



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

العلاج الجراحي لسرطان الدرق اللبي

"دراسة مقارنة"

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

أعد في قسم الجراحة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق

إعداد طالب الدراسات العليا:

د. صالح محمد صالح

برئاسة
الأستاذ الدكتور

صالح الدين رمضان

رئيس قسم الجراحة
كلية الطب البشري - جامعة دمشق

بإشراف
الأستاذ الدكتور

حمود حامد

أستاذ في قسم الجراحة
كلية الطب البشري - جامعة دمشق

2025 م

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر والامتنان للأستاذ الدكتور حمود حامد صاحب الفضل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي، لك مني كل الاحترام والتقدير، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

كما أتوجه بالشكر لكافة أساتذتي ومشرفي وطلاب الدراسات العليا في مشفى المواساة الجامعي، وإلى مشفى المواساة الجامعي وكلية الطب في جامعة دمشق.

الإهداء

- إلى "والدي الحبيب" رحمه الله، الذي ما زلت أستشعر دفء وجوده حولي، وأستشعر دفء حبه في قلبي، ولا يسعني إلا أن أدعو الله عزَّ وجلَّ أن يرحمه ويجمعني وإياه في جنة عالية قطوفها دانية..

- إلى من تلين القلوب بذكرها...
إلى من ترخص النفس فداها ... وتنشع الدنيا نورًا وتألقًا عند ذكرها.
إلى من هي أعلى من الروح والجسد

أمي الغالية

- إلى من عاشوا معي وحملوا همي وأدخلوا إلى قلبي البهجة وكانوا أجمل ما مرَّ عليَّ في مسيرة حياتي.

أخوتي وأخواتي

- إلى من كانت بلسماً لجراحاتي
وبسمةً في حياتي وسنداً في شدّاتي
وشفاءً لأهّاتي وفرجاً لكرباتي
إلى من أحبها أكثر من حبي لذاتي

زوجتي الحبيبة

- إلى من بلقائهم شفاء للروح..
- إلى من ملؤوا حياتي بهجة وسرور على مر السنين

أصدقائي

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

الجزء الأول: الدراسة النظرية:

الفصل الأول: الغدة الدرقية (Thyroid Gland).....(7)

❖ أولاً: لمحة جنينية (Embryology).....(8)

❖ ثانياً: لمحة تشريحية (Anatomy).....(15)

❖ ثالثاً: لمحة فيزيولوجية (Physiology).....(27)

❖ رابعاً: تقييم الدرق (Evaluation).....(31)

الفصل الثاني: جراحة الدرق (Surgery).....(36)

❖ أولاً: التكنيك الجراحي (Surgical Technique).....(37)

❖ ثانياً: تجريف العنق (Neck Dissection).....(48)

الفصل الثالث: سرطان الدرق اللبي (Medullary Thyroid Carcinoma).....(52)

❖ أولاً: تصنيف تنشؤات الغدة الدرقية.....(53)

❖ ثانياً: الوبائيات.....(54)

❖ ثالثاً: الآلية المرضية.....(55)

❖ رابعاً: التشريح المرضي.....(63)

- ❖ خامساً: التظاهرات السريرية.....(65)
- ❖ سادساً: التقييم(66)
- ❖ سابعاً: الإنذار(72)
- ❖ ثامناً: العلاج(72)

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

- الفصل الأول: المواد والطرائق.....(82)
- الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(85)
- الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(97)
- الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(100)
- الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات.....(103)
- المراجع.....(104)
- الملاحق.....(112)

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الصفحة	الشكل
(8)	الشكل (1) الجسمين جانب الغلصمين
(9)	الشكل (2) التطور الجنيني للدرق
(10)	الشكل (3) علاقة الدرق مع العظم اللامي
(11)	الشكل (4) أنواع الكيسة الدرقية اللسانية
(12)	الشكل (5) الدرق اللسانية
(13)	الشكل (6) الغدة الدرقية الهاجرة
(14)	الشكل (7) الفص الهرمي للغدة الدرقية
(16)	الشكل (8) التشريح العياني للدرق
(18)	الشكل (9) التشريح المجهري للدرق
(19)	الشكل (10) التروية الدموية للدرق
(20)	الشكل (11) العصب الحنجري الراجع
(21)	الشكل (12) علاقة الشريان الدرقي السفلي مع العصب الحنجري الراجع
(22)	الشكل (13) أشكال انقسام العصب الحنجري الراجع
(23)	الشكل (14) تأثير شلل العصب الحنجري الراجع على الحبال الصوتية
(24)	الشكل (15) تصنيف Cerna لعلاقة العصب الحنجري العلوي مع الأوعية الدرقية العلوية
(25)	الشكل (16) مستويات العقد اللمفية بالعنق
(28)	الشكل (17) تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية
(20)	الشكل (18) مراحل صنع الهرمون الدرقي
(30)	الشكل (19) تأثيرات الكالسيتونين
(32)	الشكل (20) إيكو الغدة الدرقية
(33)	الشكل (21) العقد الحارة والباردة بومضان الدرق المشع
(34)	الشكل (22) التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز
(35)	الشكل (23) الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي لعقدة بالغدة الدرقية
(38)	الشكل (24) موضع الشق الجراحي المستخدم في عمليا الغدة الدرقية

(39)	الشكل (25) تسليخ الشرائح العلوية والسفلية
(40)	الشكل (26) فتح الصفاق وكشف الدرق
(41)	الشكل (27) تحرير الغدة الدرقية
(42)	الشكل (28) كشف الشريان الدرقي السفلي
(43)	الشكل (29) ربط فروع الشريان الدرقي السفلي على سطح الدرق
(44)	الشكل (30) ربط القطب العلوي للفص الدرقي
(45)	الشكل (31) توضع جارات الدرق بالنسبة للعصب الحنجري الراجع
(46)	الشكل (32) استئصال الدرق تحت التام
(46)	الشكل (33) قطع أربطة بيرى
(49)	الشكل (34) أنواع تجريف العنق
(51)	الشكل (35) أنواع الشقوق الجراحية بتجريف العنق
(53)	الشكل (36) تصنيف منظمة الصحة العالمية لتنشؤات الغدة الدرقية
(54)	الشكل (37) أنواع سرطان الغدة الدرقية اللبي
(57)	الشكل (38) أنواع الورم الغدي الصماوي المتعدد
(61)	الشكل (39) أنواع سرطان الغدة الدرقية اللبي
(64)	الشكل (40) التشريح المرضي لسرطان الغدة الدرقية اللبي
(71)	الشكل (41) التصنيف المرحلي لسرطان الغدة الدرقية اللبي
(74)	الشكل (42) علاج سرطان الغدة الدرقية اللبي

قائمة المخططات البيانية

الصفحة	الجدول
(86)	المخطط البياني (1) العينة البدئية والنهائية
(87)	المخطط البياني (2) توزيع المرضى حسب مجموعات الدراسة
(88)	المخطط البياني (3) توزيع المرضى حسب الجنس
(92)	المخطط البياني (4) توزيع المرضى حسب نمط سرطان الدرق اللبي
(96)	المخطط البياني (5) توزيع المرضى حسب الوفيات

قائمة الجداول

الصفحة	الجدول
(89)	الجدول (1) توزيع مجموعات الدراسة حسب العمر
(90)	الجدول (2) توزيع المرضى حسب متوسط الإقامة بالمشفى
(91)	الجدول (3) توزيع المرضى حسب حجم الورم
(94)	الجدول (4) توزيع المرضى حسب الاختلاطات الباكرة بعد العمل الجراحي
(95)	الجدول (5) توزيع المرضى حسب الاختلاطات المتأخرة بعد العمل الجراحي
(102)	الجدول (6) المقارنة مع الدراسات العالمية

الملخص

خلفية البحث: لا يزال العلاج الجراحي الأفضل لسرطان الدرق اللبي مثاراً للجدل بين الدراسات.

هدف البحث: دراسة نتائج العلاج الجراحي لسرطان الدرق اللبي مع تجريف العنق المركزي أو تجريف العنق الجذري المعدل.

مواد البحث وطرائقه: دراسة تقديمية شملت 40 مريض من المراجعين لمشافي جامعة دمشق (مشافي الوطني والمواساة والبيروني الجامعية) من حزيران 2015 وحتى حزيران 2020 والذين أجريت لهم جراحة على العنق بسبب تشخيص سرطان الدرق اللبي.

النتائج: كان متوسط العمر 46.5 سنة، ونسبة الإناث 60٪، ومتوسط الإقامة بالمشفى 11.7 يوم، وأشيع حجم للورم هو الأقل من 1 سم عند 40٪، وأشيع نمط للورم هو الفرادي بنسبة 55٪. كانت نسبة إصابة العصب الحنجري العلوي في مجموعة تجريف العنق المركزي 10٪ وفي مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل 15٪. كما كانت نسبة قصور جارات الدرق الدائم في مجموعة تجريف العنق المركزي 20٪ وفي مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل بنسبة 10٪.

الاستنتاجات: لم نجد أفضلية لإجراء تجريف العنق المركزي عن تجريف العنق الجذري المعدل في حال تم التداخل الجراحي المناسب حسب المعطيات السريرية و خبرة الجراح.

الكلمات المفتاحية: سرطان الدرق اللبي، تجريف العنق المركزي، تجريف العنق الجذري المعدل

متن البحث

الإطار العام للبحث

1. المقدمة:

يشكل سرطان الدرق اللبي MTC مانسبته 5% من خباثات الغدة الدرقية (22) ويمثل مرضاً شديداً الخباثة ضعيف الاستجابة للعلاج التلطيفي الشعاعي أو الكيماوي وكما أن تشخيصه غالباً يأتي بعد عمل جراحي على الدرق أو بعد استئصال فص درقي أو بعد استئصال درق تام مما يعرض المريض لعمل جراحي لاحق للوصول الى النتيجة المرجوة من الجراحة لذلك فإن الاستئصال الجراحي الكامل منذ البداية يشكل العلاج الأمثل له (1)

كما أن مقارنة وتشخيص هذا المرض لا تغني عن إجراء العمل الجراحي الملائم الشافي له إن أمكن (9). ونظراً لنسبته القليلة مقارنة مع خباثات الدرق الأخرى بالإضافة إلى الطابع الوراثي الذي يتميز به هذا المرض حيث تشكل الوراثة 25% من الحالات (9) ولقلة الدراسات التي تتناول هذا المرض وعلاجه المناسب (15) تأتي أهمية هذا البحث بإلقاء الضوء على طرق العلاج الجراحي من البداية (13) من خلال استئصال الدرق التام والتجريف المركزي للعنق مع إجراء التجريف الجذري المعدل للعنق (23) وذلك أثناء العمل الجراحي الأول ومقارنته مع عدم إجراء التجريف الجذري المعدل في مشافي جامعة دمشق ومن ثم مقارنة هذه النتائج مع نتائج الدراسات العالمية التي تناولت نفس الاستراتيجية في الدراسة

2. بعض الدراسات السابقة:

يمكن المقارنة مع دراسة <Cohen et al> (7) في جامعة Universite Paris XIII في فرنسا عام 2008 وشملت 226 مريض سرطان درق لبي. كان متوسط العمر 44.8 سنة، وكانت نسبة الإناث 56.5%. كان نمط سرطان الدرق اللبي: فرادي عند 49.6%، وضمن سياق متلازمة MEN IIA عند 32.7%، وضمن سياق متلازمة MEN IIB عند 1.3%، وعائلي عند 16.4%. تم استئصال العقد

اللمفاوية المركزي عند 70.4٪، وأحادي الجانب عند 4.9٪، وتحت تام عند 10.6٪ ولم يتم الاستئصال عند 14.2٪ .

كما يمكن المقارنة مع دراسة <Scollo et al>⁽⁸⁾ في جامعة Institut Gustave-Roussy في فرنسا عام 2003 وشملت 101 مريض سرطان درق لبي. كان متوسط العمر 37.4 سنة، وكانت نسبة الإناث 59.4٪. كان نمط سرطان الدرق اللبي: فرادي عند 53.5٪، ووراثي عند 46.5٪. تم استئصال العقد اللمفاوية المركزي مع الاستئصال أحادي الجانب عند 46٪، والمركزي لوحده عند 4٪، وأحادي الجانب لوحده عند 13٪ ولم يتم الاستئصال عند 37٪. كان حجم الورم أقل من 1 سم عند 38.6٪ مريض، ومن 1-3 سم عند 49.6٪ مريض، وأكبر من 3 سم عند 11.8٪. كانت نسبة قصور جارات الدرق الدائم 4٪ والشلل الحنجري بنسبة 5٪. لوحظ نقص كلس الدم بعد استئصال الغدة الدرقية بشكل متكرر أكثر بعد تجريف العنق المركزي مقارنة مع تجريف العنق الوحشي .

ونجد تناقضاً في نتائج الدراسات السابقة؛ قد يكون بسبب اختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق بين الدراسات؛ لذلك كان من الضروري إجراء هذه الدراسة عند البالغين السوريين.

3. مشكلة البحث:

نسعى في هذا البحث للإجابة على عدة تساؤلات وعلى رأسها تقييم مدى جدوى استئصال الدرق التام والتجريف المركزي للعنق مع إجراء التجريف الجذري المعدل للعنق وذلك أثناء العمل الجراحي الأول

4. هدف البحث:

تهدف دراستنا إلى تقييم العمل الجراحي الأفضل لعلاج مجموعة من مرضى سرطان الدرق اللبي في سوريا ومقارنة استئصال الدرق التام والتجريف المركزي للعنق مع إجراء التجريف الجذري المعدل للعنق ومقارنته مع عدم إجراء التجريف الجذري المعدل

5. أهمية البحث:

تقييم طرق العلاج الجراحي من البداية من خلال استئصال الدرق التام والتجريف المركزي للعنق مع إجراء التجريف الجذري المعدل للعنق وذلك أثناء العمل الجراحي الأول ومقارنته مع عدم إجراء التجريف الجذري المعدل في مشافي جامعة دمشق ومن ثم مقارنة هذه النتائج مع نتائج الدراسات العالمية التي تناولت نفس الاستراتيجية في الدراسة

6. مسوغات البحث:

تحديد نسبة المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي نظامي باستئصال درق تام مع التجريف المركزي للعنق وإجراء التجريف الجذري المعدل للعنق أو بدون إجراء التجريف الجذري المعدل ، ومقارنة نسب الاختلاطات والوفيات بين كلا المجموعتين.

7. محددات البحث:

يوجد بعض المحددات في هذا البحث ومنها: صغر العينة المدروسة، وعدم تغطية الفئات العمرية كلها، وكذلك صعوبة مقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا (بسبب استخدام اختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق).

8. حدود البحث:

▪ صغر العينة المدروسة.

- عدم تغطية الفئات العمرية كلها.

9. منهج البحث وأدواته:

- ❖ تم الحصول على المعلومات من خلال ملفات المرضى، والمعلومات المتعلقة بتشخيص المرض (عن طريق إجراء رشف بالإبرة الدقيقة لكثلة عنق FNA ، أو من خلال نتيجة التشريح المرضي النهائي بعد استئصال فص درقي أو درق تام أو تحت تام)
- ❖ تم إجراء دراسة مستقبلية من خلال متابعة المرضى الذين تم قبولهم بسبب تشخيص سرطان درق لبي وأجري لهم عمل جراحي للغدة الدرقية مع تجريف عنق مركزي أو جذري معدل ومتابعتهم بعد الجراحة لتحديد نسبة حدوث الاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي وتحديد نوعية الحياة ونسبة النكس والوفيات حسب العمل الجراحي المتبع

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن الغدة الدرقية من حيث التطور الجنيني، والتشريح، والفيزيولوجيا.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن جراحة الدرق من حيث التكنيك الجراحي، والاستطبابات، والاختلاطات، وتجريف العنق.
- ❖ الفصل الثالث: يتحدث عن سرطانات الدرق من حيث الأنواع والتصنيف، وعن سرطان الدرق اللبي بالتفصيل.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة الفرق بين التجريف المركزي للعنق مع إجراء التجريف الجذري المعدل للعنق وذلك أثناء العمل الجراحي الأول ومقارنته مع عدم إجراء التجريف الجذري المعدل، ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

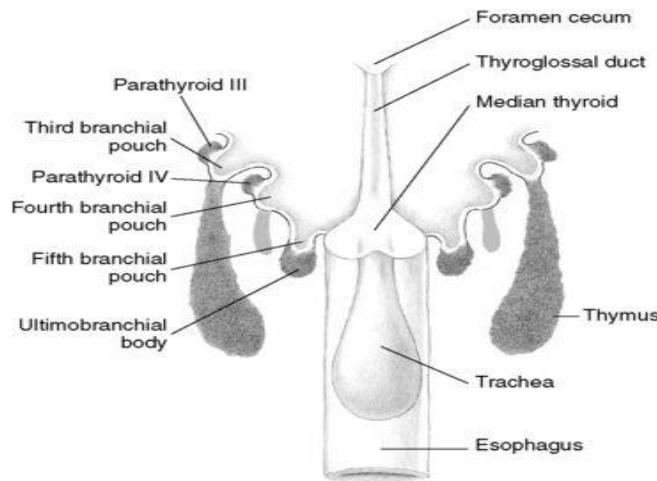
الغدة الدرقية

أولاً: لمحة جنينية:

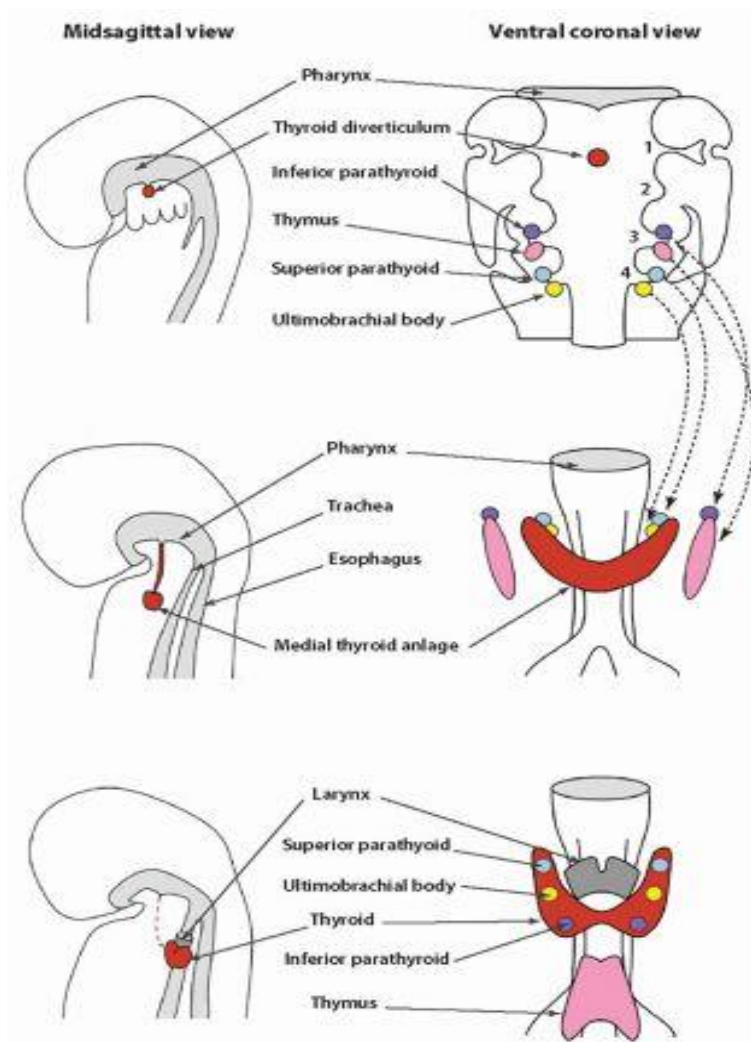
1-1- التطور الجنيني (Embryogenesis):

تنشأ الغدة الدرقية كبروز خارجي من المعي الأمامي الإبتدائي في الأسبوع الثالث من الحمل. وهي تنشأ عند قاعدة اللسان في منطقة الثقبة العوراء (foramen cecum). تتسمك خلايا الأديم الباطن في أرضية بداءة البلعوم لتشكل بداءة الدرق الإنسية (medial thryoid anlage) التي تنزل ضمن العنق أمام التراكيب التي تشكل العظم اللامي والحنجرة. وخلال هبوطها فإن البداءة تبقى متصلة بالثقبة العوراء من خلال أنبوب مبطن بالظهارة يعرف باسم القناة الدرقية اللسانية (thyroglossal duct). تنشأ الخلايا الدرقية الجريبية من الخلايا الظهارية المكونة للبداءة.

تنشأ بداءتان جانبيتان (lateral thryoid anlages) من الجيب الغلصمي الرابع وتتحدان مع البداءة الناصفة في الأسبوع الخامس للحمل. تنشأ البداءتان الجانبيتان من الأديم الظاهر العصبي (الجسمين جانب الغلصمين ultimobranchial bodies) وتتطوران إلى الخلايا حول الجريبية المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا C، حيث يهاجران ليتوضعا في المنطقة الخلفية العلوية من الغدة. تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن، ويبدأ تشكيل الغراء الدرق في الأسبوع الحادي عشر من الحمل. (9-11)



الشكل (1) الجسمين جانب الغلصمين⁽¹¹⁾

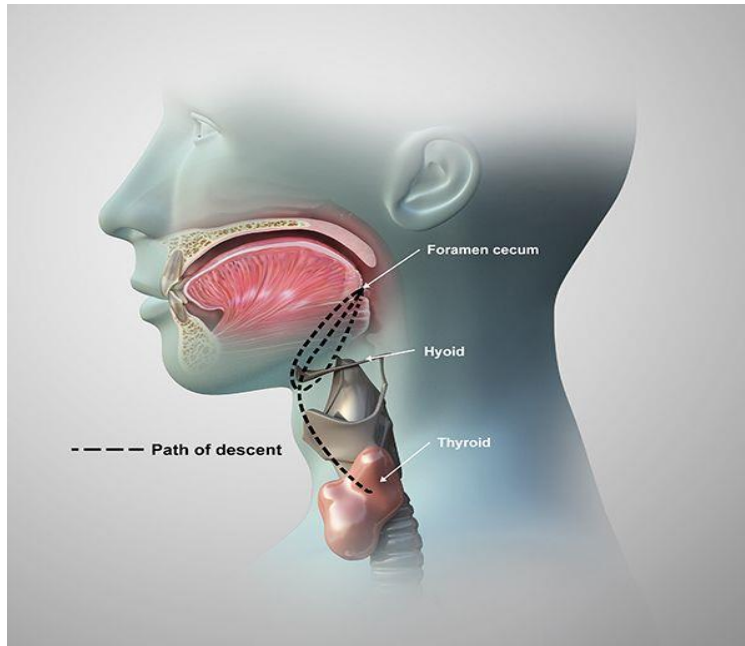


الشكل (2) التطور الجنيني للدرق⁽¹⁰⁾

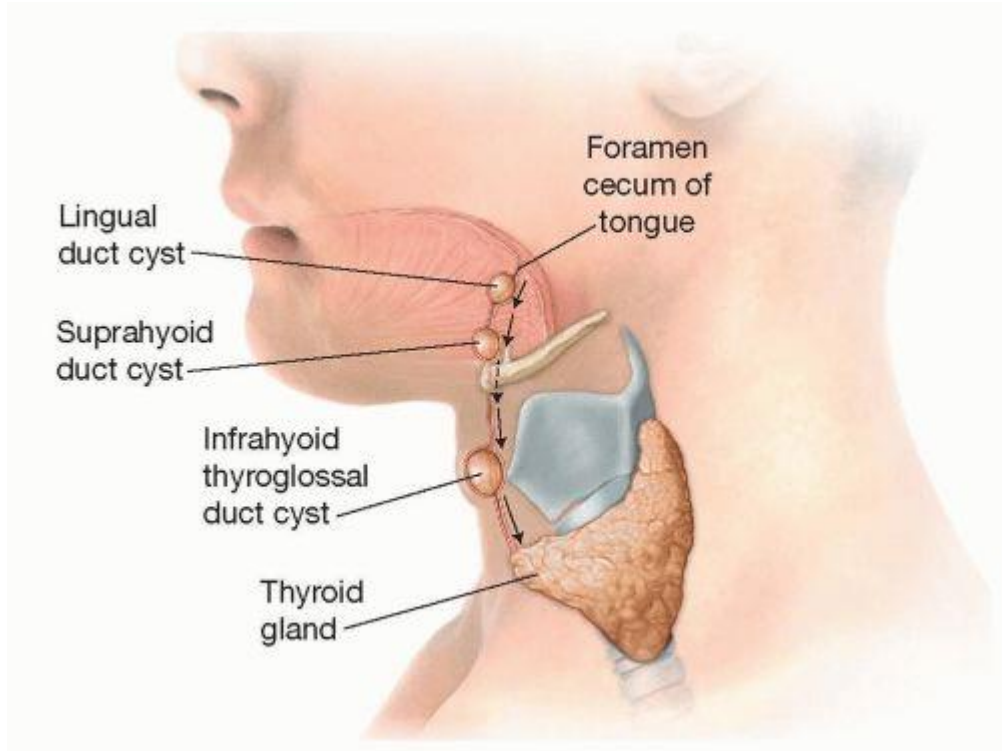
1-2- الكيسة الدرقية اللسانية (Thyroglossal Duct)

:(Cyst

تشكل الكيسة الدرقية اللسانية (thyroglossal cyst) أشيع التشوهات الخلقية مشاهدة في العنق. خلال الأسبوع الخامس من الحمل تبدأ لمعة القناة الدرقية اللسانية بالإنسداد، وتختفي القناة مع حلول الأسبوع الثامن من الحمل. تبقى القناة الدرقية اللسانية بشكل كامل أو جزئي في حالات نادرة. تشاهد الكيسات الدرقية اللسانية في أي نقطة على مسار هجرة الدرق، رغم أن 80% منها تكون قريبة من العظم اللامي، وهي تحتوي على نسيج درقي هاجر في حوالي 20% من الحالات. وتتم المعالجة بإجراء عملية Sistrunk التي تتضمن إستئصال الكيسة ككتلة واحدة (en bloc) مع استئصال الجزء المركزي من العظم اللامي لتخفيف نسبة النكس. وقد وجد أن 1% من الحالات تقريباً تؤوي سرطان الدرق الذي يكون عادة من النمط الحليمي (85%). وقد ذكر حدوث السرطان شائك الخلايا، سرطان خلايا هرتل، والسرطان اللامصنع في هذه الحالات، رغم أن ذلك نادر. أما سرطان الدرق اللبي فهو لا يشاهد عادة في كيسات القناة الدرقية اللسانية. (12, 13)



الشكل (3) علاقة الدرق مع العظم اللامي⁽¹²⁾



الشكل (4) أنواع الكيسة الدرقية اللسانية⁽¹³⁾

1-3- الدرق اللسانية (Lingual Thyroid):

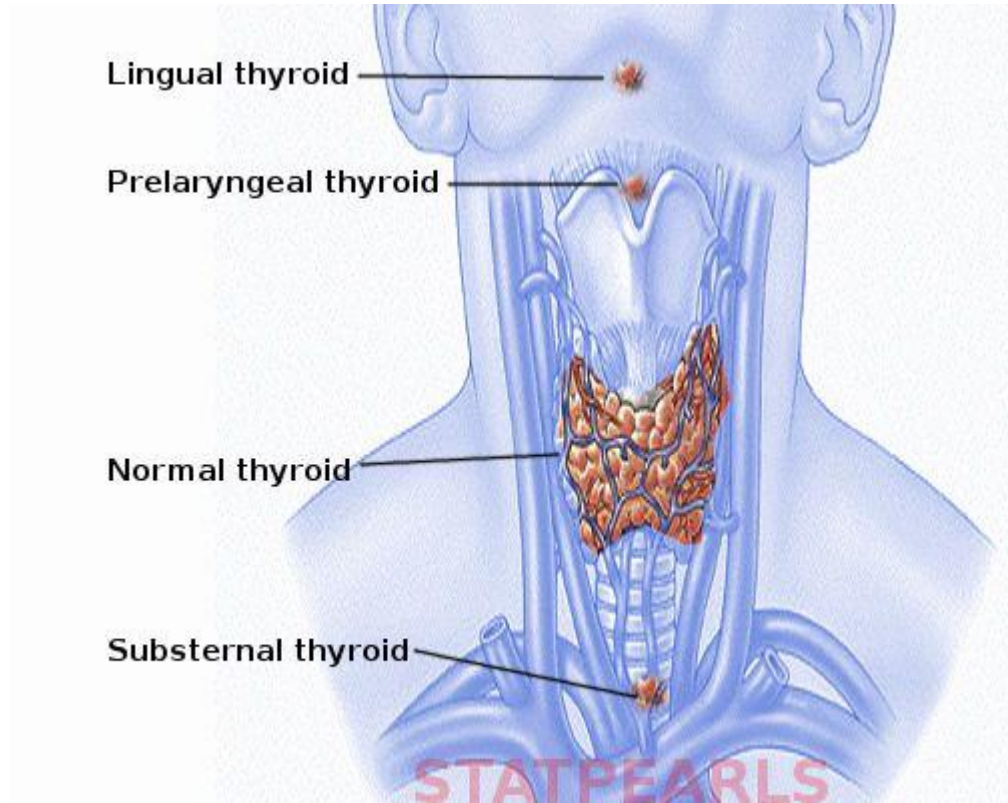
تشكل الدرق اللسانية (Lingual Thyroid) فشلاً في نزول بداءة الدرق الناصفة بشكل طبيعي، وقد تحتوي الدرق اللسانية على كامل النسيج الدرقي لدى المريض. يصبح التداخل الجراحي ضرورياً في حال وجود أعراض إنسدادية مثل الغصص، عسرة البلع، انسداد الطرق الهوائية، والنزف. يعاني العديد من هؤلاء المرضى من قصور الدرق. نادراً ما نحتاج للاستئصال الجراحي، ولكنه إذا كان ضرورياً فيجب ألا يجرى إلا بعد البحث عن النسيج الدرقي الطبيعي في العنق، وذلك لتجنب قصور الدرق لدى المريض بعد العمل الجراحي. (14,15)



الشكل (5) الدرق اللسانية⁽¹⁵⁾

1-4- الدرق الهاجرة (Ectopic Thyroid):

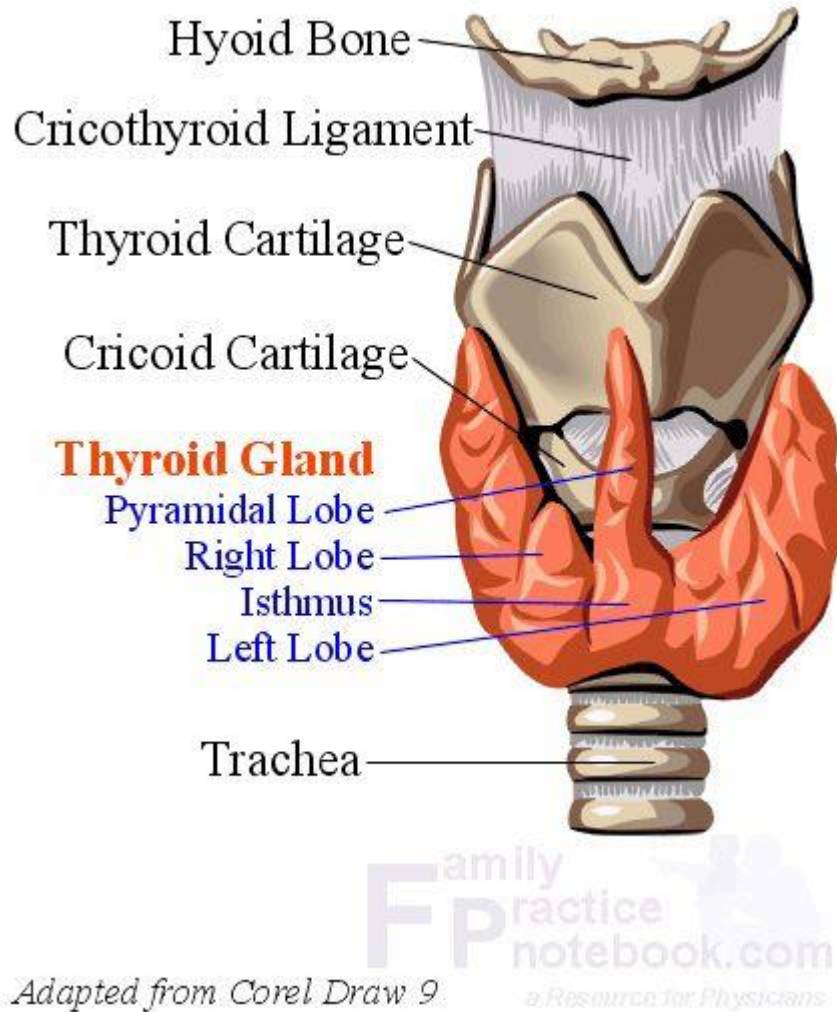
يمكن العثور على نسيج درقي طبيعي في أي مكان في الحجرة المركزية للعنق، بما في ذلك المري، الرغامى، والمنصف الأمامي. وقد شوهد النسيج الدرقي قريباً من قوس الأبهر، في النافذة الأبهريّة الرئويّة، ضمن الجزء العلوي من التامور، وفي الحجاب بين البطينين. وفي الكثير من الحالات يشاهد لسان من الغدة الدرقية ممتداً أسفل القطبين السفليين للغدة، وأكثر ما يكون واضحاً في السلعة الدرقية الكبيرة. إن ما كان يدعى سابقاً بالدرق الوحشية الضالة (lateral aberrant thyroid)، وهو نسيج درقي يشاهد وحشي الغمد السباتي والوريد الوداجي، هو في الواقع سرطان درق إنتقالي إلى العقد اللمفية في جميع الحالات تقريباً، وليس جزءاً من بقايا البداءة الجانبية التي فشلت بالإلتحام مع الغدة الرئيسية كما اقترح Crile سابقاً. وحتى إذا لم تكن ظاهرة بالفحص السريري أو الأمواج فوق الصوتية، فإن الفص الدرقي في الجهة نفسها سيحتوي على بؤرة من سرطان الدرق الحليمي، والتي قد تكون مجهرية. (16,17)



الشكل (6) الغدة الدرقية المهاجرة⁽¹⁶⁾

5-1- الفص الهرمي (Pyramidal Lobe):

تضم القناة الدرقية اللسانية في الحالات الطبيعية، رغم أنها قد تبقى موجودة بشكل حزمة ليفية. وفي حوالي 50% من الأشخاص تبقى النهاية البعيدة التي تتصل بالغدة بشكل فص هرمي (pyramidal lobe) يبرز نحو الأعلى بدءاً من برزخ الغدة، حيث يتوضع أيسر أو أيمن الخط الناصف مباشرة. لا يمكن جس الفص الهرمي في الأشخاص الطبيعيين، ولكن إذا أصيبت الدرق بأفة مؤدية إلى فرط تصنع الدرق (مثل داء غريف، السلعة المنتشرة المعقدة، أو التهاب الدرق بالخلايا اللمفاوية) فإن الفص الهرمي سيتضخم ويصبح قابلاً للجس. (18,19)



Adapted from Corel Draw 9

a Resource for Physicians

الشكل (7) الفص الهرمي للغدة الدرقية⁽¹⁸⁾

ثانياً: لمحة تشريحية (Anatomy):

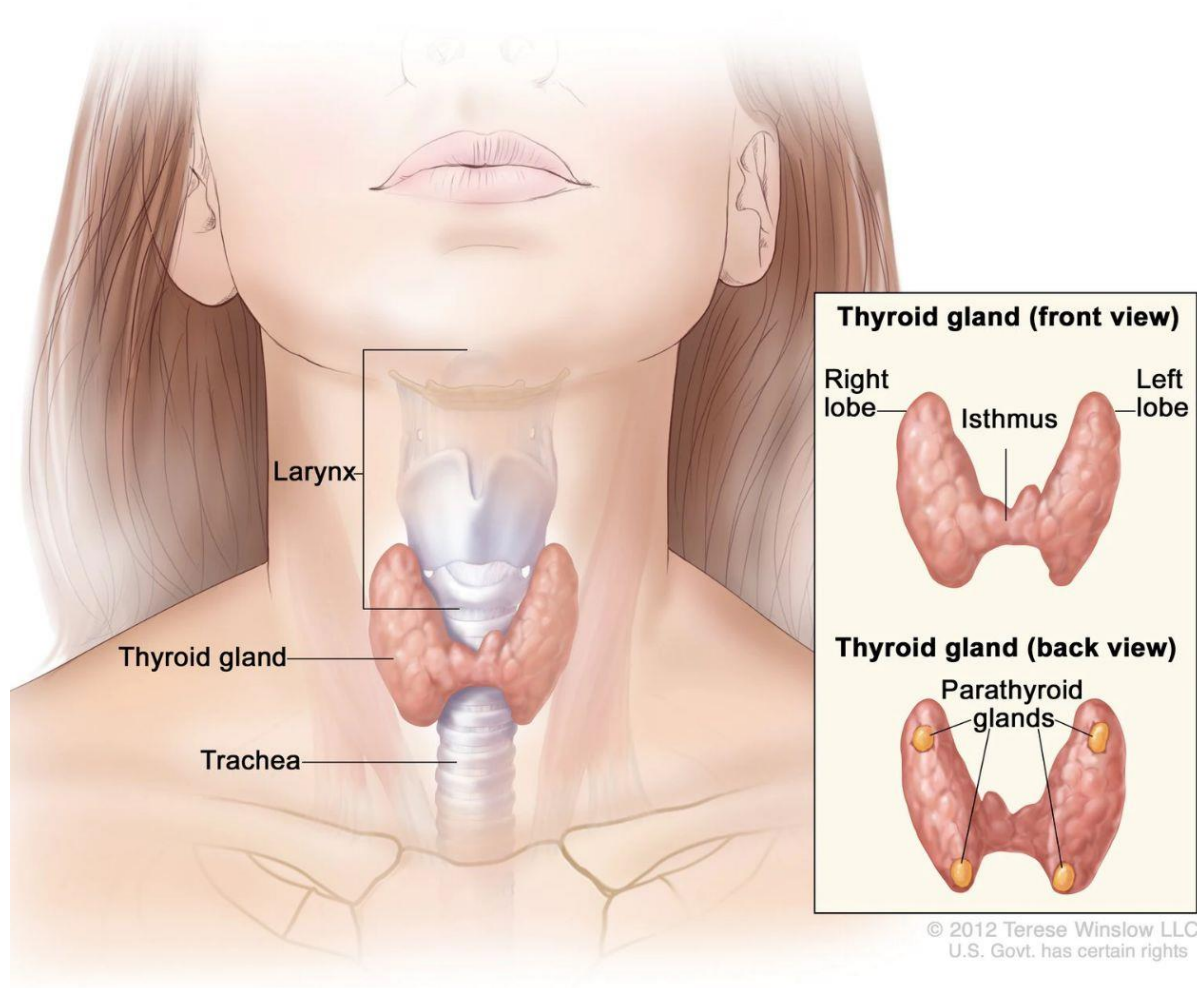
3-1- التشريح العياني (Gross Anatomy):

تظهر الغدة الدرقية عند البالغ بنية اللون وقاسية القوام، حيث تتوضع خلف العضلات الشريطية (strap muscles) للعنق (وهي القصية الدرقية والقصية اللامية). تزن الغدة الدرقية الطبيعية حوالي 20 غ، ولكن وزن الغدة يتفاوت حسب وزن الجسم والوارد من اليود. (20,21)

يتوضع الفصان الدرقيان قرب الغضروف الدرقي، ويلتحمان على الخط الناصف في منطقة البرزخ (isthmus) التي تتوضع في الحالات النموذجية تحت الغضروف الحلقي مباشرة. يشاهد الفص الهرمي الذي يمثل النهاية السفلية للقناة الدرقية اللسانية في حوالي 50% من الأشخاص الذين يخضعون للتدخلات الجراحية على الغدة الدرقية. يمتد الفصان الدرقيان حتى منتصف الغضروف الدرقي في الأعلى حيث يتوضعان قرب غمد السباتي والعضلتين القترائيتين في الوحشي. تتوضع العضلات الشريطية (القصية اللامية، القصية الدرقية، والبطن الأمامي للعضلة الكتفية اللامية) في الأمام حيث تتعصب بالعروة الرقبية (ansa cervicales) (أو العروة تحت اللسانية). (20,22)

تكون الغدة الدرقية محتواة في لفافة ملتصقة بشكل ضعيف بسطح الغدة تشتق من إنشطار اللفافة الرقبية العميقة (deep cervical fascia) إلى انقسامين أمامي وخلفي. أما المحفظة الحقيقية للغدة فهي تتألف من طبقة رقيقة ملتصقة بسطح الغدة بشدة بحيث ترسل حجاً تنغمد في نسيج الغدة مشكلة فصيصات كاذبة (pseudolobules). تتكثف محفظة الغدة في الرباط الخلفي المعلق أو رباط Berry قرب الغضروف الحلقي والحلقات الرغامية العلوية. (20,21)

Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands



الشكل (8) التشريح العياني للدرق⁽²²⁾

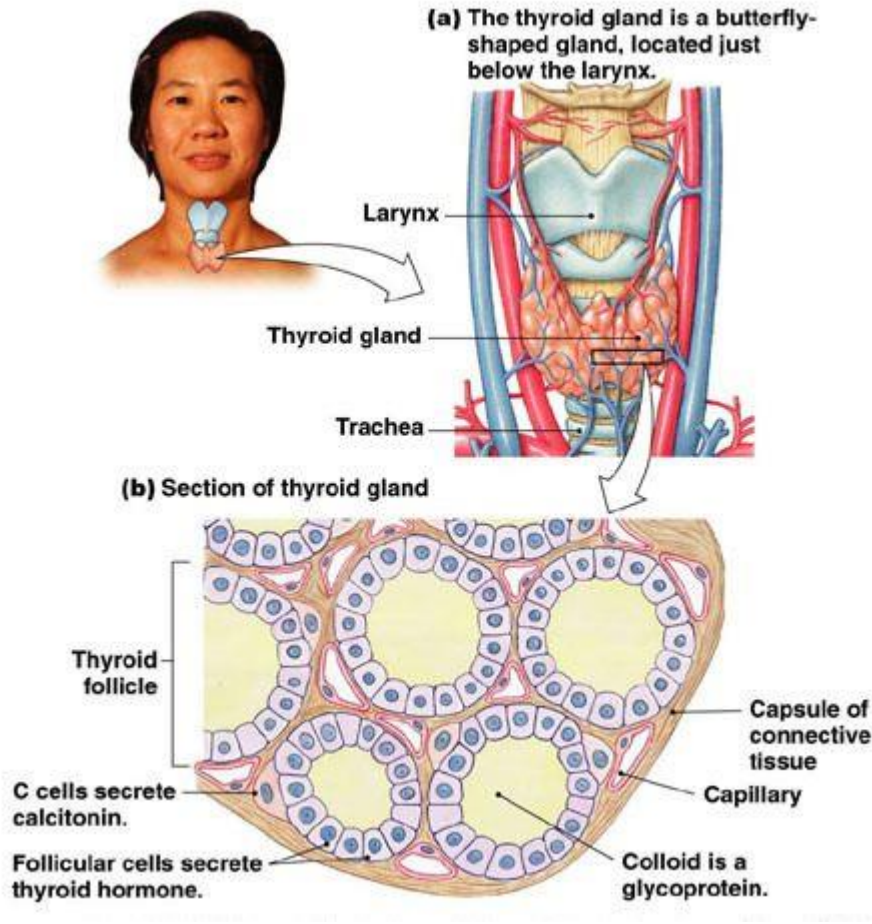
2-2- التشريح المجهرى (Microscopic Anatomy):

تحتوي الغدة على 20-30 مليون جريب، تسمى الجريبات الدرقية والتي تحاط بظهارة بسيطة مكونة من نوعين من الخلايا بشكل أساسي: الخلايا الجريبية، والخلايا المجاورة للجريب.

الخلايا الجريبية: هي خلايا تتراوح في شكلها بين بسيطة وعمودية وتشابه في تركيبها الخلوي الخلايا التي تنتج وتفرز وتمتص البروتينات؛ ففي الجانب القاعدي منها تحتوي شبكة هيولية باطنة خشنة، والجانب القمي منها يحتوي على جهاز غولجي وبعض الحبيبات الإفرازية والجسيمات الحالة والجسيمات البالعة، ونواة دائرية تقريباً موجودة في منتصف الخلية، وتكون المتقدرات مبعثرة في الهيولى.

الخلايا المجاورة للجريب: وتكون أكبر حجماً من سابقتها، وقد تكون موجودة بين الخلايا الجريبية أو في تجمعات خاصة بها، تمتاز بشبكة هيولية باطنة خشنة صغيرة ومتقدرات طويلة وجهاز غولجي كبير، كما تتميز بوجود الحبيبات الإفرازية التي تحتوي الهرمون؛ فهذه الخلايا مسؤولة عن إفراز هرمون الكالسيونين.

أما عن الأجربة بشكل عام: فهي تختلف كثيراً في حجمها وفي شكل الخلايا حولها؛ فقد تتراوح من صغيرة إلى كبيرة، وخلاياها قد تكون حرشفية، مكعبة أو عمودية (تعتبر الغدة قاصرة النشاط عندما تكون معظم خلاياها ذات الشكل الحرشفي) داخل هذه الجراب يوجد سائل هلامي مكون من بروتين سكري (الغلوبولين الدرق) ويسمى بالغرواني أو المادة الغروية. تحاط هذه الأجربة بشبكة كثيفة من الأوعية الدموية والأوعية اللمفية لتسمح بتبادل كبير للمواد بين الدم والجراب. (23,24)



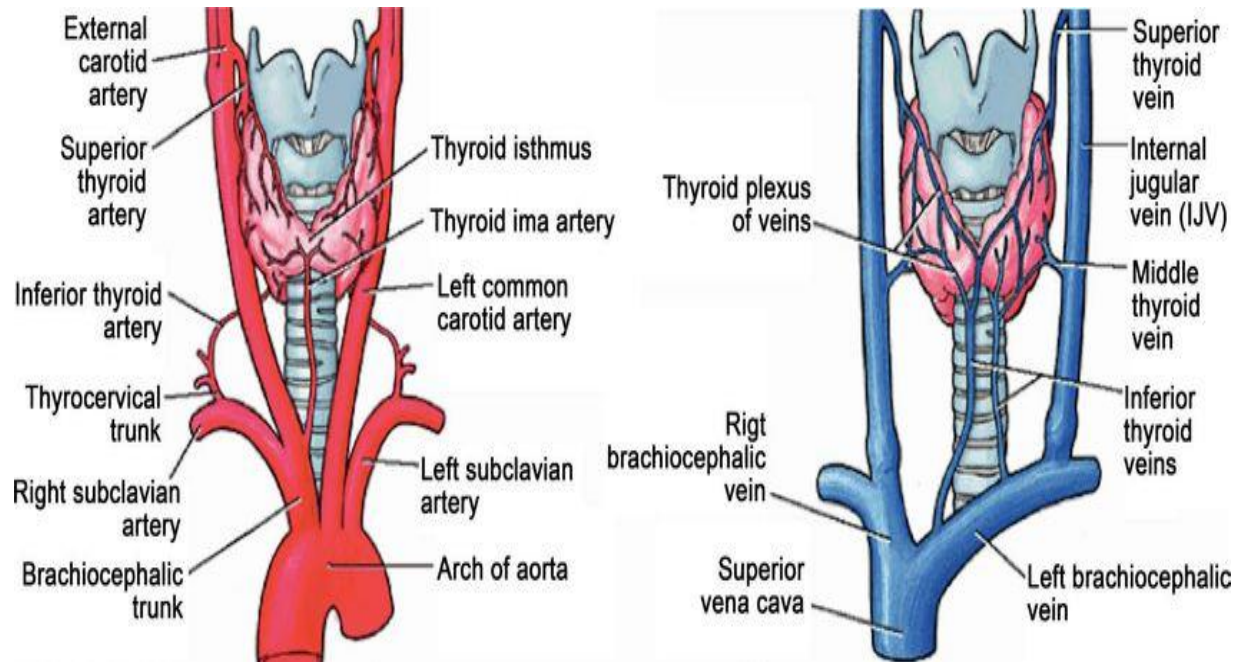
الشكل (9) التشريح المجهرى للدرق⁽²⁴⁾

2-3- التروية الدموية (Vascularization):

تتميز الغدة الدرقية بترويتها الدموية الغزيرة التي تأتي عبر مجموعتين من الشرايين. ينشأ الشريانان الدرقيان العلويان (superior thyroidal arteries) من الشريانين السباتيين الظاهرين في الجهة الموافقة حيث ينقسم كل منهما إلى فرع أمامي وآخر خلفي بمستوى ذروة الفصين الدرقيين. أما الشريانان الدرقيان السفليان (inferior thyroidal arteries) فهما يتفرعان عن الجذع الدرقى الرقبى في كل جهة بعد منشئه من الشريان تحت الترقوة بمسافة قصيرة. يسير كل شريان درقى سفلي في العنق باتجاه الأعلى خلف الغمد السباتي ليدخل الفص الدرقى الموافق في منتصفه. ينشأ الشريان الدرقى

الناصف أو الأسفل (thyroidea ima artery) من الأبهـر مباشرة أو من الشريان العضدي الرأسي الأيمن في 1-4% من الأشخاص، حيث يدخل الدرق بمستوى البرزخ أو يحل محل شريان درقي سفلي غائب. (25) يكون 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. (26)

يعود الدم الوريدي من الغدة الدرقية عبر أوردة سطحية صغيرة متعددة، والتي تجتمع معاً لتشكل ثلاثة أوردة: العلوي، المتوسط، والسفلي. يسير الوريد الدرقي العلوي مع الشريان الدرقي العلوي في الجهتين. 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. (25)



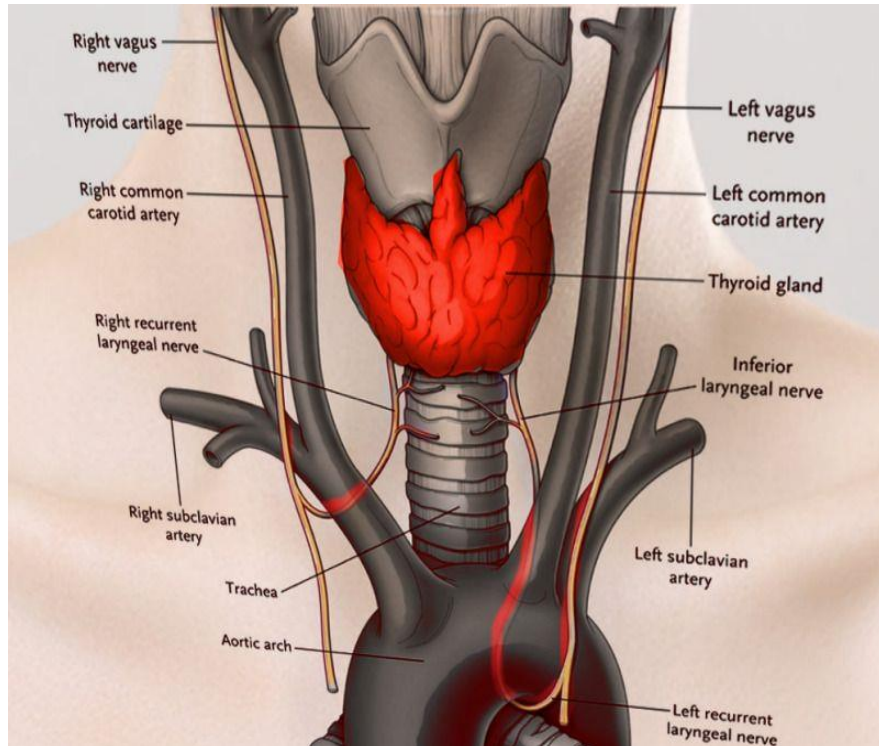
الشكل (10) التروية الدموية للدرق (25)

2-4- التعصيب (Innervation):

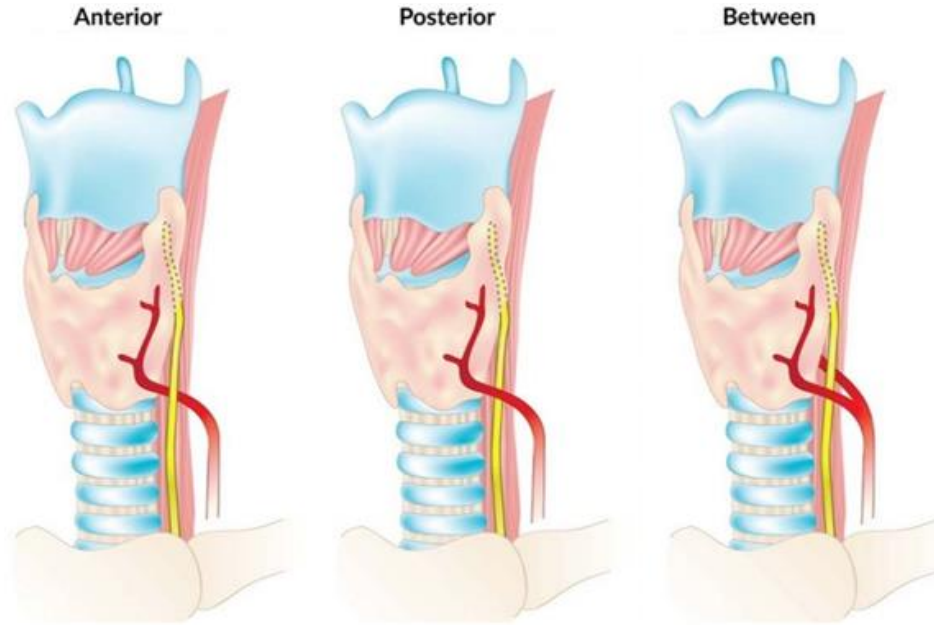
2-4-1- العصب الحنجري الراجع (Recurrent Laryngeal

:Nerve)

ينشأ العصب الحنجري الراجع RLN الأيسر من العصب المبهم الأيسر عند عبوره لقوس الأبهر، حيث يلتف حول الرباط الوريدي ويصعد باتجاه الأعلى والإنسي في العنق ضمن الميزابة الرغامية المريئية. أما العصب الحنجري الراجع 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 العصب الحنجري الراجع الأيسر. قد يتفرع العصبان خلال مسيرهما في العنق، حيث يمران أمام، خلف، أو بين فروع الشريان الدرق السفلي. (27,28)



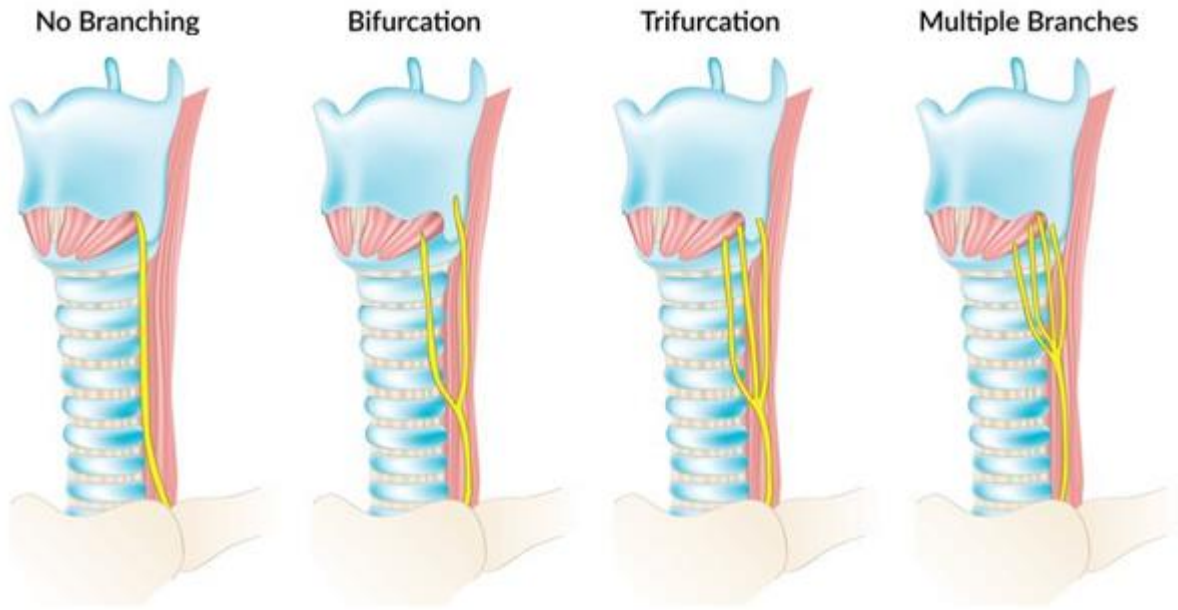
الشكل (11) العصب الحنجري الراجع⁽²⁶⁾



الشكل (12) علاقة الشريان الدرق السفلي مع العصب الحنجري الرابع⁽²⁶⁾

قد يكون العصب الحنجري الرابع الأيمن غير راجع في 0.5-1% من الأشخاص حيث يترافق عادة مع تشوه وعائي في هذه الحالة. أما العصب الحنجري الرابع الأيسر غير الراجع فهو يشكل حالة نادرة، ولكن هذه الحالة ذكرت في المرضى الذين لديهم انقلاب أحشاء (situs inversus) مع تواضع قوس الأبهر في الجهة اليمنى.

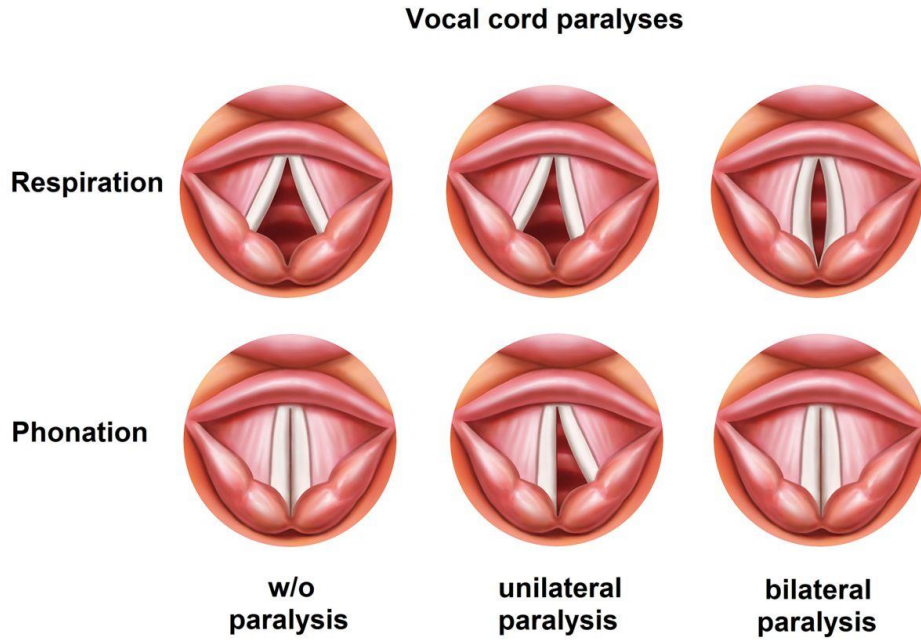
قد يتفرع العصب الحنجري الرابع الأيمن خلال مسيره في العنق، ويجب أن يفكر الجراح بهذا الاحتمال في حال كان العصب المعزول صغير الحجم. ويتطلب عزل العصبين أو فروعهما عادة تحرير الجزء الأكثر وحشية وخلفية من الغدة الدرقية، الذي يدعى بحدبة Zucherbandl، بمستوى الغضروف الحلقى. تسير الأجزاء الأخيرة من العصب عادة تحت الحدبة حيث تكون قريبة للغاية من رباط بييري. قد تعبر ألياف العصب الرباط في 25% من الأشخاص، حيث تعتبر معرضة للأذية عند هذه النقطة بشكل خاص. (27,29)



الشكل (13) أشكال انقسام العصب الحنجري الراجع⁽²⁹⁾

تنتهي ألياف العصب الحنجري الراجع بدخولها إلى الحنجرة خلف العضلة الحلقية الدرقية. يعصب العصب الحنجري الراجع جميع العضلات الداخلية للحنجرة ما عدا العضلة الحلقية الدرقية، والتي تتعصب بالعصبين الحنجريين الخارجيين.

تؤدي أذية أحد العصبين الراجعين إلى شلل الحبل الصوتي في الجهة نفسها، وينزاح الحبل الصوتي ليتوضع قرب الخط الناصف أو بوضعية التباعد. تؤدي الوضعية الأولى إلى صوت طبيعي ولكنه ضعيف، أما وضعية التباعد فهي تؤدي إلى بحة في الصوت مع عدم فعالية السعال. قد تؤدي أذية العصب الحنجري الراجع ثنائية الجانب إلى زوال الصوت أو انسداد الطرق الهوائية الذي يستوجب إجراء خزع الرغامى الإسعافي. إذا توضع كلا الحبلين بوضعية التباعد فمن الممكن للهواء أن يتحرك عبر الحنجرة، ولكن المريض لا يمكن أن يسعل بشكل فعال حيث يترافق ذلك بزيادة نسبة الأخماج الناكسة في الطرق التنفسية بسبب الاستنشاق. (30,31)



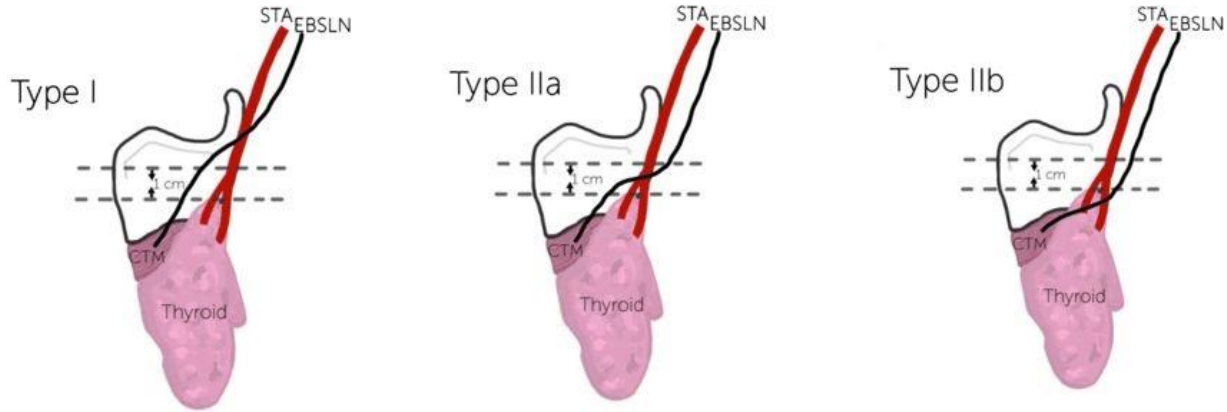
الشكل (14) تأثير شلل العصب الحنجري الراجع على الحبال الصوتية⁽³⁰⁾

2-4-1- العصب الحنجري العلوي (Superior Laryngeal

:Nerve)

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 الدرق العلوي فهو يسير على المعصرة البلعومية السفلية ويتجه للأسفل مع الأوعية الدرقية العلوية قبل أن يعصب العضلة الحلقية الدرقية.

اقترح Cernea وزملاؤه وضع تصنيف لوصف علاقة العصب الحنجري العلوي بالأوعية الدرقية العلوية، يشاهد النمط a2 في نسبة تصل إلى 20% من الأشخاص، وفي هذا النمط يعبر العصب تحت ذروة القطب العلوي للغدة الدرقية ما يجعله معرضاً للأذية. وبذلك فإن عناصر القطب العلوي يجب أن لا تربط معاً وإنما يجب أن تعزل وتقطع بشكل مفرد على سطح الغدة مباشرة مع إجراء التسليخ وحشي العضلة الحلقية البلعومية. 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. (32)



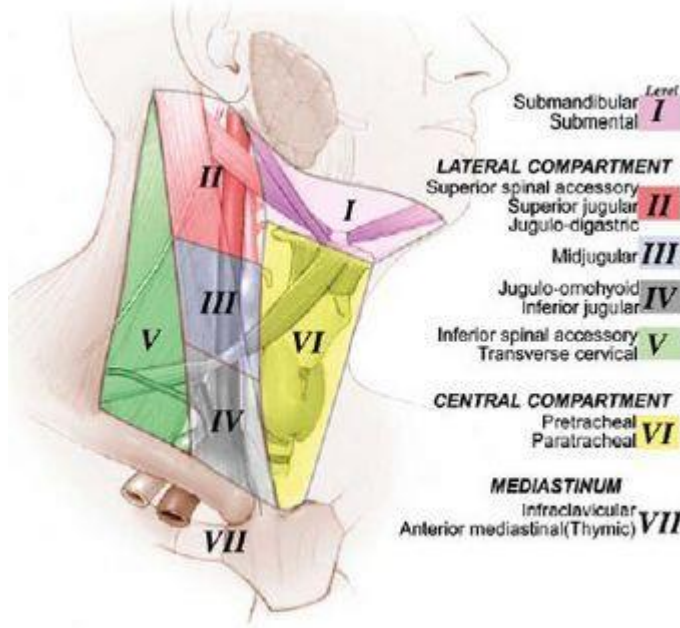
الشكل (15) تصنيف Cerna لعلاقة العصب الحنجري العلوي مع الأوعية الدرقية العلوية (32)

2-4-3- التعصيب الودي ونظير الودي:

تتلقى الغدة الدرقية تعصيبها الودي عبر الألياف الآتية من العقد الودية الرقبية العلوية والمتوسطة. تدخل الألياف إلى الغدة مع الأوعية الدموية حيث تعمل على ضبط المقوية الوعائية. أما الألياف نظيرة الودية فهي تشتق من العصب المبهم حيث تصل إلى الغدة عبر ألياف الأعصاب الحنجرية. (33)

2-5- التصريف اللمفاوي (Lymph Drainage):

تصدر عن الغدة الدرقية شبكة غزيرة من الأوعية اللمفاوية. تصل الأوعية اللمفاوية داخل الدرق بين الفصين الدرقين عبر البرزخ، وهي أيضاً تصرف اللمف إلى البنى والعقد اللمفية المحيطة بالدرق. تتضمن العقد اللمفية الناحية كلاً من العقد أمام الرغامى، العقد حول الرغامى، العقد حول العصب الحنجري الراجع، العقد المنصفية العلوية، العقد خلف البلعوم، العقد المريئية، وسلسلة العقد الوداجية العلوية، المتوسطة، والسفلية. يمكن تصنيف هذه العقد إلى سبعة مستويات تتضمن الحجرة المركزية العقد المتوضعة في المنطقة بين غمدي الدرق، في حين أن العقد المتوضعة وحشي الأوعية تشاهد في الحجرة الوحشية. إن معرفة تشريح العقد المتوضعة في هذه المنطقة بشكل كامل يساعد في تطبيق المعالجة الأمثل عند تدبير سرطانات الدرق التي تميل للانتقال إلى العقد اللمفية مثل سرطان الدرق الحليمي واللبي. يمكن لسرطانات الدرق أن تنتقل لأي من هذه المناطق، رغم أن الانتقالات إلى العقد تحت الفكية تعتبر نادرة. (34,35)



الشكل (16) مستويات العقد اللمفية بالعنق (35)

2-6- جارات الدرق (Parathyroid):

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

أما موقع الجارات السفلية فهو أكثر تغيراً حيث 42% منها وجدت على السطوح الأمامية أو الجانبية للفص السفلي للدرق بشكل مخفي بالأوعية أو تجعدات الغدة الدرقية . 39% توضع ضمن اللسان العلوي لغدة التيموس 15% كانت خارج الغدة الدرقية و بشكل وحشي للفص الدرقى السفلي 2% ضمن التيموس المنصفي . 2% في مواقع هاجرة أخرى مثل الغمد السباتي. (36,37)

ثالثاً: لمحة فيزيولوجية (Physiology):

3-1- مقدمة (Introduction):

تتألف الوحدة الوظيفية للغدة الدرقية من جريبات غدية كروية الشكل تدعى «الجريبات الدرقية»، يتألف الجريب من طبقة واحدة من الخلايا تدعى «الخلايا الجريبية»، تحيط بفراغ الجريب الذي يمتلئ بمحلول غرواني هو الغلوبولين الدرقي، وتوجد خلايا أخرى تدعى «الخلايا المجاورة للجريبات».

تفرز الغدة الدرقية ثلاث هرمونات، وهي هرموني الدرق «ثلاثي يود الثيرونين T3 والثيروكسين T4» الحاوي على اليود، والهرمون الببتيدي الذي يسمى الكالسيتونين. (38,39)

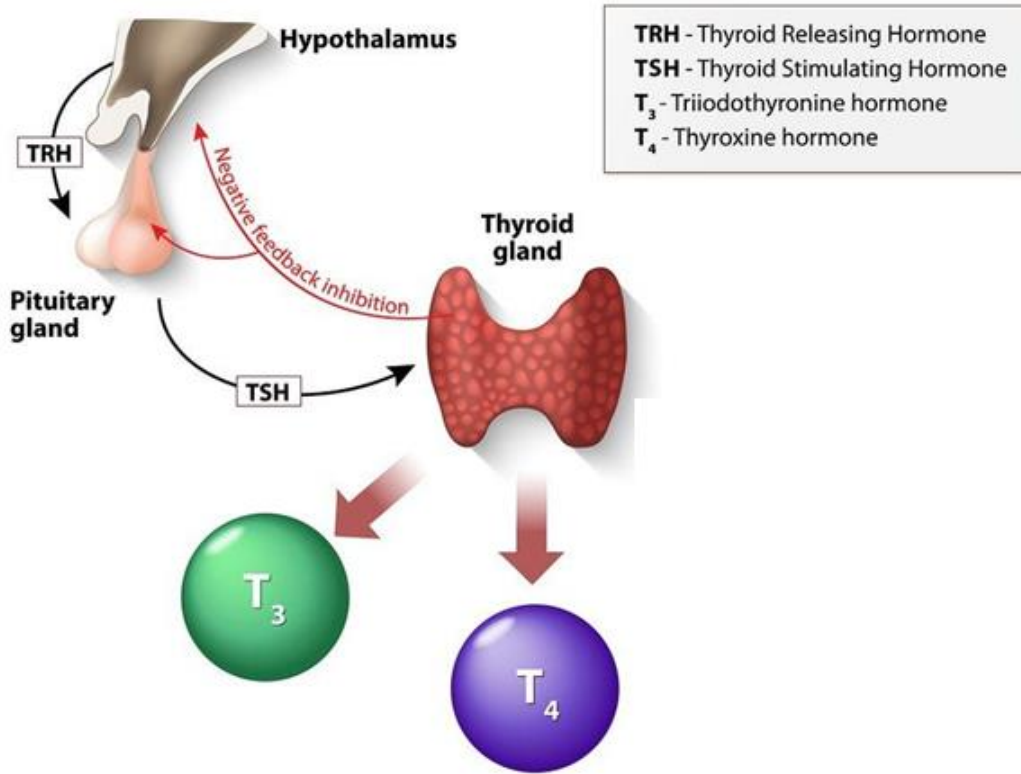
3-2- الهرمونات الدرقية:

الشكل الرئيسي لهرمون الغدة الدرقية في الدم هو الثيروكسين (T4)، ويملك عمر نصفي أطول من T3 لدى البشر، تكون نسبة T4 إلى T3 في الدم نحو 14:1. يتحول T4 إلى T3 النشط (أقوى من T4 بثلاث إلى أربع مرات) داخل الخلايا بواسطة إنزيم '5-نازعة اليود. يخضع أيضاً لعملية نزع الكربوكسيل ونزع اليود لإنتاج يودوثيرونامين (T1A) وثيرونامين (T0A). تكون جميع النظائر الثلاثة لنازعات اليود عبارة عن إنزيمات تحتوي على السيلينيوم، لذلك يعد السيلينيوم الغذائي ضرورياً لإنتاج (T3. 40,41)

تزيد الهرمونات الدرقية الفعالية الاستقلابية لكل أنسجة الجسم، حيث تزداد سرعة الاستقلاب الأساسي إلى ما يبلغ 60-100% عند زيادة إفراز الهرمونات، كما تزداد سرعة استهلاك الطعام كثيراً لتوليد الطاقة وبالتالي تزداد سرعة تكوين البروتين وسرعة تقويضه، ويزداد نمو الأطفال لدرجة عالية وتستثار العمليات الفكرية للشخص، كما تزداد أنشطة معظم الغدد الصماء. ويزيد استقلاب السكر والدهون مما يسبب النحول في حالة فرط الإفراز والعكس صحيح. (40)

يتم تنظيم إفراز هرموني الغدة الدرقية بواسطة الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) الذي تنتجه الغدة النخامية الأمامية، والذي بدوره يتم تنظيم إفرازه بواسطة الهرمون المطلق لموجهة الغدة الدرقية (TRH) الذي ينتجه الوطاء. (42)

THYROID HORMONES



الشكل (17) تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية (42)

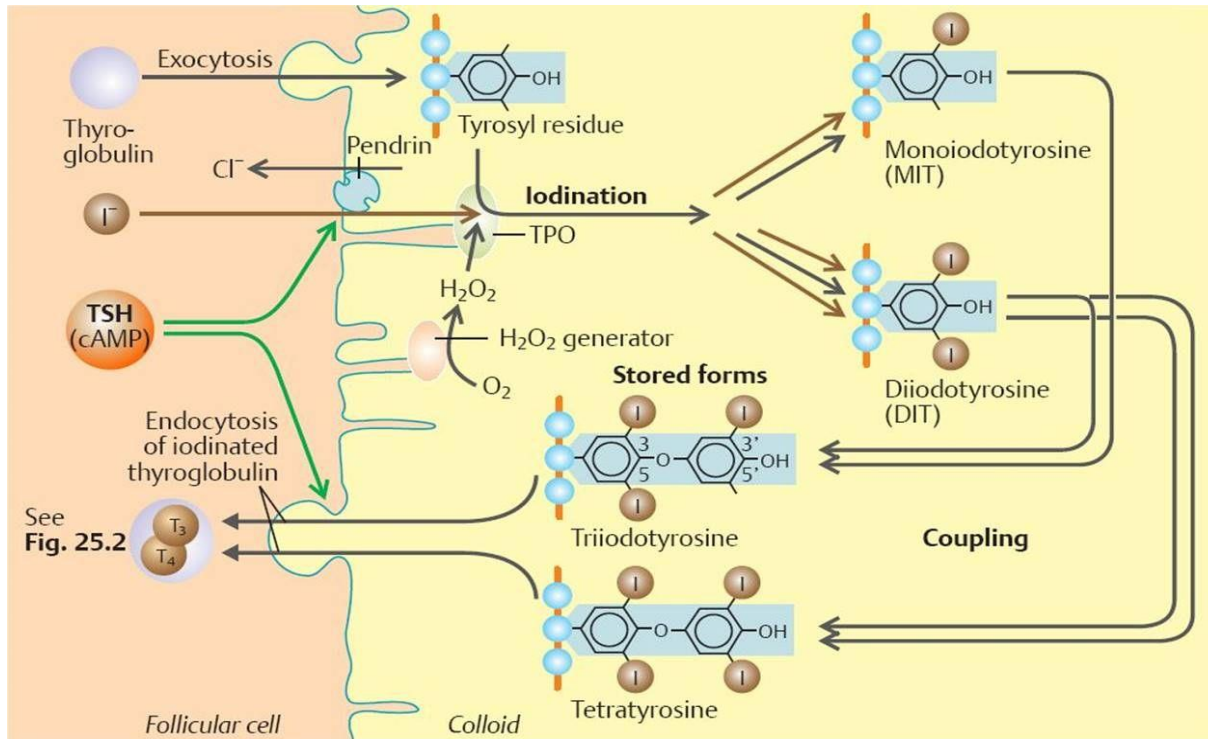
3-3- تصنيع الهرمون الدريقي:

تمر هذه العملية بمراحل متسلسلة: تصنيع الغلوبولين الدريقي، امتصاص اليود من الدم، أكسدة اليود، ثم إضافة اليود إلى سلسلة التيروسين في الغلوبولين الدريقي لتنتج الهرمونات T₃ و T₄.

تعتبر عملية تصنيع الغلوبولين الدرقى مشابهة لتصنيع أي بروتين في الجسم؛ حيث تبدأ العملية بتصنيع البروتين في الشبكة الهيولية الباطنة الخشنة، ثم إضافة الكربوهيدرات في الشبكة الإندوبلازمية وفي جهاز غولجي، ثم النقل للجانب القمي من الخلية، حيث يتم إفرازه إلى داخل المادة الغروانية. (43)

يتم امتصاص اليود من الدم عن طريق البروتين الناقل للصوديوم/اليود (Na/I symporter)؛ حيث يأخذ الصوديوم مترافقاً مع اليود إلى داخل الخلية، وهنا فإن مقدار امتصاص الغدة يعتمد على تركيز اليود وليس على الصوديوم، وبالتالي فإن تركيز اليود عندما يكون قليلاً ستقوم الغدة بزيادة أخذها لليود من الدم (مترافقاً مع الصوديوم) ليكون اليود هو المحدد لمقدار الامتصاص وليس الصوديوم.

تتم أكسدة اليود بواسطة أنزيم البيروكسيد الدرقى ثم يُنقل بواسطة ناقل الشوارد المسمى Pendrin إلى المرحلة الأخيرة تتم إضافة اليود إلى سلسلة التيروسين في الغلوبولين الدرقى، وهذه العملية تحفز بواسطة البيروكسيد الدرقى لينتج أحادي يودوتيروسين (T1) وثنائي يودوتيروسين (T2)، ليشكل اجتماعهما معاً ثلاثي يودوثيرونين (T3) والثيرونكسين (T4)، واللذين يصبحان جزءاً من الغلوبولين الدرقى. (43)

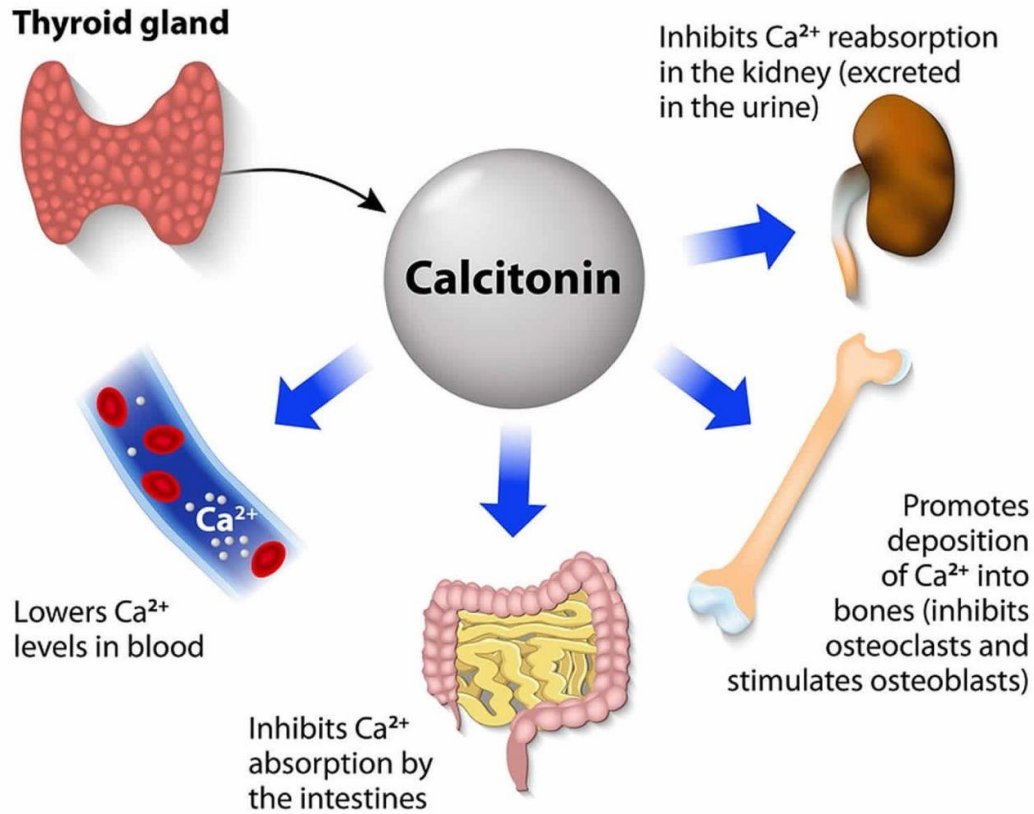


الشكل (18) مراحل صنع الهرمون الدرقى (43)

3-4- الكالسيتونين:

يلعب الكالسيتونين دوراً في توازن الكالسيوم داخل الجسم؛ حيث ينشط الكالسيتونين في حالة زيادة مستوى الكالسيوم، وهو يعاكس بهذا عمل هرمون جارات الدرق، ويعمل على تقليل الكالسيوم بثلاث طرق هي:

- ترسيب الكالسيوم داخل العظام، وذلك بتنشيط عمل الخلايا كاسرة العظم.
- تنشيط امتصاص الكالسيوم في الأمعاء.
- تنشيط إعادة امتصاص الكالسيوم في الكلية متيحاً بذلك طرح الكالسيوم مع البول. (45)



الشكل (19) تأثيرات الكالسيتونين (45)

رابعاً: تقييم الدرق (Evaluation):

4-1 - مقدمة (Introduction):

يستخدم عدد من الاختبارات في تقييم الغدة الدرقية. ولا يكفي اختبار وحيد لتقييم الغدة الدرقية في جميع الحالات، ويجب تفسير النتائج في سياق الحالة السريرية للمريض، ومن الاختبارات المجرة: اختبارات وظائف الدرق، والإيكو، وومضان الدرق باليود المشع، والطبقي المحوري، والرنين المغناطيسي. (46)

4-2 - اختبارات وظائف الدرق (Thyroid Test):

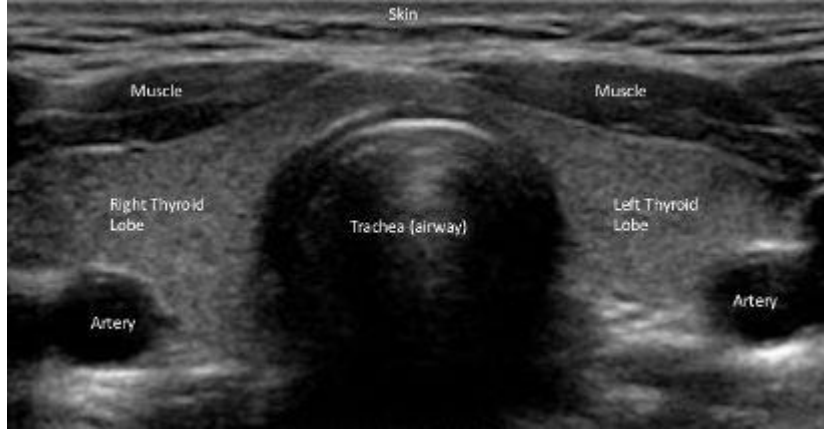
يمكن قياس مستويات ثلاثي يود الثيرونين (T3) والثيروكسين (T4) بقياس T3 الحر T4 الحر، وهما مؤشران على نشاطهما في الجسم. يمكن أيضاً قياس نسبتي T3 الكلي T4 الكلي، وتعتمدان على الكمية المرتبطة بالغلوبولين الرابط للثيروكسين (TBG).

يوجد قياس آخر وهو مؤشر الثيروكسين الحر، وهو عبارة عن T4 الكلي مضروباً بمعدل قبط الثيروكسين، والذي يعد بدوره مقياساً للغلوبولين الرابط للثيروكسين (TBG) غير المرتبط. بالإضافة إلى ذلك، يمكن الكشف عن اضطرابات الغدة الدرقية قبل الولادة باستخدام تقنيات التصوير المتطورة وقياس مستويات هرمونات الجنين. (47)

4-3- التقييم الشعاعي (Radiology):

4-3-1- الإيكو (Ultrasound):

تعتبر الأمواج فوق الصوتية الوسيلة التشخيصية الأولى في الدرق، وتتميز بأنها وسيلة متنقلة وغير باضعة لدراسة الغدة الدرقية، ولا تسبب تعريض المريض للإشعاع. تفيد هذه الطريقة في تقييم العقد الدرقية حيث تميز العقد الصلدة عن تلك الكيسية، كما أنها تعطي معلومات حول حجم الآفة وتعدد البؤر. يمكن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية كذلك في تقييم اعتلال العقد اللمفية الرقبية، وفي توجيه الخزعة الموجهة بالإبرة الدقيقة (FNA). ولكن لا يمكن استخدام هذه الطريقة في تصوير النسيج الدرقي خارج العنق (أي تقييم امتداد السلعة خلف القص). (48)



الشكل (20) إيكو الغدة الدرقية (48)

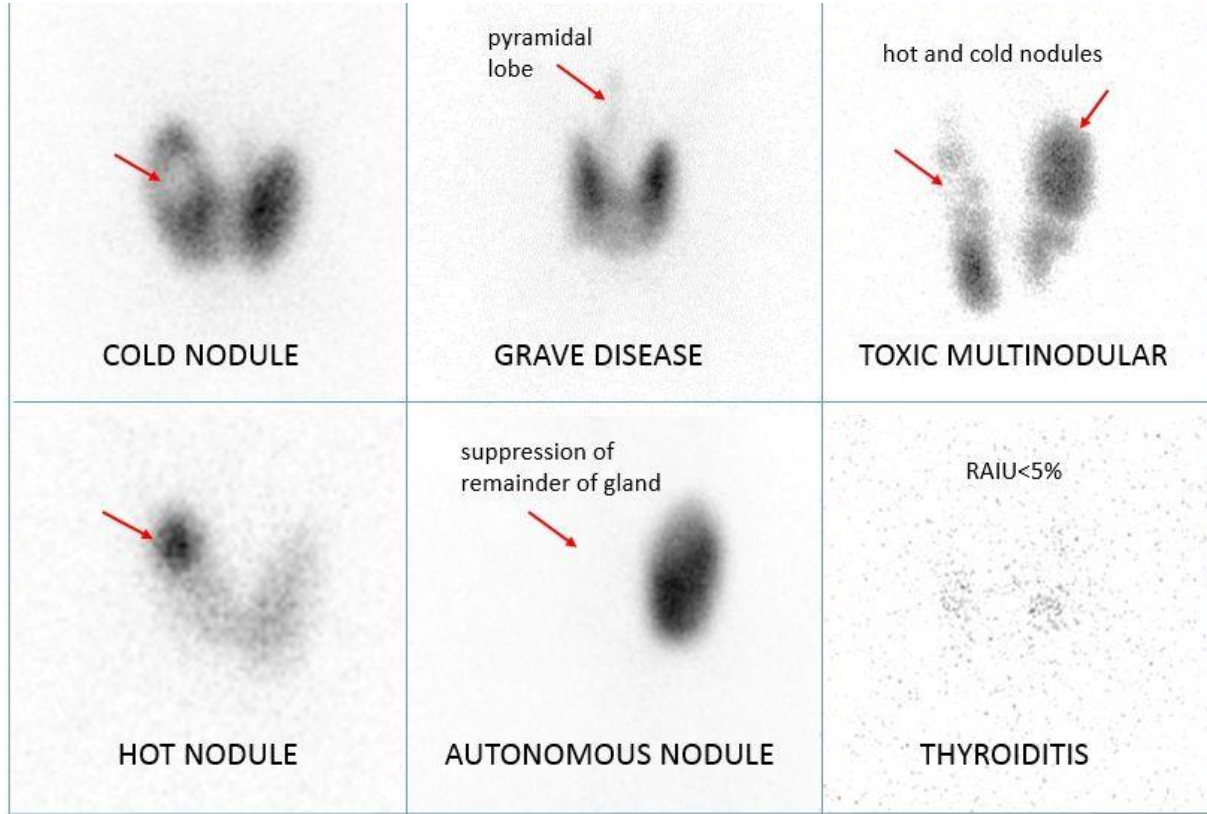
4-3-2- ومضان الدرق بالنظائر المشعة (Radioactive

:Isotopes Screening)

يجرى ومضان الدرق باستخدام النظائر المشعة: اليود-123 (^{123}I)، واليود-131 (^{131}I)، والتكنيتيوم-99 (^{99}Tc). يصدر اليود-123 (^{123}I) جرعات ضئيلة من الإشعاع، ويبلغ نصف

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

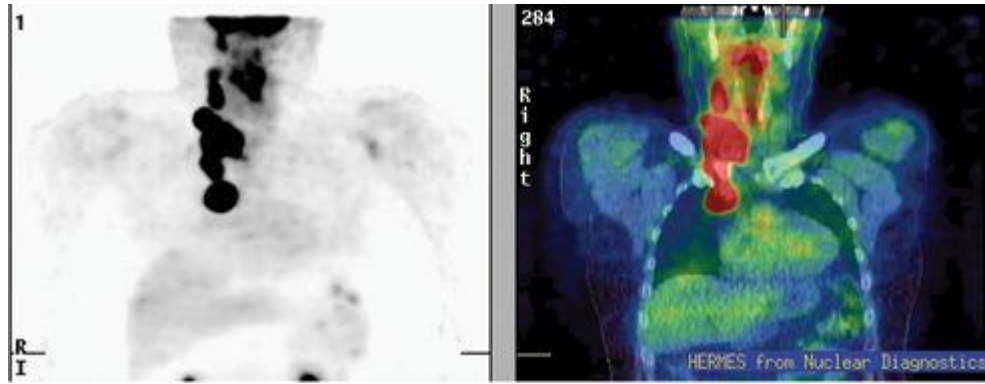
ولا تقتصر المعلومات التي تعطيها هذه الطريقة على حجم وشكل الغدة، وإنما تشمل أيضاً توزيع الفعالية الوظيفية. تسمى المناطق التي تقبض كمية أقل من الفعالية الإشعاعية مقارنة بالغدة المجاورة بالمناطق الباردة (cold)، ويكون احتمال الخباثة أعلى في الآفات الباردة (15-20%)، بينما تدعى المناطق التي تبدي زيادة في الفعالية بالمناطق الحارة (hot)، واحتمال الخباثة فيها (1-4%). (49)



الشكل (21) العقد الحارة والباردة بومضان الدرق المشع⁽⁴⁹⁾

تقوم الغدة الدرقية كذلك بقبط التكنيتيوم-99 (m TC99) الذي يفيد في تقييم الدرق. يقبض هذا النظير من قبل المتقدرات، ولكنه لا يتحول إلى شكل عضوي. وهو يتميز كذلك بنصف عمره الأقصر مما يخفف من التعرض للإشعاع، ويعتبر اختباراً حساساً في كشف الانتقالات العقدية من سرطان الدرق. (50)

كما استخدم حديثاً التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز نظير الفلور-15 (FDG PET) في مسح المرضى بحثاً عن النقائل في حالات سرطان الدرق حين تكون الدراسة الشعاعية سلبية. ولكن هذه التقنية لا تزال مكلفة وغير متوفرة على نطاق واسع. (51)

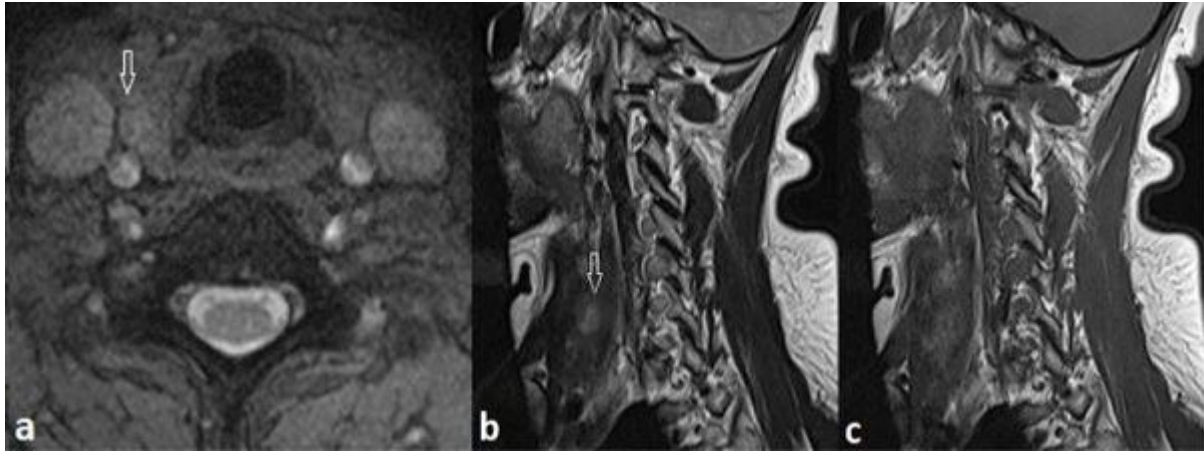


الشكل (22) التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز (51)

4-3-3- الطبقي المحوري (Computed Tomography)

والرنين المغناطيسي (Magnetic Resonance Imaging):

تعطي هذه الوسائل الشعاعية معلومات ممتازة حول الغدة الدرقية والعقد المجاورة، حيث تفيد للغاية في تقييم امتداد السلعة الدرقية العرطلة، الثابتة، أو خلف القص، إضافة إلى علاقتها بالطريق التنفسية والبنى الوعائية. يجب إجراء التصوير الطبقي المحوري دون حقن مادة ظليلة في المرضى الذين يغلب أن يحتاجوا إلى المعالجة باليود المشع لاحقاً. (52,53)



الشكل (23) الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي لعقدة بالغدة الدرقية (52)

الفصل الثاني

جراحة الدرق

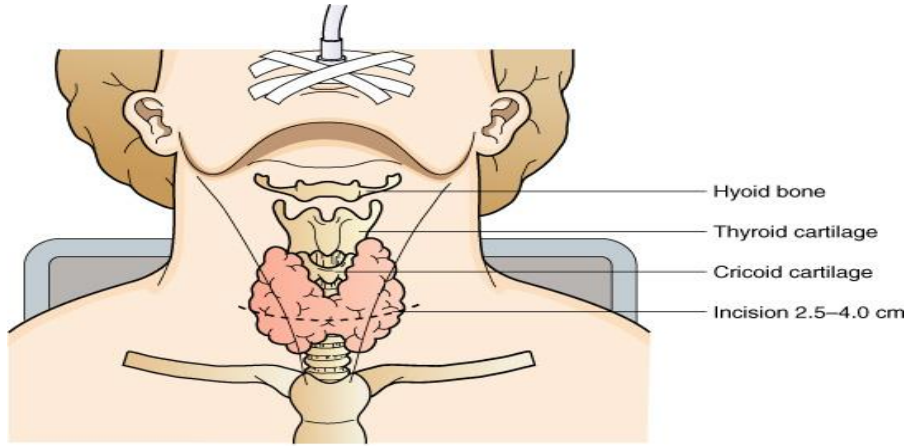
أولاً: التكنيك الجراحي (Surgical Technique):

1-1- وضعية المريض:

وضعية الاستلقاء الظهرى مع وسادة صغيرة أو دعامة تحت كتفي المريض لبسط الرأس والعنق، ومن المفيد رفع النصف العلوي من طاولة العمليات ليأخذ المريض وضعية نصف الجلوس (54).

1-2- الشق الجراحي:

يجب أن يكون الجرح بطول كافى وموقع مناسب بحيث لا يترك ندبة واسعة ويحقق الكشف الجيد لساحة العمل الجراحي. يكون الشق معترضاً منحنياً قليلاً في العنق أعلى الثلمة القصية بعرض إصبعين تقريباً، ويجب ألا يكون عالياً حتى لا يبدو مستقيماً، ويمتد إلى حدود العضلة القترائية الأمامية في كل جانب. يمكن توسيع الشق عند المرضى الذين لديهم سلعات كبيرة. من الخطأ إجراء الشق بشكل نعل الفرس مع امتداد الشق للأعلى في الجانبين. ولا توجد قاعدة ثابتة من أجل بُعد الشق عن الثلمة القصية؛ ولكن يتم تقييم كل حالة لوحدها بحيث تحقق النتيجة الجمالية الأفضل (55).



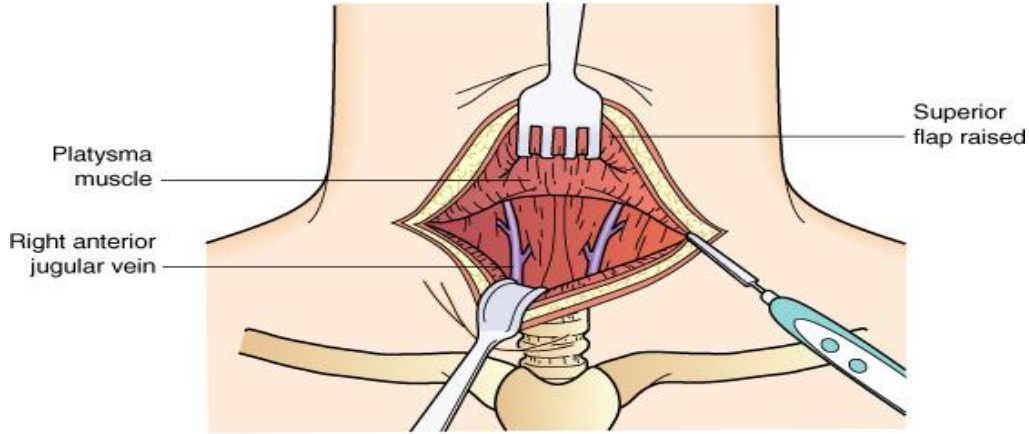
Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (24) موضع الشق الجراحي المستخدم في عمليا الغدة الدرقية⁽⁵⁶⁾

3-1- تسليخ الشرائح العلوية والسفلية:

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

(57)

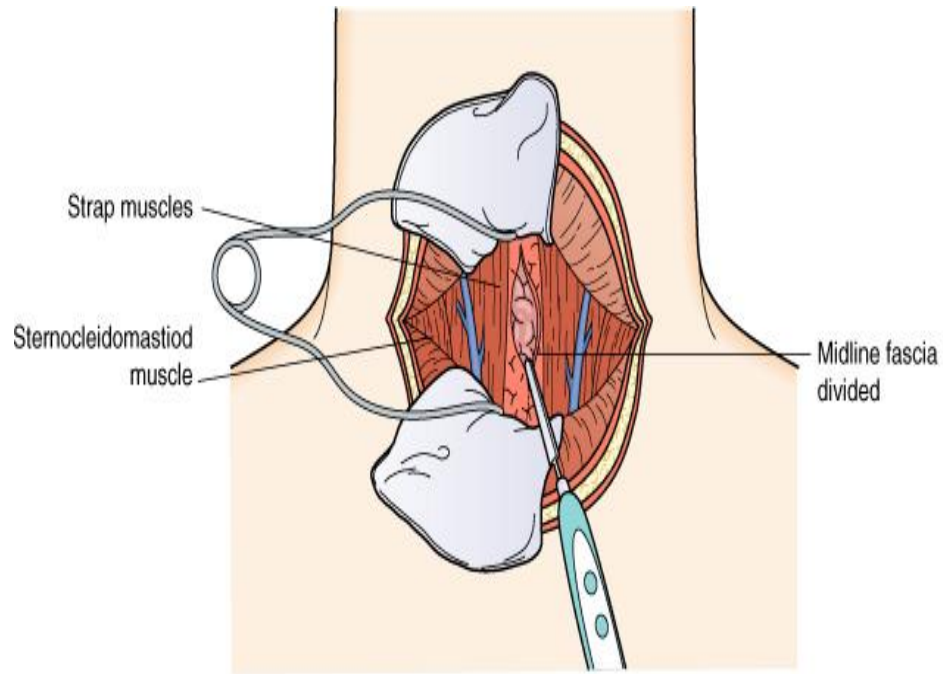


Copyright © 2004, Elsevier.

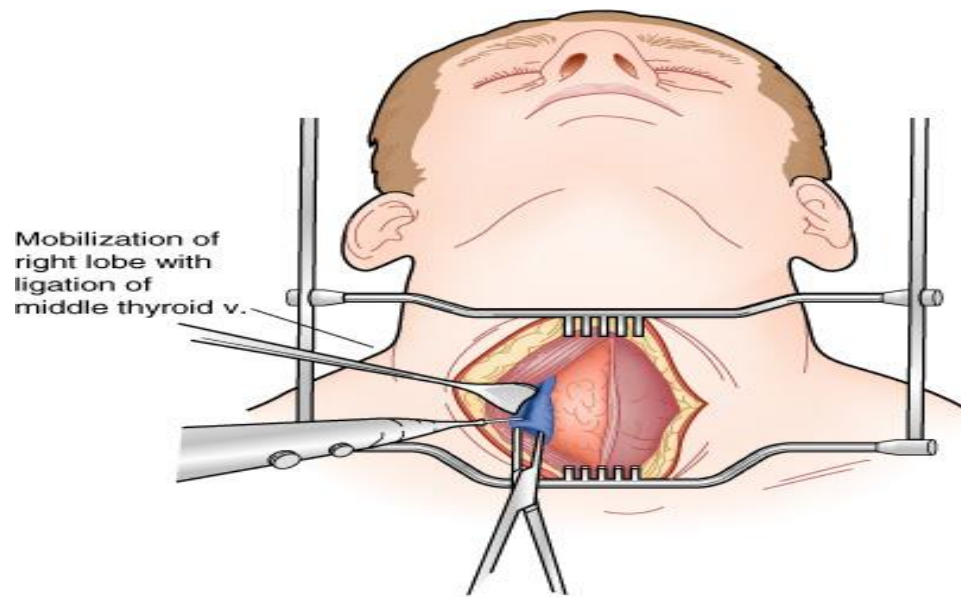
الشكل (25) تسليخ الشرائح العلوية والسفلية (58)

4-1- فتح الصفاق وكشف الدرق:

نحدد الخط الناصف ونفتح اللفافة الرقبية على الخط الناصف وبشكل شاقولي من الغضروف الدرقى حتى العويكة ونكشف عضلات الحزام على كامل طولها، ثم نسلخ المحفظة الدرقية عن العضلات. يؤمن تبعيد حزام العضلات للوحشي والفص الدرقى بالإتجاه المعاكس كشفاً جيداً لاستئصال الدرق. إذا كانت الغدة كبيرة بشكل غير معتاد أو أن الكشف غير كافى يجب قص العضلات القصية اللامية والقصية الدرقية ويتم ذلك في الثلث العلوي لأن التعصيب يأتي من الأسفل. (59)



Copyright © 2004, Elsevier.

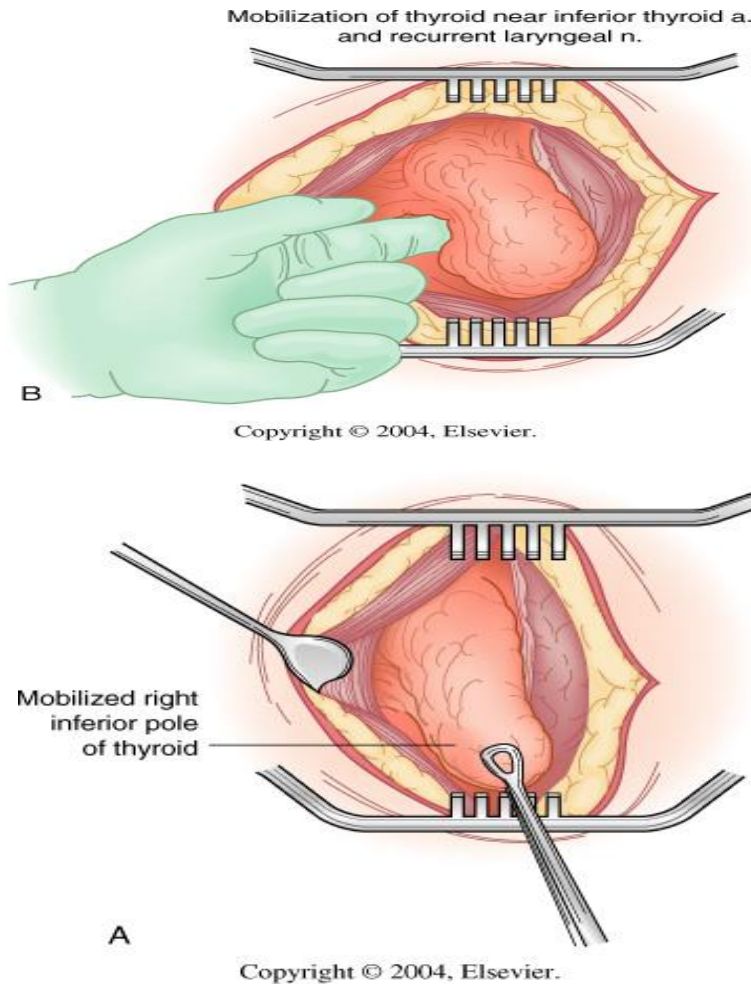


Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (26) فتح الصفاق وكشف الدرق (59)

1-5- تحرير الغدة الدرقية:

بعد ذلك يتم عزل وربط وقص الوريد الدرقى المتوسط، وأحياناً يكون هناك وريدين اثنين، ثم تباعد الغدة الدرقية للأنسي وتبعد السباتي والوداجي للوحشي، وتربط الأوردة على محفظة الدرق، ثم تشد الغدة للأعلى و الأنسي مما يسهل كشف الشريان الدرقى السفلي و العصب الراجع.(60)



الشكل (27) تحرير الغدة الدرقية(58)

6-1- كشف الشريان الدرق السفلي :

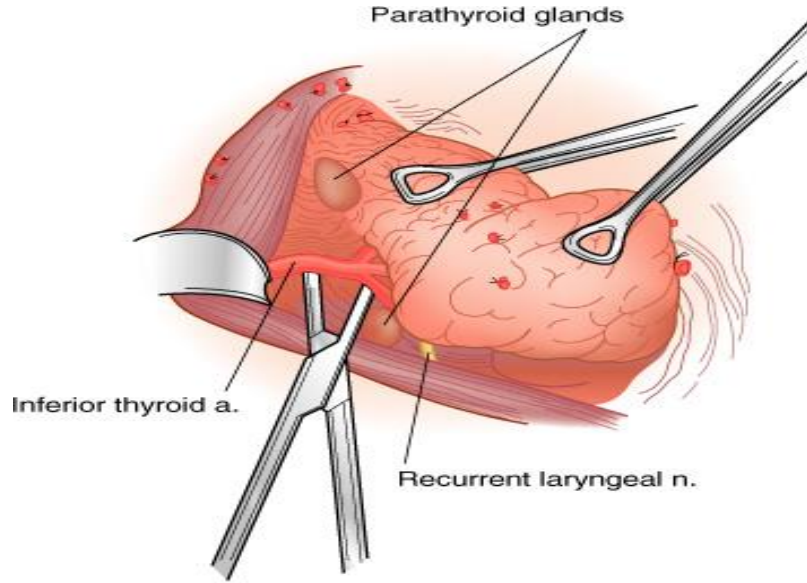
تعتبر نقطة دخول الشريان الدرق السفلي للغدة هامة لسببين:

(1) يقاطع العصب الراجع في هذه النقطة

(2) إن عدم الربط الجيد قد يسبب نزف خطير وإن الضغط على السباتي لا يوقف هذا النزف (كما في

الدرق العلوي)

يقاطع الشريان الدرق السفلي الشريان السباتي عند الفص المتوسط للغدة، ثم يدخل الغدة عند الفص المتوسط أو السفلي، وقد يتفرع إلى فرعين عند دخول الغدة. يمر العصب الراجع أنسي الشريان غالباً أو بين فرعيه لذا يجب الإنتباه إليه عند ربط الشريان. يمكن تتبع الشريان الدرق السفلي للاستدلال على العصب الراجع الذي يمر عادة فوق الشريان أو تحته. (61)



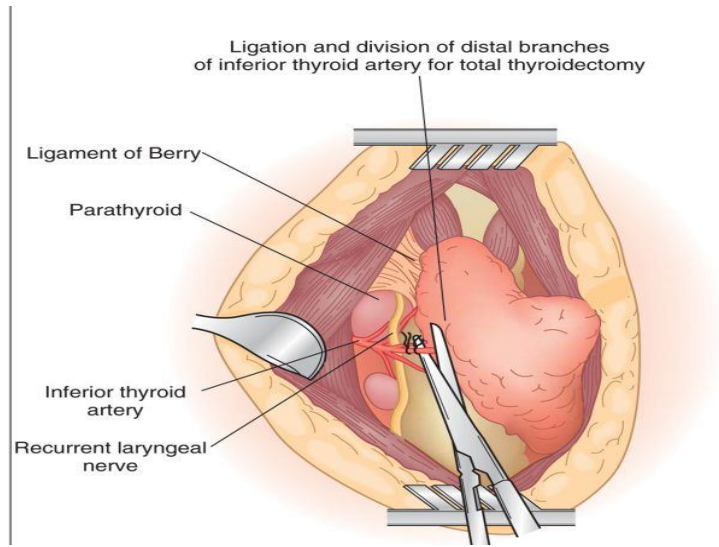
Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (28) كشف الشريان الدرق السفلي(58)

7-1- عزل العصب الراجع:

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

بعض الجراحين يتبع طريقة عدم كشف العصب، ويربطون فروع الشريان الدرق على محفظة الدرق.⁽⁶²⁾

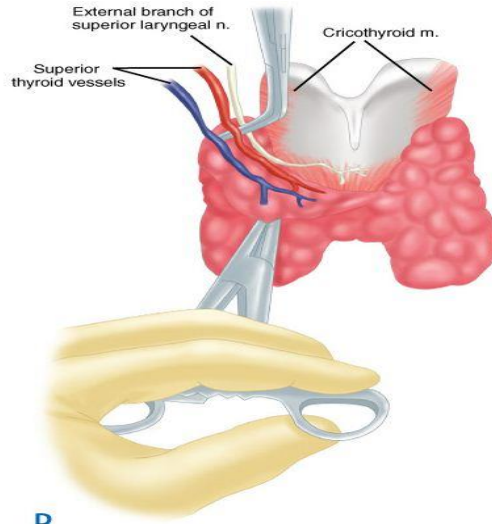


الشكل (29) ربط فروع الشريان الدرق السفلي على سطح الدرق⁽⁵⁸⁾

8-1- تحرير القطب العلوي:

يتم ذلك بتباعد العضلات أمام الدرق ثم ربط الشريان الدرق العلوي والأوردة ربطات مضاعفة وذلك بعد شد الدرق للأسفل، ويجب أن تكون الربطات أقرب ما يمكن للدرق وذلك لتجنب أذية الفرع الظاهر من

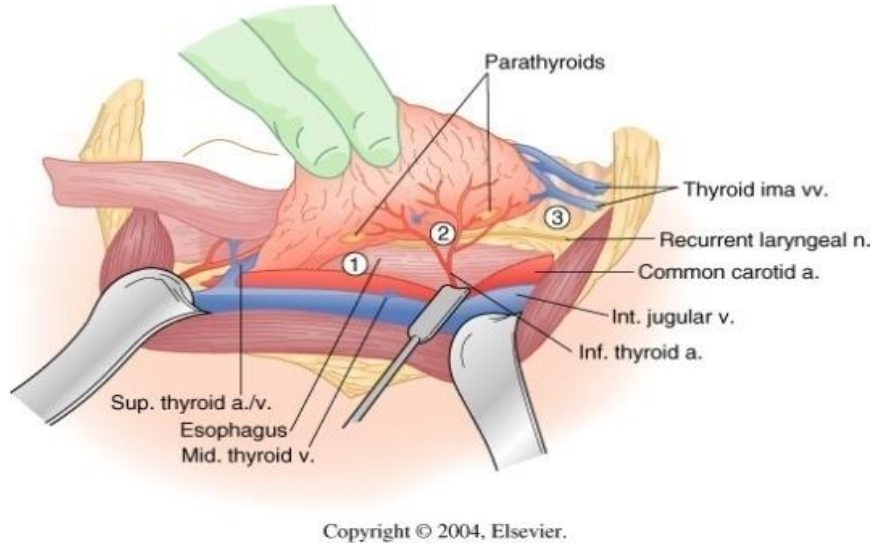
العصب الحنجري العلوي. عند حدوث النزف بعد ربط الدرق العلوي يجب عدم وضع الربطات بشكل أعمى؛ بل يجب ضغط مكان النزف بالإصبع ووضع الربطات تحت الرؤية المباشرة. قد يمتد جزء من الدرق إلى الأعلى من القطب العلوي، وهذا الجزء يجب عزله بعد ربط الشريان العلوي بالخاصة لأنه قد يسبب النكس المرضي (فرط النشاط مثلاً). بعض الجراحين يستخدمون LIGASURE في الدرق وهنا غالباً لا يتم كشف العصب بل يتم التخثير على المحفظة الدرقية. (63)



الشكل (30) ربط القطب العلوي للفص الدرق (59)

9-1- عزل جارات الدرق:

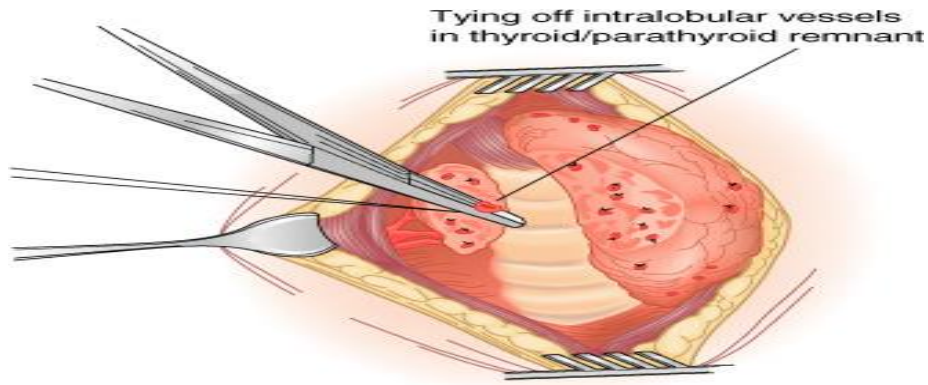
تتوضع الجارة العلوية عند التقاء الثلث السفلي مع الأوسط، بينما تتوضع السفلية عند القطب السفلي و تأخذ ترويتها من الشريان الدرق السفلي في أغلب الحالات؛ لذلك يجب المحافظة على واحدة في كل جهة على الأقل، وتعزل للأسفل والوحشي لمنع أذية التروية الدموية. (64)



الشكل (31) توضع جارات الدرق بالنسبة للعصب الحنجري الرابع⁽⁵⁸⁾

10-1- تحرير البرزخ:

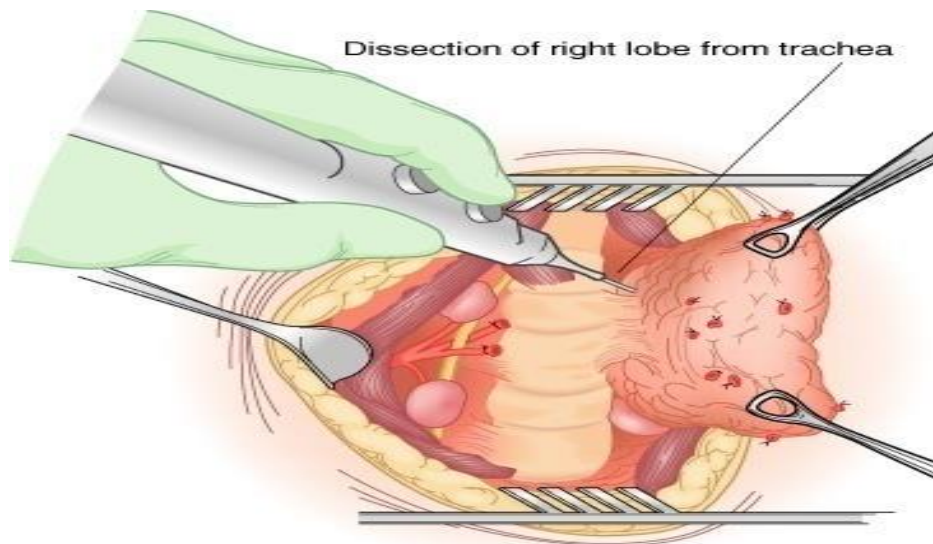
يتم تحرير البرزخ وعزله عن الوجه الأمامي للرغامى عن طريق تسليخها بشكل قليل مع الانتباه لعدم ثقب الرغامى، ويجب تسليخه بشكل جيد. إذا كان المقصود استئصال الدرق التام يجب تحرير الوجه الأنسي للدرق عن الرغامى، أما إذا كان استئصال تحت تام فتوضع الملاقط على محفظة الدرق، ويجرى قطع الغدة فوقها، وفي هذه الحالة يجب تقدير كمية الغدة الواجب إبقائها (في حالة فرط النشاط يكفي 2-3 غرام). (57،58)



B

Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (32) استئصال الدرق تحت التام⁽⁵⁸⁾



Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (33) قطع أربطة بييري⁽⁵⁸⁾

أما في حالة الضخامات الكبيرة فيمكن ترك كمية من الدرق كافية لعدم حدوث القصور الدريقي لدى المريض. في الأورام السليمة نجري استئصال قرب تام. بينما في الأورام الخبيثة يجرى استئصال تام في

جهة على الأقل مع استئصال الفص الهرمي بشكل تام لأنه قد يسبب عودة فرط النشاط إذا كان لدى المريض فرط نشاط درق أو انضغاط رغامى في داء ريدل. (57،58)

11-1- الإغلاق:

قبل الإغلاق يجب التأكد من الإرقاء الجيد ووضع مفجر مطاطي أو مفجر ماص لكل فص درقي في المسكن الدرقي. بعدها تجرى خياطة السفاق العضلي على الخط المتوسط وتخاط العضلات في حال تم إجراء الخزع ثم العضلة المبطحة، ثم يخاط الجلد بقطب ناعمة. يجرى نزع نصف القطب في اليوم الثاني والنصف الباقي في اليوم الرابع بعد العمل الجراحي. (57،58)

ثانياً: تجريف العنق (Neck Dissection):

2-1 - مقدمة (Introduction):

يعتمد طريق انتقال العقد اللمفاوية على موقع الورم بشكل كبير، وعليه فإن الآفات المركزية وآفات البرزخ تنتقل إلى العقد الرقبية المركزية وإلى عقدة دلفيان والنسيج اللمفاوي حول البرزخ أولاً. أما الآفات المتوضعة في الجزء العلوي الخلفي فالورم ينتشر إلى العقد على طول الشريان الدرق العلوي من منشئه بالقرب من السباتي وتكون النقائل إلى هذه العقد صغيرة جداً وصعبة لأن تشاهد عياناً، إلا أنه يمكن إزالتها في نفس زمن استئصال الدرق. ومن النادر جداً أن تحدث النقائل إلى العقد الرقبية الوحشية دون انتقال أولي إلى هذه العقد.

عموماً يجب إزالة العقد المجاورة للفص بشكل روتيني أثناء استئصال الدرق التام لأجل السرطانة وهذا يستوجب تسليخاً دقيقاً بالقرب من الأعصاب الحنجرية والشرابين والأوردة الدقيقة العلوية والسفلية والفص الهرمي والفحص المجهرى يمكن أن يظهر 10-12 عقدة في محصول التجريف. لا يستطب إجراء تجريف العنق وقائياً في سرطان الدرق الجريبي إنما يتم إجراء تجريف العنق العلاجي عند وجود إصابات في العقد الرقبية. (65-67)

2-2 - أنواعه (Types):

في تجريف العنق الجذري يتم تجريف محتويات المثالث الخلفي واستئصال العضلة القترائية والوريد الوداجي الباطن مع ما يحيط به من نسيج لعوي ولمفاوي وتجريف النسيج اللمفاوي اللعوي للمثالث تحت

الذقن والغدة تحت الفك. ويمكن التضحية بالعصب اللاحق. لكن 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. أما في تجريف العنق الجذري المعدل (الوظيفي functional) فنتم المحافظة على الوريد الوداجي الباطن والعصب الشوكي اللاحق والأعصاب الحسية الرقبية والعضلة القترائية، إلا إذا كانت ملتصقة بالورم بشدة. كما يمكن إجراء تجريف العنق الجذري المعدل من خلال نفس الشق الرقبي المستخدم في استئصال الغدة الدرقية، ولكن مع تمديده نحو الوحشي حتى الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة (توسيع McFee). (65-67)



Classical radical neck dissection

Lymph nodes dissected
Levels I-V

Other structures excised
Sternocleidomastoid muscle
Internal jugular vein
Spinal accessory nerve
Submandibular gland



Modified radical neck dissection Type I

Lymph nodes dissected
Levels I-V

Other structures excised
Sternocleidomastoid muscle
Internal jugular vein
Submandibular gland

Structures preserved
Spinal accessory nerve



Modified radical neck dissection Type II

Lymph nodes dissected
Levels I-V

Other structures excised
Internal jugular vein
Submandibular gland

Structures preserved
Sternocleidomastoid muscle
Spinal accessory nerve



Modified radical neck dissection Type III

Lymph nodes dissected
Levels I-V

Other structures excised
Submandibular gland

Structures preserved
Sternocleidomastoid muscle
Internal jugular vein
Spinal accessory nerve

الشكل (34) أنواع تجريف العنق⁽⁶⁶⁾

2-3- التقنية الجراحية (Surgical Technique):

تتضمن العملية إزالة جميع النسيج الليفي الشحمي على طول الوريد الوداجي الباطن (المستويات II، III، و IV) والمثلث الخلفي للعنق (المستوى V).

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

يجب أخذ الحيلة والحذر كيلا تتم إصابة القناة الصدرية في الأيسر. تخرج هذه القناة أعلى الترقوة اليسرى قبل أن تدخل إلى الوريد الوداجي الباطن الأيسر عند اتصاله مع الوريد تحت الترقوة. تكون جدر هذه القناة رقيقة ومسطحة ولا تتم رؤيتها دائماً ويجب توقع إصابتها عند وجود سائل رائق أو كيلوسي في ساحة العمل الجراحي. عندها يجب تحديد القناة وربطها أو قد يحدث تسرب لمفاوي طويل الأمد تحت شرائح الجلد في الفترة التالية للجراحة. في نهاية العملية تغسل ساحة العمل الجراحي بالسيروم الملحي بشكل جيد ويتم الإرقاء بشكل جيد ومن ثم يوضع مفجر ماص في نهاية العنق الأيسر وتتم خياطة

العضلة القصية الترقوية الخشائية على مرتكزها. (65-67)

2-4- أنواع الشقوق الجراحية (Incisions):

A. شق Crile: هو الشق الأصلي الذي نصح به Crile وهو بشكل حرف T مع ذراع أفقي يتوضع تماماً

أسفل الفك السفلي وشق عمودي ينحدر إلى أسفل العنق.

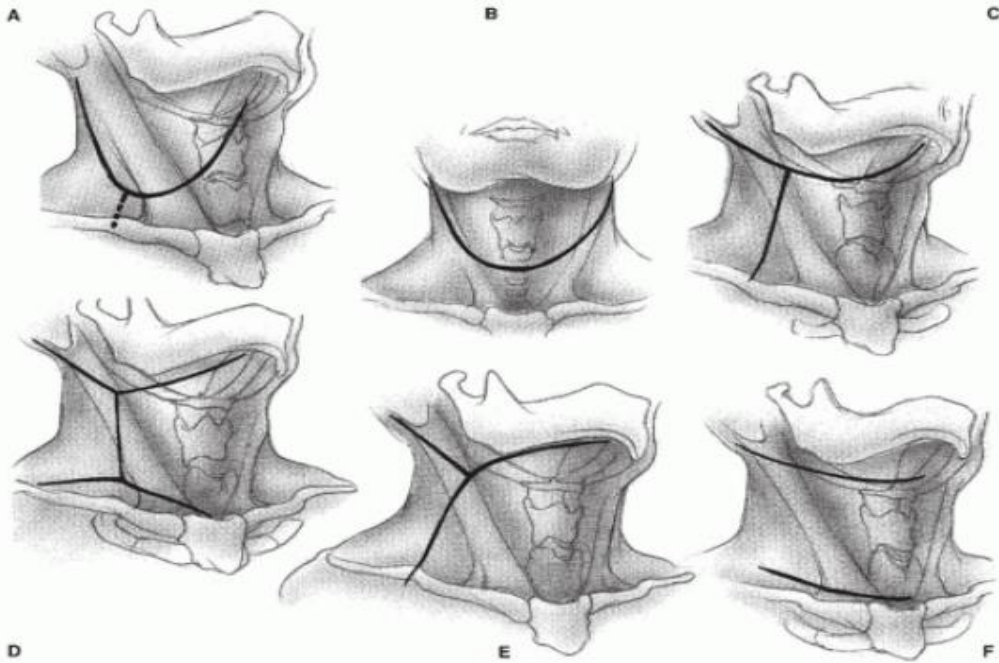
B. شق مارتين Martin: وهو ما يدعى بشق double Y مع مثلث أعلى العنق ومثلث في قاعدة العنق

متصلان بشق عمودي قصير نسبياً.

C. شق بشكل حرف L أو عصا الهوكي.

D. شق ماك في McFee الذي يتضمن شقين متوازيين حيث يتم من خلال الشق السفلي تجريف النصف

السفلي للعنق ومن خلال الشق العلوي يتم تجريف النصف العلوي للعنق. (65-70)



Neck dissection incisions. **A:** Latyshevsky and Freund. **B:** Freund. **C:** Crile. **D:** Martin. **E:** Babcock and Conley. **F:** MacFee.

الشكل (35) أنواع الشقوق الجراحية بتجريف العنق⁽⁶⁶⁾

الفصل الثالث

سرطان الدرق اللبي

أولاً: تصنيف تنشؤات الغدة الدرقية (Classification):

اعتمدت منظمة الصحة العالمية التصنيف التالي لتنشؤات الغدة الدرقية⁽⁶⁸⁾:

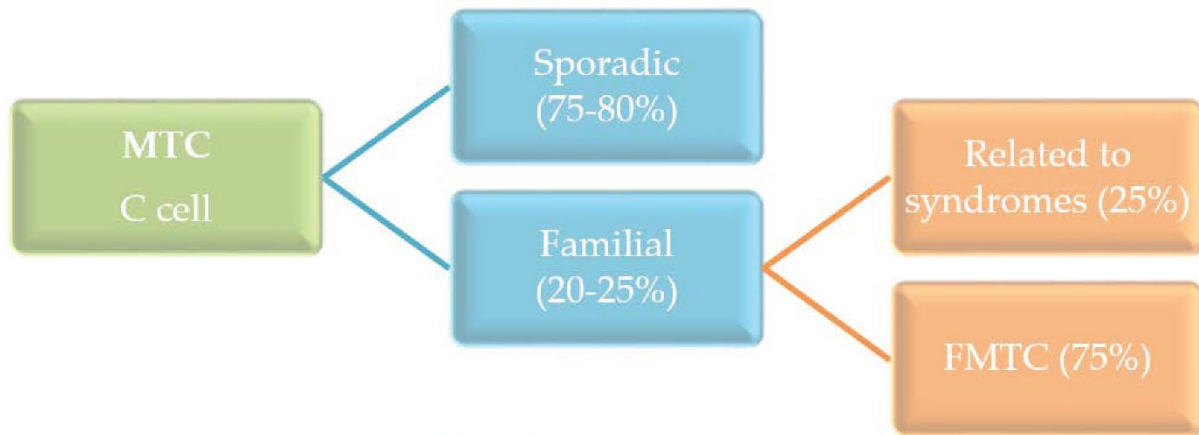
Main diagnostic groups of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms

Benign Lesions	Low-risk Neoplasms	Malignant Thyroid Neoplasms	
Thyroid follicular nodular disease	Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP)	Follicular thyroid carcinoma (FTC) mi eai wi	Invasive encapsulated follicular variant papillary thyroid carcinoma (IEFV-PTC) mi eai wi
Follicular thyroid adenoma	Follicular thyroid tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP)	Oncocytic carcinoma of the thyroid (OCA) mi eai wi	Papillary thyroid carcinoma (PTC) <i>Subtypes</i> • Infiltrative follicular • Solid • Diffuse • Tall cell • Columnar cell • Warthin-like • Hobnail • Oncocytic
Follicular thyroid adenoma with papillary architecture	Well-differentiated thyroid tumor of uncertain malignant potential (WD-UMP)	Differentiated high-grade thyroid carcinoma (DHGTC) • Papillary, follicular or solid growth • Invasive features • Any nuclear cytology • At least one of: -Mitotic count $\geq 5/2 \text{ mm}^2$ -Necrosis	Poorly differentiated thyroid carcinoma (PDTC) • Solid, trabecular or insular growth • Invasive features • No PTC nuclear features • At least one of: -Mitotic count $\geq 3/2 \text{ mm}^2$ -Necrosis -Convolutated nuclei
Oncocytic adenoma	Hyalinizing trabecular thyroid tumor (HTT)	Anaplastic thyroid carcinoma (ACA) • Anaplastic features • Undifferentiated phenotype	

الشكل (36) تصنيف منظمة الصحة العالمية لتنشؤات الغدة الدرقية⁽⁶⁸⁾

ثانياً: الوبائيات Epidemiology

إن معظم سرطانات الدرق اللبية تكون فرادية إلا أن بعضها قد يكون عائلياً أو في إطار متلازمات الأورام الصماوية المتعددة: 75% فرادي Sporadic و 25% تحدث في متلازمات متوارثة عديدة مثل سرطان الدرق اللبي العائلي الـ FMTc MENIIa و MENIIb ومعروف أن جميع هذه الأنماط تنتج عن طفرات في الخط الإنتاشي في طليعة الجين الورمي RET (71-76) نسبة إصابة الإناث إلى الذكور 1:1.5 معظم المرضى يراجعون بعمر 50-60 سنة على الرغم من أن المرضى مع داء عائلي يراجعون بأعمار أبكر (72،73)



الشكل (37) أنواع سرطان الغدة الدرقية اللبية (73)

ثالثاً: الآلية الإمبراضية Pathophysiology

3-1 - مقدمة:

تعتبر سرطانة الدرق اللبية ورم غدي عصبي للخلايا نظيرة الجريبة وهي تشكل 3-5% من سرطانات الدرق والتظاهر المميز لهذه الأورام هو في إنتاج الكاليستونين وهو عديد ببتيد مكون من 32 حمض أميني يعمل على إنقاص مستوى الكالسيوم في المصل لدى بعض الحيوانات خاصة التي تضع البيض المحاط بالقشرة إذ يلعب الكاليستونين دوراً هاماً في تنظيم استقلاب الكالسيوم لكن لدى البشر يملك فقط تأثيرات فيزيولوجية أصغرية (72،73)

تشترك هذه الأورام من العرف العصبي وعليه فإن لهذه الأورام المظاهر النسيجية والسريرية المميزة للورم الغدي العصبي كالسرطاوي carcinoid وأورام الخلايا الجزيرية - cell tumors islet (77)

3-2 - سرطان الدرق اللبي الوراثي:

توجد ثلاث متلازمات مميزة ينتقل كل منها بصفة جسمية سائدة وتحمل الـ MTC وهي الـ MEN2A
MEN 2B وسرطان الدرق اللبي العائلي (FMTC). (77،78)

- MEN2A يترافق الـ MTC مع ورم القواتم وفرط تنسج الدريقات البدئي مع نفاذية الـ MTC تصل إلى 90-100%. (77،78)

- MEN2B يشارك الـ MEN2A بالتأهب لسرطانة الدرق اللبية ولورم القوائم غير أنه لا يتضمن فرط الدريقات ويحصل هنا الـ MTC في كل الحالات تقريباً الذي يتطور بعمر باكر نسبياً ويتميز بكونه أكثر هجومية من الـ MEN2A. (77،78)
- أما الـ FMTC فيتميز بكونه يؤهب بشكل قوي للـ MTC فقط دون التظاهرات السريرية للـ MEN2A أو (2B). (77،78)

. الورم الغدي الصماوي المتعدد MEN2A Multiple Endocrine neoplasia type 2

90% من المرضى لديهم سرطان الدرق اللبي و 40-50% لديهم ورم القوائم و 10-20% لديهم فرط تنسج جارات الدرق لقد تم وصف الداء النشواني الجلدي الحزازي Cutaneous amyloidosis كجزء من هذه المتلازمة. (79،78)

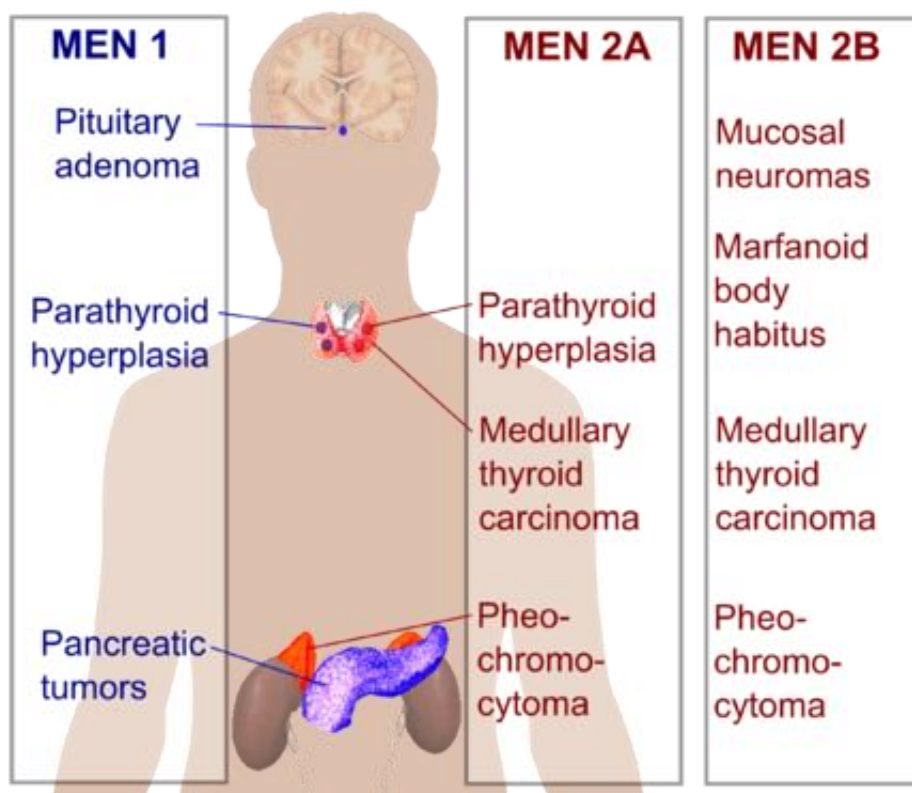
إن التشخيص المبكر لأفراد العائلة المعرضين للخطر "at-risk" في الـ MEN2 هو أساس يعكس حالة الـ MEN1 الذي لم تثبت فيه الفائدة من التشخيص المبكر من خلال المسح الجيني، ففي هذه المتلازمة يشكل سرطان الدرق اللبي حالة مهددة للحياة يمكن شفاؤه أو منعه من خلال استئصال الدرق المبكر. كان المسح في الماضي يتم بعيار كاليسستونين المصل المحرض بالبنتاغاسترين أو الكالسيوم غير أنه يعتبر حالياً تقصي الـ DNA الأفضل في المسح منذ أن تم تحديد طفرات الخط الإنتاشي germ-line mutations لطليعة الجين المولد للورم RET proto-oncogene RET على الصبغي 10.

(77،78)

2 - الورم الغدي الصماوي المتعدد MEN2B : Multiple Endocrine neoplasia type 2B

يشارك الـ MEN2 بالتأهب لسرطانة الدرق اللبية ولورم القوائم غير أن هنالك اختلافات هامة سريرية فمرضى الـ MEN2B لديهم ميل لتطور أورام عصبية مخاطية و أورام عقدية عصبية معوية وفي بعض حالات الهيئة المارفانية غير أن فرط تنسج جارات الدرق ليس تظاهرة لهذا المرض (77,78)

إن سرطان الدرق اللبي هو المركبة الأكثر شيوعاً في هذه المتلازمة ويكون هذا الورم أكثر هجومية وأبكر من متلازمة الـ MEN2A وعليه يلعب التشخيص المبكر والوقاية أهمية خاصة. (78,79)



الشكل (38) أنواع الورم الغدي الصماوي المتعدد (78)

3-3- سرطان الدرق اللبي العائلي:

يختلف الـ FMTC عن متلازمة الـ MEN بأن هنالك تأهب للإصابة بسرطانة الدرق اللبي لكن دون التظاهرات الأخرى إلا أن التمييز السريري بين الـ FMTC و الـ MEN2A قد يكون صعباً ضمن العائلات الصغيرة إذ يتغير قسم كبير من الأقارب ضمن العائلة من الـ FMTC إلى الـ MEN2A بعد الاكتشاف اللاحق لورم القواتم أو فرط تنسج الدريقات ضمن أحد أفراد العائلة . و بما أن MTC هو المركب المحدد الأشيع للـ MEN فتشخيص الـ FMTC قد يؤدي إلى إغفال تشخيص ورم القواتم وعليه فإن قريب الـ FMTC يجب أن يحدد وفق معايير صارمة:

- أكثر من عشرة أشخاص حاملين للمرض ضمن العائلة. (77,78)
 - عدة أشخاص حاملين أو مصابين تحت عمر الـ 50 سنة.
 - قصة سريرية واضحة خصوصاً عند أفراد العائلة المتقدمين بالعمر.
- من الملاحظ أن ورم القواتم وفرط نشاط جارات الدرق لا تتطور إلا بشكل نادر عند هذه العائلات ومايزال السبب في ذلك غير معروف على الرغم من أفراد الـ FMTC وأفراد الـ MEN2A لديهم طفرات RET متماثلة.

3-4- المورثات:

إن العيب الجيني في هذه الإضطرابات يشمل طليعة مولد الجين الورمي RET على الصبغي 10. إن بروتين الـ RET هو مستقبل للتيروزين كيناز الذي يبدو أنه يعمل على قلب إشارات النمو والتمايز في

نسيج تنموي عديدة تتضمن تلك المشتقة من العرف العصبي، ويتضمن هذا البروتين جزء خارج خلوي بمجال الجين الرابط domain ligand-binding (77-80)

هو مجال شبيه بالكادهرين Cadherin (التصاق خلوي معتمد على شوارد Ca^{++}) ومجال آخر غني بالسيستين قريب من غشاء الخلية وله طريق مفرد عبر الغشاء مع جزء خلوي بتحت طريقتين TH1, HK2 (77,78)

إن تفعيل الـ RET يتم عبر ربط واحد من جيناته الأربعة، العامل التغذوي العصبي المشتق من خط الخلية الدبقية (GDNF) glial-cell-line-derived neurotrophic factor والنيروتورين (TNT) الأرتمين أو البيرسفين، والتي تتطلب مستقبلاتها المشتركة النوعية مستقبل الـ GDNF العائلي 1، 2، 3 و4 (GFR-a-1, GFR-a2, GFR-a3, GFR-a4). إن التداخل بين هذه الجزيئات يشكل الـ RET والفسفرة المتقابلة والفسفرة التالية في الركائز داخل الخلية. يتظاهر الـ RET في الخلايا C ضمن الدرق، لب الكظر، العصبونات وفي النسيج الأخرى، في الفئران يلعب الـ GDNF أو الـ RET أدوار مهمة في تمايز حياة عصبونات نسيج الجملة العصبية المركزية وتطور الجملة العصبية المحيطية وتطور الكلى والأرحام. (77,78)

تختلف الـ MEN2B عن الـ MEN2A و الـ FMTC حتى في طفرات الـ RET ولقد وجدت العديد من الدراسات علاقة بين الطفرة ونوع المرض: (77,78)

إن الطفرة في الراموز 634 codon في الجزء 11 exon يتوافق مع فرط نشاط جارات الدرق وورم القواتم في الـ MEN2A وهو الاضطراب المورث الأكثر شيوعاً في هذا النمط وإن نفوذية جارات الدرق في هذه الأدوية مع هذه الطفرات تصل إلى 20% وحتى في الحالات العائلية تصل نفوذية فرط نشاط جارات الدرق إلى 9-34% لم تشاهد طفرات الـ RET في غدومات جارات الدرق العائلية. (79,78)

تشاهد طفرات أقل شيوعاً في الـ MEN2A و الـ FMTC و تحدث في الصبغي 13 (الراموز 791 و 790).

تحدث الأورام المرافقة للـ MEN2B بطفرات في الطريق TK2 داخل الخوي. إن طفرة واحدة لـ MET إلى Thr في الراموز 16 تعتبر مسؤولة عن أكثر من 95% من حالات الـ MEN2B وتشاهد فقط في هذا الداء. إن الـ MET 918 هي مركب حاسم من زمرة منظمات الركيزة في اللب المحفز للتيروزين كيناز للبروتين الـ RET. تكون الطفرات جديدة في الخط الإنتاشي في أكثر من 50% من حالات الـ MEN2B مع إصابة الراموز 918. (77،78)

لقد وجدت بعض الطفرات الأخرى في أقرباء الـ MEN2B مثل الفينيل مكان الألائين على الراموز 883 في الجزء (الأكسون) 15. (77،78)

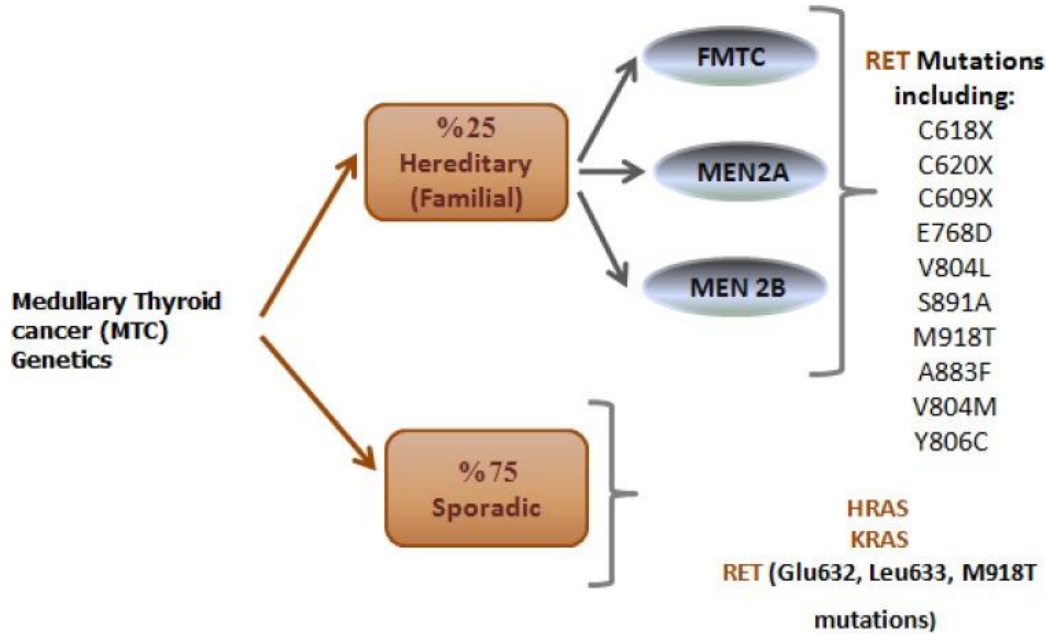
طفرات الخط الإنتاشي RET في الـ MEN2 و الـ FMT تنتج وظيفة وهذا يختلف تماماً عن كل الحالات الأخرى المؤهبة للأورام التي تعزى إلى طفرات فقدان في الوظيفة وراثية والتي تخدم البروتينات المثبطة للورم. إن الإجبار الوظيفي لهكذا آفات هي مسؤولة غالباً عن العدد الصغير من المواقع التي توجد فيها طفرات الـ RET وهذا التحدد له فائدة عظيمة في التشخيص الجزيئي لهذا المرض. (78)

إن الطفرات الأخرى في مورثة الـ RET يمكن أن تسبب اضطرابات تبدو لاعلاقة لها بـ MEN2 إن هذا يضيف بعداً آخر لتحديد موقع الطفرة و عقابيلها الوظيفية (كسب أو فقدان الوظيفة)، وربما تأثير المورثات الأخرى على النمط الظاهري النهائي. أما عند البشر فالطفرات الخاملة من الـ RET تترافق مع داء

هيرشبيرنغ (الكولون العرطل الولادي) بينما في الفئران فإن طفرات الـ RET الخاملة تسبب فقدان عصبونات الأمعاء ولا تكون أو عسر تكون الكلى وفي حالة مشابهة لقد افترض وجود لاتصنع كلوي عند

العائلة الحاملة لـ FMTC ولطفرة الـ RET أن طفرة RET خاصة تبدو ظاهرياً خامدة خلال فترة التطور ثم تصبح نشطة ومولدة للورم خلال فترة ما بعد الولادة. (77،78)

لقد حددت طفرات جسدية في الـ RET في حوالي نصف المرضى لحالات الـ FMTC الفردية ومعظمهم على الأكسون 16 (الرامور 918) إلا أنه قد حددت إصابات في أكسونات أخرى غير أن هذه الطفرات قد حددت في الخلايا الورمية للمريض فقط ولا تنتقل جينياً. (77،78)



الشكل (39) أنواع سرطان الغدة الدرقية اللبي (78)

3-5- العلاقة بين النمط الوراثي والنمط الظاهري:

لقد توصلت دراسات كبيرة في عائلات كبيرة إلى وجود علاقة صريحة بين النمط الظاهري والنمط الوراثي فقد كانت نسبة الوفيات بسبب نقائل الـ MTC الشديدة في عائلات الـ MEN2A مع طفرة الـ RET على الـ 634 (قبل تطبيق برنامج المسح السريري) بعمر 48 سنة بالمقارنة مع 60 سنة في عائلات الـ FMTC مع طفرة سيستين الـ 618 على مورثة الـ RET وعليه فإن برنامج المسح لاعتلالات الغدد الأخرى يعتبر إجبارياً في كل عائلات الـ FMTC على الرغم من أن السير السريري المميز (وتطور ورم القواتم فرط نشاط جارات الدرق ومعدل البقيا) يتعلق بشكل أساسي بالنمط الوراثي (نوعية طفرة مورثة الـ RET الموجودة). (78-80)

لقد بينت الفحوص المتتابعة عند أفراد عائلة الـ FMTC أن الانقلاب من مستويات طبيعية لاختبار تحريض الخلايا C إلى مستويات مرتفعة كان بين 23 إلى 31 (وسطيا عمر 23 سنة) بينما كان بين 6 إلى 33 (وسطيا 16 سنة) عند عائلات الـ MEN2. (77،78)

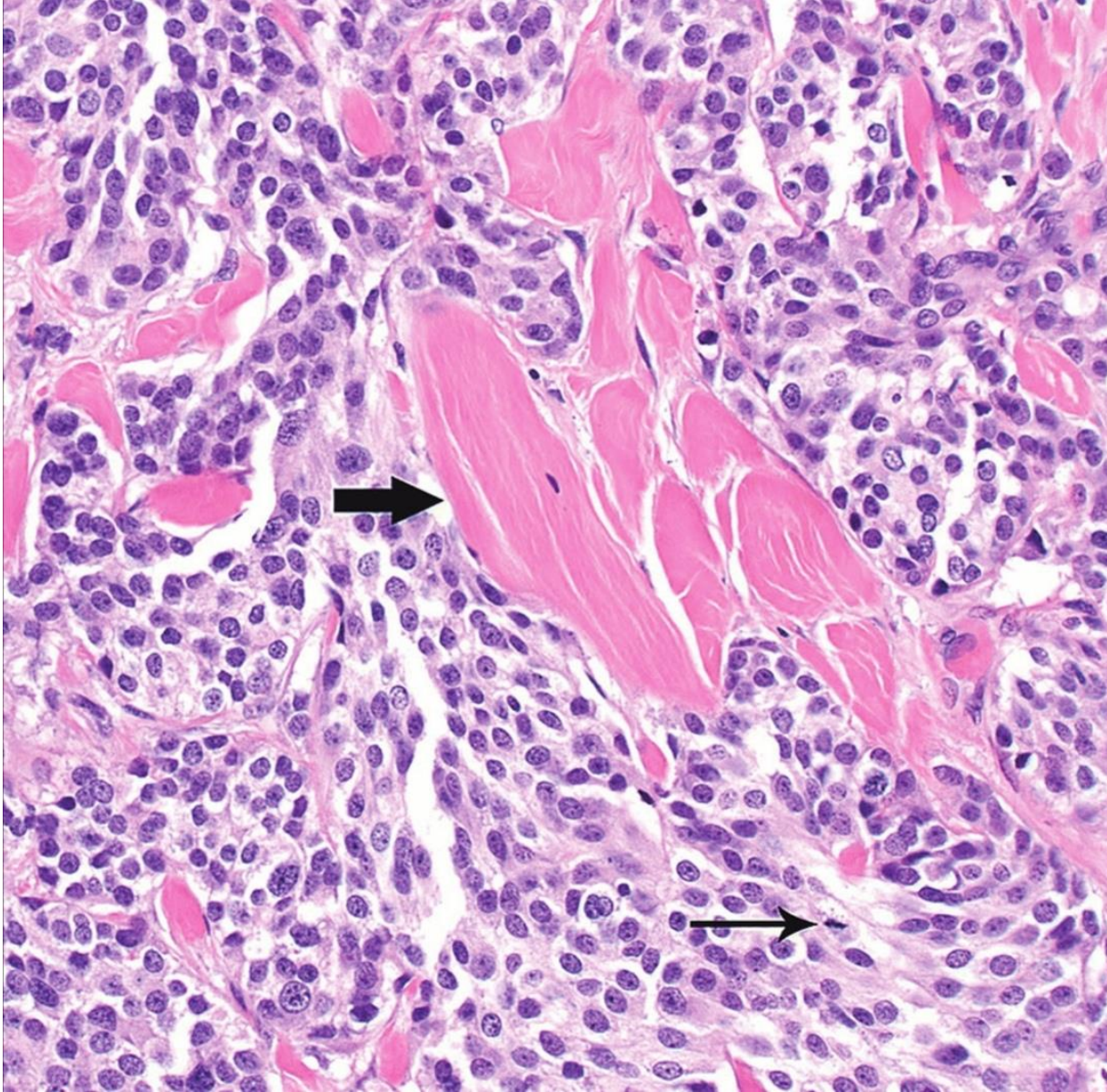
رابعاً: التشريح المرضي:

سرطان الدرق اللبي يكون نموذجياً وحيد الجانب (80%) في المرضى في الداء الفرادي ويكون ثنائي الجانب ومتعدد البؤر في 90% من الحالات في الشكل العائلي. تترافق الحالات العائلية أيضاً مع فرط تنسج للخلايا C (والتي تعتبر آفة ما قبل سرطانية). (81،82)

مجهرياً:

تتكون الأورام من صفائح لخلايا تنشؤية مرتشحة منفصلة عن بعضها بالكولاجين ومادة نشوانية يمكن أن تكون هذه الخلايا مغزلية أو مضلعة ويكون هناك عدم تجانس واضح. إن وجود المادة النشوانية هو موجودة مشخصة لكن الكيمياء النسيجية المناعية للكالسيتونين عادة تستخدم بشكل أكثر شيوعاً كعلامة ورمية مشخصة.

أيضاً تكون هذه الأورام إيجابية التلوين لـ CEA و CGRP. (81،82)



الشكل (40) التشريح المرضي لسرطان الغدة الدرقية اللبي (81)

خامساً: التظاهرات السريرية:

تشكل الحالات الفرادية في سرطان الدرق اللبي 80% من مجموع الحالات وهي تتظاهر في العقد الخامس والسادس من العمر عادة. إن التظاهرة الأكثر شيوعاً في سرطانة الدرق اللبية هو عقدة درقية وحيدة والتي تشاهد في 75 – 95% من المرضى وحيث أن معظم خلايا C تتوضع في الجزء العلوي من كل قطب وعليه فإن الورم يتوضع عادة في هذا المكان.

ويوضع تشخيص الـ MTC عادة بناء على القصة السريرية والفحص السريري وارتفاع الكالسيتونين أو CEA في المصل والـ FNA لكتلة الدرق. (77,78)

نعتبر FNA العقدة الدرقية الوحيدة (أو العقدة الدرقية المسيطرة في السلعة الدرقية المعقدة) حجر الأساس في التشخيص في الحالات الفردية وإن دقة الرشاقة بالإبرة تصل إلى 50-80% وتكون هذه الدقة أعلى عندما تجرى التلوينات المناعية النسيجية ومن النادر أن يوضع التشخيص بناءً على التكلسات الكثيفة التي تشاهد على صورة مقدم العنق. (77,78)

يكون الداء في معظم مرضى الـ MTC قد انتقل (أعطى نقائل) للتو عند وضع التشخيص ويكون لدى 50% من المرضى احتمال محدد للعقد الرقبية اللمفاوية (15-20%) تكون مجسوسة سريرياً ويكون لدى 15% من المرضى انضغاط أو غزو للسبيل الهضمي التنفسي كوجود عسرة بلع أو بحة صوت أو زلة تنفسية. (83)

إن النقائل البعيدة الدموية إلى الكبد والعظم (النقائل العظمية غالباً بانية للعظم) والنقائل إلى الرئة تحدث في مرحلة متأخرة من المرضى وتشاهد لدى 5% من المرضى نقائل بعيدة. (77,78)

يمكن أن تنشأ الأعراض الجهازية عن الإفراز الهرموني للورم يمكن للورم أن يفرز الكالسيتونين والـ CEA والببتيد المرتبط بمورثة الكالسيتونين – Calcitonin gene related peptide أو غيرها من المواد مثل الهيستاميناز، البروستاغلاندين E2 و F2a والسيروتونين التي يمكن أن تسبب الإسهال أو توهج الوجه عند المرضى الذين لديهم داء متقدم بالإضافة إلى أن الورم أحياناً يفرز الموجهة القشرية ACTH والتي قد تسبب متلازمة كوشينغ (2-4% من المرضى). (77,78)

سادساً: التقييم:

تركيز كالسيتونين المصل:

إن دور قيمة كالسيتونين المصل عند مقارنة مرضى العقد الدرقية غير واضح بعد ففي دراستين أوروبيتين كان لدى 3% من مرضى العقد الرقبية كالسيتونين مصل مرتفع وقد تبين أن 40% من هؤلاء المرضى لديهم سرطانة درق لبية وشكى الجزء المتبقي من أمراض أخرى. (84)

لا يعتبر كالسيتونين المصل جزءاً من تقييم العقد الرقبية في الولايات المتحدة.

قد يكون لدى بعض المرضى الذين يعانون من سرطان درق لبي متقدم موضعياً وناحياً مستويات طبيعية من كالسيتونين المصل غير المرض. (77,78)

على كل يعد عيار كالسيتونين المصل القاعدي والمعرض أكثر فائدة في مسح سرطان الدرق اللبي عند مرضى السلعة الدرقية متعددة العقد والمرضى المشتبه إصابتهم بسرطان الدرق اللبي بناء على خزعة الـ FNA. ذكر هذا في دراسة لـ 773 مريض بسلعة درقية متعددة العقد وخضعوا لتحري عيار كالسيتونين المصل كإجراء روتيني لقد تبث أن كل المرضى الأربعة الذين تراوحت قيم الكالسيتونين لديهم بين 150-

1000 مع/مل كان لديهم سرطان درق لبي بعد أن خضعوا إلى جراحة وفي مراجعة لـ 6000 مريض بسلسلة درقية متعددة العقد في أثبت إصابة كل المرضى الذين لديهم كالستونين المصل فوق الـ 100 بغ/مل بسرطان درق لبي ماعدا مريض واحد كان لديه سرطانة بنكرياسية. (77،78)

وعليه فإن كل المرضى الذين لديهم قيم كالستونين المصل < 100 بغ/مل يجب أن يخضعوا لاستئصال الدرق ومن جهة أخرى يمكن متابعة المرضى الذين لديهم كالستونين المصل القاعدي > 25 بغ/مل (أو المحرض > 100 بغ/مل) وتبقى مقارنة المرضى بين القيمتين السابقتين شخصية نوعاً ما. (1,3,7,8).

إن مستويات كالستونين المصل تتناسب بشكل طردي مع حجم الورم في كل الحالات سواء أكان فرادياً أو عائلياً. (77،78)

إن الكالستونين هو مشعر ورمي أكثر حساسية من الـ CEA لكن الـ CEA هو مشعر أنذاري أفضل.

التقييم السريري والتصنيف المرحلي:

يمكن لـ MTC أن ينتشر عبر الغزو الموضعي أو النقائل في العنق أو النقائل البعيدة. (77،78)

التقييم الشعاعي والسريري:

يستطب التصوير بالأمواج فوق الصوتية والطبقي المحوري للعنق عندما يتم تشخيص الـ MTC بالخزعة الموجهة برشافة الإبرة الدقيقة FNA وذلك بحثاً عن إصابة العقد اللمفاوية ويفضل التصوير الطبقي المحوري على التصوير بالأمواج فوق الصوتية لأنه يبين علاقة الورم مع السبيل الهضمي والتنفسي كما يجب إجراء صورة الصدر الشعاعية للبحث عن النقائل إلى الرئة والعقد اللمفية المنصفية ويستطب الطبقي المحوري للصدر في حالة الآفات المشتبهة التي تشاهد على صورة الصدر البسيطة.

إن التصوير الومضاني بالاكترينوتيد 111 Octreotide أو m-Tc-DMSA99 ليس له قيمة أكيدة في التقييم المرحلي والتصنيف للمرضى بـ MTC ولا تجرى هذه الإختبارات بشكل روتيني على الرغم من أن الغالبية العظمى من المرضى الذين لديهم داء نقيلي يكون الـ CT لديهم إيجابي إلا أنه سجلت حالات إيجابية التصوير الومضاني بالاكترينوتيد على الرغم من أن الـ CT كان سلبياً وتبدو فائدة هذا الاختبار واضحة أكثر في تقييم الداء الناكس أو المتبقي بينما يقدم الـ MRI فائدة أكبر من بقية الوسائل الإستقصائية الأخرى عند المرضى المتوقع لهم داء نقيلي إلى العظام.

يجب إجراء معايرة للكالسيتونين والـ CEA لتحديد فيما إذا كان الورم يفرزهما وفي حال كان ذلك فإن معايرتهما تفيدان كأساس Baseline للمقارنة مع النتائج بعد الجراحة. (77،78)

يجب إجراء تحليل الكلس والتحري عن ورم القواتم عند كل مريض MTC انطلاقاً من كونه قد يدخل في إطار متلازمة الـ MEN يجب إجراء التحري الكيماوي الحيوي عن ورم القواتم أولاً ولايجوز إجراء التحري الشعاعي في حال سلبية لتحري الكيماوي الحيوي.

التصنيف المرحلي:

حسب تصنيف الجمعية الأمريكية للسرطان (AJCC American Joint Committee of Cancer).

الجدول التالي يبين تصنيف الـ TNM لأورام الدرق: (77،78)

الورم البدئي (T)

- Tx: الورم البدئي لايمكن تقييمه.
- TO: لا توجد دلالة على ورم بدئي.

- T1: الورم ≥ 2 سم، محدود في الدرق.
- T2: > 2 الورم ≥ 4 سم، محدود في الدرق.
- T3: ورم < 4 سم، محدود في الدرق، أو أي ورم في الدرق مع غزو خارج درقي أصغري.
- T4a: أي حجم للورم مع امتداد خارج المحفظة يغزو النسيج الرخوة تحت الجلد، الحنجرة،
الرغامى، المري، العصب الحنجري الراجع، أو سرطان درق كشمي داخل الدرق.
- T4B: الورم يغزو اللقافة 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 وتضم:
 - 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.
 - MI: نقائل بعيدة موجودة.

إن النقائل البعيدة هي السبب الأساسي المتعلق بالوفاة في مرضى الـ MTC وهي موجودة حقيقة في نصف المرضى منذ البداية وغالباً ماتكون عديدة وتشمل أعضاء عديدة في نفس الوقت مثل الكبد والرئة والعظام. (77،78)

تكون النقائل الرئوية كبيرة أو دقيقة وتميل لأن تكون منتشرة في الرئتين أما نقائل العظام فهي قد تكون حالة أو بانية للعظام وهي تظهر قبطاً زائداً للمادة المشعة على الومضان وتكون نقائل الكبد عادة صغيرة ناقصة الصدى مقلدة مظاهر الوعائومات وعليه يفضل الـ CT و الـ MRI مع حقن مادة ظليلة لكشف نقائل الكبد.

Classification	Definition
Primary tumor (T)^a	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
T2	Tumor > 1 cm but < 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
T3	Tumor > 4 cm, limited to the thyroid
T4	Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule
Regional lymph nodes (N)^b	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
N1a	Metastasis in ipsilateral cervical lymph node(s)
N1b	Metastasis in bilateral, midline, or contralateral cervical or mediastinal lymph node(s)
Distant metastasis (M)	
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

الشكل (41) التصنيف المرحلي لسرطان الغدة الدرقية اللبي⁽⁷⁸⁾

سابعاً: الإنذار:

يعتبر العمر عامل إنذار مهم للمرض فالأشخاص الأقل عمراً من 40 سنة يمتلكون إنذاراً أفضل بمقارنتهم مع الأشخاص الأكبر لمدة خمس وعشر سنوات, ويمتلك الأفراد العائليين والفراديين نفس الإنذار باستثناء الأفراد الـ MEN2B فهؤلاء يمتلكون إنذاراً أسوأ. (83،84)

العوامل الأخرى التي تسيء للإنذار هي التباين النسجي وقلة التلوين المناعي للكالسيتونين التلوين المناعي البارز للـ galectin-3 ولا CEA مع تلوين قليل أو عدم تلون بالكالسيتونين استمرار فرط كالسيتونين الدم التالي لاستئصال الدرق (83،84)

لم يوجد فرق في الإنذار بين حالات طفرات الـ RET المكتسبة والنوعية مع استثناء وحيد وهو أن المرضى الحاملين لطفرات في المورثة على الأكسون 16 لديهم داء أكثر هجومية.

ثامناً: العلاج:

إن الجراحة هي العلاج الوحيد الشافي عند مرضى الـ MTC وذلك باستئصال الدرق التام وأية نقائل موضعية كما أن الجراحة تبقى الأساس في الداء المتبقي والناكس ويبقى دور العلاج الكيماوي والشعاعي غير واضح.

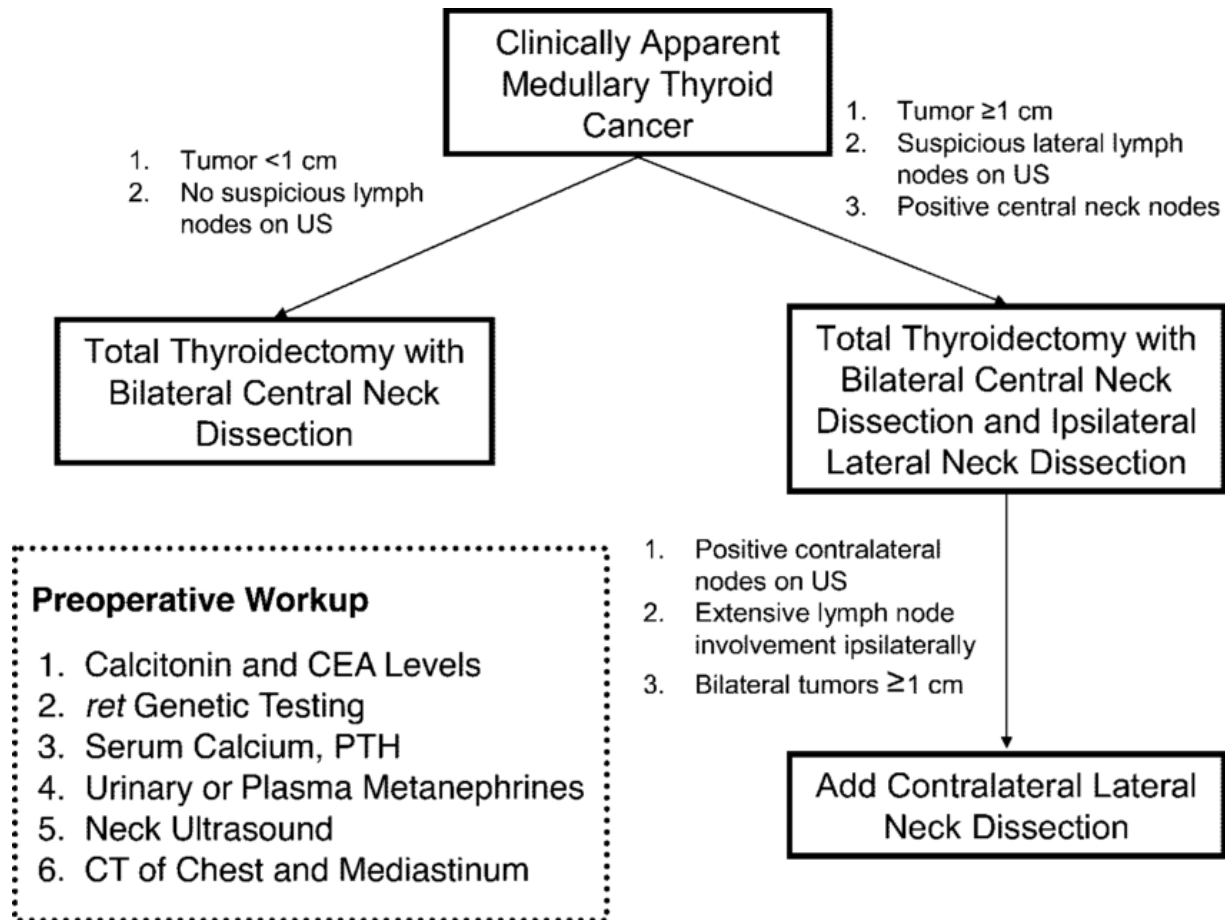
غالباً ماتكون العقد المركزية مصابة بشكل باكر في هذا الداء كما أن 30% من المرضى لديهم ثنائي الجانب أو متعدد البؤر لذلك فإن تجريف العنق المركزي ثنائي الجانب (من العظم اللامي إلى الأوردة اللاسم لها ومن الأنسي إلى الوريد الوداجي في الوحشي بالإضافة لأخذ خزعة مجمدة من السلسلة

الوداجي تتبع بتجريف عنق معدل في حال الإيجابية). يجب أن يجرى بشكل روتيني ولدى المرضى مع عقد رقبية مجسوسة أو عقد رقبية مركزية مصابة فإنه يجب اللجوء لإجراء تجريف عنق جذري مع وحيد أو ثنائي الجانب، أيضاً الأورام < 1.5 سم يجب أن يجرى لها تجريف عنق جذري معدل وقائي في نفس الجانب لأن أكثر من 60% من هؤلاء المرضى لديهم نقائل عقدية، تقريباً 30% من هؤلاء المرضى يكون لديهم نقائل عقدية إلى الجانب الآخر من العنق وأن التجريف بكامل الكتلة "en bloc" dissection is the only procedure recommended.

إن تجريف العنق الجذري الجائر غير مستطب وهو لا يحسن الإنذار إلا أنه مع الإمتداد الواسع للورم فإن إجراء عمليات أكثر شمولية مع استئصال أجزاء من العنق تصبح مستطبة ومع ذلك يفضل يفضل إتباع العمليات المحافظة على الوظيفة ما أمكن. (77،78)

في حال النكس الموضعي أو الداء النقيلي فإن الإستئصال المخفف للكتلة Debulking ينصح به ليس فقط لتخفيف أعراض التوهج والإسهال لكن أيضاً لإقلال خطورة الوفيات من النكس في القسم المركزي من العنق أو في المنصف.

لدى المرضى الذين لديهم فرط كالسيوم الدم أثناء الجراحة على الدرق فإن الجارات التي تبدو فقط متضخمة عيانياً هي التي تستأصل، أما المرضى الذين يكون مستوى الكالسيوم طبيعي في الدم فيجب بذل الجهود للحفاظ على جارات الدرق وتعليمها بقطبة أو بمشبك clip لأن فقط 20% من مرضى MEN II A يحدث لديهم فرط نشاط جارات الدرق. وعند عدم القدرة على الحفاظ على جارات الدرق سليمة على سويقة وعائية فإنه يجب إزالتها مع أخذ خزعة ودراستها بال frozen section للتأكد من كونها جارة درقية ثم يتم زرعها في زراع المريض غير المسيطر (أي الأيسر عند اليمينيين والأيمن عند اليساريين) لدى مرضى MEN II A وفي العضلة الفترائية لدى بقية المرضى. (77،78)



الشكل (42) علاج سرطان الغدة الدرقية اللبي (78)

العلاج الوقائي:

يستطب استئصال الدرق التام لدى المرضى الحاملين لطفرات الـ RET عند تشخيص الطفرات ويجب

استئصال الدرق لدى مرضى MEN II A قبل عمر 6 سنوات وقبل عمر السنة لدى مرضى MEN II

.B

ويمكن تجنب تجريف العنق المركزي لدى الأطفال الذين لديهم طفرة الـ RET مع كاسيتونين مصل طبيعي مع إيكو عنق طبيعي، أما عندما يكون الكاسيتونين مرتفعاً أو أن هناك كتلة على الإيكو تقترح سرطان درقي لبي يجب إجراء تجريف عنق مركزي وقائي. (77،78)

العلاج التالي للجراحة المتابعة والمراقبة:

تجب متابعة المريض في الفترة التالية للجراحة بصورة حديثة وذلك من أجل مراقبة حصول قصور جارات الدرق ومراقبة إصابة العصب الحنجري الراجع أو الظاهر. (77،78)

المعالجة بالتيروكسين:

يجب البدء بالعلاج بالتيروكسين في الفترة التالية للجراحة مباشرة والعلاج المناسب هو 0.075-0.15 مع يومياً ويجب تقييم كفاية العلاج سريرياً وبعبارة التيرونزوبين (TSH) مرة كل شهر إن الهدف من العلاج بالتيروكسين هو استعادة حالة السواء الدرقي ولايستطب تثبيط الـ TSH لأن الخلايا C لا تستجيب للـ TSH وعليه لايستطب العلاج باليود المشع إذ أن خلايا الورم لا تقبض باليود.

عيار كاسيتونين المصل والـ CEA: مرة كل 2-3 أشهر لمراقبة انخفاضها وتشخيص النكس فإذا لم يمكن تحديده يجب إجراء اختبار التحريض بالكاسيتونين فإذا لم يمكن كشف تركيز للكاسيتونين فيمكن عندها اعتبار المريض خالياً من المرض ومع هذا فإن إعادة كشف الكاسيتونين تشاهد في 5% من المرضى خلال المتابعة حسب ثم مرة كل 6 أشهر من أجل معرفة وجود الداء المتبقي. (73،75)

إن وقت عيار الكاسيتونين بعد الجراحة يعتبر أمراً مهماً، وقد يكون معدل هبوط مستوى كالسيتونين المصل بطيئاً عند بعض المرضى ويصل لقيمته الدنيا خلال أشهر وأما استمرار المستويات المرتفعة بعد ستة أشهر أو أكثر فيقترح وجود الداء المتبقي.

من المهم القول أن الكاسيتونين لن ينزل بشكل دراماتيكي في حال كان الورم المتقدم موضعياً P14 (المخترق للمحفظة) أو بوجود إصابة أكثر من 10 عقد مصابة أو باشتغال واسع للمنصف خلال العمل الجراحي الأولي

تتضمن المتابعة ربط المعطيات السريرية والمخبرية والشعاعية.

العلاج اللاحق:

إن العلاج الشعاعي الخارجي بإعطاء GY 50 مقسمة على 25 جلسة على مدى 5 أسابيع للعنق والمنصف قد أظهر فعالية في دراستين لمجموعتين مختارتين من المرضى: المرضى غير القابلين للجراحة لتحريض استئصال طویل الأمد ولانقاص النكس بمعدل 42 مرة عند المرضى الذين يستمر ارتفاع الكالسيتونين بعد الإستئصال الكامل ظاهرياً للدرق. (73،75)

الداء المتبقي والناكس:

وهنا يستمر وجود مستويات مرتفعة من الكالسيتونين لدى بعض المرضى الذين لديهم MTC مجسوس أو غير مجسوس لكن عياني (واضح أثناء الجراحة) حيث يمكن متابعة المرضى الذين لديهم قيم كالسيتونين طبيعية أو قريبة من الطبيعي غير أن المرضى الذين تكون لديهم قيم الكالسيتونين < 100 بيكوغرام/مل يجب إعادة تقييمهم لاحتمال وجود داء رقبتي متبقي (الذي قد يكون قابل للاستئصال) لو داء ثقيلي.

- يعتمد الإنذار عند مرضى فرط كالسيتونين المصل التالي للجراحة على العمر الذي اكتشف فيه الورم مبدئياً وعلى امتداد الورم وقت الجراحة لقد كانت نسبة البقيا 98% لمدة عشر سنوات عند المرضى تحت عمر العشرين وشفوا كيميائياً حيويًا وانخفضت هذه النسبة إلى 41% عند أولئك المرضى فوق الستين من العمر. بينما كانت نسبة البقيا الكلية 57% في نفس الدراسة بينما كانت نسبة البقيا لدى المرضى ذوي الداء المتبقي 69% بينما كانت 98% عند المرضى الذين شفوا كيميائياً حيويًا. (73،75)
- جراحة الداء المتبقي: أجريت الجراحة العادية بشكل روتيني قديماً للمرضى الذين حدد لهم داء متبقي أو ناكس ومع من لم تهبط المستويات المصابة المصلية للكالسيتونين بعد هذه الجراحة.
- أما حديثاً فقد وضع التوجه نحو إزالة التوضعات الدقيقة للورم في محاولة لتحسين نسبة النتائج وقد أعطى التجريف الدقيق هذا نتائج مشجعة.
- وعليه يتم تدبير مرضى فرط كالسيتونين المصل المتبقي بحيث يجب نفي النقائل أولاً من خلال التالي:
- تصوير بالأشعة فوق الصوتية للعنق والبطن وطبقي محوري للصدر والبطن وقد يجرى الـ MRI.
 - التصوير الومضاني 111 Penterreotide أو 99mTc-dimercaptosuccinic (somatostalin analogues labeled with indium 111)
 - ومضان العظام واستخدام النظائر المشعة كالتاليوم 201 و IMIBG.
 - والأضداد وحيدة النسيلة الموجهة ضد الكالسيتونين والـ CEA وحتى Position (PET) emission tomo-graphy
 - تنظير البطن لأجل كشف النقائل إلى الكبد
 - محاولة تحديد الداء بقثطرة الأوردة الوداجية في الجهتين والوريدين اللا اسم لما والأوردة فوق الكبد.

أما في حال وجود بقايا ورمية في العنق أو المنصف فقد يلجأ لإعادة تجريف دقيق وذلك بعد نفي وجود داء تلقائي بعيد.

العلاج الشعاعي للداء المتبقي:

لم تظهر الدراسات المبدئية أي فائدة في تحسين معدل البقاء للعلاج الشعاعي ذو الإطلاق الخارجي external-beam radiotherapy إلا أن الدراسات الراجعة بينت أن هذا العلاج قد يطيل من الفترة الحرة من المرضى حتى تطور المرض أو النكس.

ينصح حالياً بالعلاج الشعاعي لمرضى سرطان الدرق اللبي على العنق والنصف العلوي بعد الجراحة الأولية الذين لديهم داء خارج الدرق أو عند وجود نقائل إلى العقد اللمفاوية وفي الداء غير الشافي بالجراحة. إن مقدار الأشعة المنصوح بها هو 40-50 غري مقسمة على عشرين جلسة لعقد المنصف العلوي والعقد الرقبية وفوق الترقوة تتبع بجرعات booster مقدارها 10 غري على سرير الدرق. تقدم الأشعة بالإضافة لما سبق تفريجاً جيداً لنقائل العظم. (73،75)

العلاج الكيماوي:

إن الأورام التي تبدي إيجابية الـ C-kit يمكن أن تستجيب للعلاج بمثبطات التيروسين كيناز مثل Gleevec ويمكن للعلاج الكيماوي عبر الشرايين أن يقدم فائدة في علاج النقائل وفي علاج الداء المتقدم، ويجب الأخذ بعين الاعتبار العلاج الجهازي بالنسبة لأولئك المرضى الذين لهم نقائل وغير المؤهلين للعلاج الجراحي والعلاج الشعاعي فهذا قد يفيد العلاج الكيماوي السام للخلايا أو معدلات الاستجابة الحيوية biological response modifiers.

بالنسبة للعلاج الكيماوي السام للخلايا فيعتبر Doxorubicin (60 – 75 مع/كغ كل ثلاثة أسابيع أو 15 مع/م2) العامل الأكثر فعالية في العلاج لكن وعلى الرغم من أن 40% من المرضى يستجيبون له إلا أن الإستجابة غير كاملة وتكون هذه الإستجابة قصيرة الأمد وذكرت كذلك نتائج أفضل مع العلاج المركب بالعلاجات متعددة الهدف الجديدة التي تتضمن AMG-sorafenib 706, zactima ومماثلات السوماتوستاتين (مثل الاكتريويتيد واللانروتيد (octreotide lanreotide)) والأنترفيرون ومعدل الإستجابة الحيوية الأنترفيرون إلغا تنتج انكماشاً للورم عند مرضى الداء المتقدم وهي أكثر فعالية في إنقاص الأعراض المرتبطة بالورم. (73،75)

المعالجة المناعية الشعاعية:

إن إطلاق الـ MTC للـ CEA قد أفسح المجال في استثمار المعالجة المضادة لمستقبلات الـ CEA وحيدة النسيلة antibodies radiolabelled anti-CEA monoclonal من خلال المعالجة المناعية الشعاعية وقد لوحظت الإستجابة باستخدام labeled anti-CEA antibodies الذي أبدى تحسناً في معدل البقاء.

يتم حالياً تقييم المعالجة المناعية الشعاعية بالمشاركة مع المعالجة الكيماوية السامة للخلايا. (73،75)

علاج الداء النقيلي:

حجر الأساس في المعالجة هذا هو في تفريغ الأعراض

- يستخدم الـ Loperamide في علاج الإسهال، وتستخدم علاجات متعددة الوسائل modalities

لتفريغ الألم.

- تستطب جراحة العظام عند وجود الإختلاطات العظمية أو العصبية أو في حل وجود خطورة عالية لهذه الإختلاطات.
- تستطب الجراحة لأجل النقائل الوحيدة للدماغ أو الرئتين أو الكبد (في معظم الحالات تكون النقائل عديدة ومنتشرة).
- يستطب التشيع الخارجي لنقائل العظام غير القابلة للجراحة والمؤلمة أو المتوضعة في العمود الفقري أو قاعدة القحف أو الحوض أو العظام الطويلة وهو يؤمن تفريحا جيداً للألم ويبطئ من إعادة تكلس هذه الآفات. كما أن الأشعة قد تقيد نقائل الدماغ كما يمكن لتيمم النقائل العظمية أو حقن السمنت، يعاكس الألم بشكل جيد ويمكن أن تعاد أكثر من مرة.
- أما في نقائل الكبد فإن التصميم الشرياني والعلاج بالتصميم الكيميائي يظهر فعالية في تدبير الأعراض وكتل الكبد النقيلية خصوصاً إذا كانت كبيرة < 3سم أو تشمل أكثر من 30% من الكبد.
- إن العلاج باليود المشع عديم الفعالية فخلايا C لا تقبض اليود حتى في حال ربطه مع الـ MIBG-(
- (metaiodobenzylguanidine).
- قد تفيد المعالجة المناعية الشعاعية أو مماثلات السوماتوستاتين.
- يمكن استخدام جرعات عالية من الـ doxorubicin بمقدار 75 mg/m² كل 3-4 أسابيع لحدده أو بالمشاركة مع السيبلاتين والاستجابة أقل من 20% استخدمت أدوية أخرى والاستجابة غير واضحة.
- ذكر حقن الإيتانول المطلق في كتلة الدرق بنجاح كإجراء تلطيفي في الداء غير القابل للاستئصال وفي علاج النقائل الكبدية. (73،75)

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة تقدمية (Prospective Study).

مجموعة الدراسة:

جميع الفئات العمرية من كلا الجنسين المراجعة لمشافي جامعة دمشق (الوطني الجامعي، الموساة الجامعي، البيروني الجامعي) بدءاً من تاريخ 1/6/2015 وحتى 1/6/2020 بسبب تشخيص سرطان الدرق اللبي

مكان الدراسة:

مشفى الوطني الجامعي، مشفى الموساة الجامعي، مشفى البيروني الجامعي، دمشق، سوريا.

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2015/6/1 و 2020/6/1.

أهداف الدراسة:

تقييم طرق العلاج الجراحي من خلال استئصال الدرق التام والتجريف المركزي للعنق مع إجراء التجريف الجذري المعدل للعنق وذلك أثناء العمل الجراحي الأول ومقارنته مع عدم إجراء التجريف الجذري المعدل في مشافي جامعة دمشق ومن ثم مقارنة هذه النتائج مع نتائج الدراسات العالمية

معايير الاشتمال في الدراسة:

- ✓ كل الأعمار
- ✓ الذكور والاناث
- ✓ تشخيص واضح لسرطان درق لبي قبل إجراء التجريف

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ✗ تجريف سابق للعنق
- ✗ نقائل ورمية بعيدة خارج العنق
- ✗ ضخامات عقدية ثنائية الجانب في العنق
- ✗ قصة عمل جراحي غير معروف على العنق

خطة البحث:

- ❖ تم الحصول على المعلومات من خلال ملفات المرضى، والمعلومات المتعلقة بتشخيص المرض (عن طريق إجراء رشف بالإبرة الدقيقة لكتلة عنق FNA ، أو من خلال نتيجة التشريح المرضي النهائي بعد استئصال فص درقي أو درق تام أو تحت تام)

❖ تم إجراء دراسة مستقبلية من خلال متابعة المرضى الذين تم قبولهم بسبب تشخيص سرطان درق لبي وأجري لهم عمل جراحي للغدة الدرقية مع تجريف عنق مركزي أو جذري معدل ومتابعتهم بعد الجراحة لتحديد نسبة حدوث الاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي وتحديد نوعية الحياة ونسبة النكس والوفيات حسب العمل الجراحي المتبع

الفصل الثاني

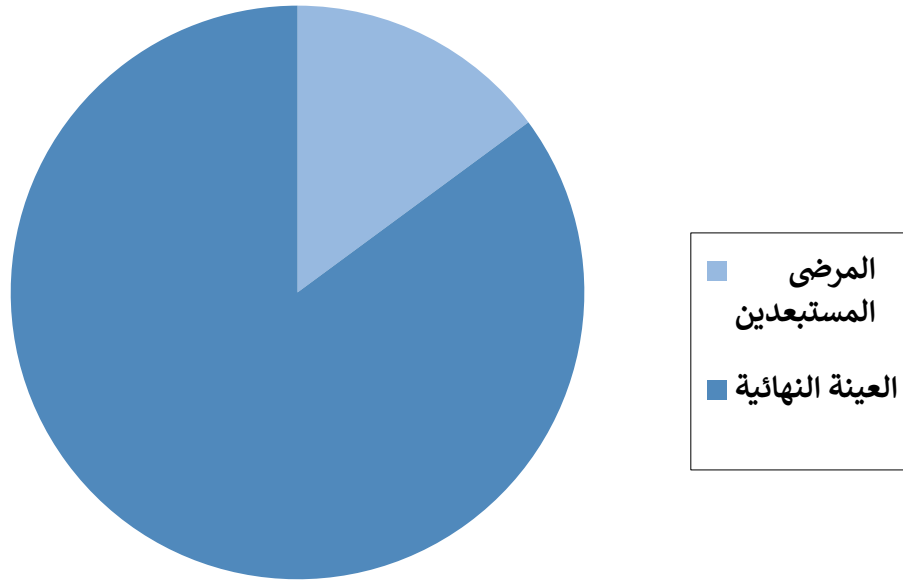
النتائج الإحصائية

التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1- العينة الأولية والنهائية:

شملت العينة البدئية 47 مريضاً، وتم استبعاد 7 مرضى بنسبة 14.9% بسبب عدم المتابعة، فأصبحت العينة النهائية 40 مريضاً.

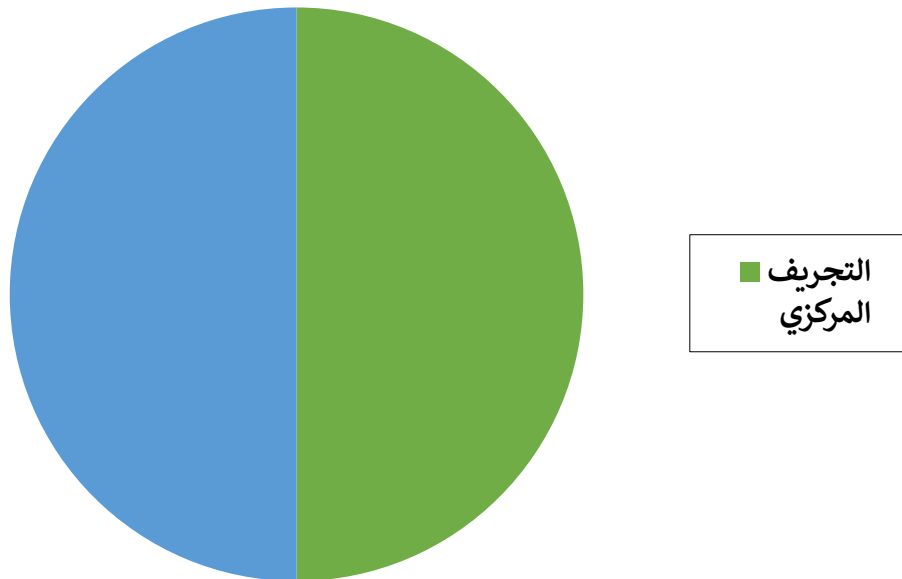


المخطط البياني (1) العينة البدئية والنهائية

2-توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 40 مريضاً، وكان توزعهم في المجموعات كالتالي:

- مجموعة تجريف العنق المركزي: شملت 20 مريضاً بنسبة 50%
- مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل: شملت 20 مريضاً بنسبة 50%



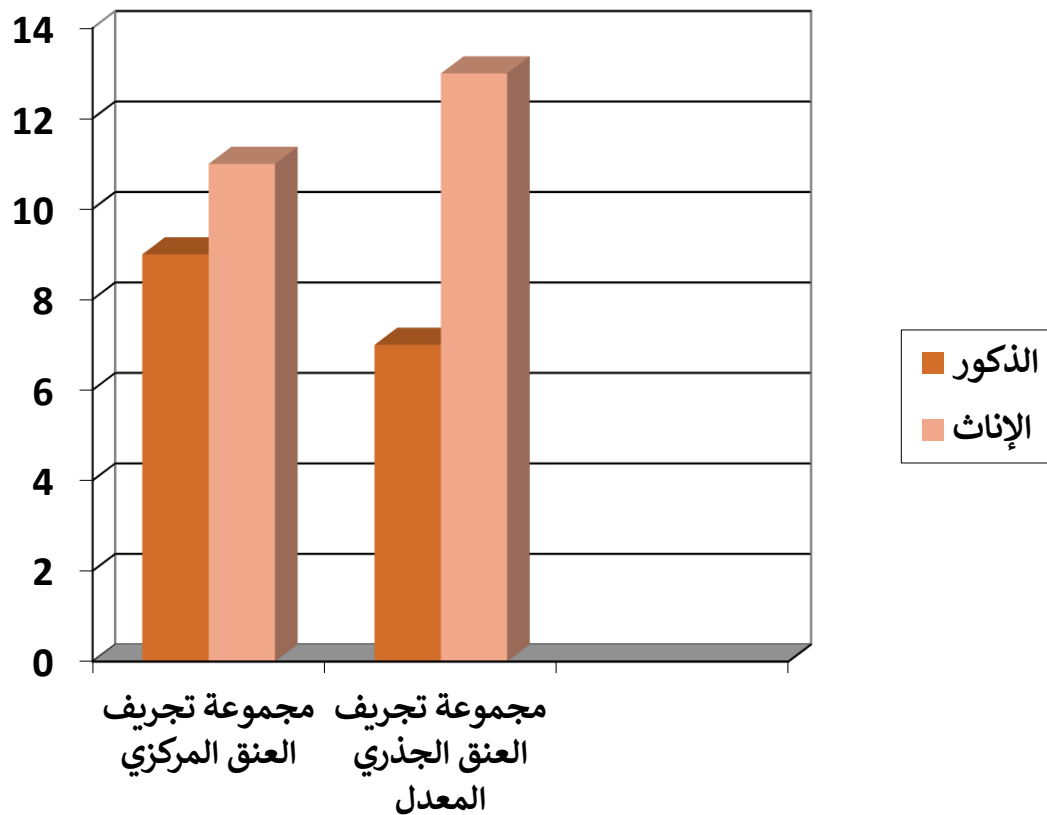
المخطط البياني (2) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

3-الجنس:

شملت العينة 16 ذكراً بنسبة 40%، و 24 أنثى بنسبة 60%، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

- مجموعة تجريف العنق المركزي: شملت 9 ذكور بنسبة 45%، و 11 أنثى بنسبة 55%.
- مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل: شملت 7 ذكور بنسبة 35%، و 13 أنثى بنسبة 65%.

عند إجراء اختبار Chi-squared كانت قيمة $X^2=1.714$ وقيمة $P \text{ Value}=0.319$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث الجنس



المخطط البياني (3) توزيع المرضى حسب الجنس

4-العمر:

كان متوسط عمر العينة 46.5 سنة، والانحراف المعياري 10.95، وتراوحت القيم بين 29-67 سنة، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

- **مجموعة تجريف العنق المركزي:** كان متوسط عمر العينة 48.7 سنة، والانحراف المعياري 8.17، وتراوحت القيم بين 30-67 سنة
- **مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل:** كان متوسط عمر العينة 44.3 سنة، والانحراف المعياري 11.21، وتراوحت القيم بين 29-65 سنة

عند إجراء اختبار Independent Student T-test كانت قيمة $T=1.271$ وقيمة P Value

$0.617 =$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر

الجدول (1) توزيع مجموعات الدراسة حسب العمر

المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
مجموعة تجريف العنق المركزي	48.7	± 8.17	67-30
مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل	44.3	± 11.21	65-29
T-test	1.271		
P Value	0.617		

5- متوسط الإقامة بالمشفى:

كان متوسط الإقامة بالمشفى 11.7 يوم، والانحراف المعياري 3.72، وتراوحت القيم بين 8-16 يوم، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

- مجموعة تجريف العنق المركزي: كان متوسط الإقامة بالمشفى 10.5 يوم، والانحراف المعياري 2.48، وتراوحت القيم بين 9-16 يوم
- مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل: كان متوسط الإقامة بالمشفى 12.9 يوم، والانحراف المعياري 2.11، وتراوحت القيم بين 8-15 يوم

عند إجراء اختبار Independent Student T-test كانت قيمة $T=0.918$ وقيمة $P \text{ Value} = 0.231$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث مدة الإقامة بالمشفى

الجدول (2) توزيع المرضى حسب متوسط الإقامة بالمشفى

المجموعة	المتوسط (يوم)	الانحراف المعياري	المدى (يوم)
مجموعة تجريف العنق المركزي	10.5	± 2.48	16-9
مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل	12.9	± 2.11	15-8
T-test	0.918		
P Value	0.231		

6- حجم الورم:

كان الورم أقل من 1 سم عند 16 مريضاً بنسبة 40%، ومن 1-3 سم عند 21 مريضاً بنسبة 52.5%، وأكبر من 3 سم عند 3 مريضاً بنسبة 7.5%، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

- **مجموعة تجريف العنق المركزي:** كان الورم أقل من 1 سم عند 7 مريضاً بنسبة 35%، ومن 1-3 سم عند 11 مريضاً بنسبة 55%، وأكبر من 3 سم عند مريضين بنسبة 10%.
- **مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل:** كان الورم أقل من 1 سم عند 9 مريضاً بنسبة 45%، ومن 1-3 سم عند 10 مريضاً بنسبة 50%، وأكبر من 3 سم عند مريض بنسبة 5%.

عند إجراء اختبار Chi-squared كانت قيمة $X^2=0.923$ وقيمة $P \text{ Value}=0.471$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث حجم الورم.

الجدول (3) توزيع المرضى حسب حجم الورم

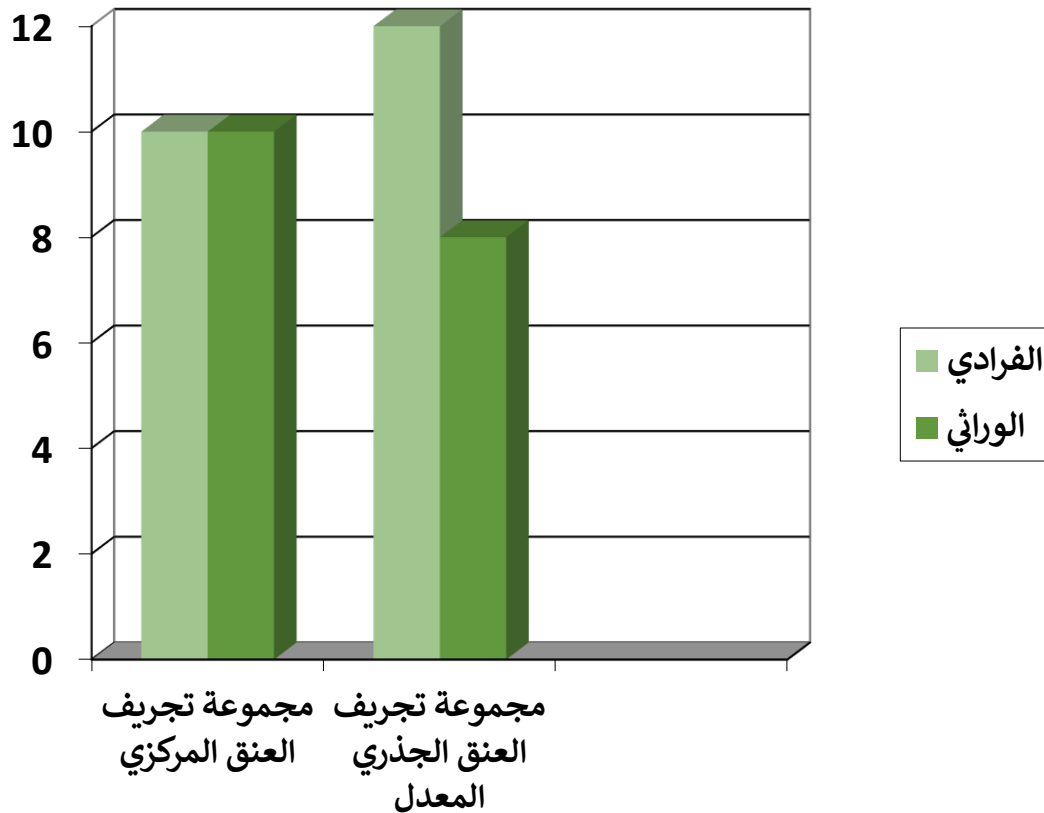
المجموعة	أقل من 1 سم	من 1-3 سم	أكبر من 3 سم
مجموعة تجريف العنق المركزي	35%	55%	10%
مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل	45%	50%	5%
X^2	0.923		
P Value	0.471		

7-نمط سرطان الدرق اللبي:

كان سرطان الدرق اللبي فرادي عند 22 مريضاً بنسبة 55%، ووراثي عند 18 مريضاً 45%، وكان التوزيع حسب المجموعات كالتالي:

- **مجموعة تجريف العنق المركزي:** كان سرطان الدرق اللبي فرادي عند 10 مرضى بنسبة 50%، ووراثي عند 10 مرضى 50%
- **مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل:** كان سرطان الدرق اللبي فرادي عند 12 مريضاً بنسبة 60%، ووراثي عند 8 مرضى 40%

ولم يتم إجراء دراسة جينية لتحديد المورثات في سرطان الدرق اللبي الوراثي عند إجراء اختبار Chi-squared كانت قيمة $X^2=0.826$ وقيمة $P \text{ Value}=0.118$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث نمط سرطان الدرق اللبي.



المخطط البياني (4) توزيع المرضى حسب نمط سرطان الدرق اللبي

8- الاختلاطات الباكرة بعد العمل الجراحي:

كان توزع الاختلاطات الباكرة بعد العمل الجراحي كالتالي:

- **مجموعة تجريف العنق المركزي:** حدثت إصابة العصب الحنجري العلوي عند مريضين بنسبة 10%، وحة الصوت عند 8 مرضى بنسبة 40%، والنزف عند مريض بنسبة 5%، وقصور جارات الدرق العابر عند 7 مرضى بنسبة 35%. ولم يحدث إنتان الجرح عند أي مريض.
- **مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل:** حدثت إصابة العصب الحنجري العلوي عند 4 مرضى بنسبة 20%، وحة الصوت عند 7 مرضى بنسبة 35%، وإنتان الجرح عند مريض بنسبة 5%، وقصور جارات الدرق العابر عند 4 مرضى بنسبة 20%. ولم يحدث النزف عند أي مريض.

عند إجراء اختبار Chi-squared كانت قيمة $X^2=1.314$ وقيمة $P \text{ Value}=0.139$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث الاختلاطات الباكرة بعد العمل الجراحي.

الجدول (4) توزيع المرضى حسب الاختلاطات الباكرة بعد العمل الجراحي

إنتان الجرح	قصور جارات الدرق العابر	النزف	بحة الصوت	إصابة العصب الحنجري العلوي	المجموعة
0	35%	5%	40%	10%	مجموعة تجريف العنق المركزي
5%	20%	0	35%	20%	مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل
1.314					X^2
0.139					P Value

9- الاختلاطات المتأخرة بعد العمل الجراحي:

كان توزع الاختلاطات المتأخرة بعد العمل الجراحي كالتالي:

- **مجموعة تجريف العنق المركزي:** حدثت إصابة العصب الحنجري العلوي عند مريضين بنسبة 10%، وحة الصوت عند 4 مرضى بنسبة 20%، وقصور جارات الدرق الدائم عند 4 مرضى بنسبة 20%.
- **مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل:** حدثت إصابة العصب الحنجري العلوي عند 3 مرضى بنسبة 15%، وحة الصوت عند 4 مرضى بنسبة 20%، وقصور جارات الدرق الدائم عند مريضين بنسبة 10%.

عند إجراء اختبار Chi-squared كانت قيمة $X^2=1.743$ وقيمة $P\text{ Value}=0.228$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث الاختلاطات المتأخرة بعد العمل الجراحي.

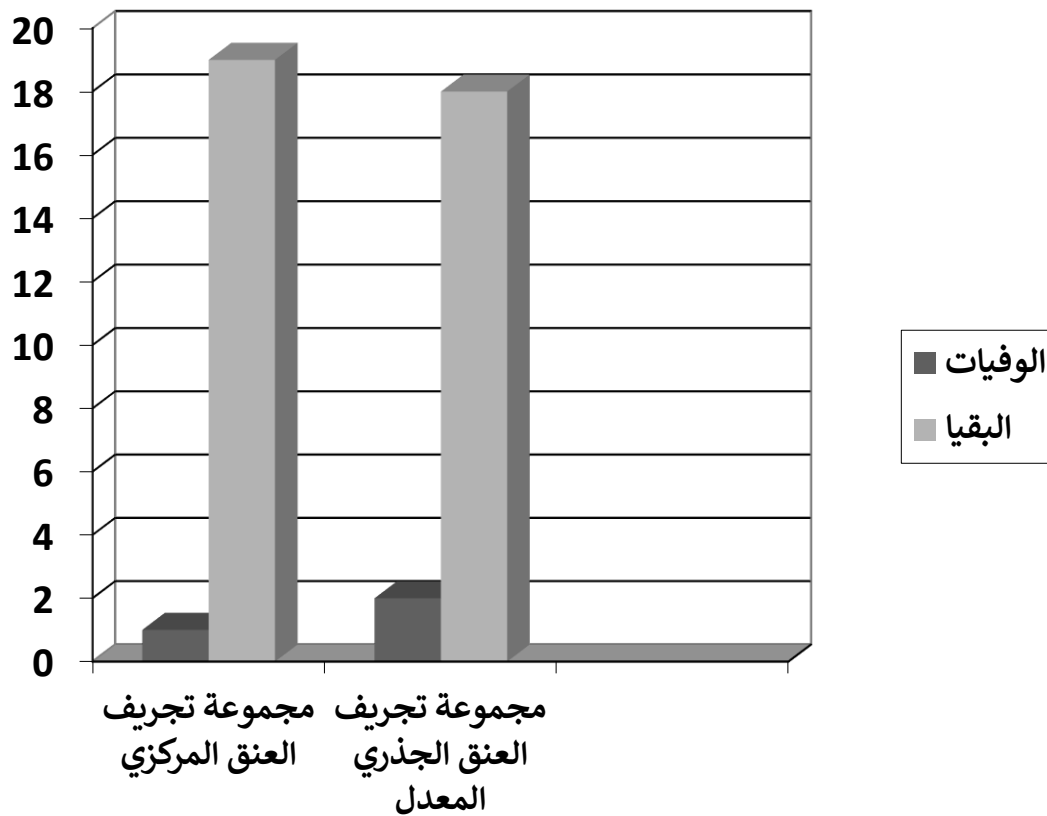
الجدول (5) توزع المرضى حسب الاختلاطات المتأخرة بعد العمل الجراحي

المجموعة	إصابة العصب الحنجري العلوي	حة الصوت	قصور جارات الدرق الدائم
مجموعة تجريف العنق المركزي	10%	20%	20%
مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل	15%	20%	10%
X^2	1.743		
P Value	0.228		

10- الوفيات:

حدثت الوفاة عند 3 مرضى بنسبة 7.5%، منهم مريض في مجموعة تجريف العنق المركزي بنسبة 5%، ومريضين في مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل بنسبة 10%.

عند إجراء اختبار Chi-squared كانت قيمة $X^2=0.781$ وقيمة $P \text{ Value}=0.098$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث الوفيات.



المخطط البياني (5) توزيع المرضى حسب الوفيات

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

يعتبر سرطان الغدة الدرقية اللبي بطيء النمو، ولكنه في كثير من الأحيان سرطان قاتل. تعتبر إصابة العقد مؤشراً هاماً للإنداز. في دراسة شملت 160 مريض سرطان درق لبي كانت معدلات الوفيات لمدة 20 عاماً 24% للمرضى الذين لديهم عقد إيجابية و 3.5% للمرضى سلبية العقد. (85) يعتبر الاستئصال الجراحي هو الفرصة الوحيدة للعلاج. العلاجات غير الجراحية بما في ذلك اليود المشع، والعلاج الإشعاعي الخارجي، والعلاج الكيميائي لم تثبت فعاليتها ضد هذا الورم. (86) عند المرضى الذين يعانون من استمرار الورم أو نكسه، كما يتضح من ارتفاع مستويات الكالسيتونين، تعتبر إعادة العملية مع إزالة المرض العقدي النقلي هي التدخل العلاجي الوحيد الذي أظهر تقليل الكالسيتونين بمستويات موثوقة في عدد كبير من المرضى. (87-91) تم الإبلاغ عن عودة الكالسيتونين للمستويات الطبيعية بعد تجريف العقد واسع النطاق في حوالي 33% من المرضى، ومع ذلك ترتبط إعادة الجراحة بنسبة صغيرة لتطور المضاعفات ولكنها مهمة، بما في ذلك قصور جارات الدرق، وإصابة الأعصاب الراجعة، والتسريب من القناة الصدرية. ويعتبر الأفضل للمريض هو إجراء تجريف عقد مناسب في الإجراء الأولي. ينطبق بشكل خاص على تجريف العنق المركزي، والذي يتم إجراؤه بأمان أكبر عند استئصال الغدة الدرقية، بينما إذا تم إجراؤه مع إعادة الجراحة بعد استئصال الغدة الدرقية الأولي يكون تحديد الأعصاب الحنجرية الراجعة صعباً للغاية. يعتمد اختيار نوع الجراحة الأولية على معرفة الجراح بالتشخيص والنمط

المتوقع للانتشار العقدي للورم . هذه المعرفة سوف تسمح للجراح بإزالة جميع الأمراض النقيلية الخفية في العنق.

يتم الكشف عن المرضى الذين يعانون من سرطان الدرق اللبي الخفي عن طريق الفحص الجيني للعائلات التي تعاني من أورام الغدد الصماء المتعددة من النوع 2، وتكون وتيرة النقائل لديهم منخفضة، وربما يكون كافياً ً علاجهم عن طريق استئصال الغدة الدرقية وتجريف العقد المركزية.(92) لم يتم تأسيس المبادئ التوجيهية التي توصي بمدى تجريف العقد في سرطان الدرق اللبي بشكل جيد.(93)

تتراوح تقديرات الإصابة العقدية في سرطان الدرق اللبي من 25% إلى 63%.(94،95) ولا يعتبر جس العقد أثناء العملية إجراءً دقيقاً لمعرفة وجود أو عدم وجود النقائل. كانت حساسية التقييم أثناء العملية الجراحية من قبل جراح ذي خبرة 64% فقط، والنوعية 71%. ولذلك فإن الاعتماد على التقييم أثناء العملية الجراحية من شأنه أن يؤدي لتقويت 36% من العقد المصابة. إن استراتيجية استئصال العقد المصابة فقط تعتبر إجراءً فعالاً في سرطان الغدة الدرقية المتمايز مع توفر علاج مساعد عالي الفعالية. بينما لا يوجد علاج مساعد عالي الفعالية لسرطان الدرق اللبي، على الرغم من أن الدورة السريرية له غالباً ما تكون خاملة، ومعدلات البقاء على قيد الحياة لمدة 15 عامًا تبلغ 50% إلى 85%.(96،85)

من الطرق المقترحة لعلاج سرطان الدرق اللبي هي استئصال الغدة الدرقية الكلي، واستئصال جارات الدرق مع زرع ذاتي، وتجريف العنق المركزي أو الوحشي المعدل. توصي بعض الدراسات بأن يخضع هؤلاء المرضى لعملية استئصال جارات الدرق الأربع مع زرع ذاتي إما في العضلة القصية الترقية الخشائية (المرضى الذين يعانون من أورام الغدد الصماء المتعددة من النوع 2 B والحالات الفردية) أو العضلة العضدية الساعدية (في المرضى الذين يعانون من الغدد الصماء المتعددة) الأورام من النوع A2) يعتبر تجريف العنق المركزي صعباً للغاية إذا تركت جارات الدرق في مكانها، حيث هناك العديد من العقد اللمفاوية المرتبطة بشمل وثيق بجارات الدرق والتروية الدموية الخاصة بهم. تؤدي محاولات ترك جارات الدرق في مكانها إما إلى ترك بعض العقد المركزية في العنق دون تجريفها، أو ترك جارات الدرق بدون الأوعية الدموية الخاصة بها. إذا ظهرت الحاجة إلى إعادة العملية في الحيز المركزي فإن خطر الإصابة بقصور جارات الدرق لاحقاً لا يكاد يذكر في المريض الذي لديه طعم ذاتي فعال. يمكن بدلاً من ذلك استئصال الغدة الدرقية الكلي، واستئصال جارات الدرق، وتجريف العنق المركزي كإجراء أولي في المرضى الذين يعانون من الارتفاعات المستمرة للكالسيوم ولا يوجد دليل على وجود نقائل بعيدة. (97)

كما هو الحال مع أي إجراء متخصص يتم إجراؤه من أجل مشكلة سريرية غير عادية، يجب إجراء هذه العمليات من قبل جراحين على دراية بالمرض والذين لديهم خبرة في التقنيات الموصوفة. بالنسبة للجراح الذي ليس على دراية بهذه التقنيات، نوصي بإجراء استئصال فص الغدة الدرقية التشخيصي، مع ترك الغدة الدرقية، وإحالة المريض لاحقاً إلى أحد الجراحين الأخصائيين ذوي الخبرة المناسبة. (97)

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

يمكن المقارنة مع دراسة **Cohen et al** ⁽⁷⁾ في جامعة Université Paris XIII في فرنسا عام 2008 وشملت 226 مريض سرطان درق لبي. كان متوسط العمر 44.8 سنة، وكانت نسبة الإناث 56.5%. كان نمط سرطان الدرق اللبي: فرادي عند 49.6٪، وضمن سياق متلازمة MEN IIA عند 32.7٪، وضمن سياق متلازمة MEN IIB عند 1.3٪، وعائلي عند 16.4٪. تم استئصال العقد اللمفاوية المركزي عند 70.4٪، وأحادي الجانب عند 4.9٪، وتحت تام عند 10.6٪ ولم يتم الاستئصال عند 14.2٪ .

كما يمكن المقارنة مع دراسة **Scollo et al** ⁽⁸⁾ في جامعة Institut Gustave-Roussy في فرنسا عام 2003 وشملت 101 مريض سرطان درق لبي. كان متوسط العمر 37.4 سنة، وكانت نسبة الإناث 59.4%. كان نمط سرطان الدرق اللبي: فرادي عند 53.5٪، ووراثي عند 46.5٪. تم استئصال العقد اللمفاوية المركزي مع الاستئصال أحادي الجانب عند 46٪، والمركزي لوحده عند 4٪، وأحادي الجانب لوحده عند 13٪ ولم يتم الاستئصال عند 37٪. كان حجم الورم أقل من 1 سم عند 38.6٪ مريض، ومن 1-3 سم عند 49.6٪ مريض، وأكبر من 3 سم عند 11.8٪. كانت نسبة قصور جارات الدرق الدائم 4٪ والشلل الحنجري بنسبة 5٪. لوحظ نقص كلس الدم بعد استئصال الغدة الدرقية بشكل متكرر أكثر بعد تجريف العنق المركزي مقارنة مع تجريف العنق الوحشي .

كان سرطان الدرق اللبي في دراستنا أشيع عند الإناث، حيث كانت نسبة الإناث في دراستنا 60٪، وهو ما يتوافق مع الدراسات العالمية المشابهة ففي دراسة **Cohen et al** ⁽⁷⁾ كانت نسبة الإناث 56.5٪، وفي دراسة **Scollo et al** ⁽⁸⁾ كانت نسبة الأنث 59.4٪.

بالنسبة للعمر الأشيع للإصابة بسرطان الدرق اللبي كان متوسط العمر في دراستنا 46.5 سنة، وهو ما يتوافق مع الدراسات العالمية المشابهة ففي دراسة **<Cohen et al>** (7) كان متوسط العمر 44.8 سنة، وفي دراسة **<Scollo et al>** (8) كان متوسط العمر 37.4 سنة .

فيم يتعلق بحجم الورم الأشيع وجدت دراستنا أن الحجم الأشيع للورم هو من 1-3 سم عند 52.5% ثم الأقل من 1 سم عند 40%، ثم الأكبر من 3 سم عند 7.5%، وهو ما يتفق مع دراسة **<Scollo et al>** (8) **al** حيث كان حجم الورم الأشيع هو من 1-3 سم عند 49.6% ثم الأقل من 1 سم عند 38.6%، ثم الأكبر من 3 سم عند 11.8%.

بالنسبة لنمط سرطان الدرق اللبي وجدت دراستنا أن أشيع نمط لسرطان الدرق اللبي هو الفرادي عند 55%، ثم الوراثي عند 45%، ولم يتم إجراء دراسة جينية لتحديد المورثات في سرطان الدرق اللبي الوراثي. وفي دراسة **<Scollo et al>** (8) كان أشيع نمط لسرطان الدرق اللبي هو الفرادي عند 53.5% ثم الوراثي عند 46.5%، وفي دراسة **<Cohen et al>** (7) كان أشيع نمط لسرطان الدرق اللبي هو الفرادي عند 49.6%، ثم متلازمة MEN IIA عند 32.7% ثم العائلي عند 16.4% ثم متلازمة MEN IIB عند 1.3%.

فيم يتعلق بالاختلاطات كانت نسبة إصابة العصب الحنجري العلوي في مجموعة تجريف العنق المركزي 10% وفي مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل 15%، وفي دراسة **<Scollo et al>** (8) كانت النسبة 5%.

كما كانت نسبة قصور جارات الدرق الدائم في مجموعة تجريف العنق المركزي 20% وفي مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل بنسبة 10%، وفي دراسة **<Scollo et al>** (8) كانت النسبة 4%.

الجدول (6) المقارنة مع الدراسات العالمية

المكان	دراستنا	<Cohen et al>(7)	<Scollo et al>(8)
سوريا	فرنسا	فرنسا	
2024	2005	2003	
40	226	101	
46.5	44.8	37.4	
متوسط العمر (سنة)			
60%	56.6%	59.4%	
نسبة الإناث			
الفرايدي 55%	الفرايدي 49.6%	الفرايدي 53.5%	
50%	70.4%	50%	
نسبة تجريف العنق المركزي			
من 1-3 سم عند 52.5%	-	من 1-3 سم عند 49.6%	
قصور جارات الدرق الدائم			
في مجموعة تجريف العنق المركزي 20% وفي مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل بنسبة 10%	-	4%	
الشلل الحنجري			
في مجموعة تجريف العنق المركزي 10% وفي مجموعة تجريف العنق الجذري المعدل بنسبة 15%	-	5%	

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في اختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر، أو الجنس، أو متوسط الإقامة بالمشفى، أو حجم الورم، أو نمط سرطان الدرق اللبي، أو الاختلاطات البكرة بعد الجراحة، أو الاختلاطات المتأخرة بعد الجراحة، أو الوفيات. وبالتالي لم تظهر الدراسة أفضلية إجراء التجريف المركزي عن الجذري المعدل في حال تم التداخل الجراحي المناسب حسب المعطيات السريرية وخبرة الجراح.

التوصيات:

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز تشمل عينة أوسع
- إجراء دراسة جينية لتحديد نوع السرطان الدرقى الوراثي
- متابعة المرضى لفترة أطول

المراجع

1. Hermanek P, Sobin L 2005 Thyroid gland (ICD-OC73). In: Hermanek P, SobinL, eds. TNM classification of malignant tumors. 4th ed. 2nd revision. Inter-national Union Against Cancer. Berlin: Springer-Verlag:35-37
2. Chong GC, Beahrs OH, Sizemore GW, Woolner LH 2008 Medullary carcinoma of the thyroid gland. Cancer 35:695–704
3. Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, Schultz PN, Sherman SI, Sellin RV, Friend KE, Burgess MA, Cote GJ, Gagel RF, Evans DB 2009 Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. Ann Surg 230:697–707
4. Kebebew E, Clark OH 2000 Medullary thyroid cancer. Curr Treat OptionsOncol 1:359 –367
5. Moley JF, Dilley WG, DeBenedetti MK 2009 Improved results of cervicalreoperation for medullary thyroid carcinoma. Ann Surg 225:734 – 740
6. Shaha AR 2006 Management of the neck in thyroid cancer. Otolaryngol ClinNorth Am 31:823– 831
7. Cohen, R, Campos, JM, Salaun, C, et al. Preoperative calcitonin lebelers are predictive of tumor and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. Groupe d'Ettudes des Tumeurs a Calcitonine (GETC). J Clin Endocrinol Metab 2008; 85:919.
8. Scollo, C., Baudin, E., Travagli, J. P., Caillou, B., Bellon, N., Leboulleux, S., & Schlumberger, M. (2003). Rationale for central and bilateral lymph node dissection in sporadic and hereditary medullary thyroid cancer. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 88(5), 2070–2075.
9. Mikael Nilsson, Henrik Fagman; Development of the thyroid gland. Development 15 June 2017; 144 (12): 2123–2140
10. Antonica, F., Kasprzyk, D. F., Opitz, R., Iacovino, M., Liao, X.-H., Dumitrescu, A. M., Refetoff, S., Peremans, K., Manto, M., Kyba, M., et al. (2012). Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. Nature 491, 66-71.
11. Fagman, H. and Nilsson, M. (2010). Morphogenesis of the thyroid gland. Mol. Cell. Endocrinol. 323, 35-54.
12. Patigaroo, S.A., Dar, N.H., Jallu, A.S. et al. Thyroglossal Duct Cysts: A Clinicosurgical Experience. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 69, 102– 107 (2017).

- 13.Huang L-D, Gao S-Q, Dai R-J, Chen D-D, He B, Shi H-Q, Yang K, Shan Y-F (2015) Intra-thyroid thyroglossal duct cyst: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 8(6):7229–7233
- 14.Anand SS, Sood V, Kumar PG, Suryanayna KM, Kotwal N. Case report – Lingual thyroid. *Med J Armed Forces India*. 2006;62:2.
- 15.Rashid M, Majeed S, Tariq KM, Inam-ul-Haq, Niwaz A, Saeed A. Lingual thyroid as a cause of snoring and sleep apnea. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004;14:681–2.
- 16.Siddique M, Bashir H. 99mTc Sodium Pertechnetate Uptake in Ectopic Mediastinal Thyroid Tissue on Hybrid Thyroid Scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 2018 Nov;43(11):820-822
- 17.Ibrahim NA, Fadeyibi IO. Ectopic thyroid: etiology, pathology and management. *Hormones (Athens)* 2011 Oct-Dec;10(4):261-9
- 18.Milojevic B, et al. (2013). Pyramidal lobe of the human thyroid gland: an anatomical study with clinical implications. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54(2):285-9.
- 19.Zivic R, et al. (2011). Surgical anatomy of the pyramidal lobe and its significance in thyroid surgery. *S Afr J Surg*. 2011;49(3):110-4.
- 20.Mnatsakanian A, et al. (2023). Anatomy, Head and Neck, Thyroid Muscles. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- 21.Gervasio A, Mujahed I, Biasio A, Alessi S. Ultrasound anatomy of the neck: The infrahyoid region. *J Ultrasound*. 2010 Sep;13(3):85-9. -
- 22.Allen E, Fingeret A. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): 2022. Jul 25, Anatomy, Head and Neck, Thyroid.
- 23.César Cruz J, et al. (2020). Histology and microscopic anatomy of the thyroid gland during the larval development of *Pseudis platensis* (Anura, Hylidae). *J Morphol*. 2020 Jan;281(1):122-134.
- 24.Grim, K. C., Wolfe, M., Braunbeck, T., Iguchi, T., Ohta, Y., Tooi, O., Tietge, J (2009). Thyroid histopathology assessments for the amphibian metamorphosis assay to detect thyroid-active substances. *Toxicologic Pathology*, 37, 415–424.
- 25.Radek T, Piasecki T. Topography and arterial supply of the thyroid and the parathyroid glands in selected species of Falconiformes. *Anat Histol Embryol*. 2007;36(4):241-249.
- 26.Henry, B.M., Vikse, J., Graves, M.J., Sanna, S., Sanna, B., Tomaszewska, I.M., Hsieh, W.C., Tubbs, R.S. and Tomaszewski, K.A. (2017), Variable

- relationship of the recurrent laryngeal nerve to the inferior thyroid artery: A meta-analysis and surgical implications. *Head Neck*, 39: 177-186.
27. Abdreshov SN, Akhmetbaeva NA, Atanbaeva GK, Mamataeva AT, Nauryzbai UB. Adrenergic Innervation of the thyroid Gland, Blood and Lymph Vessels, and Lymph Nodes in Hypothyroidism. *Bull Exp Biol Med*. 2019;168(2):295-299.
 28. Wang T, Xie K, Lin B, et al. A Review of Microsurgical Resection of Recurrent Laryngeal Neurilemmoma Under Nerve Monitoring. *J Craniofac Surg*. 2022;33(6):e644-e647.
 29. Kostek M, Caliskan O, Yanar C, Cakir Y, Uludag M. The Most Common Anatomical Variation of Recurrent Laryngeal Nerve: Extralaryngeal Branching. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2021;55(3):294-303. Published 2021 Sep 24.
 30. Woodacre T, Jahromi N, Goh G, Clifton T, Dillon D. Bilateral recurrent laryngeal nerve palsy following anterior cervical surgery subsequent to contralateral apical lung radiotherapy. *Arch Clin Cases*. 2022;9(4):154-156. Published 2022 Dec 19.
 31. Francis J, Kelly R, Buchan K. Left recurrent laryngeal nerve palsy after blunt aortic trauma. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83(5):1-3.
 32. Buczek, E. & Hicks, M. & Moroco, A. & Cottrill, E.. (2021). Neuroanatomy and Monitoring of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve. *Current Otorhinolaryngology Reports*. 9.10.1007
 33. Ribeiro, M. O., Carvalho, S. D., Schultz, J. J., Chiellini, G., Scanlan, T. S., Bianco, A. C., & Brent, G. A. (2001). Thyroid hormone--sympathetic interaction and adaptive thermogenesis are thyroid hormone receptor isoform--specific. *The Journal of clinical investigation*, 108(1), 97–105.
 34. Zhang ML, Guo LM, Li PC, Zhang JK, Guo CX. An effective method to reduce lymphatic drainage post-lateral cervical lymph node dissection of differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis. *World J Surg Oncol*. 2022;20(1):294. Published 2022 Sep 14.
 35. Iwanaga J, Lofton C, He P, Dumont AS, Tubbs RS. Lymphatic System of the Head and Neck. *J Craniofac Surg*. 2021;32(5):1901-1905.
 36. Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):1007-1019.
 37. Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(2):221-vii.

- 38.Ashorobi D, Lopez PP. Follicular Thyroid Cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 1, 2023.
- 39.Koidl J, Hödl H, Schmid MG, et al. Enantio recognition of triiodothyronine and thyroxine enantiomers using different chiral selectors by HPLC and micro-HPLC. *J Biochem Biophys Methods*. 2008;70(6):1254-1260.
- 40.Mateo RCI, Hennessey JV. Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. *Endocrine*. 2019;66(1):10-17
- 41.Köhrle J. Selenium and the thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(5):392-401.
- 42.Galas L, Raoult E, Tonon MC, et al. TRH acts as a multifunctional hypophysiotropic factor in vertebrates. *Gen Comp Endocrinol*. 2009;164(1):40-50.
- 43.van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. The classic pathways of thyroid hormone metabolism. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;458:29-38.
- 44.Bizhanova A, Kopp A. (2009). The Sodium-Iodide Symporter NIS and Pendrin in Iodide Homeostasis of the Thyroid, *Endocrinology*, Volume 150, Issue 3, 1 March 2009, Pages 1084–1090.
- 45.Srinivasan A, Wong FK, Karponis D. Calcitonin: A useful old friend. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020;20(4):600-609.
- 46.Kurimoto C, Inaba H, Ariyasu H, et al. Predictive and sensitive biomarkers for thyroid dysfunctions during treatment with immune-checkpoint inhibitors. *Cancer Sci*. 2020;111(5):1468-1477.
- 47.Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. *Endocr Rev*. 2018;39(5):830-850.
- 48.Hart JL, Lloyd C, Harvey CJ. Ultrasound of the thyroid. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2008;69(5):M68-M71.
- 49.Oberstadt AE, Nelson NC, Claude AK, et al. Radioactive iodine uptake in hyperthyroid cats after administration of recombinant human thyroid stimulating hormone. *J Vet Intern Med*. 2018;32(6):1891-1896.
- 50.Wang J, Zhang R. Evaluation of ^{99m}Tc-MIBI in thyroid gland imaging for the diagnosis of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Br J Radiol*. 2017;90(1071):20160836.
- 51.Becker J, Schwarzenböck SM, Krause BJ. FDG PET Hybrid Imaging. *Recent Results Cancer Res*. 2020;216:625-667.

52. Ando T, Kato H, Matsuo M. Different CT imaging findings between histological subtypes in patients with primary thyroid lymphoma. *Radiol Med.* 2022;127(2):191-198.
53. Altay C, Erdoğan N, Karasu S, et al. CT and MRI findings of developmental abnormalities and ectopia varieties of the thyroid gland. *Diagn Interv Radiol.* 2012;18(4):335-343.
54. Biello A, Kinberg E, Wirtz E. (2023). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
55. Zhang, Z., Jin, G. & Liu, X. (2022). Comparison of surgical smoke between two approaches for endoscopic thyroidectomy and open thyroidectomy. *BMC Surg* 22, 420.
56. Bhama, A.R., Lal, G. (2014). Thyroidectomy. In: Scott-Conner, C. (eds) Chassin's Operative Strategy in General Surgery. Springer, New York, NY.
57. Sarpel, U. (2021). Thyroidectomy. In: Surgery. Springer, New York, NY.
58. Dream, S. (2020). Thyroidectomy. In: Karamanos, E. (eds) Common Surgeries Made Easy. Springer, New York, NY.
59. Lal, G. (2022). Thyroidectomy. In: Scott-Conner, C.E.H., Kaiser, A.M., Nguyen, N.T., Sarpel, U., Sugg, S.L. (eds) Chassin's Operative Strategy in General Surgery. Springer, New York, NY.
60. Chi, SY., Hsei, KC., Sheen-Chen, SM. et al. (2005) A Prospective Randomized Comparison of Bilateral Subtotal Thyroidectomy Versus Unilateral Total and Contralateral Subtotal Thyroidectomy for Graves' Disease. *World J. Surg.* 29, 160–163.
61. Weiland G, Mangold G (2004) Variations in the course of the inferior laryngeal nerve. *Surgical anatomy, classification, diagnosis. Chirug* 75(2):187–195
62. Čelakovský, P., Vokurka, J., Školoudík, L. et al. Risk factors for recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy. *cent.eur.j.med* 6, 279–283 (2011).
63. Ahmad, R., Saraf, A., Kishore, K. et al. Relation of Superior Laryngeal Nerve and Superior Thyroid Artery with Superior Pole of Thyroid During Thyroid Surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 74 (Suppl 2), 2095–2098 (2022)
64. Riordan, F., Murphy, M.S., Feeley, L. et al. Association between number of parathyroid glands identified during total thyroidectomy and functional parathyroid preservation. *Langenbecks Arch Surg* 407, 297–303 (2022)

- 65.Nielsen, T.J., Erman, A.B. (2017). Neck Dissection. In: Hoballah, J., Scott-Conner, C., Chong, H. (eds) *Operative Dictations in General and Vascular Surgery*. Springer, New York, NY.
- 66.Karakousis, C.P. (2015). Neck Dissection. In: *Atlas of Operative Procedures in Surgical Oncology*. Springer, New York, NY.
- 67.Dubey, S.P., Molumi, C.P., Swoboda, H. (2020). Neck Dissections. In: Dubey, S., Molumi, C., Swoboda, H. (eds) *Color Atlas of Head and Neck Surgery*. Springer, New York, NY.
- 68.Zubair W Baloch et al. (2022). Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol*. Mar;33(1):27-63.
- 69.Faten Limaïem et al. (2023). Anaplastic Thyroid Cancer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan
- 70.Qu H, Sun GR, Liu Y, He QS. Qu H, et al.(2014). Clinical risk factors for central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Jul;83(1):124-32.
- 71.Chong GC, Beahrs OH, Sizemore GW, Woolner LH 2008 Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 35:695–704
- 72.Rougier P, Parmentier C, Laplanche A, Lefevre M, Travagli JP, Caillou B, Schlumberger M, Lacour J, Tubiana M 2004 Medullary thyroid carcinoma: prognostic factors and treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:161–169
- 73.Saad MF, Ordonez NG, Rashid RK, Guido JJ, Hill Jr CS, Hickey RC, Samaan NA 2007 Medullary carcinoma of the thyroid. A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients. *Medicine (Baltimore)* 63:319 –342
- 74.Beressi N, Campos JM, Beressi JP, Franc B, Niccoli-Sire P, Conte-Devolx B, Murat A, Caron P, Baldet L, Kraimps JL, Cohen R, Bigorgne JC, Chabre O, Lecomte P, Modigliani E 2007 Sporadic medullary microcarcinoma of the thyroid: a retrospective analysis of eighty cases. *Thyroid* 8:1039 –1044
- 75.Gimm O, Ukkat J, Dralle H 2006 Determinative factors of biochemical cure after primary and reoperative surgery for sporadic medullary thyroid carcinoma. *World J Surg* 22:562–567
- 76.Moley JF, DeBenedetti MK 2004 Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. *Ann Surg* 229:880 – 887
- 77.Ellenhorn JD, Shah JP, Brennan MF 2009 Impact of therapeutic regional lymph node dissection for medullary carcinoma of the thyroid gland. *Surgery*. 114:1078 –1081

78. Evans DB, Fleming JB, Lee JE, Cote G, Gagel RF 2008 The surgical treatment of medullary thyroid carcinoma. *Semin Surg Oncol* 16:50 – 63
79. Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, Schultz PN, Sherman SI, Sellin RV, Friend KE, Burgess MA, Cote GJ, Gagel RF, Evans DB 2009 Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 230:697–707
80. van Heerden JA, Grant CS, Gharib H, Hay ID, Ilstrup DM 2008 Long-term course of patients with persistent hypercalcitoninemia after apparent curative primary surgery for medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 212:395– 400
81. Gimm O, Dralle H 2007 Reoperation in metastasizing medullary thyroid carcinoma: is a tumor stage-oriented approach justified? *Surgery* 122:1124 –1130
82. Dralle H, Damm I, Scheumann GF, Kotzerke J, Kupsch E, Geerlings H, Pichlmayr R 2009 Compartment oriented microdissection of regional lymph nodes in medullary thyroid carcinoma. *Surg Today* 24:112–121
83. Moley JF, Dilley WG, DeBenedetti MK 2009 Improved results of cervical reoperation for medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 225:734 – 740
84. Shaha AR 2006 Management of the neck in thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 31:823– 831
85. Grebe SKG, Hay ID. Thyroid nodal metastases, biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin North Am* 1996; 5: 43–64.
86. Samaan N, Schultz P, Hickey R. Medullary thyroid carcinoma: prognosis of familial versus nonfamilial disease and the results of radiotherapy. *Hormone Metab Res* 1989; 21: 20–25
87. Ellenhorn JD, Shah JP, Brennan MF. Impact of therapeutic regional lymph node dissection for medullary carcinoma of the thyroid gland. *Surgery* 1993; 114: 1078–1081
88. Moley JF, Dilley WG, DeBenedetti MK. Improved results of cervical reoperation for medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1997; 225: 734–743.
89. Van Heerden J, Grant CS, Gharib H, et al. Long-term course of patients with persistent hypercalcitoninemia after apparent curative primary surgery for medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1990; 212: 395–401.
90. Dralle H, Damm I, Scheumann GFW, et al. Compartment-oriented microdissection of regional lymph nodes in medullary thyroid carcinoma. *Surg Today* 1994; 24: 112–121.

- 91.Chen H, Roberts JR, Ball DW, et al. Effective long-term palliation of symptomatic, incurable metastatic medullary thyroid cancer by operative resection. *Ann Surg* 1997; 59: 279–287.
- 92.Wells SA Jr, Chi DD, Toshima K, et al. Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. *Ann Surg* 1994; 220: 237–247
- 93.Shaha AR, Byers RM, Terz JJ. Thyroid cancer surgical practice guidelines in practice guidelines for major cancer sites. Arlington Heights, IL: Society of Surgical Oncology; 1997
- 94.Rossi RL, Cady B, Meissner WA, Sedgwick CE, Werber J. Nonfamilial medullary thyroid carcinoma. *Am J Surg* 1980; 139: 554–560
- 95.Rougier P, Parmnetier C, Laplanche A, et al. Medullary thyroid carcinoma: prognostic factors and treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 161–169.
- 96.O’Riordain DS, O’Brien T, Weaver AL, et al. Medullary thyroid carcinoma in multiple endocrine neoplasia types 2A and 2B. *Surgery* 1994; 116: 1017–1023.
- 97.Moley, J. F., & DeBenedetti, M. K. (1999). Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. *Annals of surgery*, 229(6), 880–888.

الملاحق



الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

العلاج الجراحي لسرطان الدرق اللبي

أنا الطبيب صالح محمد صالح طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الجراحة العامة في كلية الطب البشري - جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى تقييم مدى جدوى التجريف الجذري المعدل مع التجريف المركزي عند مرضى سرطان الدرق اللبي.

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

❖ الحصول على المعلومات من خلال ملفات المرضى، والمعلومات المتعلقة بتشخيص المرض (عن طريق إجراء رشف بالإبرة الدقيقة لكتلة عنق FNA ، أو من خلال نتيجة التشريح المرضي النهائي بعد استئصال فص درقي أو درق تام أو تحت تام)

❖ إجراء دراسة مستقبلية من خلال متابعة المرضى الذين تم قبولهم بسبب تشخيص سرطان درق لبي وأجري لهم عمل جراحي للغدة الدرقية مع تجريف عنق مركزي أو جذري معدل ومتابعتهم بعد الجراحة لتحديد نسبة حدوث الاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي وتحديد نوعية الحياة ونسبة النكس والوفيات حسب العمل الجراحي المتبع

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون

تذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد:

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجرة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي تقييم مدى جدوى التجريف الجذري المعدل مع التجريف المركزي عند مرضى سرطان الدرق اللبي.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك ()

التوقيع

التاريخ / / .

ملاحظة

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

دمشق في / / .

د. صالح محمد صالح 0930203745

البريد الإلكتروني Dr.SalehMohammad@gmail.com

Abstract

Background and: The best surgical treatment for medullary thyroid cancer remains controversial among studies.

Aim: Study the results of surgical treatment of medullary thyroid cancer with central neck dissection or modified radical neck dissection.

Materials and Methods: A prospective study that included 40 patients attending Damascus University Hospitals (Al-Assad, Al-Mouwasat and Al-Biruni University Hospitals) from June 2015 to June 2020 who underwent neck surgery due to a diagnosis of medullary thyroid cancer.

Results: The average age was 46.5 years, the percentage of females was 60%, the average hospital stay was 11.7 days, the most common tumor size was less than 1 cm in 40%, and the most common tumor type was sporadic in 55%. The incidence of superior laryngeal nerve injury in the central neck curettage group was 10% and in the modified radical neck curettage group was 15%. The rate of permanent hypoparathyroidism in the central neck dissection group was 20% and in the modified radical neck dissection group was 10%.

Conclusions: We did not find any advantage in performing central neck dissection over modified radical neck dissection if appropriate surgical intervention was performed according to clinical data and the surgeon's experience.

Keywords: Medullary Thyroid Cancer, Central Neck Dissection, Modified Radical Neck Dissection..

**Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Surgery Department**



Surgical Treatment of Medullary Cancer

"Comparative Study"

**A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master in General Surgery**

By:
Dr. Saleh Saleh

Department Head:
Prof. Dr. Salah Al-Dien Ramadan

Supervised by:
Prof. Dr. Hammoud Hamed

2025