يوجد متغير نسيجي عنيف.

المرضى منخفضي الخطورة حسب ال ATA: ضمن الدرق فقط ,لايوجد غزو لمحفظة الدرق ,لايوجد انتشار للنسيج المجاورة, نقائل صغيرة جدا فى اقل من 5عقد لمفية مجاورة ,حجم اقل من 4سم ,لايوجد متغير نسيجي عنيف.

النكس فى سرطانات الدرق:

تختلف نسبة النكس بين الدراسات لكن اغلبها تذكر 10% بعد استئصال الدرق التام اغلب النكس يحدث فى العقد اللمفية الناحية ثم سرير الدرق واقلها الانتقالات البعيدة ,أغلب النكس يحدث خلال الخمس السنوات الأولى وخاصة أول سنتين. ويمكن كشف النكس بواسطة: سريرياً_ عيار الثيروغلوبولين_ الومضان_ الوسائل التصويرية مثل الأيكو.

2-تصميم الدراسة:

شمل البحث جميع الحالات المراجعة لمشافي (الأسد و المواساة والبيروني) الجامعيين الذين يراجعون لإجراء استئصال درق تام او تحت تام بتشخيص سرطان درق احادي الجانب متمايز حليمي او جريبي بناءً على نتيجة خزعة FNA أو نتيجة التشريح المرضي بعد الجراحة وتم اخذ البيانات وتصنيفها مثل: العمر- الجنس - نوع الورم (حليمي – جريبي)- حجم الورم –عدد البؤر. وتم تقسيم المرضى بناءً على ATA إلى مجموعتين:

- مخفضي الخطورة low-risk group
- متوسطي الخطورة intermediate-risk group

ودراسة تقاطع البيانات بين المجموعتين مع مرضى استئصال التام و استئصال فص درقي وتم التواصل مع المرضى ومتابعتهم.

3- مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي و المواساة الجامعي والبيروني الجامعي) في الفترة الممتدة بين 2022/1/1 وحتى 2024/1/1

4- العينة:

المرضى من كلا الجنس من عمر 16-60 سنة المراجعين لجامعة دمشق (مشفى الأسد و المواساة والبيروني الجامعيين) الذين يراجعون لإجراء استئصال درق تام او تحت تام المشخص لهم سرطان درق حليمي او جريبي.

تم استبعاد المرضى المصابين بسرطانات الدرق المصنفين بخطورة عالية. high-risk. حسب نظام تصنيف الخطورة للجمعية الامريكية للغدة الدرقية ATA.

تم استبعاد المرضى المصابي بورم ثنائي الجانب و المرضى المجري لهم علاج شعاعي او كيميائي او المجري لهم جراحات سابقة على الدرق و الذين لاتحوي سجلاتهم معلومات كافية عن التشخيص او العمل الجراحي والذين لاتحوي سجلاتهم وسيلة اتصال تمكننا من متابعتهم.

حيث بلغ عدد الحالات المصابة بسرطان درق متميز حليمي أو جريبي أحادي الجانب (124 مريض) تم استبعاد 31 مريض (22 حالة لعدم قدرتنا على التواصل معهم و5 حالات مجرى لهم عمل جراحي ثاني على الدرق و4 حالات بسبب عدم توفر معلومات كافية في سجلاتهم).

العينة 93 مريض

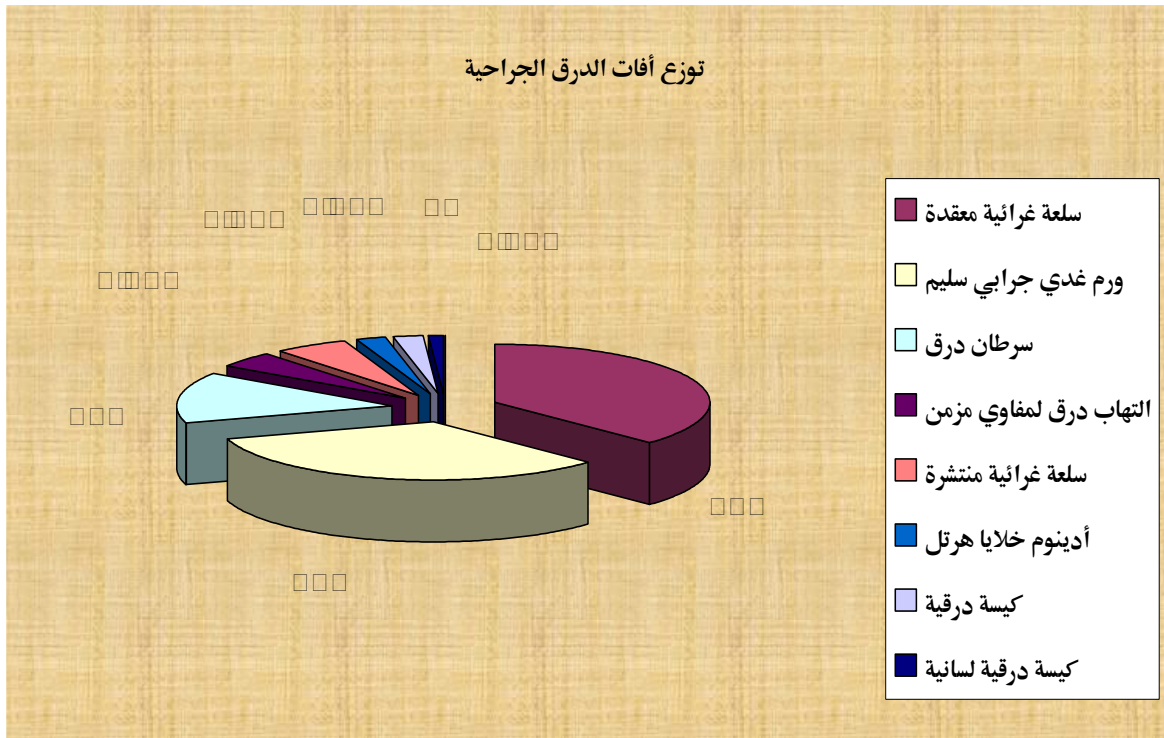
النتائج:

تحتل جراحة الدرق مكاناً هاماً في الجراحة العامة، ففي مشفى المواساة الجامعي يبلغ المعدل الوسطي لعمليات جراحة الدرق خلال السنة الواحدة حوالي 240 عملية، تتوزع آفات الدرق الجراحية بشكل عام بين :

سلعة معقدة غرائية – سلعة غرائية منتشرة _ ورم غدي سليم- سرطان درق _ التهاب الدرق اللمفاوي المزمن-أدينومات على حساب خلايا هرتل حسب المعدلات التالية :

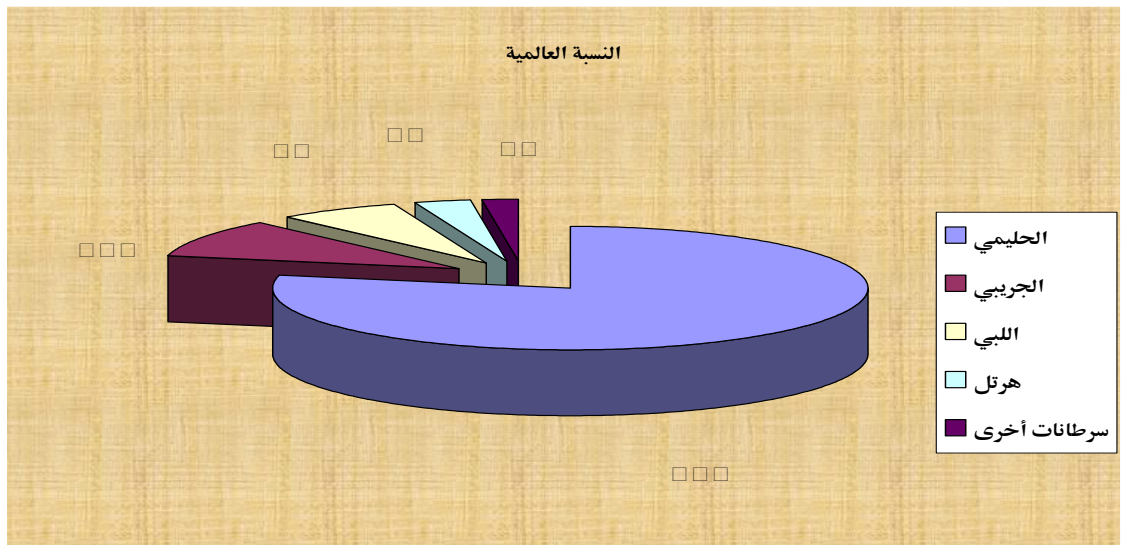
الآفة الجراحية	النسبة المئوية%
سلعة غرائية معقدة	37%
ورم غدي جرابي سليم	33%
سرطان درق	14%
التهاب درق لمفاوي مزمن	4.4%
سلعة غرائية منتشرة	5,6%
أدينوم خلايا هرتل	2,3%
كيسة درقية	2%
كيسة درقية لسانية	1,2%

الجدول رقم (4) يوضح توزع آفات الدرق الجراحية



الشكل رقم (8) يوضح توزع آفات الدرق الجراحية

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



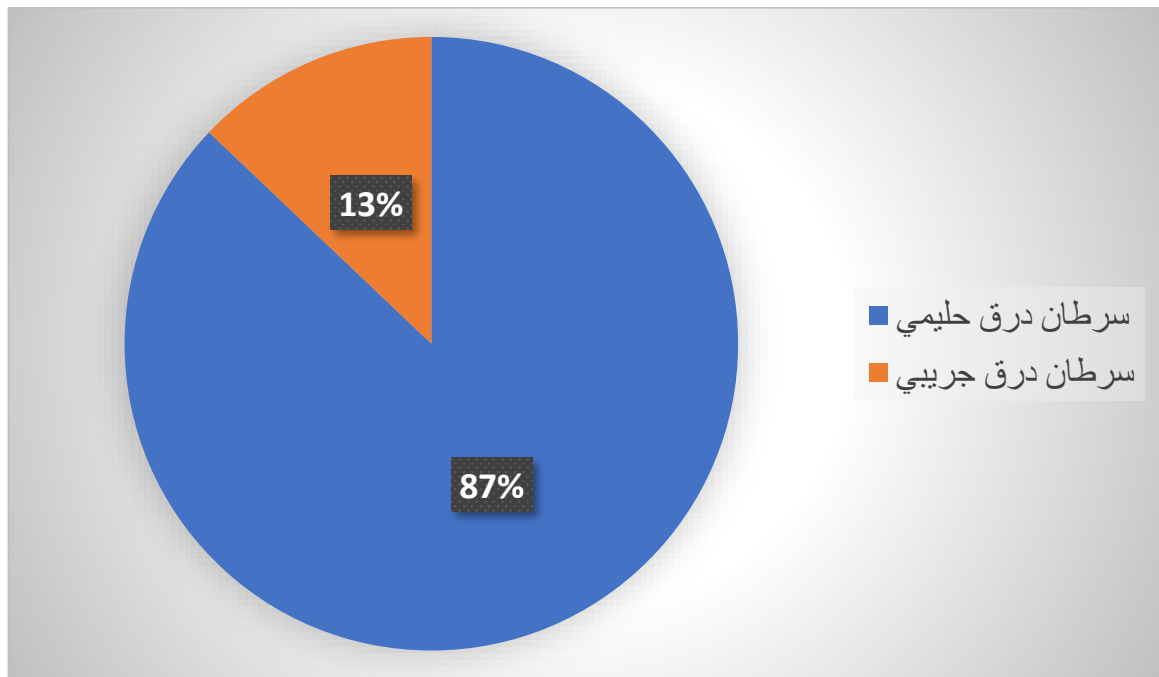
الشكل رقم (9) يوضح توزع سرطانات الدرق عالمياً

دراسة الحالات حسب نوع الورم:

نوع الورم	عدد الحالات	النسبة المئوية
سرطان حليمي	81	87%
سرطان جريبي	12	13%

الجدول رقم (5) يوضح توزيع المرضى بين سرطان حليمي وسرطان جريبي

ومن التوزيع السابق نلاحظ أن النسبة العظمى لتوزيع سرطان الدرق الحليمي في دراستنا أكبر من سرطان الدرق الجريبي بنسبة 87% مقابل 13% على التوالي وهذه النسبة تتوافق مع النسب العالمية.



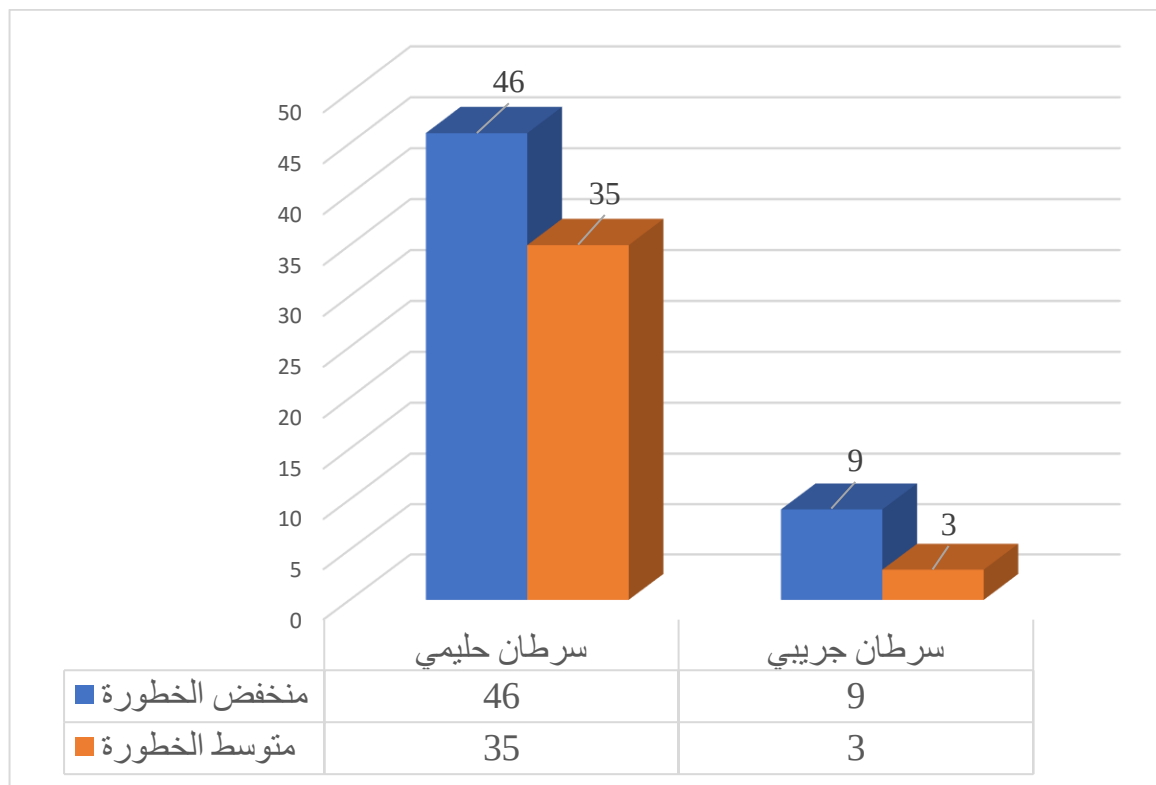
الشكل رقم (10) يوضح توزيع الحالات بين السرطان الحليمي والسرطان الجريبي.

دراسة تصنيف المرضى حسب نظام تصنيف المخاطر ATA:

الورم	منخفض الخطورة	متوسطة الخطورة
العينة	55 (59%)	38 (40.9%)
سرطان حليمي	46 (56.8%)	35 (43.2%)
سرطان جريبي	9 (75%)	3 (25%)

الجدول رقم (6) يوضح توزيع المرضى حسب نوع الورم ونظام تصنيف المخاطر ATA

ومما سبق نرى ان نسبة المرضى المصنفين ضمن مجموعة منخفض الخطورة نسبتهم 59% مقابل مجموعة المرضى متوسطي الخطورة 40.9%. وكان نصيب السرطان الحليمي من مرضى منخفضي الخطورة 56.8% مقابل 43.2% لمرضى متوسطي الخطورة , أما السرطان الجريبي فكان عدد المرضى ضمن منخفضي الخطورة 75% مقابل 25% متوسطي الخطورة.



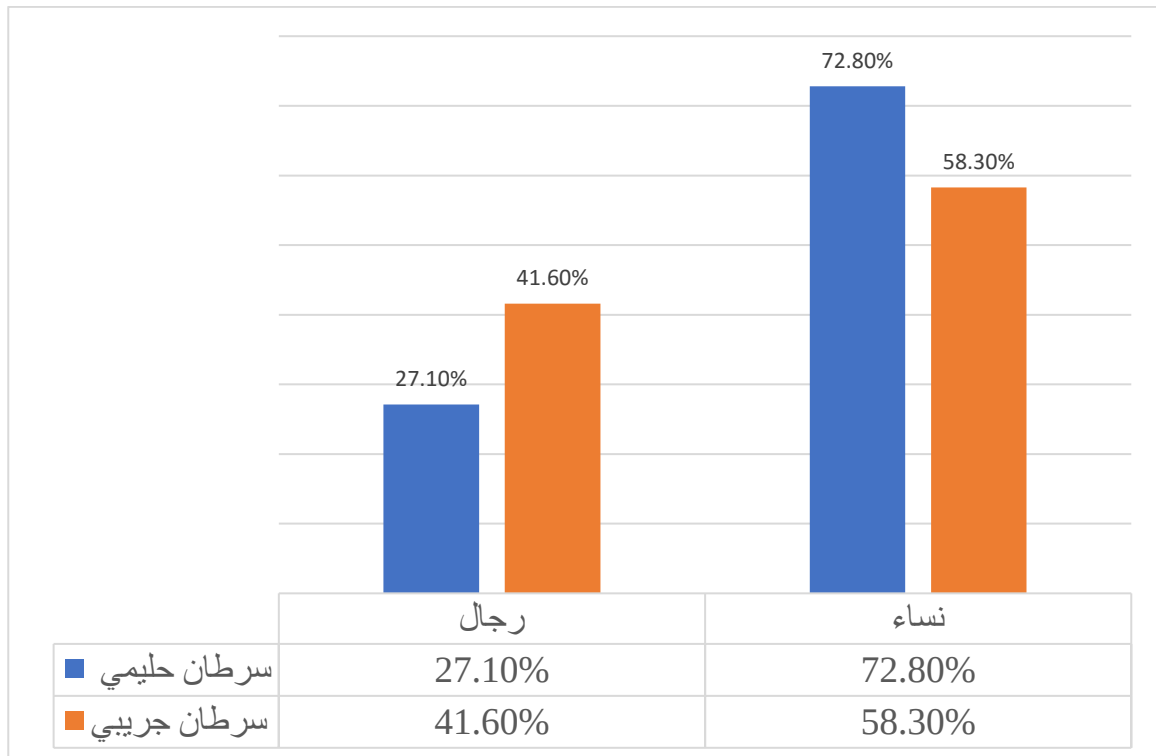
الشكل رقم (11) يوضح توزيع المرضى حسب نوع الورم ونظام تصنيف المخاطر ATA

دراسة الحالات حسب توزع الجنس:

الجنس	العدد	النسبة المئوية	النسبة العالمية
النساء	59	72.8%	74%
	7	58.3%	66%
الرجال	22	27.1%	26%
	5	41.6%	34%

الجدول رقم (7) يوضح توزع المرضى حسب نوع السرطان و الجنس

وجدنا في دراستنا شيوع سرطان الدرق الحليمي في النساء أكثر من الرجال بمعدل 2.7 مقابل 1 وهي قريبة من النسبة العالمية 3 مقابل 1. أما بالنسبة للسرطان الجريبي فكان نسبة النساء أكثر من الرجال 58.3% مقابل 41.6% على التوالي وهي مقاربة للنسب العالمية .



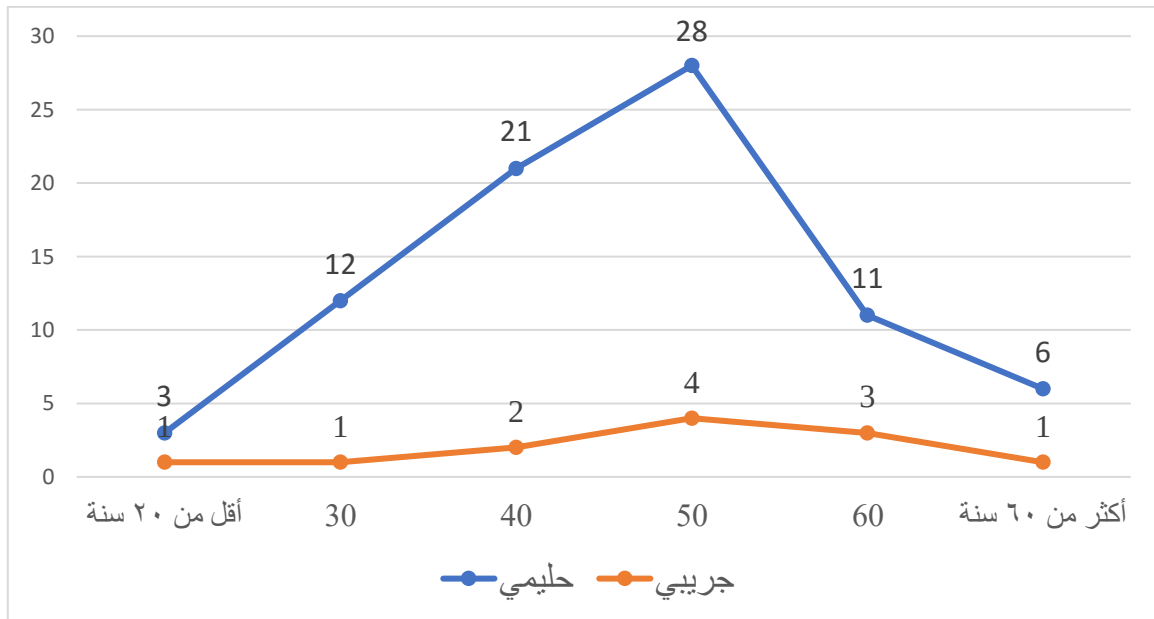
الشكل رقم (12) يوضح توزع المرضى حسب نوع السرطان و الجنس.

دراسة الحالات حسب العمر:

العمر	العدد : حليمي / جريبي	% حليمي / جريبي
>20 سنة	1/3	%3.7 / %8.3
30_	1/12	%8.3 / %14.8
40_	2/21	%16.6 / %34.5
50_	4/28	%33.3 / %25.9
60_	3/11	%25 / %13.5
<60	1/6	%8.3 / %7.4

الجدول رقم (8) يوضح توزيع الحالات حسب الفئة العمرية ونوع الورم.

أعلى معدل للإصابة كانت في العقد الخامس 40_50 عند النساء والرجال ثم في العقد السادس وكان متوسط عمر الإصابة 43.8 سنة في السرطان الحليمي و 48 سنة في السرطان الجريبي واصغر عمر للإصابة 12 سنة وأكبر عمر للإصابة 85 سنة من العينة.



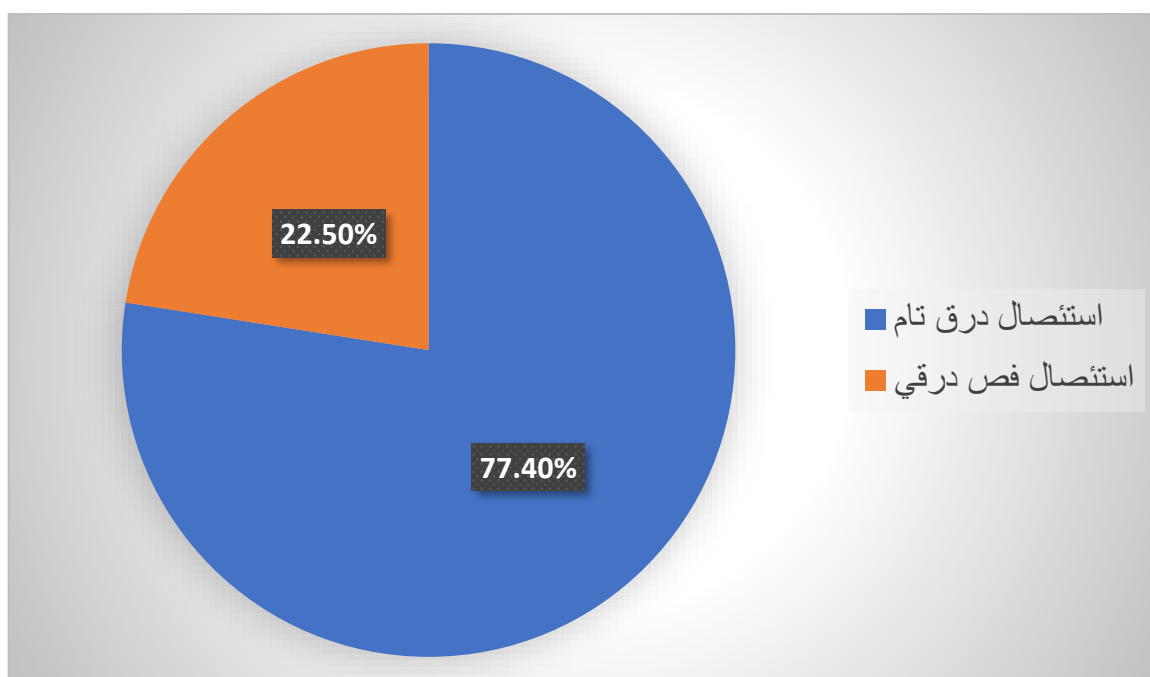
الشكل رقم (13) توزيع الحالات حسب الفئة العمرية ونوع الورم

دراسة الحالات حسب نوع الجراحة:

استئصال فص درقي	استئصال درق تام	
21 (22.5%)	72 (77.4%)	عدد الحالات

الجدول رقم (9) يوضح توزيع العينات حسب نوع الجراحة.

من الجدول السابق نرى أن النسبة الأكبر من المرضى في دراستنا خضعوا لاستئصال درق تام بنسبة 77.4% مقارنة باستئصال فص درقي 22.5%.



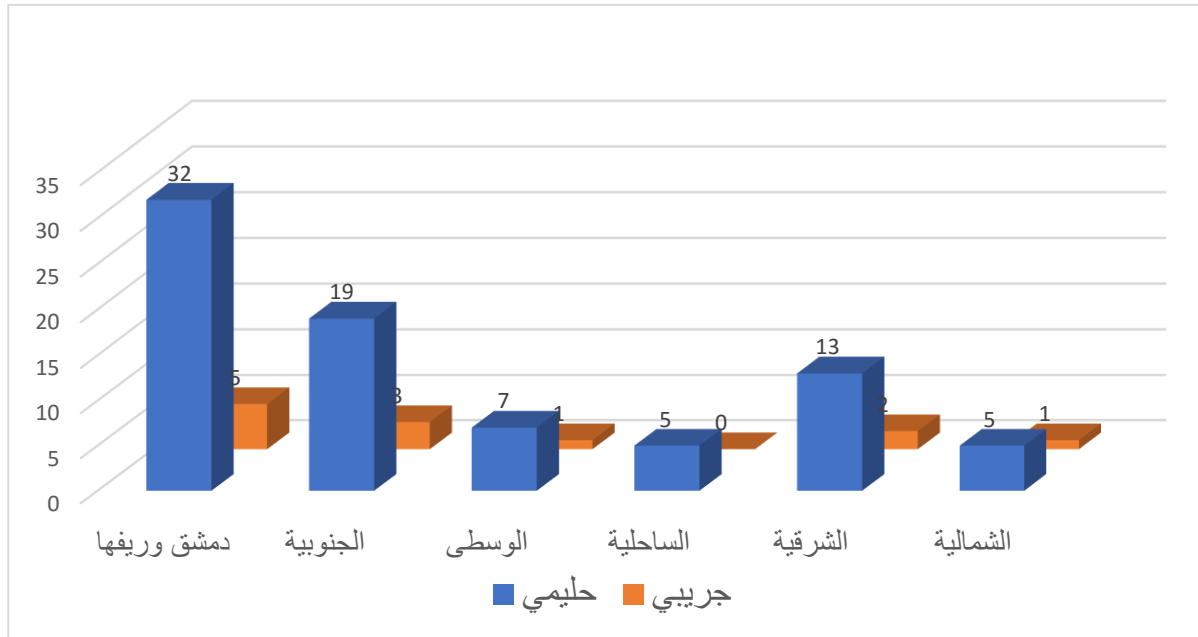
الشكل رقم (14) يوضح توزيع العينات حسب نوع الجراحة.

دراسة توزع الحالات جغرافياً:

المنطقة	عدد : حليمي / جريبي	% حليمي / جريبي
دمشق وريفها	5 / 32	%41.6 / %39.5
الجنوبية	3 / 19	%25 / %23.4
الوسطى	1 / 7	%8.3 / %8.6
الساحلية	0 / 5	%0 / %6.1
الشرقية	2 / 13	%16.6 / %16
الشمالية	1 / 5	%8.3 / %6.1

الجدول رقم (10) يوضح توزع الحالات المرضية حسب المناطق الجغرافية

خلال دراسة العينة السابقة وجد أن سرطان الدرق الحليمي و الجريبي 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 كالتى موجودة في دمشق.



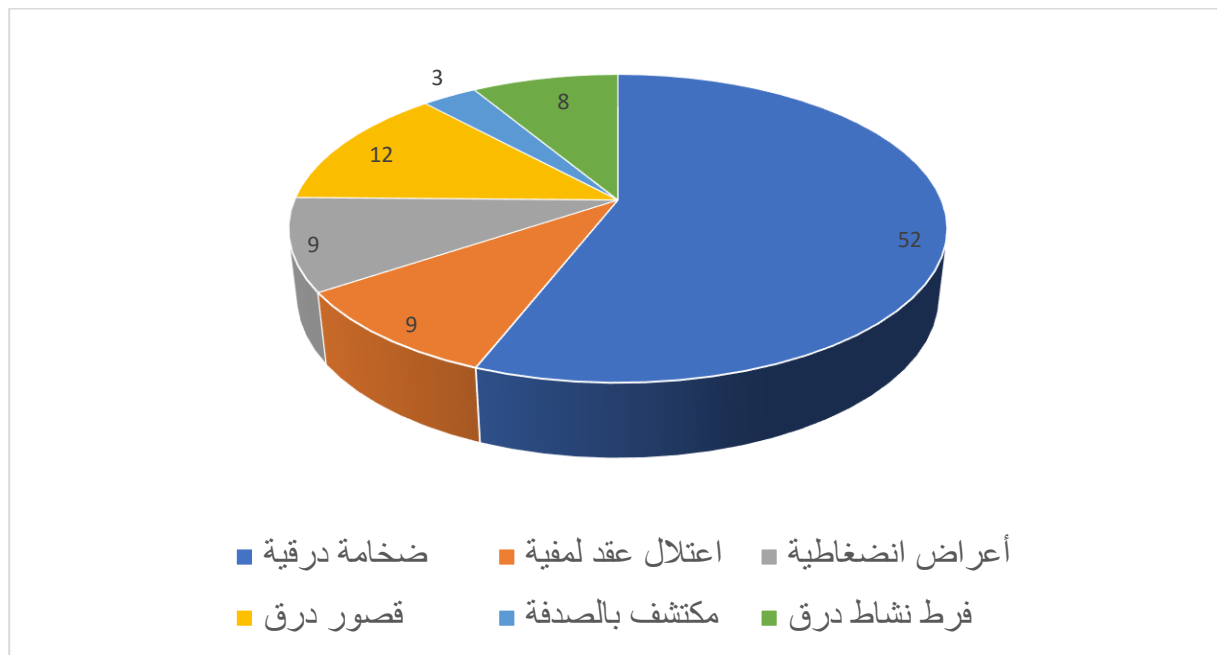
الشكل رقم (15) يوضح توزع الحالات المرضية حسب المناطق الجغرافية

توارد الشكوى الرئيسية:

معظم المرضى راجعوا بضخامة درقية 49,4% وبعضهم راجع باعتلال عقد لمفية رقبية في 9.6% من الحالات وبعضهم راجع لأعراض انضغاطية 19.3% وهذه الأعراض ترافق الآفة المتقدمة وهي أعراض متأخرة .

الشكوى الرئيسية	عدد الحالات	النسبة المئوية
بضخامة درقية	52	55.9%
اعتلال عقد لمفية	9	9.6%
أعراض انضغاطية	9	9.6%
قصور درق	12	12.9%
مكتشف بالصدفة	3	3.2%
فرط نشاط درق	8	8.6%

الجدول رقم (11) يوضح توزيع المرضى حسب توارده الشكوى الرئيسية



الشكل رقم (16) يوضح توزيع المرضى حسب توارده الشكوى الرئيسية

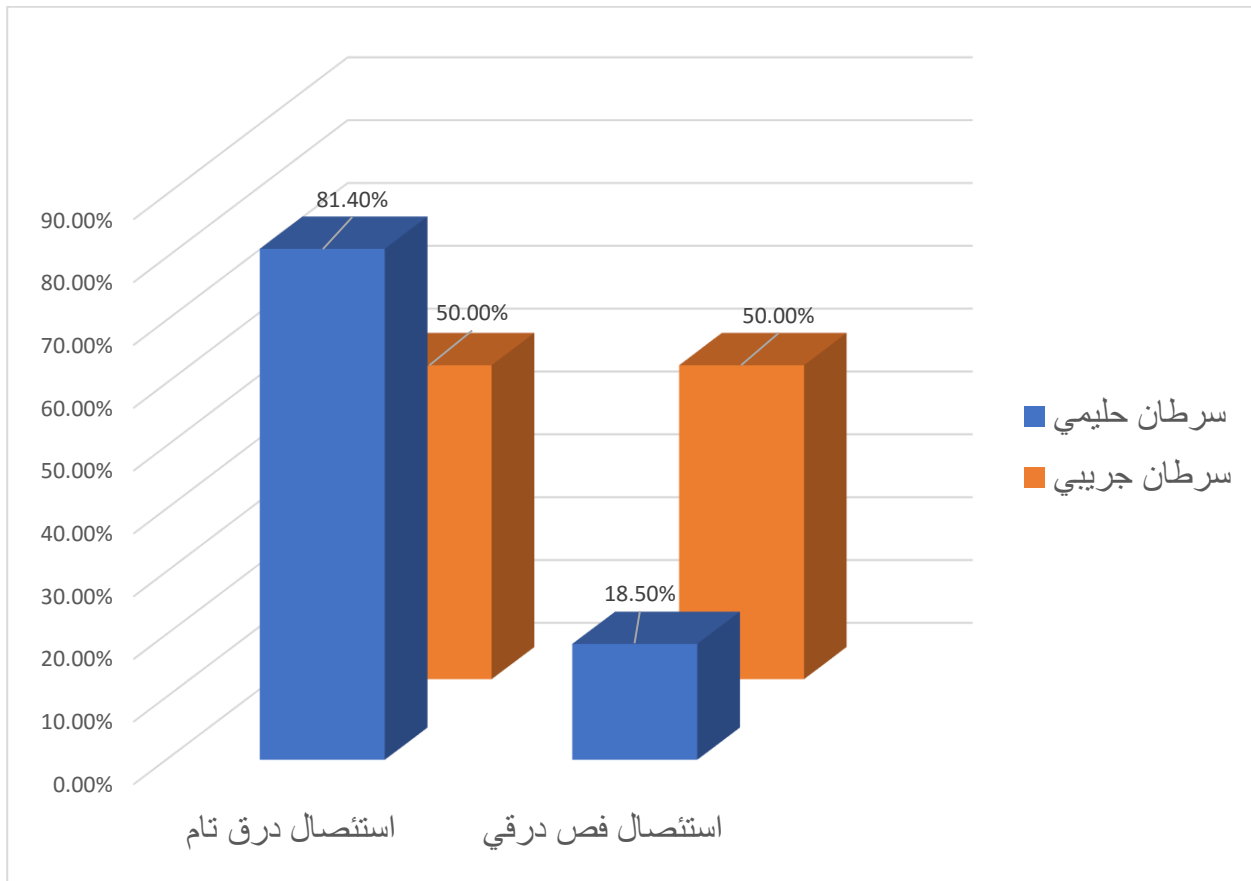
دراسة توزع المرضى حسب نوع الورم والإجراء الجراحي المستخدم:

نوع الورم	استئصال درق تام	استئصال فص درقي
حليمي 81	66 (81.4%)	15 (18.5%)
جريبي 12	6 (50%)	6 (50%)

الجدول رقم (12) يوضح علاقة نوع الورم مع الإجراء الجراحي المستخدم.

نلاحظ أن غالبية المرضى المصابين بسرطان الدرق الحليمي قد خضعوا لإستئصال درق تام بنسبة 81.4% مقارنة بـ 18.5% استئصال فص درقي.

أما المرضى المصابين بسرطان الدرق الجريبي فخضع 50% منهم لإستئصال درق تام و 50% خضعوا لإستئصال فص درقي.



الشكل رقم (17) يوضح علاقة نوع الورم مع الإجراء الجراحي المستخدم.

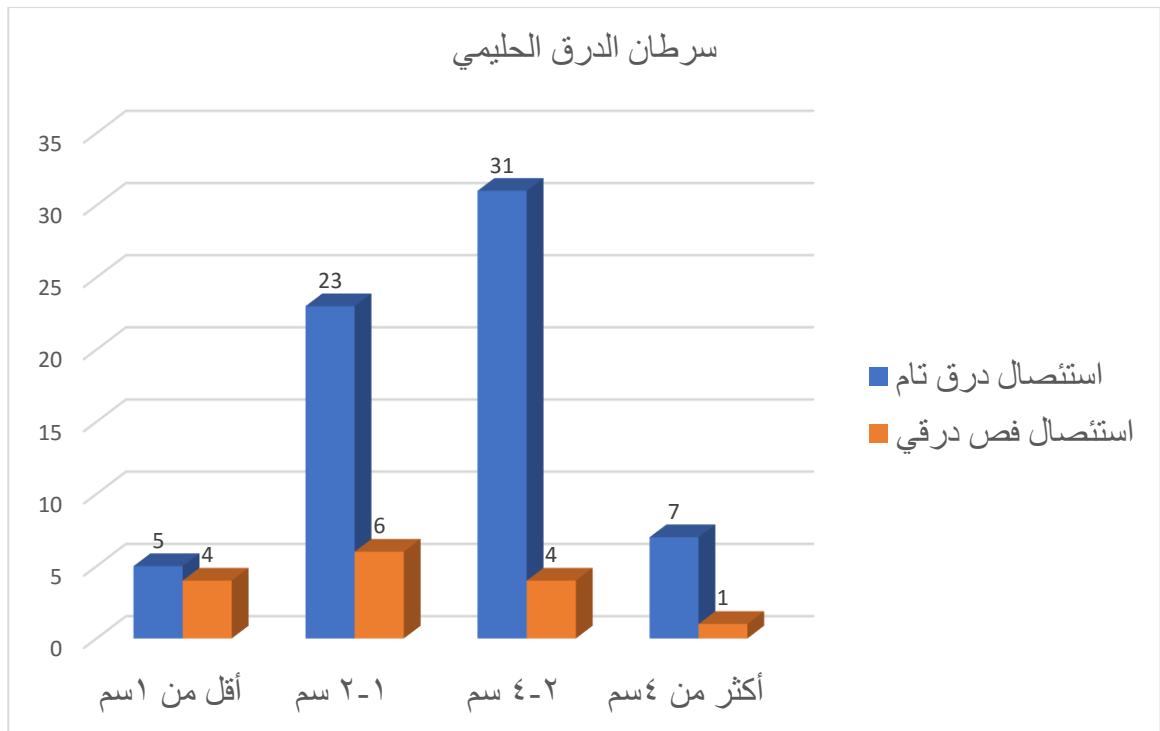
دراسة حجم الورم مع نوع الجراحة المستخدم:

استئصال فص درقي العدد (%)	استئصال درق تام العدد (%)	حجم الورم	
4 (44.4%) 1 (50%)	5 (55.5%) 1 (50%)	حليمي 9 (11.1%) جريبي 2 (16.6%)	> 1 سم
6 (20.6%) 2 (66.6%)	23 (79.3%) 1 (33.3%)	حليمي 29 (35.8%) جريبي 3 (25%)	1 – 2 سم
4 (11.4%) 2 (40%)	31 (88.5%) 3 (60%)	حليمي 35 (43.2%) جريبي 5 (41.6%)	2 – 4 سم
1 (12.5%) 1 (50%)	7 (87.5%) 1 (50%)	حليمي 8 (9.8%) جريبي 2 (16.6%)	4 سم و أكثر

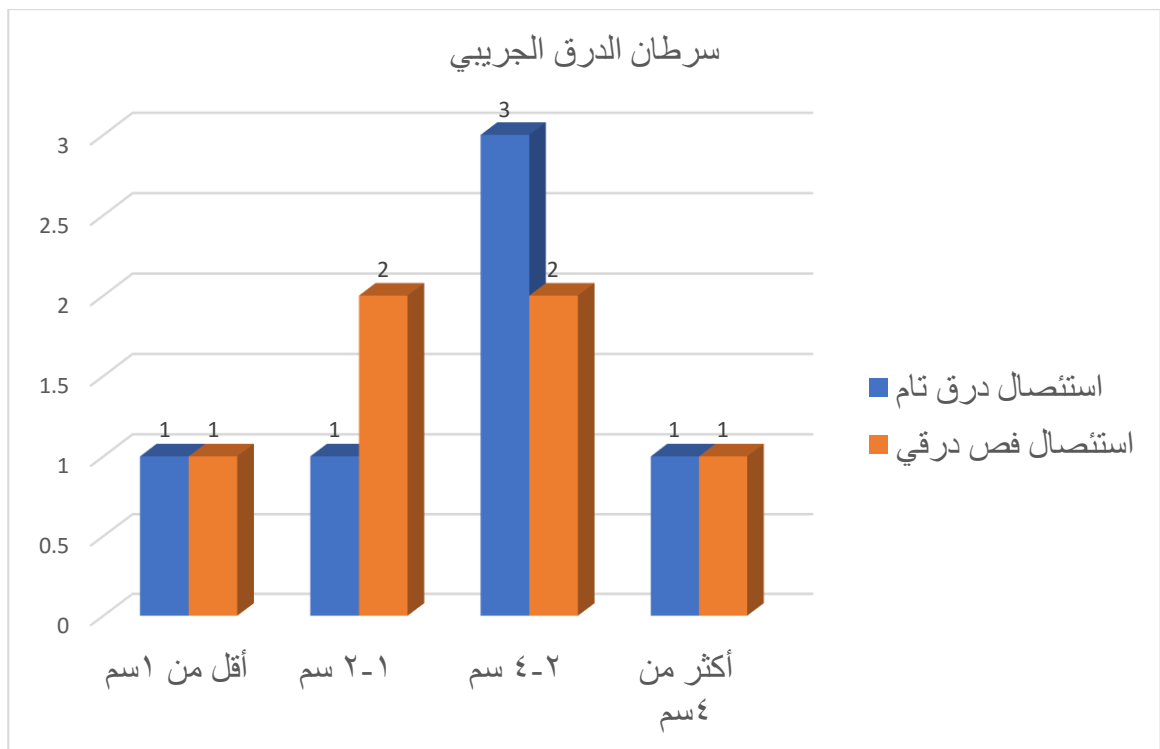
الجدول رقم (13) يوضح توزيع حجم الأورام الحليمية والجريبية مع نوع الجراحة المستخدم

نلاحظ من الجدول السابق أن:

- فئة الأورام الأصغر من 1 سم (11.8%): كان عدد المرضى 11 مريض و 9 منها كان سرطان حليمي بنسبة 11.1% من مجمل السرطانات الحليمية ومنهم من خضع لأستئصال درق تام 55.5% ومنهم خضع لإستئصال فص درقي 44.4%.
أما بالنسبة للسرطان الجريبي في الأورام الأقل من 1 سم كان عدد المرضى 2 بنسبة 16.6% من مجمل السرطانات الجريبية ونصفهم خضع لإستئصال فص درقي بنسبة 50% والنصف الآخر خضع لإستئصال درق تام 50%.
- فئة الأورام من 1-2 سم (34%): كان عدد المرضى 32 مريض و 29 منهم كان سرطان حليمي بنسبة 35.8% من مجمل السرطانات الحليمية, منهم من خضع لأستئصال درق تام 79.3% ومنهم من خضع لأستئصال فص درقي 20.6%.
أما بالنسبة للسرطان الجريبي فكان عدد المرضى 3 بنسبة 25% من مجمل السرطانات الجريبية, خضع منهم 33.3% لإستئصال درق تام و 66.6% لإستئصال فص درقي.
- فئة الأورام من 2-4 سم (43%): كان عدد المرضى 40 مريض و 35 منهم كان سرطان حليمي بنسبة 43.2% من مجمل السرطانات الحليمية, منهم من خضع لأستئصال درق تام 88.5% ومنهم من خضع لأستئصال فص درقي 11.4%.
أما بالنسبة للسرطان الجريبي فكان عدد المرضى 5 بنسبة 41.6% من مجمل السرطانات الجريبية, خضع منهم 60% لإستئصال درق تام و 40% لإستئصال فص درقي.
- فئة الأورام من 4 سم وأكثر (10%): كان عدد المرضى 10 مريض و 8 منهم كان سرطان حليمي بنسبة 9.8% من مجمل السرطانات الحليمية, منهم من خضع لإستئصال درق تام 87.5% ومنهم من خضع لأستئصال فص درقي 12.5%.
أما بالنسبة للسرطان الجريبي فكان عدد المرضى 2 بنسبة 16.6% من مجمل السرطانات الجريبية, خضع منهم 50% لإستئصال درق تام و 50% لإستئصال فص درقي.



الشكل رقم (18) يوضح توزيع حجم السرطان الحليمي مع نوع الجراحة المستخدم



الشكل رقم (19) يوضح توزيع حجم السرطان الجريبي مع نوع الجراحة المستخدم

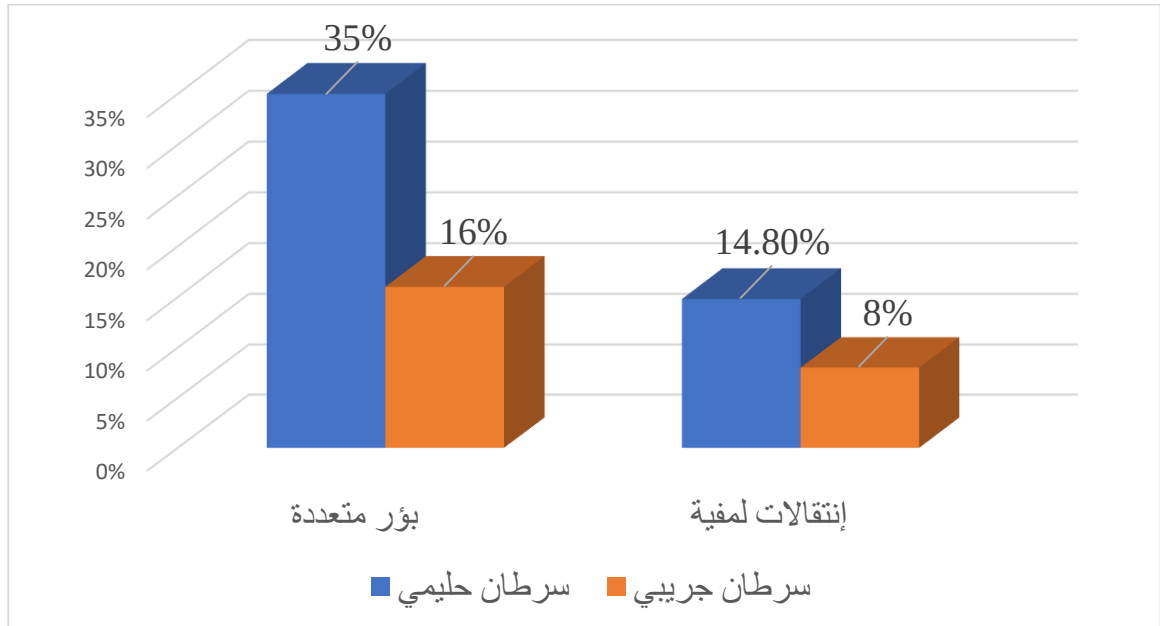
دراسة تعدد البؤر والانتقالات العقدية:

جريبي	حليمي	
2 (16%)	29 (35%)	تعددية البؤر
1 (8%)	12 (14.8%)	الانتقالات اللمفية

الجدول رقم (14) يوضح عدد الحالات التي وجدت فيها بؤر ورمية متعددة والحالات التي ترافقت مع نقائل عقدية لمفية

لقد ترافقت بعض الحالات الورمية مع أورام ذات بؤر متعددة, وجدنا أن عدد الحالات ذات البؤر المتعددة في السرطان الحليمي 29 مريض بنسبة 35% أما في السرطان الجريبي فكانت 2 مريض بنسبة 16%.

ولقد ترافقت بعض الحالات أيضاً مع انتقالات عقدية لمفية, وجدنا أن عدد الحالات ذات الانتقالات اللمفية في السرطان الحليمي 12 مريض بنسبة 14.8% أما في السرطان الجريبي فكانت 1 مريض بنسبة 8%.



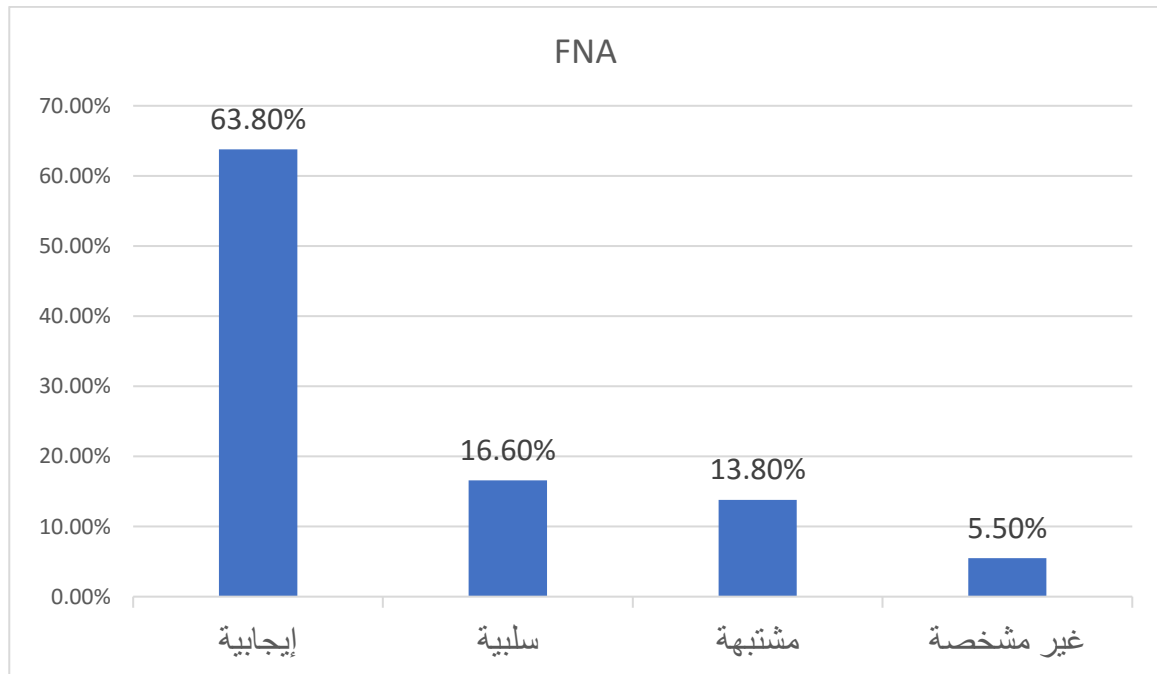
الشكل رقم (20) يوضح عدد الحالات التي وجدت فيها بؤر ورمية متعددة والحالات التي ترافقت مع نقائل عقدية لمفية

دراسة موجودات الفحص الخلوي FNA:

FNA	عدد الحالات	النسبة المئوية
إيجابية (خبيثة)	23	63.8%
سلبية	6	16.6%
مشتبهة	5	13.8%
غير مشخصة	2	5.5%

الجدول رقم (15) يوضح دراسة نتائج الفحص الخلوي FNA

لم تجر FNA إلا في 36 حالة من أصل 93 حالة أي بنسبة 38.7% من الحالات وهي عينة صغيرة، بلغت نسبة السلبية الكاذبة 16.6% والنسبة العالمية 5% ويعود ذلك للأخطاء التقنية عند أخذ العينة وكذلك وجود سرطان مجهري >1 سم الذي يصعب أخذ عينة منه وكذلك سرطان الكبير التنخر عندما نأخذ رشاقة من مركز التنخر.



الشكل رقم (21) يوضح دراسة نتائج الفحص الخلوي FNA

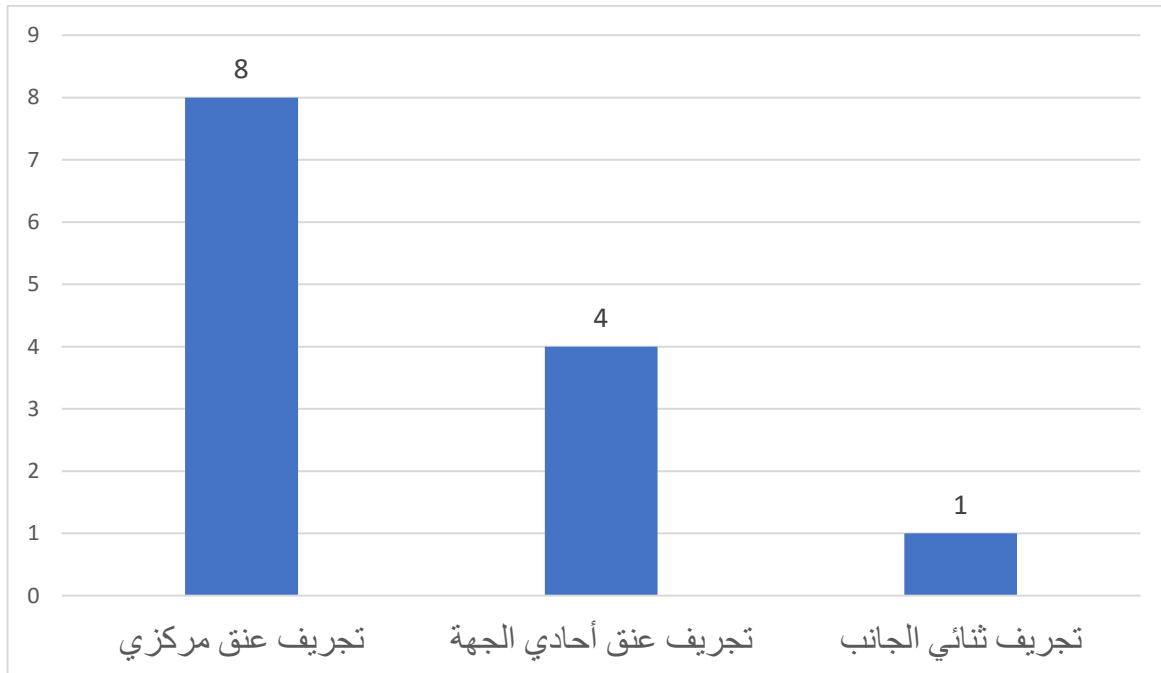
دراسة موجودات تجريف العقد اللمفية:

عدد المرضى	تجريف عنق مركزي	تجريف عنق أحادي الجهة	تجريف ثنائي الجانب
13	8	4	1

الجدول رقم (16) يوضح الحالات التي خضعت لتجريف عنق.

من دراسة العينة وجد ان (13) مريض (14%) احتاجوا لتجريف عنق. 8 منهم تم اجراء تجريف عنق مركزي و 4 تجريف عنق أحادي الجهة و حالة واحدة تم إجراء لها تجريف عنق ثنائي الجانب.

12 حالة من المرضى للذين خضعوا لتجريف العنق كانوا مصابين بالسرطان الحليمي مقابل حالة واحدة فقط لسرطان الجريبي.



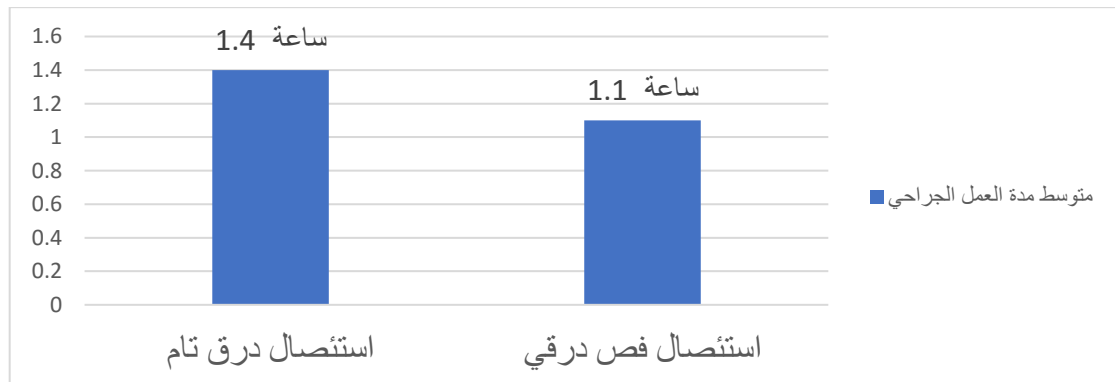
الشكل رقم (22) يوضح الحالات التي خضعت لتجريف عنق.

دراسة متوسط مدة العمل الجراحي:

استئصال فص درقي	استئصال درق تام	
1.10 ساعة	1.40 ساعة	متوسط مدة العمل الجراحي

الجدول رقم (17) يوضح المدة الزمنية للعمل الجراحي.

معظم العمليات التي أجريت في دراستنا من إستئصال درق تام و استئصال فص درقي قد إستغرقت في المتوسط من ساعة واحدة حتى الساعتين بدءاً من الشق الجراحي وانتهاءً بإغلاق الشق الجراحي.



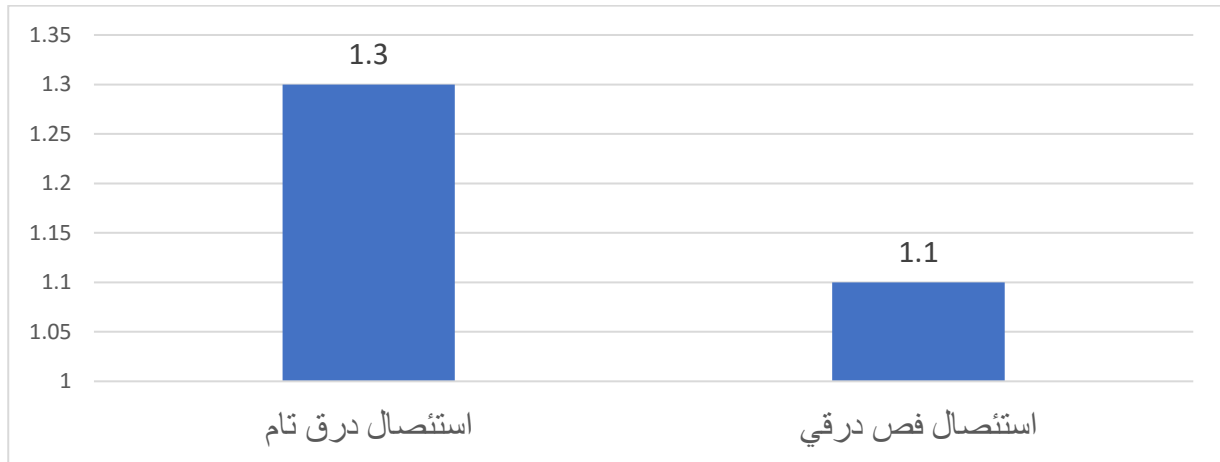
الشكل رقم (23) يوضح المدة الزمنية للعمل الجراحي.

دراسة متوسط مدة الإقامة في المشفى :

استئصال فص درقي	استئصال درق تام	
1.1 يوم	1.3 يوم	المدة

الجدول رقم (18) يوضح متوسط مدة الإقامة في المستشفى

معظم الحالات تم تخريجها في اليوم التالي, حيث تراوحت نسبة الإقامة في المستشفى 1.3 يوم للمرضى الذين خضعوا لإستئصال درق تام مقابل 1.1 يوم للذين خضعوا لإستئصال فص درقي.



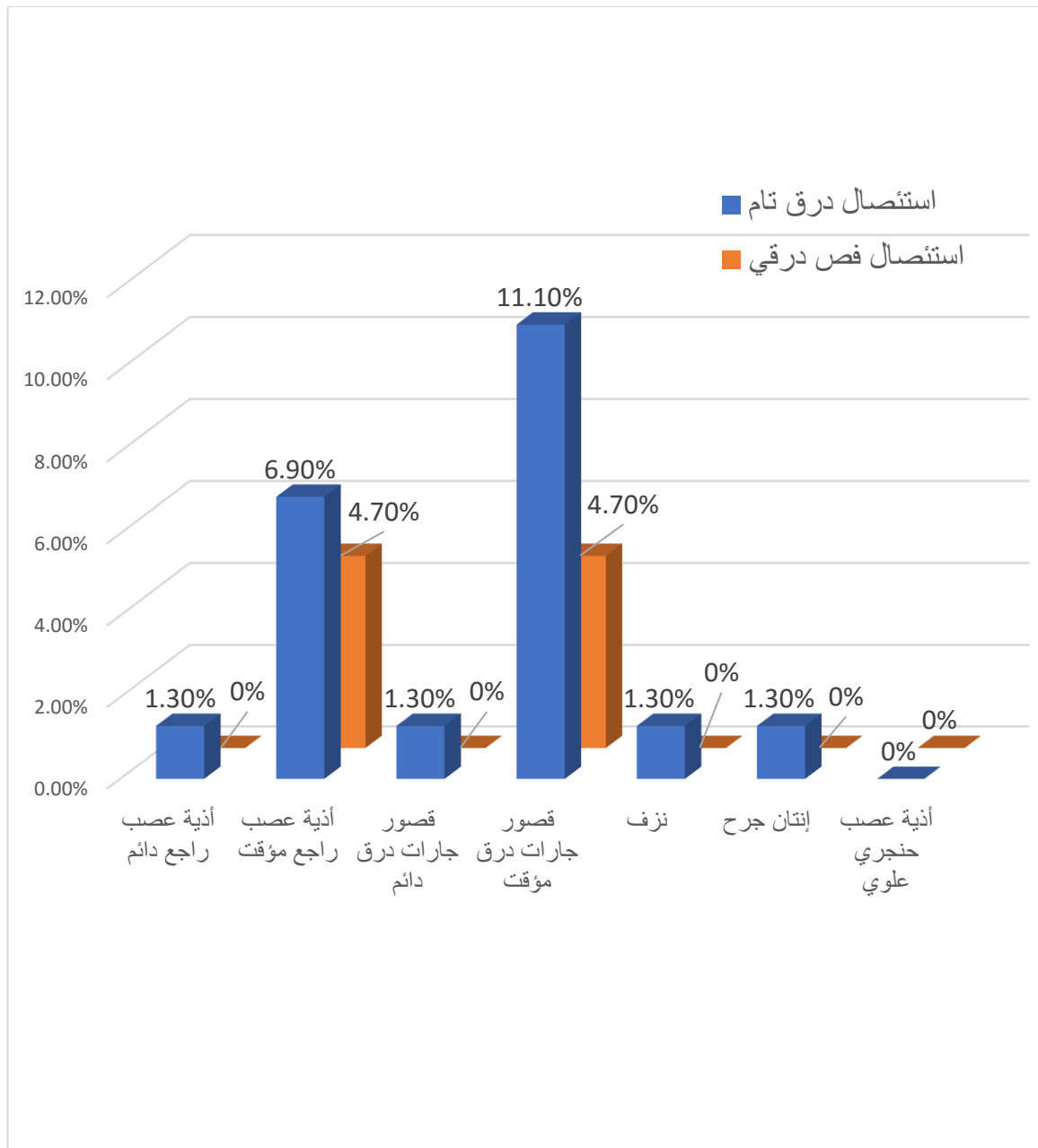
الشكل رقم (24) يوضح متوسط مدة الإقامة في المستشفى

دراسة الاختلاطات الجراحية:

الاختلاط	استئصال درق تام (72)	استئصال فص درق (21)	النسبة العالمية %
أذية عصب راجع	دائم 1 (1.3%) مؤقت 5 (6.9%)	دائم 0 (0%) مؤقت 1 (4.7%)	0 - 2 % ⁶⁸ 1 - 30 % ⁶⁹
قصور جارات الدرق	دائم 1 (1.3%) مؤقت 8 (11.1%)	دائم 0 (0%) مؤقت 1 (4.7%)	1-3 % ^{70 ، 71} 1-60 % ^{70 ، 71}
نزف	1 (1.3%)	0 (0%)	0.1-1.1 % ⁷²
إنتان جرح	1 (1.3%)	0 (0%)	0.5-3 % ⁷³
أذية عصب حنجري علوي	0 (0%)	0 (0%)	0-5 % ⁷⁴

الجدول رقم (19) يوضح أنواع الإختلاطات الجراحية مع نسبها والنسب العالمية.

نلاحظ من الجدول السابق أن نسب الإختلاطات في دراستنا تقارب النسب العالمية. وفي معظم الاختلاطات نرى أن النسبة أكبر في استئصال الدرق التام مقارنة باستئصال فص درقي وذلك يعزى إلى التعرض الجراحي للعصب الحنجري الراجع وجارات الدرق في الجهتين في استئصال الدرق التام مقابل جهة وحيدة في استئصال فص درقي. ونرى أن أعلى نسبة من الإختلاطات كانت قصور جارات الدرق المؤقت في استئصال الدرق التام بنسبة 10.8 %، وهذا عائد لعدم احترام تروية جارات الدرق وعدم احترام نسيجها بالخاصة فيحدث نقص تروية عقب الجراحة ما يلبث أن يزول.



الشكل (25) يوضح أنواع الإختلاطات الجراحية في استئصال الدرق التام والفص الدرق.

دراسة الحالات الناكسة:

المرضى المصابين بسرطانات الدرق المتميزة عادة يملكون نسبة شفاء عالية وبشكل خاص عندما يكتشف بشكل باكّر , ولكن يمكن لمثل هذه السرطانات ان تنكس.

النكس عادةً يرافق الأورام ذات الطابع العنيف أو الأورام التي لم يتم استئصالها بشكل مثالي أو ان الورم قد انتشر إلى خارج الغدة الدرقية.

يعتبر العلاج الجراحي هو العلاج الأمثل لحالات النكس الورمي لأستئصال النسيج الورمي الناكس مترافق مع العلاج الشعاعي والكيميائي.

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 وهذا 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 دراستنا عند دراسة العينة وجد 4 حالات نكس 4.3%.

كانت 3 حالات بعد سنة و 1 حالة بعد سنتان وكان سبب النكس استئصال غير كامل وغير مناسب أو عدم إجراء تجريف عنق جذري معدل نظامي.

دراسة حالات النكس حسب نوع الورم والإجراء الجراحي:

عدد النكس 4 (4.3%)	استئصال درق تام	استئصال فص درقي
حليمي 3 (3.7%)	1 (25%)	2 (50%)
جريبي 1 (8.3%)	0 (0%)	1 (25%)

الجدول رقم (20) يوضح حالات النكس بناءً على نوع الورم والإجراء الجراحي المستخدم.

دراسة حالات النكس حسب نظام تصنيف الخطورة و الإجراء الجراحي:

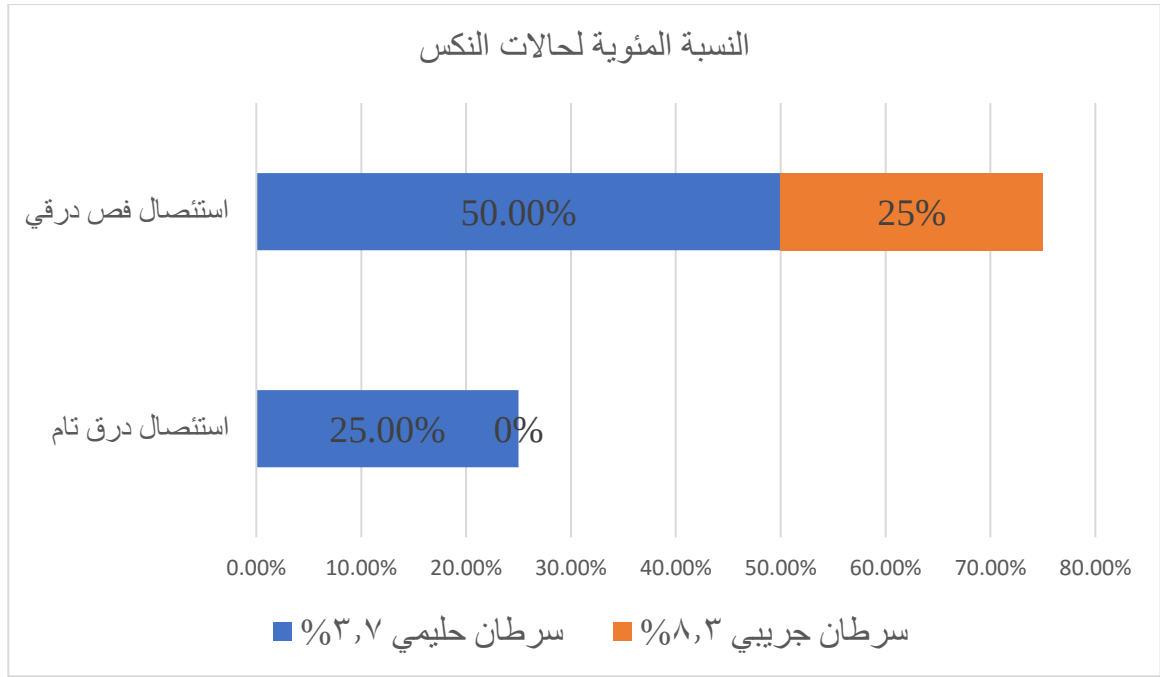
حالات النكس 4 من 93 (4.3%)	استئصال درق تام	استئصال فص درقي
منخفض الخطورة 1 من 55 (1.8%)	0 (0%)	1 (25%)
متوسط الخطورة 3 من 38 (7.8%)	1 (25%)	2 (50%)

الجدول رقم (21) يوضح حالات النكس حسب نظام تصنيف الخطورة و الإجراء الجراحي

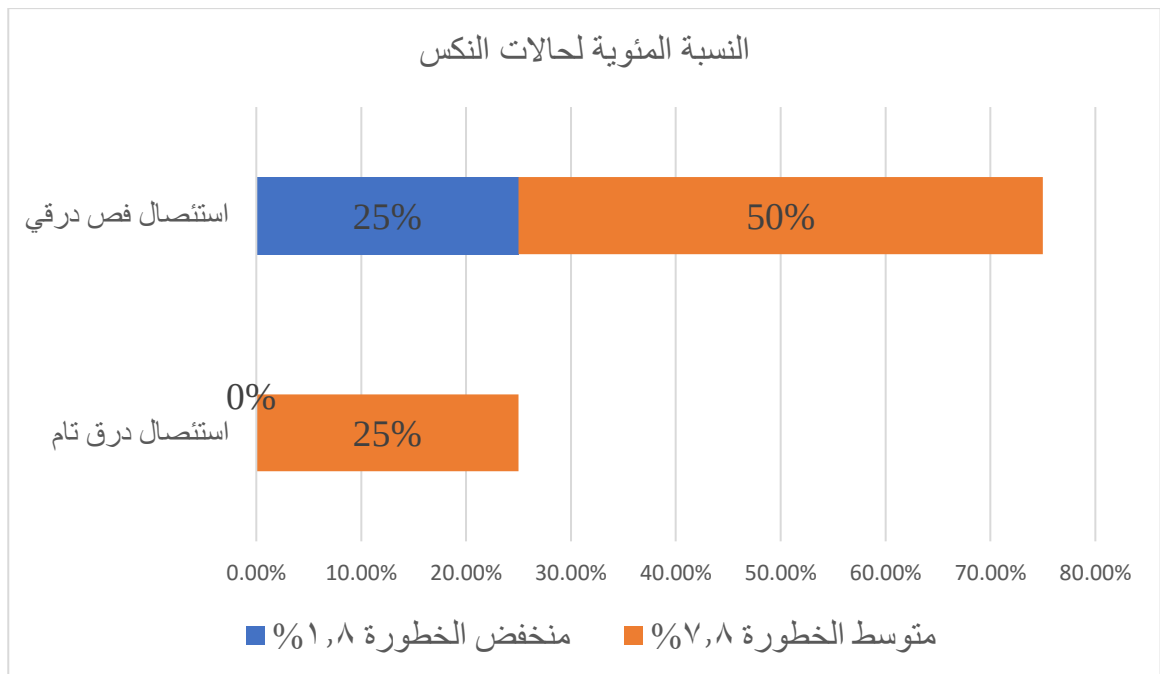
دراسة حالات النكس حسب حجم الورم ونوع الجراحة المستخدمة:

حجم الورم		استئصال درق تام	استئصال فص درقي
> 1 سم	حليمي -	-	-
	جريبي -	-	-
1 - 2 سم	حليمي 1 (1.6 سم)	-	1
	جريبي -	-	-
2 - 4 سم	حليمي 1 (2.8 سم)	-	1
	جريبي 1 (3 سم)	-	1
4 سم و أكثر	حليمي 1 (4.2 سم)	1	-
	جريبي -	-	-

الجدول رقم (22) يوضح حالات النكس حسب حجم الورم ونوع الجراحة المستخدم



الشكل رقم (26) يوضح حالات النكس بناءً على نوع الورم والإجراء الجراحي المستخدم.



الشكل رقم (27) يوضح حالات النكس حسب نظام تصنيف الخطورة و الإجراء الجراحي.

من خلال دراستنا تبين ان استئصال الدرق التام يقلل من نسبة النكس مقارنة مع الاستئصال الجزئي , من خلال مقارنة نسبة النكس في أنواع السرطانات مع الأجراء الجراحي المستخدم فتبين أن نسبة النكس في استئصال الدرق التام لسرطان الحليمي 33% مقابل 66% في استئصال الفص الدريقي. و كانت في السرطان الجريبي 0% عند استئصال الدرق التام مقابل 100% في استئصال الفص الدريقي.

ومن خلال دراسة حالات النكس ومقارنتها بناءً على نوع الورم, تبين أن نسبة النكس في السرطان الحليمي 3 حالات بنسبة 3.7% من مجموعة السرطان الحليمي منها 2 خضع لاستئصال فص دريقي و 1 خضع لاستئصال درق تام . مقابل حالة 1 نكست للسرطان الجريبي بنسبة 8.3% من مجموعة السرطان الجريبي وهذه الحالة خضعت لإستئصال فص دريقي .

وايضا من خلال دراسة حالات النكس ومقارنتها مع المجموعات المصنفة حسب نظام تصنيف المخاطر نجد أن استئصال الدرق التام أفضل من أستئصال الفص الدريقي وذلك من خلال ملاحظة أن حالات النكس في مجموعة الخطورة المنخفضة كانت حالة 1 بنسبة 1.8% وهذه الحالة خضعت لإستئصال فص دريقي بالمقابل في مجموعة الخطورة المتوسطة فقد كان لدينا 3 حالات نكس بنسبة 7.8% من المجموعة و 2 حالة منها خضعت لإستئصال فص دريقي مقابل 1 حالة واحدة خضعت لإستئصال درق تام.

ومن ذلك نرى أن نسبة النكس في العينة كانت عند إستئصال الدرق التام 1.3% مقابل 14% في استئصال الفص الدريقي , وذلك بناءً على نتائج النكس المقارنة في مجموعات تصنيف الخطورة ومجموعات نوع الأورام مع نوع الجراحة المستخدم.

وبدراسة حالات النكس حسب حجم الورم نرى أن لدينا حالة واحدة فقط من النكس في السرطان الجريبي بحجم 3سم خضعت لاستئصال فص دريقي.

و3 حالات نكس في السرطان الحليمي , 2 حالتان خضعا لاستئصال فص دريقي بأحجام 1.6سم و 2.8سم . وحالة واحدة خضعت لاستئصال درق تام بحجم 4.2سم.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

❖ Bilimora et al. Northwestern University, USA. 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 فإن 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 حيث لم نرى فرق في نتائج النكس الورمي في الأورام الأقل من 1 سم عندما خضعت لاستئصال درق تام او فص درقي, بينما لوحظ ارتفاع نسبة النكس في الحالات التي خضعت لاستئصال فص درقي مقارنة بالاستئصال التام وذلك في الاورام الأكبر من 1 سم.

❖ Shuai Xue The First Hospital of Jilin University:

هذه الدراسة شملت 97 مريض مصاب بورم حليمي أحادي الجانب بين عامي 2005 –

2006 : TT (40) / LT (57)

معظم المرضى مع الأورام ذات الحجم الأكبر من 1 سم خضعوا لإستئصال درق تام. وايضا في دراستنا شاهدنا نتائج مشابهة فكان نسبة المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام أكبر من استئصال الفص الدرقي في الآفات الأكبر من 1 سم.

لوحظ النكس الورمي بتواتر أكبر في استئصال الفص الدرقي مقارنة بالاستئصال التام بنسبة 26% الى 5% على التوالي. وهو قريب لدراستنا وهي حالة واحدة لاستئصال الدرق التام بنسبة 1.3% مقابل 3 حالات بنسبة 14% استئصال فص درقي.

خلاصة الدراسة الصينية: مع ارتفاع خطورة نكس الورم يعتبر استئصال الدرق التام أفضل في افات الدرق وحيدة الجانب وخاصة عند الذكور وعند الأورام ذات القطر أكبر من 1 سم.

Results: Altogether, 97 patients of UMPTMC have been enrolled in our study, in which 57 cases were performed with hemithyroidectomy (HT) while other 40 cases with total thyroidectomy (TT). The sum diameter of all tumors >1 cm was more frequent in HT group than in TT group (40.35 vs 20%; $p = 0.046$). Positive central lymph nodes were found more frequently in the TT patients than in the HT patients (80 vs 59.65%; $p = 0.046$). Tumor recurrence was seen more frequently in the HT cases than in the TT cases (26 vs 5%; $p = 0.007$). The disease-free survival period was significantly shorter for the HT patients than for the TT patients ($p = 0.0059$ by the log-rank test). The disease-free survival rates at 5 and 10 years were 91.23 and 73.68%, respectively, in the HT group and 100 and 92.5%, respectively, in the TT group. Univariate analysis by Cox's proportional hazards method showed male gender, sum diameter of all tumors >1 cm, and central lymph node metastases (CLNM) to be risk factors for recurrence of HT patients. Male gender and sum diameter >1 cm were factors identified for multivariate analysis by Cox's proportional hazards method which yielded risk ratios of 3.037 [CI 1.026–8.988; $p = 0.045$] and 5.475 [CI 1.389–21.572; $p = 0.015$] in the HT group.

Conclusions: In summary, with an increased risk of recurrence, TT may be more reasonable as initial surgery in UMPTMC, especially with male gender and total tumor diameter greater than 1 cm.

❖ **Carla Colombo, MD, PhD, Simone De Leo, MD, et al IRCCS
Istituto Auxologico Italiano, University of Milan, Italy**

دراسة إيطالية في مركز وحيد بميلان امتدت بين عام 1980 و 2018 وشملت 370 مريض DTC أورام درق متميزة الحليمي والجريبي , 89% منخفض الخطورة و 11% مرتفع الخطورة. (استئصال درق تام TT (318) / استئصال فص درقي LT (52)) وخلصت الدراسة إلى أن الفترة الخالية من المرض كانت أعلى بشكل ملحوظ في استئصال الدق التام منه في استئصال الفص الدرقي وذلك في المجموعتين المنخفض والمتوسط الخطورة , أما في الأورام المجهرية microcarcinomas وهي الأورام الأقل من 1 سم لم يلاحظ فروق هامة في نسبة الفترة الخالية من المرض بين استئصال الفص أو التام للدق بين المجموعتين المنخفضة والمتوسطة الخطورة, وهذا مطابق لما ذكر في دراستنا. أما بنسبة للأختلاطات لوحظ أن تواتر قصور جارات الدرق الدائم في استئصال الدق التام أعلى منه في استئصال الفص الدرقي, وهو مشابه لما ورد في دراستنا.

خلاصة الدراسة الإيطالية نرى أنه يمكن اقتراح استئصال الفص الدرقي في الأورام المجهرية المنخفضة الخطورة على الرغم من أن بعض الحالات قد تحتاج لعلاجات إضافية وفترة متابعة أطول لتأكد من عدم حدوث النكس , أما في اليد الأخرى نرى أن إجراء استئصال درق تام أفضل في حالات الأورام المجهرية المتوسطة الخطورة والأورام الأكبر من 1 سم على الرغم من التواتر الأعلى للأختلاطات الجراحية.

Results. Event-free survival by Kaplan–Meier curves was significantly higher after TT than after LT for the patients with either low-risk ($P = 0.004$) or intermediate-risk

No differences in persistence prevalence were found among microcarcinomas treated by LT or TT (low risk, $P = 0.938$ vs. intermediate-risk, $P = 0.553$).

On the other hand, macrocarcinomas were significantly more persistent if treated with LT than with TT.

Permanent hypoparathyroidism was more frequent after TT ($P = 0.01$).

Conclusions. Lobectomy can be proposed for low-risk microcarcinomas, although in a minority of cases, additional treatments are needed, and a longer follow-up period usually is required to confirm an event-free outcome compared with that for patients treated with TT. On the other hand, to achieve an excellent response, TT should be favored for intermediate-risk micro- and macro-DTCs despite the higher frequency of postsurgical complications.

المناقشة

من خلال النتائج السابقة نلاحظ ماييلي:

١- 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 بنسبة 87% عندنا مقابل 80% عالمياً و 13% للسرطان الجريبي عندنا. (النسبة لدينا مشتملة سرطان الدرق الحليمي والجريبي فقط).

٢- متوسط عمر الإصابة 43.8 سنة في السرطان الحليمي و 48 سنة في السرطان الجريبي وهي تتوافق مع النسب العالمية حيث تتراوح ما بين 31-49 سنة. ونسبة إصابة الإناث إلى الذكور 2.7 مقابل 1 وهي قريبة من النسبة العالمية 3 مقابل 1 .

٣- تعتبر الضخامة الدرقية كشكوى رئيسية هي شكوى عالمية لسرطانات الدرق لكن الأعراض الانضغاطية مثل عسرة البلع وعسرة التنفس والبعة الصوتية شائعة نسبياً عندنا وهي أعراض متأخرة للمرض وذلك عائد إلى تأخر التشخيص وتأخر مراجعة المرضى للجراحة .

٤- من خلال دراسة العينة السابقة وجد أن سرطان الدرق الحليمي و الجريبي 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 كالتى موجودة في دمشق.

٥- النسبة الأكبر من المرضى في دراستنا خضعوا لأستئصال درق تام بنسبة 77% مقارنة باستئصال فص درقي 23%. وهي لاتوافق النسب العالمية حيث كان استئصال الفص الدرقي أشيع من أستئصال الدرق التام بنسبة 53% و 47% على التوالي.⁷⁵

٦- أغلب المرضى صنفو ضمن منخفضي الخطورة 59% مقابل 41% متوسطي الخطورة وهي نسب مقاربة لنسب العالمية 60% للمنخفض الخطورة⁷⁶.

٧- بالنسبة لوجود الإصابة العقدية فكانت 14% وهي غير مماثلة للنسب العالمية 20 - 50%⁷⁷ وهذا قد يكون عائد إلى قلة الخبرة الشعاعية في هذا المجال ودقة الايكو في كشف النقائل للعقد اللمفية.

٨- بالنسبة لحجم الورم كانت الفئة من 2 - 4 سم أكثر فئة بنسبة 43% , اما الفئة أقل من 1 سم كانت بنسبة 12% .

٩- نلاحظ أن غالبية المرضى المصابين بسرطان الدرق الحليمي قد خضعوا لإستئصال درق تام بنسبة 81.4% مقارنة ب18.5% استئصال فص درقي. أما المرضى المصابين بسرطان الدرق الجريبي فخضع 50% منهم لإستئصال درق تام و 50% خضعوا لإستئصال فص درقي.

١٠- وجدنا أن نسبة الحالات ذات البؤر المتعددة في السرطان الحليمي 35% وهي مماثلة لنسب العالمية 20 - 80%⁷⁸, أما في السرطان الجريبي فكانت 16% وهي أعلى من النسب العالمية 10%⁷⁹

١١ - وجدنا أن نسبة الحالات ذات الانتقالات اللمفية في السرطان الحليمي 14.8% وهي مماثلة للنسب العالمية 30-50%⁸⁰ وهي النسبة نفسها التي تم إجراء تجريف عنق بها , أما في السرطان الجريبي فكانت نسبة الانتقالات اللمفية 8% وهي موافقة لنسب العالمية 8-10%⁸¹

١٢ - تم إجراء خزعة FNA بنسبة 38.7% من الحالات و بلغت نسبة السلبية الكاذبة 16.6% والنسبة العالمية 5% ويعود ذلك للأخطاء التقنية عند أخذ العينة وكذلك وجود سرطان مجهري >1 سم الذي يصعب أخذ عينة منه وكذلك سرطان الكبير التنخر عندما نأخذ رشاقة من مركز التنخر.

١٣ - معظم العمليات التي أجريت في دراستنا من إستئصال درق تام و استئصال فص درقي قد إستغرقت في المتوسط من ساعة واحدة حتى الساعتين بدءاً من الشق الجراحي وانتهاءً بإغلاق الشق الجراحي.

١٤ - تراوحت نسبة الإقامة في المستشفى 1.3 يوم للمرضى الذين خضعوا لإستئصال درق تام مقابل 1.1 يوم للذين خضعوا لإستئصال فص درقي.

١٥ - أن نسب الإختلاطات في دراستنا تقارب النسب العالمية , في معظم الإختلاطات نرى أن النسبة أكبر في استئصال الدرق التام مقارنة باستئصال فص درقي وذلك يعزى إلى التعرض الجراحي للعصب الحنجري الراجع وجارات الدرق في الجهتين في استئصال الدرق التام ,

ونرى أن أعلى نسبة من الإختلاطات كانت قصور جارات الدرق المؤقت في استئصال الدرق التام بنسبة 10.8% ، وهذا عائد لعدم احترام تروية جارات الدرق وعدم احترام نسيجها بالخاصة فيحدث نقص تروية عقب الجراحة ما يلبث أن يزول. أما أذية العصب الراجع فهي مماثلة للنسب العالمية وهذا يدل على إن الخبرات الجراحية لدينا مماثلة للخبرات العالمية.

١٦ - أن نسبة النكس في استئصال الدرق التام لسرطان الحليمي 33% مقابل 66% في استئصال الفص الدرقي. و كانت في السرطان الجريبي 0% عند استئصال الدرق التام مقابل 100% في استئصال الفص الدرقي

١٧ - نسبة النكس في السرطان الحليمي 3.7%, مقابل 8.3% للسرطان الجريبي وهي موافقة للنسب العالمية 20% up to ⁸², ⁸³

١٨ - النكس في مجموعة الخطورة المنخفضة بنسبة 1.8%, مقابل مجموعة الخطورة المتوسطة بنسبة 7.8%. وهي قريبة من النسب العالمية 1.6% و 7.4% على التوالي.⁸⁴

١٩ - نسبة النكس في العينة كانت عند استئصال الدرق التام 1.3% مقابل 14% في استئصال الفص الدرقي , وذلك بناءً على نتائج النكس المقارنة في مجموعات تصنيف الخطورة ومجموعات نوع الأورام مع نوع الجراحة المستخدم.

أن حالات النكس في مجموعة الخطورة المنخفضة كانت حالة 1 وهذه الحالة خضعت لإستئصال فص درقي وبالمقابل في مجموعة الخطورة المتوسطة فقد كان لدينا 3 حالات نكس, 2 حالة منها خضعت لإستئصال فص درقي مقابل 1 حالة واحدة خضعت لإستئصال درق تام أي ان الاستئصال التام خفف من نسبة النكس عند المرضى في المجموعتين (p value=0,010) وهذا مماثل لأغلب الدراسات العالمية.

التوصيات:

- (١) دراسة المريض بشكل كاف قبل العمل الجراحي سريرياً وشعاعياً يعتبر حجر الزاوية في التدبير الجراحي.
- (٢) يجب استخدام الـFNA بشكل روتيني في تقييم العقد الدرقية والاستفادة من الايكو لزيادة الدقة التشخيصية.
- (٣) إجراء العمل الجراحي المناسب عند تشخيص سرطانات الدرق والتأكيد على إن الجراحة هي حجر الأساس في علاج سرطان الدرق الحليمي والجريبي والعلاج الجراحي الأنسب الملاحظ حسب الدراسة هو استئصال درق تام عند المرضى مرتفعي ومتوسطي الخطورة و استئصال فص درقي في المرضى منخفضي الخطورة ذات الأورام الأقل من 1 سم دون وجد عوامل إنذارية سيئة مع التركيز على المتابعة الجيدة للمريض لكشف النكس مبكراً.
- (٤) إتباع العمل الجراحي بالمعالجة باليود المشع وخاصة المرضى عالي الخطورة لأنه يقلل من النكس.
- (٥) أتمتة أرشيف المرضى وسجلات التشريح المرضي.
- (٦) التعاون والتنسيق بين طبيب الجراحة العامة وطبيب الغدد والمعالج الشعاعي والمشرح المرضي أساس العمل الناجح والعلاج الناجع.

- ¹ Treanor, JJS, Goodman, L, de Sauvage, F, et al. Characterization of a multicomponent receptor for GDNF. *Nature* 1996; 382:80.
- ² Sophie Leboulleux, Eric Baudin, Jean-Paul Travagli and Martin Schlumberger Institut Gustave Roussy, Villejuif, France.
- ³ 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
- ⁴ Mulligan, LM, Ponder, BA. Genetic basis of endocrine disease: multiple endocrine neoplasia type 2. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:1989.
- ⁵ Yip, L, Cote, GJ, Shapiro, SE, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: evaluation of the genotype-phenotype relationship. *Arch Surg* 2003; 138:409.
- ⁶ Mastry of Surgery Lippincott –Raven :5rd edithion 2006
- ⁷ Gong Y, Li G, Lei J, et al. A favorable tumor size to define papillary thyroid microcarcinoma: an analysis of 1176 consecutive cases. *Canc Manag Res*. 2018;10:899e906.
- ⁸ Seib CD, Julie Sosa JA. Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:23-35. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.002>
- ⁹ American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer , Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167–214.
- ¹⁰ Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-214. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110>
- ¹¹ Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

-
- ¹² 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* 2005;12:81-9. <https://doi.org/10.1007/s10434-004-1165-1>
- ¹³ Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, et al. Association between BRAF V600E mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer. *JAMA* 2013;309:1493-501. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.3190>
- ¹⁴ Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:375-81; discussion 381-4. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31814697d9>
- ¹⁵ Zhang C, Li Y, Jiyu Li, et al. Total thyroidectomy versus lobectomy for papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19073. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019073>
- ¹⁶ Chan S, Karamali K, Kolodziejczyk A, et al. Systematic review of recurrence rate after hemithyroidectomy for low-risk well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid J* 2020;9:73-84. <https://doi.org/10.1159/000504961>
- ¹⁷ Adam MA, Pura J, Gu L, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg* 2014;260:601–5. [discussion 605–7].
- ¹⁸ Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, et al. Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:1055–61
- ¹⁹ Jeon YW, Gwak HG, Lim ST, Schneider J, Suh YJ. Long-term prognosis of unilateral and multifocal papillary thyroid microcarcinoma after unilateral lobectomy versus total thyroidectomy. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:2952–8.
- ²⁰ Ryu J, Ryu YM, Jung YS, et al. Extent of thyroidectomy affects vocal and throat functions: a prospective observational study of lobectomy versus total thyroidectomy. *Surgery* 2013;154:611-20. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.03.011>
- ²¹ Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, et al. Dynamic risk stratification in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:2692–700.
- ²² Park S, Kim WG, Song E, et al. Dynamic risk stratification for predicting recurrence in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine remnant ablation therapy. *Thyroid*. 2017;27:524–30.

-
- ²³ Cady B, Rossi R: Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1991
- ²⁴ Netter atlas .thyroid gland in situ anterior view
- ²⁵ Schwartz's principles of surgery: eleventh edition.
- ²⁶ Current surgical therapy
- ²⁷ Netter atlas .parathyroid gland lateral view
- ²⁸ Akerstrm G, malmaeus J, Bergstrom R: Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery 95:14, 1984
- ²⁹ National Library of Medicine, papillary thyroid carcinoma
- ³⁰ Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 2006 May 10;295(18):2164-7. [PubMed]
- ³¹ Casella C, Fusco M. Thyroid cancer. Epidemiol Prev. 2004 Mar-Apr;28(2 Suppl):88-91. [PubMed]
- ³² Kitahara CM, Sosa JA, Shiels MS. Influence of Nomenclature Changes on Trends in Papillary Thyroid Cancer Incidence in the United States, 2000 to 2017. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Dec 01;105(12):e4823-30. [PMC free article] [PubMed]
- ³³ Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. JAMA. 2017 Apr 04;317(13):1338-1348. [PMC free article] [PubMed]
- ³⁴ Choi JB, Lee SG, Kim MJ, Kim TH, Ban EJ, Lee CR, Lee J, Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, Park CS. Oncologic outcomes in patients with 1-cm to 4-cm differentiated thyroid carcinoma according to extent of thyroidectomy. Head Neck. 2019 Jan;41(1):56-63. [PubMed]
- ³⁵ Parameswaran R, Shulin Hu J, Min En N, Tan WB, Yuan NK. Patterns of metastasis in follicular thyroid carcinoma and the difference between early and delayed presentation. Ann R Coll Surg Engl. 2017 Feb;99(2):151-154. [PMC free article] [PubMed]
- ³⁶ Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E,D'Avanzo A,Clark OH (2007)."comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with hurthle cell or follicular thyroid cancer" . Am J Surg. 195(4):457-62
- ³⁷ McHenry CR, Phitayakorn R. Follicular adenoma and carcinoma of the thyroid gland. Oncologist. 2011;16(5):585-93. [PMC free article] [PubMed]

-
- ³⁸ Kitahara CM, Sosa JA, Shiels MS. Influence of Nomenclature Changes on Trends in Papillary Thyroid Cancer Incidence in the United States, 2000 to 2017. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 01;105(12):e4823-30. [PMC free article] [PubMed]
- ³⁹ Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92:121-135.
- ⁴⁰ Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Jul;51(5):701-12
- ⁴¹ FORTNER JG, GEORGE PA, STERNBERG SS. Induced and spontaneous thyroid cancer in the Syrian (golden) hamster. *Endocrinology*. 1960 Mar;6:364-76.
- ⁴² Sharma R, Mondal A, Shankar LR, et al. Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules using 30- and 120-minute tc-99m MIBI scans. *Clin Nucl Med*. 2004;29:534–537.
- ⁴³ King AD. Imaging for staging and management of thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2008 Mar 25;8(1):57-69
- ⁴⁴ Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. *Endocr Pract*. 2003;9:128–136
- ⁴⁵ Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017 Oct;24(5):332-336
- ⁴⁶ Cipriani NA, Nagar S, Kaplan SP, White MG, Antic T, Sadow PM, Aschebrook-Kilfoy B, Angelos P, Kaplan EL, Grogan RH. Follicular Thyroid Carcinoma: How Have Histologic Diagnoses Changed in the Last Half-Century and What Are the Prognostic Implications? *Thyroid*. 2015 Nov;25(11):1209-16
- ⁴⁷ the American College of Surgeons. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. (Eds.) *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th Ed. Springer New York, 2017.
- ⁴⁸ A. Machens et al. Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg*. (2002)
- ⁴⁹ Shaha AR, Jaffe BM. Practical management of post-thyroidectomy hematoma. *J Surg Oncol* 1994;57:235-8. 10.1002/jso.2930570406
- ⁵⁰ Potenza AS, Araujo Filho VJF, Cernea CR. Injury of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Gland Surg*. 2017 Oct;6(5):552-562. doi: 10.21037/gs.2017.06.15. PMID: 29142848; PMCID: PMC5676167
- ⁵¹ Culp JM, Patel G. Recurrent Laryngeal Nerve Injury. [Updated 2023 May 22]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.

-
- ⁵² Akgun IE, Unlu MT, Aygun N, Kostek M, Tufan AE, Yanar C, Yuksel A, Baran E, Cakir Y, Uludag M. The Reality of Hypoparathyroidism After Thyroidectomy: Which Risk Factors are Effective? Single-Center Study. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2022 Jun 28;56(2):262-269.
- ⁵³ Pokhrel B, Aiman W, Bhusal K. Thyroid Storm. [Updated 2022 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-
- ⁵⁴ Miccoli P, Materazzi G, Rossi L. Levothyroxine Therapy in Thyroidectomized Patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Jan 29;11:626268
- ⁵⁵ Esfandiari NH, Papaleontiou M 2017 Biochemical testing in thyroid disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 46:631–648.
- ⁵⁶ Palot Manzil FF, Kaur H. Radioactive Iodine for Thyroid Malignancies. [Updated 2023 Nov 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-
- ⁵⁷ Mallick U, Harmer C, Yap B, et al.: Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 366 (18): 1674-85, 2012
- ⁵⁸ Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, Nixon IJ, Hartl DM, Robbins KT, Kowalski LP, Mäkitie AA, Hamoir M, López F, Saba NF, Nuyts S, Rinaldo A, Ferlito A. Recurrent Differentiated Thyroid Cancer: The Current Treatment Options. *Cancers (Basel).* 2023 May
- ⁵⁹ Treanor, JJS, Goodman, L, de Sauvage, F, et al. Characterization of a multicomponent receptor for GDNF. *Nature* 1996; 382:80.
- ⁶⁰ Sophie Leboulleux, Eric Baudin, Jean-Paul Travagli and Martin Schlumberger Institut Gustave Roussy, Villejuif, France.
- ⁶¹ 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
- ⁶² Mulligan, LM, Ponder, BA. Genetic basis of endocrine disease: multiple endocrine neoplasia type 2. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:1989.
- ⁶³ Yip, L, Cote, GJ, Shapiro, SE, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: evaluation of the genotype-phenotype relationship. *Arch Surg* 2003; 138:409.
- ⁶⁴ Mastry of Surgery Lippincott –Raven :5rd edithion 2006
- ⁶⁵ 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
- ⁶⁶ Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis Of Modern Surgical Practice 2004

-
- ⁶⁷ Surgery Scientific Principles and practice : Lippincott –Raven:2nd 2003LG Greenfield 1260/1284
- ⁶⁸ Pironi D, Pontone S, Vendettuoil M, et al.Prevention of complications during reoperative thyroid surgery. Clin Ter. 2014.165(4):e285-90.
- ⁶⁹ Jeannon J-P, Orabi AA, Bruch GA, et al. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. Int J Clin Pract 2009;63:624-9.
- ⁷⁰ Sitges-serra A. The PGRIS and parathyroid splinting concepts for the analysis and prognosis of protracted hypoparathyroidism. Gland surg. 2017;6:S86-93
- ⁷¹ Ponce de leon-Ballesteros G, Velazquez- Fernandez D, Hernandez-Calderon FJ, Bonilla-Ramirez C, Perez-soto RH, Pantoja JP, et al. Hypoparathyroidism after total thyriodectiomy: importance of the intraoperative management of the parathyroid glands. World J Surg.2019;43:1728-35.
- ⁷² Materazzi G, Amvrosini CE, Fregoli L, De Napoli L, Frustaci G, Matteucci V, Papini P, Bakkar S, Miccoli P. Prevention and management of bleeding in thyroid surgery. Gland surg 2017;6(5):510-515.
- ⁷³ De Palma M, Grillo M, Borgia G, et al. antibiotic prophylaxis and risk of infection in thyroid surgery: results from a national study (UEC-Italian Endocrine Surgery Units Association) Updates Surg. 2013;65:213.
- ⁷⁴ Varaldo, Ansaldo GL, Mascherini M, Cafiero F and Minuto MN (2014) Neurological complications in thyroid surgery: a surgical point if view on laryngeal nerves. Endocrinol.5L108. doi:10.3389/fendo.201400108
- ⁷⁵ Chen W et al W 2021 association of total thyroidectomy or thyroid lobectomy with the quality of life in patioents with differentiated thyroid cancer with low to intermediate risk of recurrence.JAMA surg.Epub2021 Dec 22.
- ⁷⁶ Jammaj AA, Alsadhan IM, Alyusuf EY, et al , the American Thyroid Association risk stratification and long-term outcomes of differentiated thyroid cancer: a20 year follow-up of patints in Saudi Arabia. Front Endocrinol (Lausanne).2023 nov 14.14:1256232 .
- ⁷⁷ Grubbs EG, Evans DB. Role of lymph node dissection in primary surgery for thyroid cancer. J Natl Compr Cane Netw.2017.5:623-630.
- ⁷⁸ Iida F, Yonekura M, Miyakawa M. Study of intraglandular dissemination of thyroid cancer. Cancer.2004 oct;24(4):764-771.
- ⁷⁹ Arnold A. Asp, in endocrine secrets (fifth Edition) .2010: thyroid cancer: chapter 37.
- ⁸⁰ Sakorafas GH, chritodoulou S, lappas C, safioleas M:preoperative detedction of cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a surgical perspective .onlologie 2011;32:762-766.

⁸¹ Follicular Thyroid Cancer. Operating exclusively at the hospital for endocrine surgery – clayman thyroid center. Last updated January 6,2022.

⁸² Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 2011;97(5):418-28.

⁸³ Grogan RH, Kaplan SP, Cao H et al.. A study of recurrence and death from papillary thyroid cancer with 27 year of median follow – up .*surgery* 2013;154:1436-1446:discussion 1446-1447.

⁸⁴ Ywata de Carvalho A, Kohler HF, Gomes CC, Vartanian JG, Kowalski LP. Predictive factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma : analysis of 4,085 patients. *Acta otorhinolaryngol ital.* 2021 jun;41(3):236-242.