الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دراسة احصائية للصدفومات الكظرية المستأصلة جراحياً في مشافي جامعة دمشق

Statistical study for surgically removed adrenal incidentaloma in Damascus university hospitals

البحث العلمي المعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة
قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

إعداد طالبة الدراسات العليا

آلاء محمد لؤي السرّاج

إشراف

الأستاذ الدكتور يونس قبلان
قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

رئاسة

الأستاذ الدكتوررائد أبو حرب
رئيس قسم الأمراض الباطنة

شكر وتقدير

إلى أساتذتي الكرام وما قدموه من جهدٍ مشكور لنتجاوز هذه المرحلة الصعبة ونخطو طريق النجاح، وأخص بالذكِر الأستاذ الدكتور يونس قبلان لتفضُلِه بالإشراف على هذا البحث.

إلى زملائي وزميلاتي والأخصائيين في قسم الغدد لما قدموه من دعمٍ نفيس ومشاركة عميقة ولحظات لا تُنسى.

إلى كادر الأطباء والفنيين والعاملين في مخبر التشريح المرضي وفي أرشيف مستشفى الأسد الجامعي لما أبدوه من تعاون وتسهيلات لإنجاز هذا البحث.

إلى عائلتي الغالية...والديّ الحبيبين وإخوتي لما بذلوه من نفيسٍ وغالٍ لدعمي في كل خطوة.

وإلى زوجي العزيز ...سكني وقُرّةَ عيني.

الفهرس Index

فهرس الأشكال..... ٥

فهرس الجداول..... ٦

الإختصارات..... ٧

الملخص باللغة العربية..... ٨

الدراسة النظرية:..... ٩

أولاً: مقدمة عن الكظر:..... ٩

١. الكظر تشريحياً.....٩

٢. الكظر جنينياً..... ١٠

٣. الكظر نسيجياً ووظيفياً..... ١٠

ثانياً: الصدفومات الكظرية:.....١٢

١. التعريف.....١٢

٢. الشيوع والانتشار.....١٢

٣. أسباب الكشف.....١٢

٤. أهمية تقييم الصدفومات الكظرية.....١٣

٥. التقييم الشعاعي:..... ١٣

٥-١. التصوير الطبقي المحوسب..... ١٣

٥-٢. الرنين المغناطيسي.....١٣

٥-٣. وسائل شعاعية أخرى.....١٤

٥-٤. تقييم وجود الخباثة.....١٤

٥-٥. العلامات الشعاعية للورم الغدي السليم.....١٦

٥-٦. العلامات الشعاعية لورم القواتم..... ١٧

٥-٧. الورم النقوي الشحمي.....١٩

٥-٨. دور الرشافة بالإبرة الرفيعة.....١٩

٦. تقييم الإفراز الهرموني..... ٢٠

٦-١. متلازمة كوشينغ تحت السريري..... ٢١
٦-٢. ورم القواتم.....٢٢
٦-٣. الورم المفرز للألدوسترون..... ٢٢
٦-٤. كارسينوما الكظر.....٢٣
٧. الصدفومات الكظرية ثنائية الجانب.....٢٣
٨. العلاج.....٢٤
٩. المتابعة..... ٢٧
الدراسة العملية..... ٢٨
أولا: أهمية البحث.....٢٩
ثانياً: المواد والطرائق.....٣٠
ثالثاً: التحليل الإحصائي للبيانات..... ٣٣
رابعاً: النتائج.....٣٣
١. مواصفات عينة البحث..... ٣٣
٢. ظروف اكتشاف الصدفومات الكظرية في العينة.....٣٦
٣. الصفات الشعاعية للصدفومات الكظرية..... ٣٧
٤. الدراسة المخبرية للصدفومات الكظرية.....٣٩
٥. نتائج التشريح المرضي النهائي للكتل المدروسة..... ٣٩
٦. دراسة العلاقة مابين القطر الأعظمي والخباثة.....٤١
٧. دراسة العلاقة مابين الإفراز والخباثة.....٤٢
٨. دراسة العلاقة مابين العمر والخباثة..... ٤٣
٩. دراسة العلاقة مابين الجنس والخباثة.....٤٣
١٠. دراسة العلاقة مابين جهة الكتلة والخباثة..... ٤٤
١١. دراسة العلاقة مابين تجانس الكتلة والخباثة..... ٤٥
خامساً: المناقشة.....٤٦
سادساً: الخلاصة..... ٥٤
سابعاً: التوصيات..... ٥٥
ثامناً: المراجع.....٥٦
الملخص باللغةالانكليزية.....٦٣

فهرس الأشكال

رقم الشكل	العنوان	رقم الصفحة
١	رسم توضيحي للغدة الكظرية	٩
٢	المناطق النسيجية للكظر	١١
٣	تصوير مقطعي محوسب CT مع حقن للبطن- كارسينوما قشر كظر	١٥
٤	تصوير CT بدون حقن للبطن-أدينوم كظري	١٦
٥	تصوير رنين مغناطيسي للبطن- أدينوم كظري	١٧
٦	تصويرCT مع حقن للبطن-ورم القواتم	١٨
٧	تصوير رنين مغناطيسي للبطن- ورم القواتم	١٨
٨	تصويرCT للبطن بدون حقن-ورم نقوي شحمي	١٩
٩	خوارزمية لدراسة وتدبير الصدفومات الكظرية	٢٦
١٠	توزع المرضى بحسب العمر	٣٣
١١	توزع أعمار المرضى	٣٤
١٢	توزع المرضى بحسب الجنس	٣٤
١٣	نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني	٣٥
١٤	نسبة الإصابة بالداء السكري	٣٦
١٥	جهة الكتلة	٣٧
١٦	توزع حجوم الكتل الكظرية	٣٨
١٧	توزع الكتل بحسب القطر الاعظمي	٣٨
١٨	توزع الكتل من حيث الإفراز	٣٩
١٩	توزع الكتل بحسب الخباثة	٤٠
٢٠	العلاقة مابين القطر الأعظمي والخباثة	٤٢
٢١	العلاقة مابين جهة الإصابة والخباثة	٤٤
٢٢	العلاقة مابين التجانس الشعاعي والخباثة	٤٥

فهرس الجداول

رقم الجدول	العنوان	رقم الصفحة
١	صفات العينة بحسب الجنس والتدخين	٣٥
٢	أسباب اكتشاف الصدفومات الكظرية ونسبها	٣٦
٣	الصفات الشعاعية للكتل المدروسة	٣٩
٤	توزع نتائج التشريح المرضي النهائي	٤٠
٥	العلاقة الإحصائية مابين القطر والخباثة	٤١
٦	العلاقة مابين الكتل غير مفرزة والخباثة	٤٢
٧	العلاقة مابين العمر والخباثة	٤٣
٨	العلاقة مابين الجنس والخباثة	٤٣
٩	العلاقة مابين جهة الإصابة والخباثة	٤٤
١٠	العلاقة مابين تجانس الكتلة شعاعياً والخباثة	٤٥
١١	مقارنة أسباب كشف الصدفومات الكظرية مع بعض الدراسات العالمية	٤٧
١٢	أسباب كشف الصدفومات الكظرية في دراسة كورية	٤٧
١٣	مقارنة الصفات الشعاعية للكتل مع بعض الدراسات العالمية	٤٨
١٤	مقارنة مابين الدراسة الحالية والدراسات العالمية من حيث الإفراز	٤٩
١٥	مقارنة نسب نتائج التشريح المرضي مع بعض الدراسات العالمية	٥٠
١٦	مقارنة نسب بعض الموجودات في الدراسة الحالية مع الدراسات المحلية	٥٢
١٧	مقارنة نسب نتائج التشريح المرضي في الدراسة الحالية مع الدراسات المحلية	٥٣

Abbreviations الاختصارات

الاختصار	التفصيل	الترجمة
ACTH	Adrenocorticotropic Hormone	**الحاثة المُوجّهَة لقشر الكظر**
CT	Computed tomography	**التصوير المقطعي المحوسب**
DHEA-S	Dehydroepiandrosterone	**ديهيدروايبي أندروستيرون**
DST	Dexamethasone Suppression Test	**اختبار التثبيط بالديكساميتازون**
FNA	Fine Needle Aspiration	**الرشافة بالإبرة الرفيعة**
F18 FDG	Fludeoxy Glucose 18 F	**فلوديوكسي غلوكوز ف ١٨**
MRI	Magnetic Resonance Imaging	**التصوير بالرنين المغناطيسي**
PET-CT	Positron Emission Tomography CT	**التصوير المقطعي المحوسب باستخدام الإصدار البوزيتروني**

الملخص

خلفية البحث: تعتبر الصدفومات الكظرية Adrenal incidentaloma كتل كظرية لا عرضية أكبر من 1 سم قطراً، كُشفت صدفةً في سياق تصوير شعاعي أجري لاستطباب لا يتعلق بالغدة الكظرية، وتكمُن أهمية تقييم الصدفومات الكظرية في احتمال كونها خبيثة وفي امكانية أن تكون ذاتية الافراز لأي من الهرمونات الكظرية.

هدف البحث: دراسة إحصائية وصفية للكتل الكظرية المكتشفة صدفةً والمستأصلة جراحياً في مشافي جامعة دمشق، ودراسة علاقة الخباثة بالحجم والافراز.

الطرائق والمرضى: أُجريت دراسة راجعة من بداية عام ٢٠١١ وحتى نهاية عام ٢٠١٨م شملَت **١٠٣**حالة صدفوما كظرية في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، منهم ٦٦**(٦٤.١%)** حالة عند الاناث و٣٧(٣٥.٩%) حالة عند الذكور، أعمارُهم ما بين ٢١و٧٨عاماً بمتوسط عُمر**(٤٥.٨)**سنة، كانت الكتلة في الجهة اليمنى عند٥٠مريضاً بنسبة(٤٨.٥%) وفي الجهة اليسرى عند٤٩مريضاً بنسبة(٤٧.٦%) و٤حالات ثنائية الجانب بنسبة(٣.٩%)، وكانت الكتل تتراوح بالقطر ما بين ١.٦ و٢٠سم بمتوسط قطر أعظمي ٦.٥سم، حيث كانت ٧٠كتلة(٦٨%) بقطر ≤ ٤ سم ، وأُكتشِفَت معظم الحالات(٥٩حالة) في سياق ألم بطني بنسبة ٥٧.٣%. جميع البيانات تمّ تحليلها باستخدام التطبيق الإحصائي SPSS v23.

النتائج: كانت الكتل السليمة تُشكّل ٨٧كتلة بنسبة ٨٤.٥% بينما الكتل الخبيثة فقد كانت تُشكّل ١٦ كتلة بنسبة ١٥.٥%، و كانت معظم الكتل غير مفرزة حيث تُشكّل٥٥ كتلة بنسبة ٥٣.٤%، بينما الكتل المفرزة كانت تُشكّل ٤٨كتلة بنسبة ٤٦.٦%؛ و توزعت نتائج دراسة التشريح المرضي للكتل كما يلي: ورم القواتم ٣٢كتلة بنسبة ٣١.١%،أدينوم قشري غير مفرز ٢٦ كتلة بنسبة ٢٥.٢%،كارسينوما كظر عشرةُ كتلٍ بنسبة ٩.٧%، كوشينغ كظري ثمانيةُ كتلٍ بنسبة ٧.٨%، وورم نقوي شحمي سبعةُ كتلٍ بنسبة ٦.٨%من الكتل. ووجدنا ترابطاً إحصائياً مهماً ما بين الخباثة وبين الكتل غير المفرزة **(P=0.001)**، وأهمية احصائية ما بين الخباثة وبين حجم الكتل **≤ ٤ سم (P=0.002)**، بينما لا تتعلق الخباثة بكل من العمر والجنس وجهة الكتلة.

الاستنتاج: لقد تبين في الدراسة الحالية بأنّ نصف الكتل مفرزة تقريباً، وأنّ الكتل الخبيثة تشكل ١٥.٥%، وأنّ الأشيع كسبب للصدفومات الكظرية هو ورم القواتم، ويُنصح بالاستئصال الجراحي للكتل الأكبر من ٤ سم لزيادة احتمال الخباثة فيها.

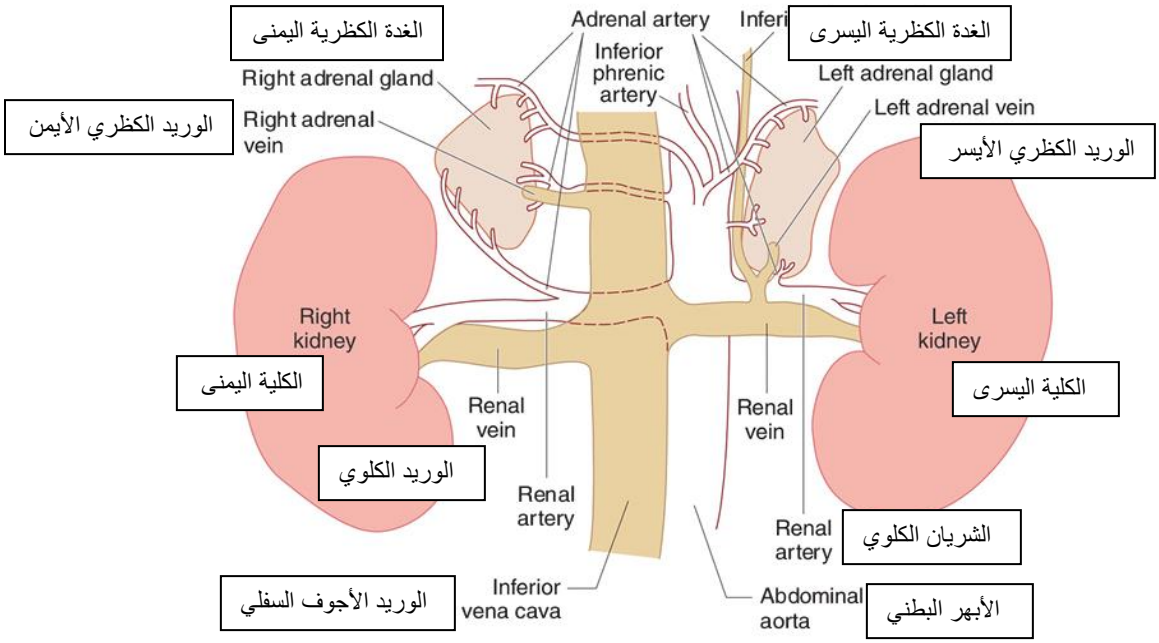
الكلمات المفتاحية: الصدفومات ، الخباثة، الإفراز.

أولاً: المقدمة:

تُعتبر الغدة الكظرية إحدى أهم الغدد الصماء الموجودة في الجسم، وهي تقع خلف البريتوان إلى الأعلى والأنسي من القطب العلوي للكليتين[1].

١. الكظر تشريحياً:

يزن الكظر وسطياً لدى البالغين حوالي ٨-١٠غ، وهو يُحاط بمحفظة ليفية، ويتألف من قشر يشكل حوالي ٩٠%منه ومن لب يشكل حوالي١٠% منه[1]، يوضح الشكل (١) رسماً توضيحياً للغدة الكظرية.



الشكل(١) رسماً توضيحياً للغدة الكظرية (من كتاب Greenspan's basic and clinical endocrinology 2018)

يتلقى الكظر ترويته عبر فروع دقيقة من الشريان الحجابي السفلي والشريان الكلوي والشريان الأبهر والتي تشكل ظفيره شريانية تخترق المحفظة لتصل القشر ثمّ اللب، أما العود الوريدي للكظر الأيمن فيصُب ضمن الوريد الأجوف السفلي وللكظر الأيسر فيصُب ضمن الوريد الكلوي الأيسر[1-2].

٢. الكظر جنينياً:

يتمايز قشر الكظر من الوريقة الجنينية المتوسطة mesoderm في الشهر الثاني من الحمل على شكل منطقتين: المنطقة الجنينية fetal zone التي تشكل معظم كتلة الكظر وتعطي حجماً للكظر أكبر من الكلية خلال الحياة الجنينية وتتراجع لاحقاً بعد الولادة، والمنطقة المحددة definitive zone التي تتطور إلى الشكل النهائي النسيجي من قشر الكظر بعمر الثلاث سنوات[1-2].

أما لبّ الكظر فينشأ من الخلايا البدائية primitive cells المشتقة من العرف العصبي neural crest في الأسبوع السادس من الحمل ليكتمل تطوره بشكل نهائي خلال الشهور الستة الأولى بعد الولادة[3].

٣. الكظر نسيجياً ووظيفياً:

يتألف قشر الكظر نسيجياً من ثلاث طبقات مُتمايزة، وهي من الخارج إلى الداخل:

١. الطبقة الكبية zona glomerulosa: التي تُشكّل ١٥% من قشر الكظر وهي مؤلفة من خلايا صغيرة فقيرة الدسم وتفرز هرمون الألدوسترون

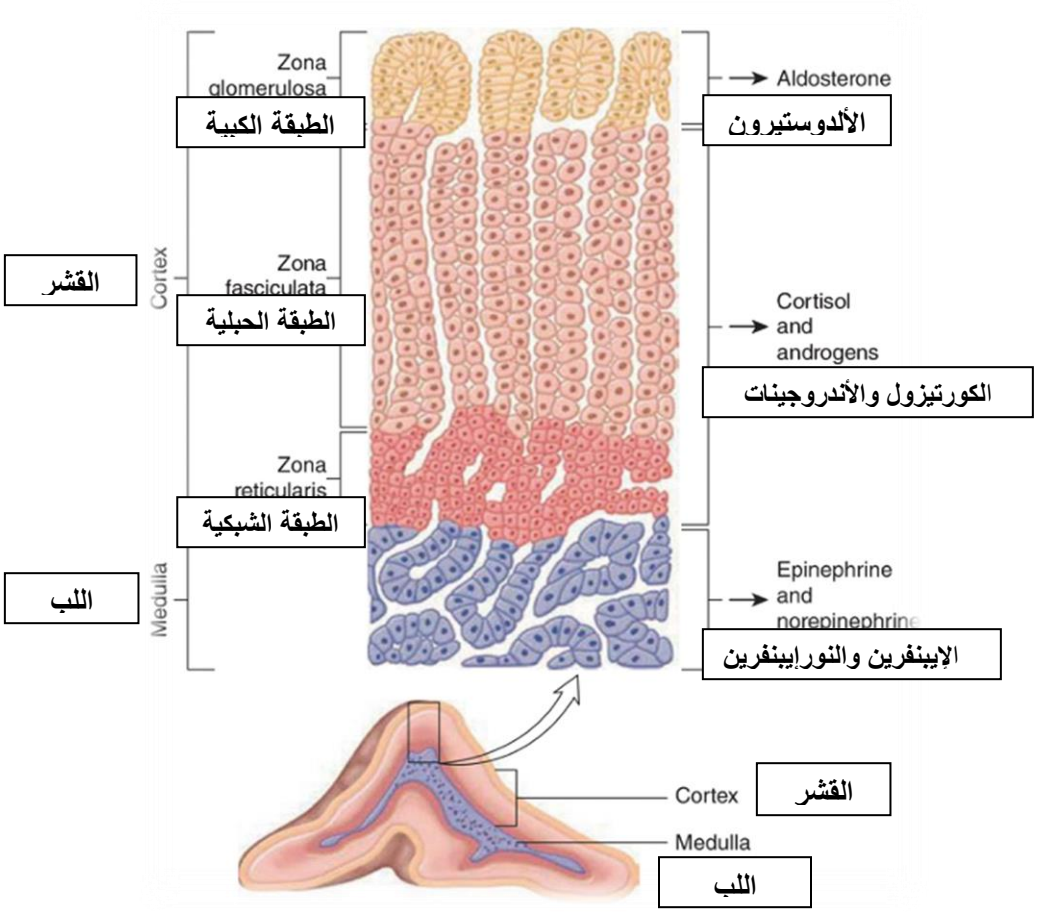
٢. الطبقة الحبلية zona fasciculate: التي تُشكّل القسم الأعظم من قشر الكظر حيث تشكل ٧٥% منه، ومؤلفة من خلايا كبيرة غنية بالدسم clear cells وهي تفرز هرمون الكورتيزول والهرمونات الأندروجينية.

٣. الطبقة الشبكية zona reticularis: وهي الطبقة الثالثة الداخلية المحيطة باللب، وهي طبقة مؤلفة من خلايا كثيفة قليلة الدسم وهي تفرز أيضاً الكورتيزول والأندروجينات.

وتخضع كل من الطبقة الحبلية والشبكية لتنظيم الغدة النخامية عبر الحاثة الموجهة لقشر الكظر Adrenocorticotropic hormone ACTH ، أما الطبقة الكبية المفرزة للألدوسترون فتخضع لتنظيم جهاز

الرينين- أنجيوتنسين ولمستويات البوتاسيوم بالمصل بشكل أساسي ولتأثير الحاثة الموجهة لقشر الكظر ACTH بشكل أقل[1].

أما لبّ الكظر فيتألف من خلايا كرومافينية chromaffin cells وهي خلايا كبيرة بيضوية أو عمودية الشكل ذات أنوية كبيرة وجهاز كولجي متطوّر، تتجمع على شكل أعشاش وحبال حول الشعيرات الدموية[3].
يفرز لبّ الكظر الكاتيكولامينات chatecholamines وهي تتضمن الإبينفرين epinephrine بشكل أساسي حيث يُشكّل ٨٠% من افراز لبّ الكظر والنورابينفرين norepinephrine الذي يُشكّل ١٥-٢٠% من افرازه وكميات قليلة من الدوبامين dopamine [3].
ويبين الشكل(٢) المناطق النسيجية للكظر.



الشكل رقم(٢): المناطق النسيجية للكظر

ثانياً: الصدفومات الكظرية:

١. التعريف:

تعتبر الصدفومات الكظرية كتل كظرية لا عرضية تقيس أكبر من ١سم قطراً، كُشِفت صدفة في سياق تصوير شعاعي أُجري لاستطباب لا يتعلق بالغدة الكظرية[7-6-4]، وتكمن أهمية تقييم الصدفومات الكظرية في احتمال كونها خبيثة، وفي امكانية أن تكون ذاتية الإفراز لأي من الهرمونات الكظرية[8-5].

٢. الشيوع و الانتشار:

زادت نسبة الكشف عن الصدفومات الكظرية نتيجة التطور الحاصل في مجال التصوير الشعاعي وخاصة التصوير المقطعي المحوسب Computed tomography (CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic resonance imaging (MRI)، وزيادة الحاجة لاستخدام هذه الاستقصاءات الشعاعية في مجال التشخيص السريري[9-4] ، وتختلف نسبة انتشار الصدفومات الكظرية بين الدراسات، فهي تتراوح مابين ٠.٤% إلى ٤.٤%[10-9] ، ويزداد معدل الإصابة بها مع تقدم العمر ليصل إلى ١٠%[10]، أما بالنسبة لمعدل انتشارها في الجثث فهو٢% (يتراوح مابين ١ إلى ٩%)[10-9] ، وهي متساوية الشيوع مابين الجنسين مع انحياز للانتشار أكثر عند الإناث في بعض الدراسات[11]، كما تزداد نسبة شيوعها عند وجود بدانة وعند مرضى الداء السكري ومرضى ارتفاع التوتر الشرياني بحسب بعض الدراسات[11].

٣. أسباب الكشف:

كما ذُكِر سابقاً فإنّ الصدفومات الكظرية تُكتشَف صدفةً في سياق اجراء استقصاء شعاعي لسبب لا يتعلق بشكاية كظرية، ومن هذه الأسباب بحسب بعض الدراسات: تقييم الألم البطني، والشكايات البولية كما الحصيات والانتانات، وفي سياق دراسة ارتفاع توتر شرياني، وآلام أسفل الظهر[9].

٤. أهمية تقييم الصدفومات الكظرية:

إنّ اكتشاف كتلة كظرية صدفةً يطرح سؤالين مهمين يُحددان إلى أيةِ درجة يجب تقيم هذه الكتلة وهل هناك حاجة للعلاج والمتابعة لاحقاً أم لا، وهما: هل هي كتلة مفرزة؟ ،وهل ممكن أنْ تكون كتلة خبيثة؟ ، ومن هنا تكمن أهمية التقييم الشعاعي والتقييم المخبري الهرموني الدقيق للصدفومات الكظرية[5-8].

٥. التقييم الشعاعي:

٥-١. التصوير المقطعي المحوسب(CT):

يُعتبر التصوير المقطعي المحوسب (CT) بدون حقن مادة ظليلة هو الاستقصاء الذهبي لتقييم الصدفومات الكظرية بحسب توصيات الجمعية الأوربية للأمراض الغدية[4]،حيثُ أنّ كثافة الكتلة تعطي دلالة على النمط النسيجي لها، فكلّمَا نقُصَت الكثافة على الCT بدون حقن كانت الكتلة سليمة لزيادة محتواها من الشحم، فمثلاً الكثافة الأقل من ١٠ هاونسفيلد تدلُّ على احتمالية أنّ الكتلة هي ورم غدي سليم في تقريباً ١٠٠% من الحالات[5]، ولكن حوالي ٣٠% من الأورام الكظرية الغدية السليمة قد تعطي كثافة أكبر من ١٠ هاونسفيلد لعدم احتوائها على كمية كبيرة من الشحم وهذا يعطي ايجابية كاذبة لورم كظري غير سليم[5]. وعند حقن المادة الظليلة عند التصوير بالCT فإنّ تعزيز الكتلة لها ثم طرحها wash out ل ٥٠% منها خلال ١٠ دقائق يعتبر معيار ذو حساسية ونوعية ١٠٠% في توقع أنّ الكتلة الكظرية هي ورم غدي سليم مقارنة مع ورم القواتم pheochromocytoma و الكارسينوما والنقائل الكظرية[12-14].

٥-٢. التصوير بالرنين المغناطيسي(MRI):

كما يلعب تصوير الرنين المغناطيسي(MRI) بمقاطع رقيقة ٢-٣ملم دوراً في تقييم بعض الحالات حيث يمكن التمييز على الزمن الأول والثاني للمرنان قبل حقن الغادولينيوم مابين الأدينوم السليم والكارسينوما وورم القواتم، أمّا بعد الحقن فإن الأدينوم السليم يبدي تعزيز خفيف

وطرح سريع للغادولينيوم مقارنة مع الكارسينوما وورم القواتم التي تعززه بشكل سريع وشديد وتطرحه ببطء[15,5].

٥-٣. وسائل شعاعية أخرى:

يُعتبر التصوير بوساطة التصوير المقطعي المحوسب باستخدام الإصدار البوزيتروني Positron emission tomography CT(PET-CT) باستخدام مادة فلودوكسي غلوكوز١٨ف fludeoxyglucose F18(FDG) أو الميتوميدات ١١س (metomidate 11C) مهماً في حال وجود قصة سابقة للخباثة أو في حال عدم القدرة على نفي الخباثة عند التصوير بالCT [10].

٥-٤. تقييم وجود الخباثة:

تعتبر الخباثة سبباً غير شائع للصدفومات الكظرية، حيث تُشكّل كارسينوما الكظر البدئية حوالي ٢-٥% من أسباب الصدفومات، أمّا النقائل إلى الكظر فتُشكّل ٠.٧-٢.٥% منها[7,11,17-19]، ويساعد تحديد كل من حجم الكتلة وصفاتها الشعاعية في تقدير احتمالية وجود خباثة فيها، حيث أنّ ٩٠% من كارسينوما الكظر تكون بقطر أعظمي أكبر من ٤ سم عند التشخيص، وقد وجدت دراسة ايطالية أنّ حساسية معيار القطر أكبر من ٤ سم في تحديد الخباثة هي ٩٣%، على الرغم من انخفاض نوعيته حيث أنّ ٧٦% من الكتل المُستأصلة الأكبر من ٤ سم هي كتل سليمة[16,18]، ومن هنا تمّ وضع استطباب الاستئصال الجراحي للكتل الكظرية الأكبر من هذا القطر خصوصاً عند الشباب[4,8].

أما بالنسبة للموجودات الشعاعية التي تتماشى مع الخباثة (كارسينوما بدئيه أو نقائل) فهي[5]:

١) شكل غير منتظم.
٢) كثافة غير متجانسة مع مناطق تنخر مركزي.
٣) وجود تكلسات.
٤) قطر أكبر من ٤ سم.

٥) أفة وحيدة الجانب غالباً في كارسينوما الكظر البدئية أما النقائل فتميل إلى أن تكون ثنائية الجانب.
٦) كثافة على الCT بدون حقن أكبر من ٢٠ هاونسفيلد.
٧) تعزيز غير متجانس بعد حقن المادة الظليلة.
٨) تأخر طرح wash out المادة الظليلة من الكتلة أي طرح أقل من ٥٠% منها بعد ١٠ دقائق من الحقن.
٩) دلائل على وجود غزو موضعي أو نقائل.
١٠) كتلة ناقصة الاشارة مقارنة مع الكبد على الزمن الأول للرنين المغناطيسي مع ارتفاع الاشارة على الزمن الثاني له.
١١) كتلة ذات قبط عالي على التصوير بالPET-CT .
ويُبين الشكل (٣) تصوير مقطعي محوسب مع حقن للبطن CT يُظهر كتلة كظرية يمنى تتماشى شعاعياً مع كارسينوما كظرية[5].

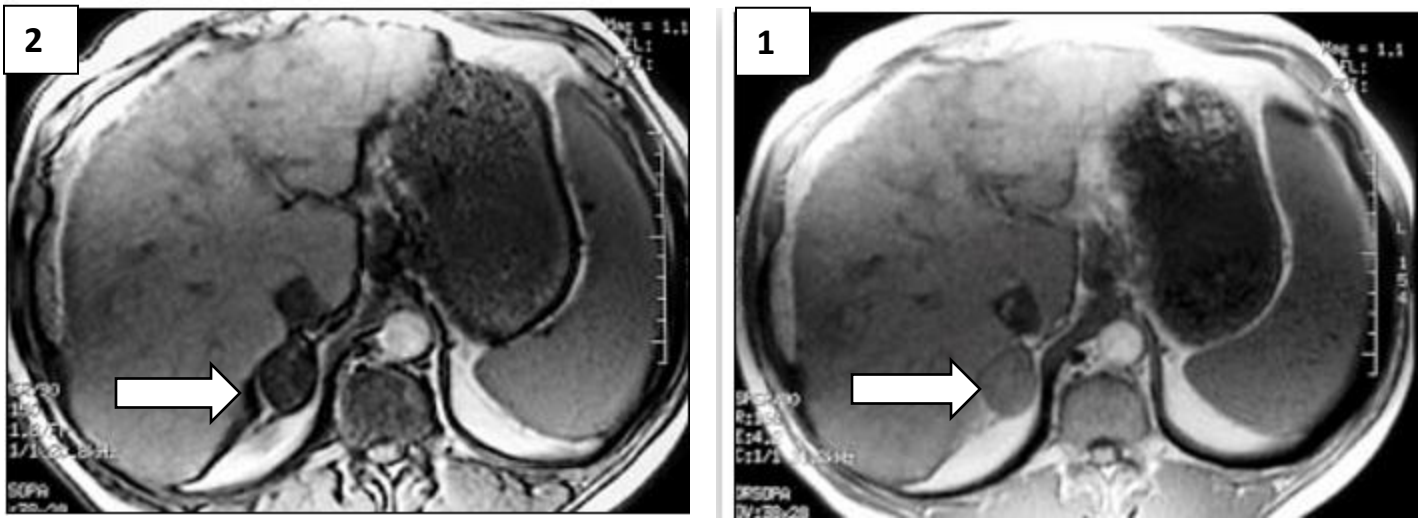
الشكل (٣): تصوير مقطعي محوسب مع حقن للبطن يظهر وجود كتلة كظرية يمنى ٩سم (السهم الأبيض) ذات محتوى مختلط نسيجي وكيسي مع وجود تكلسات تتماشى مع كارسينوما قشر كظر[5]

٥-٥. الصفات الشعاعية للكتل التي تتماشى مع السلامة[5]، وهي:

١) كتلة مدورة وملساء ومنتظمة الحواف، ومتجانسة المحتوى.
٢) قطر أقل من ٤ سم.
٣) آفة وحيدة الجانب.
٤) كثافة على ال CT بدون حقن أقل من ١٠ هاونسفيلد.
٥) طرح wash out سريع للمادة الظليلة من الكتلة، أي طرح أكثر من ٥٠% منها بعد ١٠ دقائق من الحقن.
٦) كتلة مساوية الإشارة مع الكبد على الزمن الأول والثاني للرنين المغناطيسي.
٧) زيادة المحتوى الشحمي بالتصوير بالرنين المغناطيسي.

ويبين الشكلان (٥-٤) تصوير مقطعي محوسب بدون حقن وتصوير رنين مغناطيسي للبطن تظهر وجود ورم غدي كظري سليم[9,5].

الشكل (٤): تصوير مقطعي محوسب بدون حقن للبطن يُظهر كتلة كظرية يسرى ١.٥سم (السهم الأبيض) ناقصة الكثافة متجانسة مدورة واضحة الحدود تتماشى مع ورم غدي كظري سليم[5].



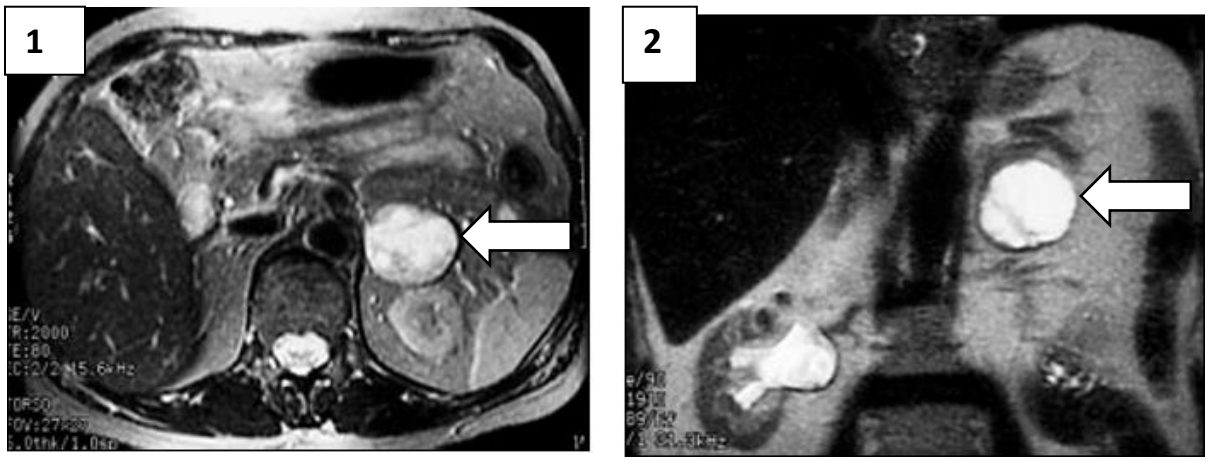
الشكل (٥): تصوير رنين مغناطيسي يُظهر أدينوم قشري كظري(١:زمن أول مع تقنية اظهار الشحم in phase يبين كتلة كظرية مساوية الإشارة مع الكبد ، ٢: يظهر تقنية حذف اشارة الشحم out phase من الكتلة الكظرية واللون الأسود علامة واسمة بأنّ الكتلة تتماشى مع ورم سليم كظري بنوعية 100%)[9]

٥-٦. الصفات الشعاعية للكتل التي تتماشى مع ورم القواتم pheochromocytoma وهي[5]:

١) كثافة أكثر من ٢٠ هاونسفيلد عند التصوير بالCT بدون حقن مادة ظليلة.
٢) زيادة التوعية الدموية.
٣) تأخر طرح المادة الظليلة من الكتلة (طرح أقل من ٥٠% منها بعد ١٠ دقائق من الحقن).
٤) كتلة عالية الإشارة على الزمن الثاني للرنين المغناطيسي.
٥) تبدلات كيسيه ونخريه ونزفية.
٦) الكتلة قد تكون بأحجام مختلفة وقد تكون ثنائية الجانب.

ويبين الشكلان (٦-٧) تصوير طبقي محوسب مع حقن وتصوير رنين مغناطيسي للبطن تُظهر كتلة كظرية تتماشى مع ورم القواتم[5].

الشكل(٦): تصوير مقطعي محوسب مع حقن للبطن يُظهر كتلة كظرية يسرى ٨ سم (السهم الأبيض)غير متجانسة وغزيرة التوعية الدموية تتماشى مع ورم القواتم[5].

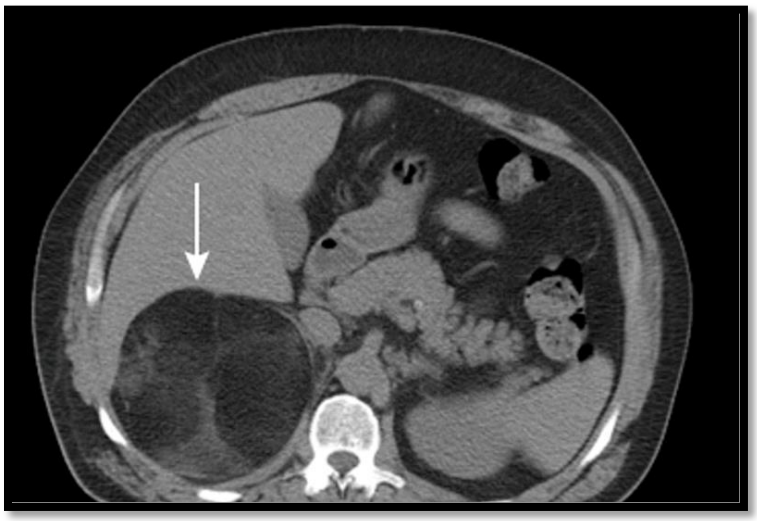


الشكل رقم (٧): تصوير رنين مغناطيسي بالزمن الثاني يُظهر كتلة كظرية يسرى عالية الإشارة تتماشى مع ورم القواتم(1 مقطع اكليلي، 2 مقطع محوري)

٥-٧. الورم الشحمي النقوي Myelolipoma:

وهو ورم سليم يتألف من نسيج شحمي ناضج مُتداخل مع عناصر مولدة للدم مُقلداً بذلك نسيجياً نقي العظم، وهي تظهر عند التصوير الشعاعي بال CT على شكل كتلة كظرية كبيرة عادة أكبر من ٤ سم ذات محتوى شحمي كبير[44].

ويبين الشكل(٨) تصوير مقطعي محوسب للبطن يُظهر ورم شحمي نقوي[5] .



الشكل(٨): تصوير مقطعي محوسب بدون حقن للبطن يبين كتلة كظرية يمنى ١٥سم (السهم الأبيض) غير متجانسة تحتوي كمية كبيرة من النسيج الشحمي ناقص الكثافة تتماشى مع ورم نقوي شحمي[5]

٥-٨. دور الرشافة بالإبرة الرفيعة Fine needle aspiration (FNA) :

لا تستطيع دراسة العينة الخلوية المأخوذة عبر الرشافة من الكتلة الكظرية التمييز فيما إذا كانت هذه الكتلة سليمة أو كارسينوما كظرية، حيث أنّها تستطيع فقط التمييز فيما إذا كانت من منشأ كظري أو خارج كظري(نقائل إلى الكظر)[20]، وبالتالي فإنّ الرشافة تلعب دوراً مهماً فقط في تقييم منشأ الكتلة الكظرية في حال ترافُقهَا مع ورم خبيث خارج الكظر وذلك لتحديد فيما إذا كانت نقيلة أو ورم سليم من منشأ كظري، ولا داعي لإجراء الرشافة في حال وجود ورم خبيث منتشر بنقائل متعددة[21-22].

وتعتبر رشافة الكظر FNA إجراءً آمناً نسبياً وهو نادر الاختلاطات (٢.٨%)[23]، وتتخلص هذه الاختلاطات باحتمالية حدوث ما يلي: ورم دموي بالكظر أو بالكبد، ألم بطني، بيلة دموية، التهاب بنكرياس، ريح صدرية، خراج كظري، ونكس الورم على مسير ابرة الرشافة[23-24].

ويجب نفي ورم القواتم بالدراسة المخبرية الهرمونية قبل اجراء الرشافة خوفاً من أنّ هذا الاجراء قد يُحرّض حدوث نوبة ارتفاع توتر شرياني أو نزف شديد ضمن الورم باعتباره غزير التوعية[25-27].

٦. تقييم الافراز الهرموني:

معظم الصدفومات الكظرية هي كتل غير مفرزة، حيث تشكل الكتل الكظرية المفرزة حوالي ١٠-١٥% من اسبابها، ووفق أكبر مراجعة منهجية ل٨٢٨ دراسة عن الصدفومات الكظرية مابين عامي ١٩٨٠- ٢٠٠٨م[19]، كان التصنيف ونسب الانتشار كالتالي:

١. سليمة benign:

تقسم إلى أورام غدية غير مفرزة Nonfunctional adenoma وهي أشيع أنواع الصدفومات الكظرية حيث تُشكل نسبة ٨٩.٧% منها، وإلى كتل مفرزة بنسبة١٠-١٥%[18-19]، والتي بدورها تُصّنف حسب إفرازها الهرموني إلى:

- الورم المفرز للكورتيزول Cortisol المُسبّب لمتلازمة كوشينغ تحت السريري Subclinical cushing's syndrome بنسبة ٦.٤%.
- ورم القواتم pheochromocytoma المفرز للكاتيكولامينات Catecholamines بنسبة ٣.١%.
- الورم المفرز للألدوسترون Aldosteronomas بنسبة ٠.٦%.
- أورام مفرزة لهرمونات أخرى (الهرمونات الجنسية) بنسبة ضئيلة.

٢. **خبيثة malignant:** وتشمل الكارسينوما الكظرية البدئية بنسبة ٢-٥%، والنقائل الثانوية بنسبة ٠.٧-٢.٥% من الكتل[5,11,17-19].

تكون الصدفومات أحادية الجانب عادةً، إلا أنّها قد تكون ثنائية الجانب بنسبة ١٠-١٥% [16].

٦-١. متلازمة كوشينغ تحت السريري:

بالتعريف هي فرط افراز ذاتي للستيروئيدات السكرية من الكتلة الكظرية بغياب العلامات السريرية لمتلازمة كوشينغ، وهي تعتبر من أشيع أسباب الاضطرابات الهرمونية عند مرضى الصدفومات الكظرية[28].

- **التظاهرات السريرية:**

على الرغم من عدم وجود التظاهرات الكلاسيكية لفرط الستيروئيدات السكرية إلا أنّ بعض المرضى قد يكون لديهم واحد أو أكثر مما يدل على فرط افرازها مثل وجود ارتفاع توتر شرياني أو داء سكري أو كسور فقرية أو اضطراب شحوم الدم أو ما يدلّ على وجود تصلب عصيدي شرياني[29,30].

- **التشخيص:**

يجب نفي فرط افراز الكورتيزول عند جميع مرضى الصدفومات الكظرية عن طريق اجراء اختبار التثبيط ب ١ ملغ ديكساميتازون 1mg overnight dexamethasone suppression test (DST) وهو الاختبار القياسي للتشخيص standard test[5]، حيث تدلّ النتائج التالية على ما يلي[4,5]:

١. عيار الكورتيزول ≤ ١.٨مكغ/دل ينفي وجود فرط افراز كورتيزول من الكتلة.
٢. عيار الكورتيزول من ١.٩-٥ مكغ/دل يدلّ على وجود فرط افراز مُحتَمَل possible للكورتيزول.

٣. عيار الكورتيزول أكثر من ٥ مكغ/دل يدل على وجود فرط افراز من الكتلة، وهذا الافراز قد يؤدي إلى أعراض مهمة سريرياً clinically significant[11].

وفي حال وجود اضطراب في قيم الكورتيزول الصباحية بعد التثبيط ب ١ملغ ديكساميتازون فإنّه يجب تأكيد ذلك بإجراء معايرة الكورتيزول الحرّ في بول ٢٤ ساعة، أو اجراء اختبار التثبيط المديد خلال ٤٨ساعة، و اجراء معايرة ال ACTH في المصل، وقد تفيد معايرة سلفات الديهيدروايبي أندروستيرون Dehydroepiandrosterone (DHEA.S) بالمصل حيث أن قيمة مثبطة منه تؤكد التشخيص[5].

٦-٢. ورم القواتم:

يُشكل ورم القواتم حوالي ٣% من أسباب الصدفومات الكظرية[19]، حيث سابقاً كان يُعتقد أنّ جميع الأورام المفرزة للكاتيكولامينات هي أورام عرضية سريرياً، ولكنّ التطوّر الحاصل في مجال التصوير الشعاعي أدى إلى كشف هذه الأورام صُدفةً في المرحلة ما قبل السريرية[31,32]، لذلك يُوصى بإجراء معايرة الميتانفرين والنورميتانفرين المُجزأة بالمصل أو معايرتها بجمع بول ٢٤ ساعة عند جميع مرضى الصدفومات الكظرية لنفي ورم القواتم لديهم[4-6].

٦-٣. الورم المفرز للألدوستيرون:

يشكل الورم المفرز للألدوستيرون سبباً نادراً للصدفومات الكظرية (أقل من ١%)[19]، ويجب تقييم جميع مرضى الصدفومات الكظرية الذين لديهم انخفاض بوتاسيوم المصل أو ارتفاع توتر شرياني حتى بوجود رقم بوتاسيوم دم طبيعي لوجود فرط ألدوسترونية بدئي[4]، باعتبار أنّ معظم مرضى فرط الألدوسترونية لديهم رقم بوتاسيوم مصل طبيعي، وذلك بقياس تركيز ألدوسترون المصل وقياس فعالية الرينين وقياس النسبة بينهما[7,8]، وتدلّ النسبة أكبر من٢٠ على احتمالية وجود فرط ألدوسترونية بدئي، ويتمّ التأكد عبر غياب تثبيط الألدوسترون بالدم أو بالبول عند اجراء اختبار تحميل الملح[6].

٦-٤. كارسينوما الكظر:

يجب اجراء تقييم الإفراز الهرموني للكتل الكظرية المشتبهة بأن تكون خبيثة شعاعياً، وذلك بمعايرة الهرمونات الأندروجينية و الستيروئيدات السكرية، والتي تلعب دور الواسم الورمي للمتابعة بعد الاستئصال الجراحي وكشف النَكس لاحقاّ، كما تفيد في تحديد حاجة المريض للعلاج بالستيروئيدات السكرية في الفترة ما حول الجراحة في حال كان الورم مفرزاً للكورتيزول[4,5].

٧. الصدفومات الكظرية ثنائية الجانب:

وتشكل حوالي ١٠-١٥% من مجمل الصدفومات الكظرية[16]، حيث يُمكن مشاهدة الكتل الكظرية ثنائية الجانب في الحالات التالية: النقائل إلى الكظرين، والمتلازمة الكظرية التناسلية، والأورام الغدية القشرية الكظرية، واللمفوما، والإنتان كما في الإصابة الفطرية والسلّية، والنزف ضمن الكظرين كما في حالة تناول الأدوية المميعة للدم، وفرط تنسج الكظر ثنائي الجانب في متلازمة كوشينغ المعتمد على ال ACTH، وفي بعض حالات ورم القواتم وفرط الألدوستورونية البدئي، والأدواء الارتشاحية بالكظرين مثل الداء النشواني، وفرط تصنع الكظر كبير العقيدات ثنائي الجانب.

وممكن أن يتطوّر قصور كظر في حالات الإصابة الكظرية ثنائية الجانب، لذلك يجب تقييم جميع الصدفومات الثنائية الجانب لفرط ولقصور الوظيفة الكظرية معاً[4-6].

٨. العلاج:

بعد إجراء الدراسة الهرمونية اللازمة، وتحديد المواصفات الشعاعية للصدفوما الكظرية، يُوصى بحسب الجمعية الأوربية[4] والجمعية الأمريكية للأمراض الغدية[6]، بالاستئصال الجراحي للصدفومات الكظرية في الحالات التالية:

١. موجودات تتماشى مع كارسينوما كظرية.
٢. موجودات تتماشى مع ورم القواتم.
٣. موجودات تتماشى مع متلازمة كوشينغ تحت السريري الكظري في حال وجود أعراض مهمة سريرياً أو فرط كورتيزولية مخبري صريح.
٤. موجودات تتماشى مع ورم مفرز للألدوستيرون.
٥. حجم أكبر من 4 سم لزيادة احتمال الخباثة[8,36].

كما أنّ عمر المريض والموجودات السريرية لديه تساهم في تحديد نوعية العلاج (هل تستطب الجراحة أو لا) في حال كان حجم الصدفوما الكظرية يُقارب ال ٤ سم، فمثلاً يُفضل الاستئصال الجراحي لكتلة كظرية مكتشفة صدفة تقيس ٣.٧ سم عند امرأة شابة ٢٣ سنة، لأنّه يعتبر وجود الصدفومات الكظرية عند الشباب أمراً غير شائعاً، بينما مثلاً تُفضّل المراقبة شعاعياً بشكل دوري لكتلة كظرية تقيس ٤.٧ سم عند امرأة عمرها ٨٣ سنة[5].

هذا ويُعتبر الاستئصال الجراحي للكظر Adrenalectomy في حال وجود كتلة مفرزة أو مُشتبَهة للخباثة اجراءً آمناً وشافياً في معظم الحالات[37]، ويمكن اجراء استئصال الكظر عبر تكنيك التنظير أو عبر فتح البطن الجراحي التقليدي، ويفضل اجراء الاستئصال عبر التنظير مقارنة مع فتح البطن لأنّه اجراء أقل ايلاماً، ويحتاج فترة استشفاء أقصر، ويسبب خسارة دم أقل، وشفاء أسرع للمريض[38].

ويُنصح بإجراء الاستئصال عبر التنظير في حال كانت الكتلة أصغر من ١٠سم بغياب مظاهر الغزو الموضعي[39-40]، أما الاستئصال الجراحي عبر فتح البطن فهو المختار في حال وجود كتلة أكبر من ١٠سم حتى في حال كانت الموجودات الشعاعية تتماشى مع السلامة[39,41].

- **ورم القواتم:**

يجب استئصال الكتلة الكظرية في حال كانت تتماشى مع ورم القواتم بسبب خطورة تطوّر اختلاطات قلبية وعائية مهمة سريرياً في حال عدم العلاج[3,5]، ويجب تحضير جميع مرضى ورم القواتم دوائياً بحاصرات ألفا الأدرينرجية قبل الجراحة بحوالي ٧-١٠ أيام خوفاً من حدوث نوبة ارتفاع توتر شرياني أو اضطراب هيموديناميكي خلال الجراحة[6].

- **الورم المفرز للكورتيزول:**

لا يُستطب الاستئصال الجراحي في جميع حالات كوشينغ تحت السريري وإنّما فقط في الحالات التالية: اكتشاف الورم باكراً بعمر الشباب أو وجود اختلاطات سريرية لفرط الكورتيزولية (متل البدانة، أو وجود ارتفاع توتر شرياني مكتشف حديثاً، أو اضطراب تحمُل سكر أو داء سكري صريح، أو وجود اضطراب شحوم الدم، أو وجود نقص كثافة عظمية)، أو في حال وجود فرط كورتيزولية مخبري صريح (مثل: وجود تركيز منخفض من ACTH أو تركيز DHEAS مُثبّط أو قيمة أكبر من ٥ مكغ/دل للكورتيزول بعد التثبيط بالديكساميتازون)(٤,٣٤,٣٥).

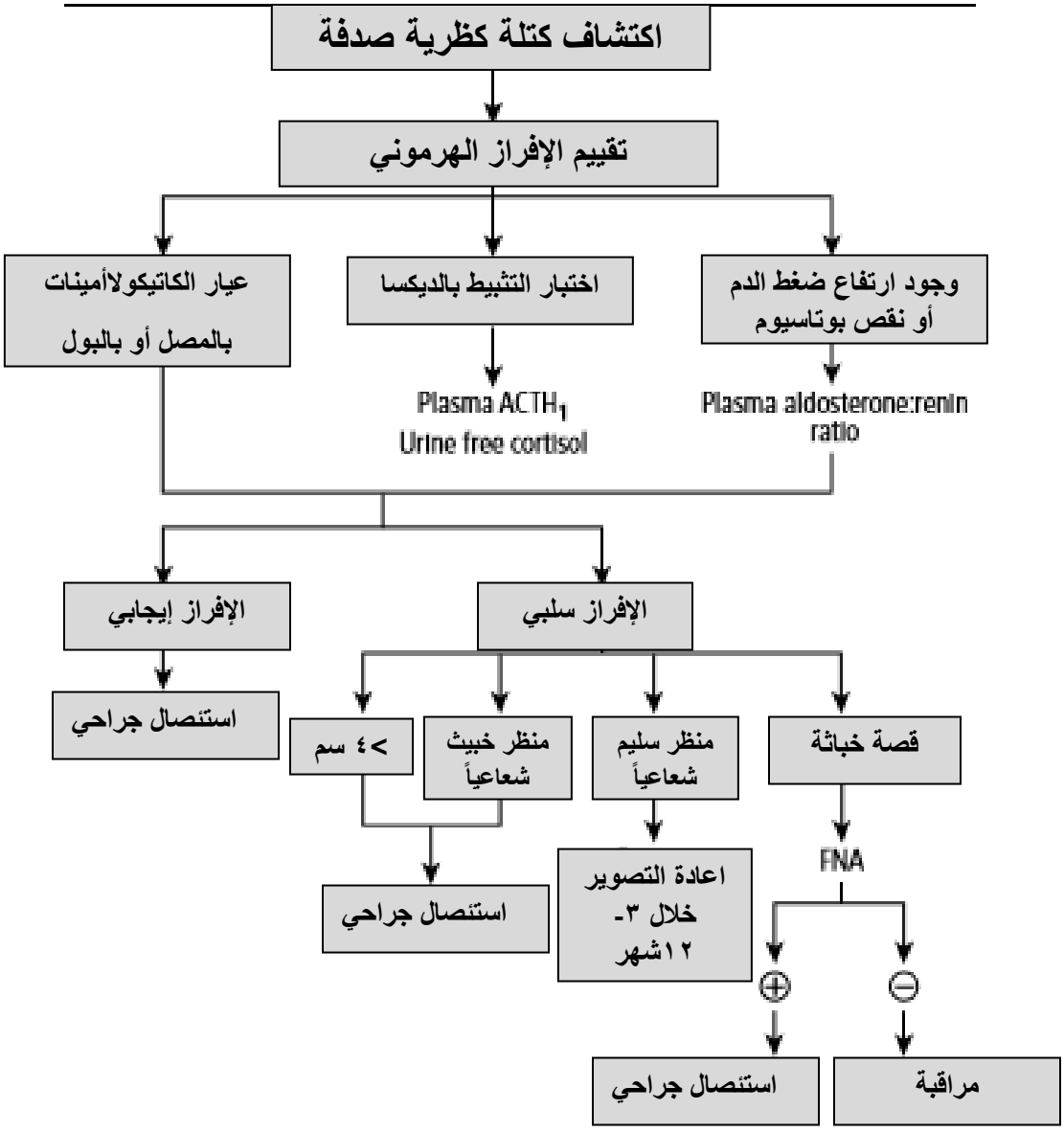
ويجب العلاج بالستيروئيدات السكرية خلال الفترة ما حول الجراحة وحتى فترة ٦-١٨ شهر بعدها[6]، بسبب الخوف من خطر تطوّر قصور كظر أو حدوث اضطراب هيموديناميكي والوفاة أحياناً، باعتبار أنّ الكظر السليم يكون في حالة تثبيط مؤقتة وغير قادر على الإفراز الطبيعي للكورتيزول[1].

ويُلاحظ حدوث التحسن السريري بعد استئصال الكظر مثل حدوث تحسّن أو شفاء تام من الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني وتحسن ضبط أرقام سكر الدم وحدوث تحسن بالوزن وتحسن بالكتلة العظمية أيضاً[42,43].

- **الورم الشحمي النقوي Myelolipoma:**

ممكن متابعة هذه الأورام بالتصوير الشعاعي بشكل دوري دون الحاجة لاستئصالها جراحياً إلا في حال كانت أكبر من ٦سم أو في حال أدت إلى اعراض انضغاطية[37].

يبين الشكل(٩) خوارزمية لدراسة و تدبير الصدفومات الكظرية[٩]



الشكل(٩) يبين خوارزمية دراسة وتدبير الصدفومات الكظرية [٩]

٩. المتابعة:

- يوجد اختلاف واسع مابين التوصيات العالمية حول طريقة متابعة الصدفومات الكظرية غير خاضعة للجراحة وذلك لقلة الدراسات العالمية في هذا المجال.
- في حال عدم وجود استطباب للجراحة عند التشخيص، يُفضّل اعادة التقييم الشعاعي بإجراء تصوير CT بدون حقن أو بإجراء تصوير مرنان للبطن MRI بعد ٦-١٢ شهر وذلك لنفي تطَور محتمل نحو الخباثة[5,6] وذلك لمدة ١-٢ سنة بعد الشخيص[6].
- ويُفضّل استئصال الكظر جراحياً في حال زيادة قطر الكتلة لأكثر من ١سم[5] أو زيادة أكثر من ٢٠% من حجمها[4] خلال المتابعة خوفاً من تطوّر خباثة فيها، على الرغم من أنّ معظم الكتل التي تزداد بالحجم هي كتل سليمة[5].
- أمّا بالنسبة لتقييم الإفراز الهرموني لاحقاً في حال كانت كتلة غير مفرزة عند التشخيص، فيُفضّل بحسب توصيات الجمعية الأمريكية للأمراض الغدية في عام ٢٠٠٩ اعادة تقييم وجود افراز هرموني سنوياً ولمدة خمس سنوات بعد التشخيص[6]، ولكن وبحسب التوصيات الأوربية في عام ٢٠١٦ فيُوصى بعدم اجراء اعادة تقييم الإفراز الهرموني في حال كانت غير مفرزة عند التقييم البدئي إلا في حال تطوّرت أعراض سريرية جديدة قد تتماشى مع زيادة إفراز هرموني كظري[4].
- يجب تحري تطوّر اختلاطات سريرية سنوياً في حال وجود فرط افراز ذاتي للكورتيزول عند التشخيص وذلك لتحديد امكانية اجراء استئصال كظر جراحي إن لزم[4].

الدراسة العملية

أولاً: أهمية البحث Rationale:

تُعدّ الكتل الكظرية المكتشفة صدفةً شائعة نسبياً، ونسبة الكشف عنها في ازديادٍ مستمر نتيجة للتطور الحاصل في مجال التصوير الشعاعي وخاصة التصوير المقطعي المحوسب Computed Tomography(CT) الذي يعتبر التصوير المعياري الذهبي لتقييم الكتل الكظرية[1] وتصوير الرنين المغناطيسي للبطن Magnetic Resonance Imaging(MRI) وشيوع استخدامهما في مجال التشخيص السريري [1-3]، و هي تتضمن طيفاً واسعاً من الآفات التي تتراوح مابين أورام غدية سليمة مفرزة وغير مفرزة إلى أورام خبيثة، وبالتالي تكمن أهمية ضرورة تقييم الصدفومات الكظرية في احتمال كونها خبيثة بالدرجة الأولى، وفي امكانية أن تكون ذاتية الإفراز لأي من الهرمونات التي يفرزها النسيج الكظري الطبيعي عادة ، وانطلاقاً من ذلك يجب تقييم الإفراز الهرموني والصفات الشعاعية لجميع الصدفومات الكظرية لوضع التدبير والمتابعة اللاحقة لهذه الكتل.

ومن هنا تمّ طرح فكرة دراسة الصدفومات الكظرية المستأصلة جراحياً في مشافي جامعة دمشق، وتتلخص أهداف هذه البحث العلمي بالنقاط التالية:

- **هدف الدراسة الأولي Primary Outcome:**

دراسة وصفية إحصائية لأنواع الصدفومات الكظرية المستأصلة جراحياً بحسب نتائج التشريح المرضي النهائي لها .

- **الأهداف الثانوية Secondary Outcome :**

١. دراسة مدى توافق نتائج التشريح المرضي النهائي للكتل المدروسة مع الموجودات المخبرية والشعاعية.
٢. دراسة علاقة العمر والجنس ووجود ارتفاع توتر شرياني وداء سكري نمط ثاني مع الصدفومات الكظرية.
٣. دراسة علاقة حجم الصدفومات الكظرية مع نتائج التشريح المرضي النهائي لها.

ثانياً: المواد والطرائق Materials and methods:

- **نوع الدراسة:**

راجعة وصفية (Retrospective Study).

- **مكان اجراء الدراسة:**

مستشفيا المواساة والأسد الجامعيان في دمشق.

- **زمن اجراء الدراسة:**

ثماني سنوات، من تاريخ شهر كانون الثاني عام2011 م وحتى تاريخ شهر كانون الأول عام 2018 م.

- **عينة الدراسة:**

ملفات المرضى المشخص لهم صدفومات كظرية، والخاضعين لجراحة استئصالية لها، الموجودة ضمن أرشيفي مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

- **معايير اشتمال المرضى:**

المرضى المشخص لهم صدفومات كظرية، وتم إجراء استئصال جراحي لها في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

- **معايير استبعاد المرضى:**

١. المرضى المكتشف لديهم الكتل الكظرية في سياق تقييم شك سريري لمشكلة كظرية.
٢. المرضى المكتشف لديهم الكتلة الكظرية خلال التقييم المرحلي لسرطان معروف.

- **خطوات العمل:**

تمّ الرجوع إلى الأرشيف الخاص بمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، وإدراج الحالات المشخِصَّة للصدفومات الكظرية، والتي أجرت استئصالاً جراحياً ضمن الشعب الجراحية (الجراحة البولية والجراحة العامة) بالمشافي المذكورة في الفترة الممتدة من بداية عام 2011 م وحتى نهاية عام 2018 م، حيث تمّ جمع البيانات التالية:

١. العمر
٢. الجنس
٣. وجود ارتفاع توتر شرياني أو عدم وجوده.
٤. وجود داء سكري نمط ثاني.
٥. الموجودات المخبرية الهرمونية
٦. رقم بوتاسيوم الدم
٧. الموجودات الشعاعية

ثمّ تمّ الرجوع إلى ارشيف التشريح المرضي ضمن مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، وتحليل البيانات الإحصائية، والربط مابين الموجودات المخبرية والشعاعية مع التشريح المرضي النهائي، ودراسة العلاقة بين حجم الكتلة والخباثة.

- **<u>الإستبيان:</u>**

- اسم المريض/ـة: الجنس: العمر:
- سوابق المريض/ـة:
  - التدخين:
  - داء سكري نمط ثاني: ○نعم ○لا
  - ارتفاع توتر شرياني: ○نعم ○لا
- الطريقة التي كُشفت فيها الصدفوما:
- عيار الميتانفرين والنورميتانفرين في بول ٢٤سا أو عيارهما بالبلازما
- كورتيزول ٨صباحاً بعد تثبيط ١ملغ ديكساميتازون أو كورتيزول ١١ليلاً
- كورتيزول ٨صباحاً(في حال الكتل ثنائية الجانب)
- عيار الألدوسترون بالمصل وفعالية الرينين والنسبة بينهما(في حال وجود ارتفاع توتر شرياني أو نقص بوتاسيوم المصل)
- رقم بوتاسيوم الدم
- تحاليل هرمونية أخرى مثل كورتيزول بول ٢٤سا –عيار ال[1]ACTH –عيار التستوستيرون -[2]DHEAS
- التقرير الشعاعي للصدفوما الكظرية(ايكو- تصوير مقطعي محوسب- مرنان مغناطيسي):
  - أحادية الجانب: جهة يمنى جهة يسرى
  - ثنائية الجانب:
  - حجم الكتلة(أو القطر الأعظمي للكتلة):
  - حدود الكتلة: منتظمة غير منتظمة
  - التجانس: متجانسة غير متجانسة
  - الكثافة على الطبقي المحوري بدون حقن مقاسة بوحدة هاونسفيلد (HU)
- نتيجة التشريح المرضي النهائي:
  - رقم العينة في مخبر التشريح المرضي(في أعلى وأيسر صفحة تقرير التشريح)
  - اسم الطبيب المشرح المرضي
  - مكان قراءة العينة

[1] Adrenocorticotropic Hormone
[2] Dehydroepiandrosterone sulfate

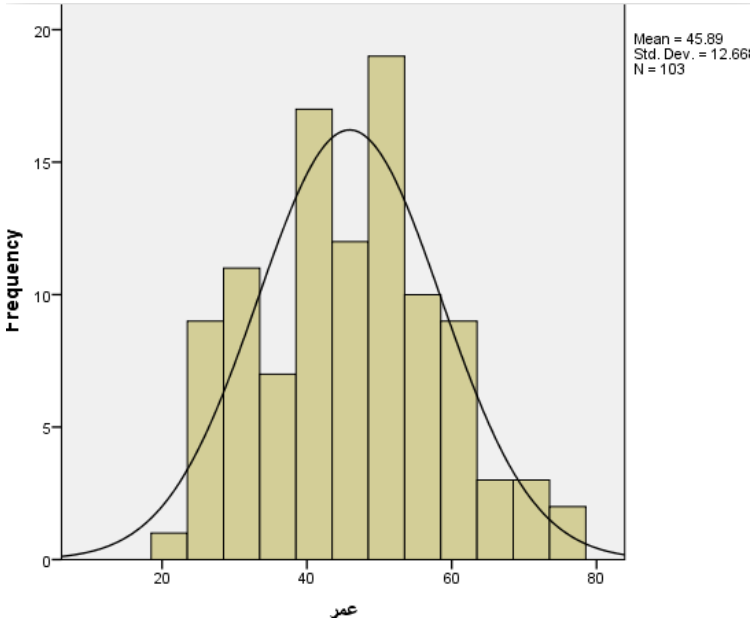
ثالثاً: التحليل الإحصائى للبيانات Statistical analyses:

لدراسة صفات عينة البحث والعلاقة بين المتغيرات الكمية والكيفية تم استخدام التطبيق SPSS الإلكتروني الإحصائي ، الإصدار23، من شركة IBM ، فاعتُمِد اختبار Mann- Whitney واختبار Spearman's rho لدراسة المتغيرات الكمية ذات التوزع غير الطبيعي واُعتمِد اختبار Chi-Square لدراسة المتغيرات الكيفية، كما تمّ اعتبار قيمة P ذات الدلالةِ الهامَّة إحصائيَاً أقل من 0.05 .

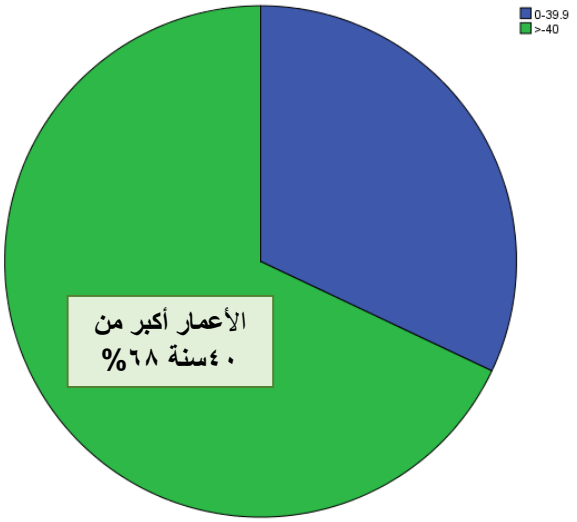
رابعاً: النتائج Results:

١.مواصفات عينة البحث:

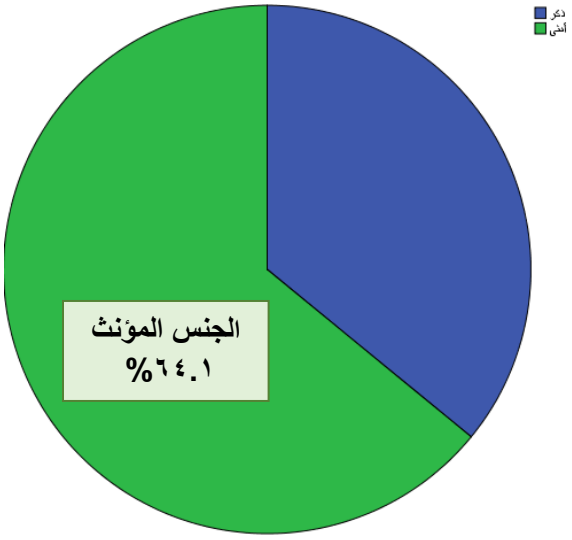
تمّ جمع بيانات ١٠٣ كتلة كظرية مكتشفة صدفةً، منهم ٦٦ حالة عند الإناث بنسبة ٦٤.١% و٣٧ حالة عند الذكور بنسبة ٣٥.٩%، أعمارُهم مابين ٢١ و٧٨ عاماً بمتوسط عمر ٤٥.٨ سنة، وبنسبة ٦٨% للأعمار ≤٤٠ سنة.



الشكل رقم (١٠) توزع المرضى بحسب العمر



الشكل (١١) يبين توزع اعمار المرضى



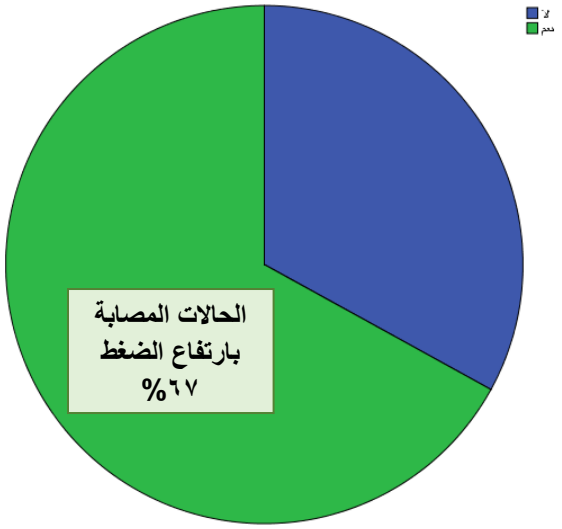
الشكل (١٢) يبين توزع المرضى بحسب الجنس

ويبين الجدول (١) صفات العينة بحسب الجنس والتدخين

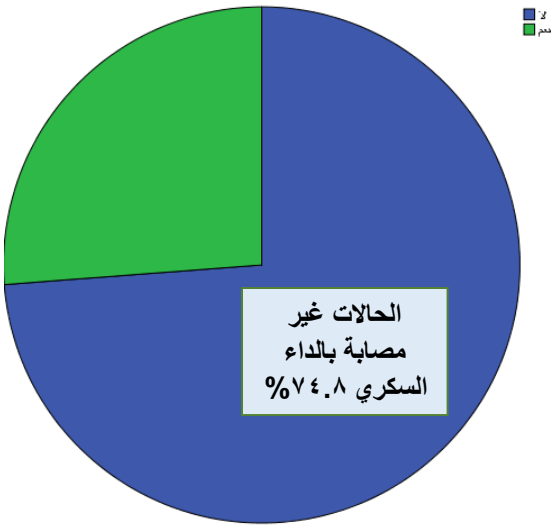
صفات العينة (العدد المتوفر)	الجنس(١٠٣)		التدخين(١٠٣)	
	ذكر	أنثى	مدخن	غير مدخن
العدد	٣٧	٦٦	٣٤	٦٩
النسبة المئوية	٣٥.٩%	٦٤.١%	٣٣%	٦٧%

الجدول رقم (١) يبين صفات العينة المدروسة بحسب الجنس والتدخين

وكانت نسبة الاصابة بارتفاع التوتر الشرياني ٦٧% من مجموع المرضى (٦٩ حالة) ونسبة الاصابة بالداء السكري ٢٦.٢% (٢٧ حالة)



الشكل(١٣) يبين نسبة الاصابة بارتفاع التوتر الشرياني



الشكل(١٤) يبين نسبة الاصابة بالداء السكري

٢.ظروف اكتشاف الصدفومات الكظرية في عينة الدراسة:

معظم الحالات تمّ اكتشافها في سياق ألم بطني، حيث أُكتشِفت ٥٩حالة بنسبة ٥٧.٣% في سياق تقييمِه شعاعياً، وباقي الحالات تمّ اكتشافها في سياق ارتفاع توتر شرياني في٢٣ حالة بنسبة ٢٢.٣%، وفي سياق تقييم حصيات كلوية في ٧ حالات بنسبة ٦.٨% ،وألم أسفل الظهر في ٥ حالات بنسبة٤.٩%، وباقي الحالات أُكتشِفت في سياق تصوير شعاعي لأسباب متفرقة مثل تقييم اسهال أو نقص وزن أو تعب عام.

ويبين الجدول رقم(٢) الأسباب الكامنة وراء اكتشاف الكتل الكظرية بالعينة المدروسة (أسباب لا تتعلق بمشكلة كظرية ظاهرة سريرياً)

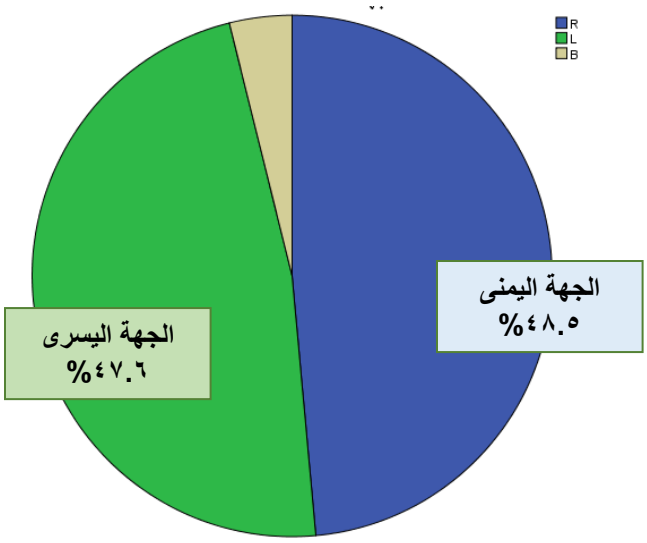
ظروف الكشف	عدد الحالات	النسبة المئوية
ألم بطني	٥٩	%٥٧.٣
ارتفاع توتر شرياني	٢٣	%٢٢.٣
حصيات كلوية	٧	%٦.٨
ألم أسفل الظهر	٥	%٤.٩
أسباب أخرى متفرقة	٩	%٨.٧
العدد الكلي	١٠٣	%١٠٠

جدول رقم(٢): اسباب اكتشاف الصدفومات الكظرية ونسبها

٣. الصفات الشعاعية للصدفومات الكظرية:

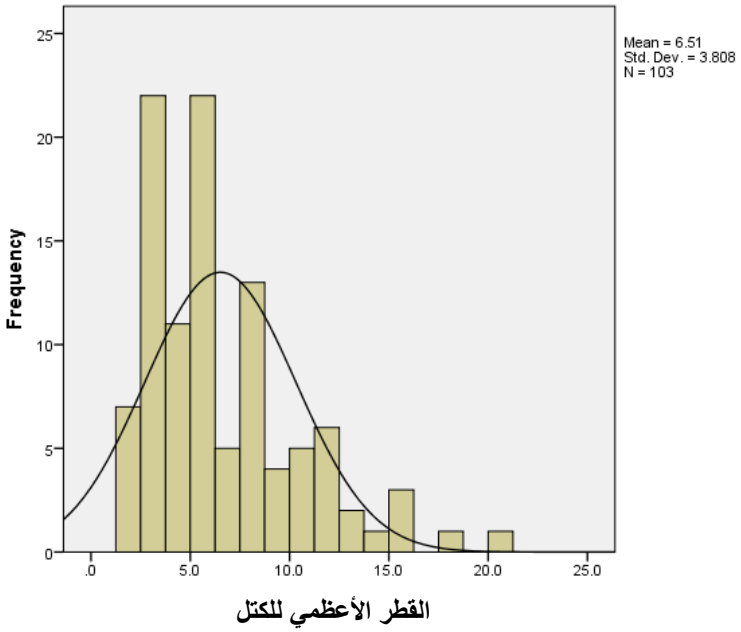
تمّ استخدام التصوير الطبقي المحوسب للتقييم الشعاعي في معظم الكتل ٩٧ حالة بنسبة ٩٤.٢%، وباقي الحالات قُيّمَت عن طريق التصوير بالرنين المغناطيسي للبطن.

أمّا بالنسبة لصفات الكتل الشعاعية فقد كانت الكتلة في الجهة اليمنى عند ٥٠ مريضاً بنسبة ٤٨.٥%، وفي الجهة اليسرى عند ٤٩ مريض بنسبة ٤٧.٦%، وأربع حالات ثنائية الجانب بنسبة ٣.٩%.

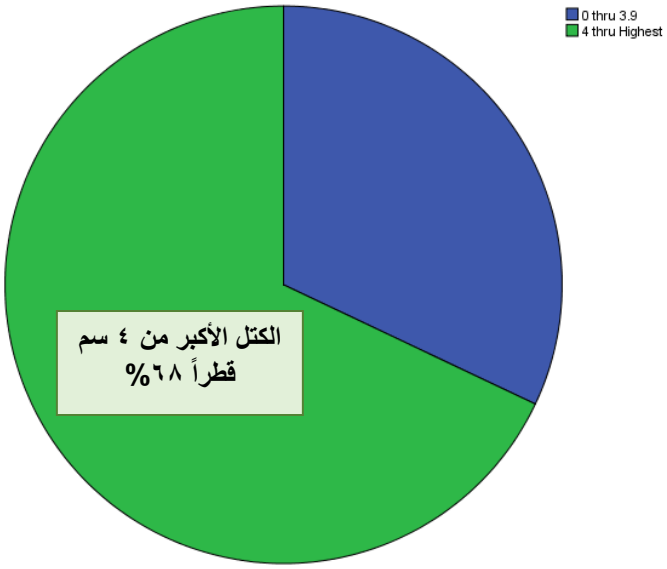


الشكل(١٥) يبين جهة الكتلة (يشير اللون الرمادي للكتل ثنائية الجانب)

وكانت الكتل تتراوح بالقطر الأعظمي مابين ١.٦ وحتى ٢٠ سم بمتوسط قطر٦.٥ سم، حيث كانت ٧٠ كتلة بقطر ≤ ٤ سم بنسبة ٦٨%، وباقي الكتل التي تشكل ٣٣ كتلة كانت بقطر> ٤ سم وبنسبة ٣٢% من مجموع الكتل.



الشكل (١٦) يبين توزع حجوم الكتل الكظرية بالعينة المدروسة



الشكل(١٧) يبين توزع حجوم الكتل الكظرية

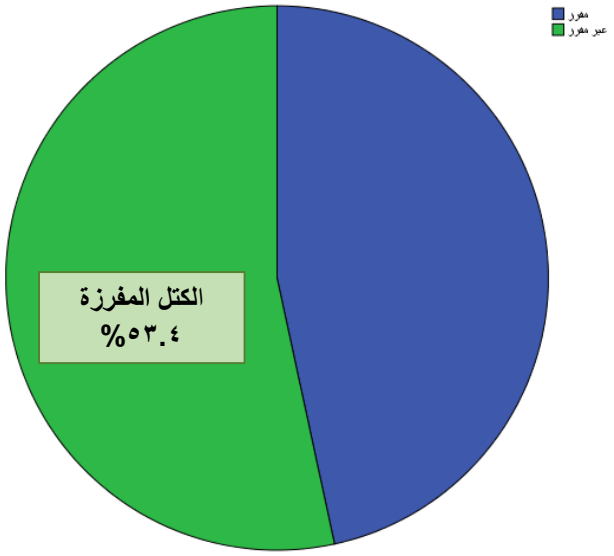
أما بالنسبة لصفات الكتل الشعاعية من حيث انتظام حدود الكتل ومن حيث تجانسها، فالجدول رقم (٣) يبينها:

صفات الكتل الشعاعية	الحدود		التجانس	
	منتظمة	غير منتظمة	متجانسة	غير متجانسة
عدد الحالات	٧٧	٢٦	١٨	٨٥
النسبة المئوية	%٧٤.٨	%٢٥.٢	%١٧.٥	%٨٢.٥

الجدول رقم(٣) يبين الصفات الشعاعية للكتل المدروسة

٤.الدراسة المخبرية للصدفومات الكظرية:

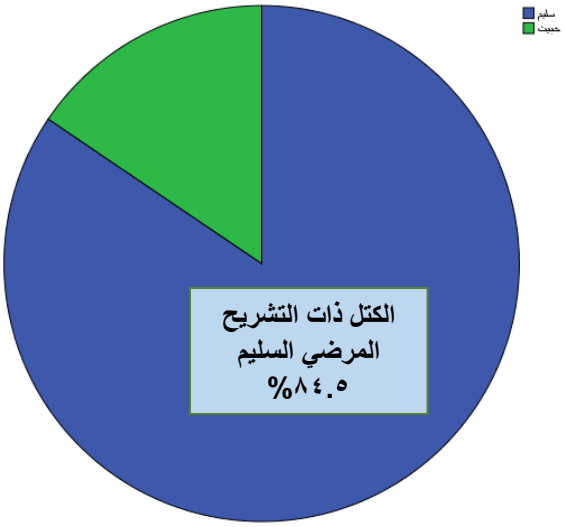
وبالنسبة للدراسة المخبرية للكتل فقد كانت الكتل غير المفرزة تشكل ٥٥ كتلة بنسبة ٥٣.٤%، أما الكتل المفرزة فتشكل ٤٨ كتلة بنسبة ٤٦.٦% .



الشكل(١٨) يبين توزع الكتل من حيث الإفراز

٥.نتائج التشريح المرضي النهائي للكتل المدروسة:

وبالنسبة لنتائج التشريح المرضي النهائي فقد كانت الكتل السليمة تشكل ٨٧ كتلة بنسبة ٨٤.٥%، بينما الكتل الخبيثة فتشكل ١٦ كتلة بنسبة ١٥.٥%.



الشكل (١٩) يبين توزع الكتل الكظرية بحسب الخباثة

ويوضح الجدول رقم(٤) تَوزُع نتائج التشريح المرضي للكتل المدروسة:

التشريح المرضي النهائي	عدد الحالات	النسبة المئوية
ورم القواتم pheochromocytoma	٣٢	%٣١.١
ورم غدي قشري cortical adenoma	٢٦	%٢٥.٢
كارسينوما كظرcarcinoma	١٠	%٩.٧
كوشينغ كظري	٨	%٧.٨
الورم النقوي الشحمي Myelolipoma	٧	%٦.٨
نقائل metastases	٢	%١.٩
ورم شحمي lipoma	٢	%١.٩
داء كون	١	%٠.٩
ورم شحمي عضلي وعائي angiomyolipoma	٣	%٢.٩
كيسات*	٣	%٢.٩
لمفوما**	١	%٠.٩
حالات أخرى***	٨	%٧.٧
العدد الكلي	١٠٣	%١٠٠

الجدول رقم(٤): يبين توزع نتائج التشريح المرضي النهائي

***تتضمن: كيسة نزفية وكيسة وعائية وكيسة مائية**

**** لاهودجكن لمفوما non-hodgkin lymphoma .**

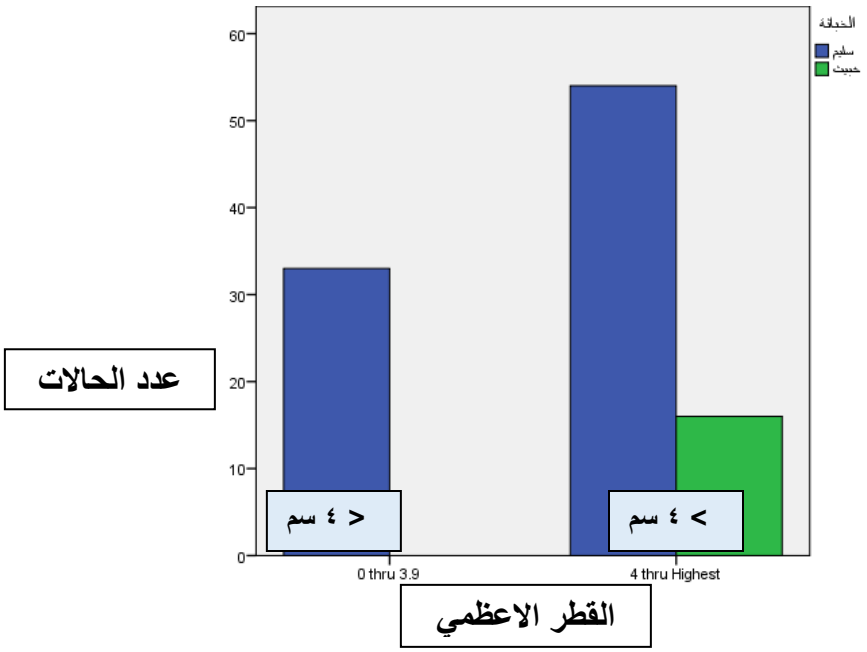
*****تتضمن: ورم وعائي hemangioma، وورم عضلي أملس leiomyoma ، وساركوما عضلية leiomyosarcoma، وورم ليفي عصبي، وورم أرومي عصبي neuroblastom**

٦. دراسة العلاقة ما بين القطر الأعظمي للكتل الكظرية والخباثة:

تمّ تقسيم الكتل الكظرية بحسب القطر الأعظمي لها إلى كتل ≤ 4 سم وإلى كتل أقل من 4 سم قطراً، وتمّ دراسة العلاقة ما بين القطر الأعظمي للكتل وبين الخباثة، حيث وجدنا ترابطاً إحصائياً مهماً بين الخباثة وبين الكتل ذات القطر ≤ 4 سم، حيث كانت قيمة ال P أقل من 0.05 (P=0.002) وفق اختبار **Pearson Chi-Square**

المتغير		التشريح المرضي		المجموع	قيمة P
		خبيث	سليم		
القطر الأعظمي للكتلة	≤ 4 سم	**16**	54	70	**0.002**
		100%	62.1%	68%	
	> 4 سم	0	33	33	
		0%	37.9%	32%	
المجموع	العدد	16	87	103	
	النسبة المئوية	100%	100%	100%	

الجدول رقم(٥) يبين علاقة احصائية مهمة مابين قطر الكتل ≤ ٤ سم والخباثة



الشكل (٢٠) يبين العلاقة ما بين القطر الأعظمي للكتلة والخباثة

٧.دراسة العلاقة مابين الافراز والخباثة:

عند دراسة العلاقة مابين الإفراز الهرموني للكتل الكظرية وما بين الخباثة، وجدنا ترابطاً احصائياً مهماً بين الخباثة وبين الكتل غير المفرزة، حيث كانت قيمة ال P تساوي **0.001** وفق اختبار**Pearson Chi-Square**

المتغير		التشريح المرضي		المجموع	قيمة P
		خبيث	سليم		
الإفراز الهرموني	غير مفرزة	**11**	44	55	**0.001**
		68.75%	50.5%	53.4%	
	مفرزة	5	43	48	
		31.25%	49.5%	46.6%	
المجموع	العدد	16	87	103	
	النسبة المئوية	100%	100%	100%	

الجدول رقم(٦) يبين علاقة احصائية مهمة مابين الكتل غير مفرزة والخباثة

٨.دراسة العلاقة ما بين العمر والخباثة:

تمّ تقسيم المرضى وفق العمر إلى مجموعتين: عمر ≤ 40 سنة،

وعمر> 40 سنة، وعند دراسة العلاقة مابين العمر والخباثة لم نجد علاقة مهمة احصائياً ما بينهما، حيث كانت قيمة ال P تساوي 0.793 بحسب اختبار One- way ANOVA.

التشريح المرضي		متوسط العمر	قيمة P
سليم	87	46.03	**0.793**
خبيث	16	45.13	
المجموع	103	45.89	

الجدول رقم(٧) يبين العلاقة الإحصائية مابين العمر والخباثة

٩.دراسة العلاقة مابين الجنس والخباثة:

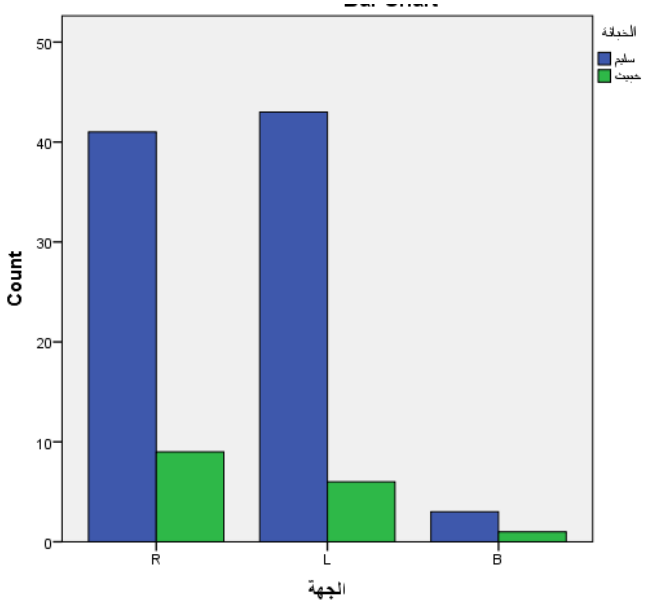
بعد تقسيم المرضى بحسب الجنس إلى ذكور وإناث ودراسة العلاقة مابين الجنس والخباثة، تبين عدم وجود علاقة هامة احصائية بينهما، حيث كانت قيمة ال P تساوي 0.259 وفق اختبار **Pearson Chi-Square**

المتغير		التشريح المرضي		المجموع	قيمة P
		خبيث	سليم		
الجنس	الذكور	**8**	29	37	**0.259**
		50%	33.3%	35.9%	
	الإناث	**8**	58	66	
		50%	66.7%	64.1%	
المجموع	العدد	16	87	103	
	النسبة المئوية	100%	100%	100%	

الجدول رقم(8) يبين العلاقة الاحصائية مابين الجنس والخباثة

١٠. دراسة العلاقة مابين جهة الكتلة والخباثة:

تمّ تقسيم الكتل بحسب جهة الاصابة إلى: يمنى ويسرى وثنائية الجانب، وعند دراسة العلاقة الإحصائية مابين جهة الاصابة والخباثة، تبين عدم وجود علاقة احصائية مهمة بينهما، حيث كانت قيمة ال P تساوي 0.635 بحسب اختبار **Pearson Chi-Square**



الشكل رقم(٢١) يبين العلاقة مابين جهة الاصابة والخباثة

المتغير		التشريح المرضي		المجموع	قيمة P
		خبيث	سليم		
الجهة	اليمنى	**9**	41	50	**0.635**
		56.3%	47.1%	48.5%	
	اليسرى	**6**	43	49	
		37.5%	49.4%	47.6%	
	ثنائية الجانب	**1**	3	4	
		6.3%	3.4%	3.9%	
المجموع	العدد	16	87	103	
	النسبة المئوية	100%	100%	100%	

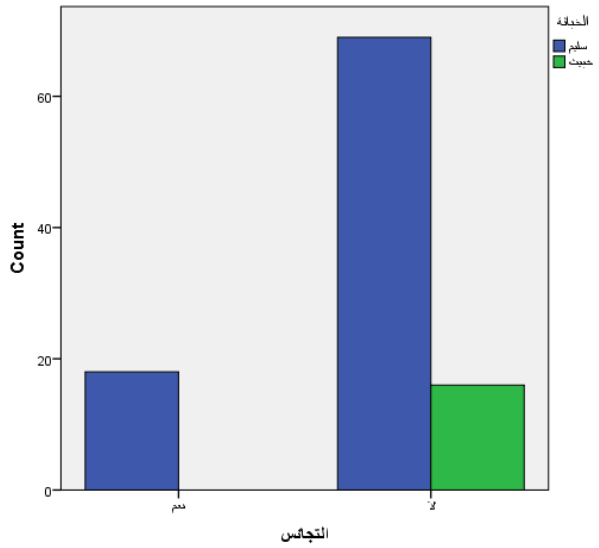
الجدول رقم(٩) يبين العلاقة الاحصائية مابين جهة الاصابة والخباثة

١١. دراسة العلاقة مابين تجانس الكتلة شعاعياً والخباثة:

تمّ تقسيم الكتل بحسب تجانسها شعاعياً إلى كتل متجانسة وغير متجانسة، وعند دراسة العلاقة مابين التجانس الشعاعي والخباثة تبين عدم وجود علاقة مهمة احصائياً ما بينهما، حيث كانت قيمة ال P تساوي 0.068 بحسب اختبار **Pearson Chi-Square**.

المتغير		التشريح المرضي		المجموع	قيمة P
		خبيث	سليم		
التجانس	نعم	**0**	18	18	**0.068**
		0%	20.7%	17.5%	
	لا	**16**	69	85	
		100%	79.3%	82.5%	
المجموع	العدد	16	87	103	
	النسبة المئوية	100%	100%	100%	

الجدول رقم(١٠) يبين العلاقة الاحصائية مابين تجانس الكتلة شعاعياً والخباثة



الشكل (٢٢) يبين العلاقة مابين التجانس الشعاعي والخباثة

خامساً: المناقشة Discussion:

نظراً لتطوّر الوسائل الشعاعية في مجال التشخيص السريري، فقد ازدادت نسبة الكشف عن الكتل الكظرية لأسباب لا تتعلق بشكاية كظرية ظاهرة سريرياً، وبالتالي ازدادت أهمية تقييم الصدفومات الكظرية لنفي الخباثة ولنفي فرط الإفراز الذاتي لهذه الكتل، وهنا تكمن ضرورة اجراء تقييم مخبري هرموني وتقييم شعاعي مُفصَّل لها.

هذا وإنّ التطوّر الحاصل في إدراك أهمية تقييم الصدفومات الكظرية أدى إلى تقليل عدد الحالات الخاضعة للاستئصال الجراحي بدون استطباب يستوجب الجراحة وخاصة الكتل الكظرية السليمة غير المفرزة، وبالجانب المقابل أدى إلى كشف باكر لحالات أكبر من كارسينوما الكظر وتدبيرها الجراحي الباكر الشافي في معظم الحالات.

اشتمل البحث الحالي على دراسة احصائية وصفية ل ١٠٣ كتلة كظرية مُكتشفة صدفةً ومُستأصلة جراحياً، خلال فترة ثمانِ سنوات تمتد من بداية عام ٢٠١١ وحتى نهاية عام ٢٠١٨، وذلك في الشُعب الجراحية لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

كانت نسبة اصابة الإناث في دراستنا تشكل ٦٤.١% من مجموع الكتل، وهي نسبة مشابهه تقريباً لمعظم الدراسات العالمية المماثلة كما ذكر Kasperlik-Zeluskaوزملاؤه[45]، وGaujoux S وزملاؤه[46] ،و Cichocki Aوزملاؤه[47]. وهذا يتوافق مع أنّ الصدفومات الكظرية متساوية الشيوع عند الجنسين مع ميل لإصابة الإناث أكثر في بعض الدراسات[11].

كما كان العمر الوسطي في الدراسة الحالية هو ٤٥.٨ عاماً وبنسبة ٦٨% للأعمار ≤ ٤٠ سنة، وهذا يتوافق مع أنّ نسبة الصدفومات الكظرية تزداد مع تقدم العمر[6]، علماً أنّ متوسط عمر الإصابة في معظم الدراسات العالمية يتراوح ما بين ٥٠ و ٥٦.٥ عاماً[45-48].

وكانت نسبة شيوع الصدفومات الكظرية في دراستنا أكثر عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني، حيث كانت نسبة الإصابة به ٦٧%(٦٩ حالة من أصل ١٠٣ حالة)، كما أنّه تمّ اكتشاف ٢٢.٣% من الحالات في سياق تقييم سبب لارتفاع التوتر الشرياني، وهذا يتوافق مع أنّ نسبة شيوع الصدفومات الكظرية تزداد عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني[6]، وهذا ما أوجدته أيضاً دراسة Kasperlik-Zeluska وزملاؤه[45].

معظم أسباب كشف الكتل الكظرية في الدراسة الحالية كانت في سياق تقييم ألم بطني أو في سياق تقييم اسباب ارتفاع التوتر الشرياني، ويبين الجدول(١١) مقارنة نسب أسباب كشف الصدفومات الكظرية في دراستنا مع دراسة David at al العالمية[49].

ظروف الكشف	دراستنا الحالية	دراسة David at al[49]		
		Series1	Series2	Series3
ألم بطني	57.3%	60%	17%	6%
ارتفاع توتر شرياني	22.3%	-	41%	-
حصيات كلوية	6.8%	20%	3%	4%
ألم أسفل الظهر	4.9%	-	3%	-
أسباب أخرى متفرقة	8.7%	-	-	-

الجدول رقم(١١): مقارنة أسباب كشف الصدفومات الكظرية في دراستنا مع بعض الدراسات العالمية

في حين يبين الجدول التالي (رقم(١٢)) أسباب كشف الكتل الكظرية في دراسة Kim وزملاؤه الكورية

تقييم عام general check up	39%
ألم بطني	22%
أعراض هضمية مثل عسرة الهضم	10%
فحص قبل جراحة	5%
حمى	5%
أسباب اخرى	19%

وعند الرجوع إلى صفات الكتل شعاعياً في الدراسة الحالية ومقارنتها مع بعض الدراسات العالمية تبين ما يلي بحسب ما هو موضح بالجدول رقم(١٣).

صفات العينة		الدراسة الحالية	دراسة Kim	دراسة Kasperlik-Zeluska	دراسة Gaujoux S
قطر الكتل(سم)		1.6-20	1-20	0.8-21	3.3-6.3
متوسط قطر الكتل(سم)		6.5	4.7	-	4.4
جهة الكتل	يمنى	48.5%	63%	50.9%	53.6%
	يسرى	47.6%	31%	31.8%	-
	ثنائية الجانب	3.9%	6%	17.3%	-

الجدول رقم(١٣): مقارنة الصفات الشعاعية للكتل المدروسة مع بعض الدراسات العالمية

وعند الدراسة الهرمونية المخبرية للكتل المدروسة فقد تبين أنّ حوالي نصف هذه الكتل هي كتل مفرزة بنسبة ٤٦.٦%من مجموع الكتل، وقد توزعت على شكل ورم القواتم بنسبة عُظمى ثمّ الورم الغدي المفرز للكورتيزول بشكل تحت سريري، اضافة للورم المفرز للألدوسترون بشكل نادر، وهذا يتوافق مع دراسة Gaujoux S حيث كانت نصف الكتل مفرزة ولكن كانت النسبة العظمى من هذه الكتل هي من نصيب الورم الغدي المفرز للكورتيزول ثمّ ورم القواتم، ويبين الجدول رقم(١٤) مقارنة مابين الدراسة الحالية ودراستي Gaujoux S و Kim من حيث الدراسة الهرمونية.

صفات العينة	الدراسة الحالية		دراسة Kim		دراسة Gaujoux S	
	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%
الأورام المفرزة	48	46.6%	33	41%	129	47.8%
الأورام غير المفرزة	55	53.4%	47	59%	145	52.9%
العدد الكلي	103	100%	80	100%	274	100%
ورم القواتم	32	31.1%	16	20%	52	19%
كوشينغ تحت سريري	8	7.8%	9	11%	57	20.8%
الورم المفرز للألدوسترون	1	0.9%	8	10%	2	0.7%

الجدول رقم(١٤) يقارن مابين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية من حيث الإفراز

وعند دراسة علاقة الإفراز بالخباثة تبين وجود علاقة مهمة احصائية مابين الكتل غير مفرزة وما بين الخباثة، حيث كانت معظم الكتل المفرزة هي كتل سليمة وبالعكس معظم الكتل الخبيثة كانت غير مفرزة، حيث كانت قيمة ال P تساوي 0.001

أمّا بالنسبة لنتائج التشريح المرضي النهائي للصدفومات الكظرية في دراستنا فقد كانت لا تتوافق بشكل كبير مع ما هو مذكور في الدراسات العالمية، حيث تعتبر الأورام الغدية غير المفرزة الكظرية cortical adenoma هي الأشيع في معظم الدراسات [45-47]، في حين تبين في دراستنا أنّ ورم القواتم هو الأشيع لدينا كسبب للصدفومات الكظرية، وقد يعود ذلك إلى فرط طلب التصوير الشعاعي لتقييم ارتفاع التوتر الشرياني قبل اجراء الدراسة الهرمونية اللازمة كعيار الكاتيكول أمينات بالبول أو بالبلازما، أو قد يعود ذلك إلى نقص التداخل الجراحي في حال كانت الكتلة المكتشفة صدفة ذات صفات شعاعية سليمة وغير مفرزة، هذا وقد كانت دراسة Kim الكورية تتوافق مع دراستنا بأنّه كانت نسبة ورم القواتم هي الأكبر حيث شكّل ٢٠% من مجموع الحالات.

ويبين الجدول رقم(١٥) نتائج التشريح المرضي في دراستنا ومقارنة نسبها مع نسب بعض الدراسات العالمية.

التشريح المرضي	الدراسة الحالية		دراسة Kasperlik-Zeluska		دراسة Gaujou S	
	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%
ورم القواتم	32	31.1%	13	15.3%	52	19%
الورم الغدي القشري	26	25.2%	21	24.7%	63	23%
كارسينوما الكظر	10	9.7%	17	20%	26	9.5%
كوشينغ الكظري	8	7.8%	-	-	57	20.8%
داء كون	1	0.9%	1	1.17%	2	0.7%
الورم النقوي الشحمي	7	6.8%	10	11.7%	8	2.9%
نقائل كظرية	2	1.9%	12	14.1%	-	-
ورم شحمي	2	1.9%	1	1.17%	-	-
كيسات	3	2.9%	4	4.7%	9	3.3%
لمفوما	1	0.9%	1	1.17%	-	-
حالات أخرى	11	10.6%	5	5.8%	57	20.8%
العدد الكلي	103	100%	85	100%	274	100%

الجدول رقم (١٥) يبين مقارنة نسب نتائج التشريح المرضي في دراستنا مع بعض الدراسات العالمية

كانت الكتل الخبيثة في دراستنا تشكل ١٦ كتلة بنسبة ١٥.٥% من مجموع الكتل، تتوزع مابين كارسينوما كظر(١٠ كتل) وورم قواتم ذو سير خبيث(حالة واحدة) ونقائل إلى الكظر(كتلتان) ولمفوما لاهودجكن (حالة واحدة) وورم أرومي عصبي(حالة واحدة) وساركوما عضلية(حالة واحدة)، أما الكتل السليمة فتشكل ٨٧ كتلة بنسبة ٨٤.٥% وهذه النسب تتوافق مع نسب الدراسات العالمية، حيث تتراوح نسبة الصدفومات الكظرية السليمة بحسب الدراسات من ٨٦% وحتى ٩٠.٥%[5,45-48] .

وتتفق الدراسات العالمية على أنّه كلما زاد حجم الصدفوما الكظرية كلّما زادت احتمالية الخباثة فيها[5,45-48]، لذلك اتفقت التوصيات العالمية الأوربية[4] والأمريكية[6] على أنّ التدبير الأفضل للصدفومات الكظرية التي تتجاوز ال ٤ سم قطراً هو الاستئصال الجراحي خوفاً من وجود خباثة محتملة فيها، لذلك

تمّت دراسة العلاقة مابين القطر الأعظمي للكتل في دراستنا مع التشريح المرضي النهائي بعد تقسيم الكتل من حيث الحجم إلى أكبر أو يساوي ٤ سم وإلى أصغر من ٤ سم قطراً، فوجدنا ترابطاً احصائياً مهماً مابين الكتل ≤ ٤ سم وما بين الخباثة بقيمة P تساوي 0.002، حيث كان عدد الكتل الخبيثة في العينة ١٦ كتلة وجميعها(١٠٠%) أكبر من ٤ سم.

وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية بمعظمها، حيث لوحظ في دراسة Kasperlik- Zeluska [45] التي درست بشكل راجع 208 صدفوما كظرية خلال 10 سنوات أنّه يجب تقييم كل كتلة كظرية مكتشفة صدفةً لوجود خباثة ولوجود فرط الإفراز الهرموني تحت السريري لتحديد خيار العلاج الجراحي، وأنّ معظم كارسينومات الكظر كانت أكبر من 7 سم قطراً، ولأهداف وقائية من عدم كشف الخباثة يجب استئصال كل صدفوما أكبر من 4 سم قطراً، أمّا في دراسة Kim HY [48] الراجعة ل 80 مريضاً مابين عامي -1992 2003م فقد بينت بأنّه يجب إجراء تقييم غدي لكل الصدفومات الكظرية، وأوصت بإجراء استئصال جراحي لكل الكتل بقطر أكبر من 5 سم ولجميع الكتل المفرزة، كما أظهرت دراسة Cichocki A [47] الوصفية الراجعة ل 138 حالة صدفوما كظرية مستأصلة جراحياً أكبر من 5 سم خلال إحدى عشرة سنة أنّ نسبة 25.5% من الكتل كانت كارسينوما كظر وأوصت باستئصال جميع الكتل أكبر من ٥ سم.

ولكن وعلى الرغم من أنّ سرطان الكظر يُشخَّص باحتمالية أكبر في الأورام الكبيرة، إلا أنّه ممكن مشاهدة طيف واسع من الآفات الكظرية السليمة بقطر أكبر من ٥ سم[47]، حيث ووفق دراستنا الحالية فقد كان هناك ٧٠ كتلة ≤ ٤ سم من أصل ١٠٣كتلة كظرية منها ٥٤ كتلة سليمة و١٦كتلة خبيثة.

هذا وقد وجدنا أنّه لا علاقة مهمة احصائية تُذكَر مابين الخباثة و مابين العمر أو الجنس أو جهة الكتلة الكظرية أو تجانسها شعاعياً(قيمة P كانت على الترتيب: 0.793 ، 0.259 ، 0.635 ، 0.068)

ومن الجدير بالذكر أنّه يوجد دراسات مماثلة محلية أجريت في مستشفى الأسد الجامعي منها التي أجراها الدكتور عدنان الأحمد في شعبة الجراحة البولية مابين عامي ١٩٩٨ و٢٠٠٥م، حيث تمّت دراسة ٦٩حالة كتل كظرية، وأظهرت كما في دراستنا أنّ نسبة اصابة الإناث ٥٣.٦% أعلى من نسبة اصابة الذكور٤٦.٤%، وأظهرت ايضاً بشكل مماثل لدراستنا أنّ نسبة الخباثة أكبر في الكتل فوق ال ٥سم(٦٧.٨%)، وأنّ ورم القواتم هو الأشيع، كما أُجريت دراسة أيضاً في شعبة الجراحة العامة في مستشفى الأسد الجامعي بإشراف الدكتور عبد الغني الشلبي مابين عامي ٢٠٠٤ و٢٠٠٦م تشمل دراسة ٢٢ كتلة كظرية، حيث كانت تتضمن ١٧ كتلة عند الاناث و٥ كتل عند الذكور، والأعمار كانت تتراوح مابين ١٥ و٧٠ عاماً ، وكما في دراستنا كانت النسبة العظمى من الكتل ٩٠.٩% مؤلفة من أورام سليمة وأنّ ورم القواتم هو الأشيع بنسبة ٥٨.٩%، مع التنويه أنّ الدراستين السابقتين شملت دراسة الكتل الكظرية بغض النظر عن سبب الكشف وأنّ دراستنا شملت فقط الكتل الكظرية المكتشفة صدفةً(الصدفومات الكظرية).

ويبين الجدول التالي رقم(١٦) مقارنة بعض الموجودات في دراستنا مع الدراسات المحلية المذكورة سابقاً.

الموجودات		الدراسة الحالية		دراسة د. عدنان الأحمد		دراسة د. عبد الغني الشلبي	
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
الجنس	اناث	66	64.1%	37	53.6%	17	77.2%
	ذكور	37	35.9%	32	46.4%	5	22.8%
جهة الاصابة	الأيمن	50	48.5%	40	58%	11	50%
	الأيسر	49	47.6%	24	34.8%	9	41%
	ثنائية الجانب	4	3.9%	5	7.2%	2	9%
حجم الورم*	<٥سم	33	32%	37	56.9%	16	72.7%
	>٥سم	70	68%	28	43.1%	6	27.3%
العدد الكلي		103	100%	69	100%	22	100%

الجدول رقم(١٦) يبين مقارنة نسب بعض الموجودات في دراستنا مع الدراسات المحلية

ويبين الجدول رقم(١٧) نتائج التشريح المرضي في دراستنا ومقارنة نسبها مع نسب بعض الدراسات المحلية.

التشريح المرضي	الدراسة الحالية		دراسة د. عدنان الأحمد		دراسة د. عبد الغني الشلبي	
	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%	العدد	النسبة%
الأورام السليمة	87	84.5%	40	61.5%	20	90.9%
الأورام الخبيثة	16	15.5%	25	38.5%	2	9.1%
ورم القواتم	32	31.1%	19	29.3%	13	58.9%
الورم الغدي القشري	26	25.2%	16	24.7%	4	18.1%
كارسينوما الكظر	10	9.7%	11	16.9%	1	4.5%
كوشينغ الكظري	8	7.8%	-	-	2	9%
داء كون	1	0.9%	-	-	-	-
الورم النقوي الشحمي	7	6.8%	-	-	-	-
نقائل كظرية	2	1.9%	6	9.3%	-	-
ورم شحمي	2	1.9%	3	4.6%	-	-
كيسات	3	2.9%	6	9.3%	2	9%
لمفوما	1	0.9%	2	3%	-	-
حالات أخرى	11	10.6%	2	3%	-	-
العدد الكلي	103	100%	65	100%	22	100%

الجدول رقم (١٧) يبين مقارنة نسب نتائج التشريح المرضي في دراستنا مع الدراسات المحلية

سادساً: الخلاصة Conclusion :

جاءت نتائج هذا البحث متوافقة مع المنشورات العالمية من ناحية أنّ الصدفومات الكظرية أكثر شيوعاً عند الاناث، وأنّ الاصابة بها تزداد مع تقدم العمر بعمر وسطي ٤٥.٨ سنة، وأنّها أكثر شيوعاً عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني.

كان متوسط قطر الكتل الكظرية المدروسة ٦.٥سم ومتساوية التوزع تقريباً مابين الجهة اليمنى واليسرى مع وجود كتل ثنائية الجانب بنسبة قليلة ٣.٩% بشكل مشابه لمعظم الدراسات العالمية.

أمّا من ناحية الدراسة الهرمونية فقد كانت نصف الكتل تقريباً مفرزة، وكانت النسبة الأكبر مفرزة للكاتيكول أمينات ثمّ الكورتيزول وبنسبة نادرة ٠.٩% للألدوسترون. وهذا يتوافق مع الدراسات المحلية وبعض الدراسات العالمية، على الرغم من أنّ بعضها الآخر وجدّت أنّ معظم الكتل المفرزة هي كتل مفرزة للكورتيزول ثمّ الكاتيكول أمين بشكل أقل.

كانت معظم الكتل سليمة نسيجياً ٨٤.٥%، أمّا الخباثة فقد كانت تشكل ١٥.٥% من مجموع الكتل، وكانت معظم الكتل الخبيثة كتلاً غير مفرزة ولهذا وجدنا علاقة احصائية مهمة مابين الخباثة وما بين الكتل غير المفرزة.

كما كانت جميع الكتل الخبيثة أكبر من ٤ سم قطراً، لذلك وجدنا أيضاً علاقة مهمة احصائية بينها، وهذا يتناسب مع جميع الدراسات العالمية بأنّ احتمالية الخباثة تزداد مع زيادة حجم الكتل وبناءً على هذا أجمعت جميع التوصيات العالمية على أنّ الكتل الأكبر من هذا القطر تشكل استطباباً للاستئصال الجراحي.

كما وجدنا في هذه الدراسة بأنّه لا يوجد علاقة احصائية مهمة مابين الخباثة وما بين العمر أو الجنس أو جهة الإصابة أو تجانس الكتلة شعاعياً.

أمّا من ناحية نتائج التشريح المرضي النهائي للكتل المدروسة فقد كانت النسبة الأكبر من نصيب ورم القواتم ثم الورم الغدي السليم غير مفرز التي تشكل بمجموعها ٥٦.٣% من مجموع الكتل، وهذا يتوافق مع بعض الدراسات

العالمية والدراسات المحلية، ثمّ تأتي كارسينوما الكظر التي تشكل ٩.٧% ومن ثم تأتي بقية الكتل مثل كوشينغ تحت السريري وداء كون والورم الشحمي والورم الشحمي النقوي والكيسات وأورام أخرى.

ولابدّ من القول بأنّ هذا البحث قد اعترضتهُ بعض العوائق والسلبيات منها يعود إلى نوع الدراسة الراجعة بأنّ جمع البيانات يتم من أضابير المرضى دون الرجوع إلى المريض بشكل مباشر وما ينجم عن ذلك من نقص في القدرة على جمع البيانات بشكل كامل، وعدم القدرة على متابعة المرضى بعد الجراحة، اضافة إلى تسرّب العديد من العينات في مستشفى المواساة نتيجةً لعدم أرشفة وتوثيق جميع الحالات مقارنة مع أرشيف الأسد الجامعي .

سابعاً: التوصيات Recommendations :

بناءً على الموجودات التي حصلنا عليها خلال إجراء هذا البحث لابدَّ من التوصية بما يلي:

١. التأكيد على اجراء دراسة مخبرية هرمونية دقيقة واجراء تقييم شعاعي مُفصّل عند اكتشاف كتلة كظرية صدفةً، وذلك لتحديد الاستطباب الجراحي الصحيح وبالتالي تقليل عدد الحالات الخاضعة للجراحة بدون استطباب يستدعي ذلك.
٢. اجراء دراسات مستقبلية واسعة لمرضى الصدفومات الكظرية غير مرشحين للجراحة وذلك لوضع توصيات دقيقة لطريقة متابعة هؤلاء المرضى.
٣. تحري الدقة عند كتابة المعلومات السريرية ونتائج الاستقصاءات ضمن الأضابير المخصصة لذلك من قبل أطباء الدراسات العليا وكتابتها بشكل كامل وواضح، والتأكيد على الأرشفة المناسبة والمنظمّة للحالات المدروسَة لتصبح مصدراً لإجراء الدراسات البحثية لاحقاً.

ثامناً: المراجع:

1. Carroll, MD, David C. Aron, MD. Glucocorticoids and Adrenal Androgens. **Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology 10th Edition**. The McGraw-Hill Companies; 2018; Chapter 9. p.299-361.
2. PAUL M. STEWART • JOHN D. Adrenal cortex . **Williams Textbook of Endocrinology 13th Edition**. Elsevier Inc. 2016; Section15. p.490-544.
3. Paul A. Fitzgerald, MD. Adrenal Medulla and Paraganglia. **Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology 10th Edition**. The McGraw-Hill Companies; 2018; Chapter11. p.359-412.
4. Fassnacht M, et al. **Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors.** Eur J Endocrinal. 2016 Aug; 175(2): G1-G34. Doi: 10.1530/EJE-16-0467
5. William F Young, **The adrenal incidentaloma**. UPTODATE. Feb 2017.
6. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D, Fishman E, Kharlip J. **American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas.** Endocr Pract. 2009 Jul-Aug;15(5):450-3
7. Young WF Jr. Clinical practice. **The incidentally discovered adrenal mass**. N Engl J Med 2007; 356:601.

8. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. **Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma")**. Ann Intern Med 2003; 138:424.

9. DAVID T. ARNOLD, MD, et al. **Evaluation and management of the incidental adrenal mass.** Baylor University Medical Center, May 22, 2002.

10. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. **Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series.** J Endocrinol Invest 2006; 29:298.

11. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. **AME position statement on adrenal incidentaloma.** Eur J Endocrinol 2011; 164:851.

12. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, et al. **Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas**: Cleveland Clinic experience. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:871.

13. Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, et al. **Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas**: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. Radiology 2005; 234:479.

14. Peña CS, Boland GW, Hahn PF, et al**. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT**. Radiology 2000; 217:798.

15. Israel GM, Korobkin M, Wang C, et al. **Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas**. AJR Am J Roentgenol 2004; 183:215.

16. Angeli A, Osella G, Alì A, Terzolo M. **Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group.** Horm Res 1997; 47:279.

17. Young WF Jr. **Management approaches to adrenal incidentalomas.** A view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am 2000; 29:159.

18. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. **A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology.** J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:637.

19. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, et al. **Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high falsepositive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink?** Eur J Endocrinol 2009; 161:513.

20. Mazzaglia PJ, Monchik JM. **Limited value of adrenal biopsy in the evaluation of adrenal neoplasm**: adecade of experience. Arch Surg 2009; 144:465.

21. Cook DM, Loriaux DL. **The incidental adrenal mass**. Am J Med 1996; 101:88.

22. Jhala NC, Jhala D, Eloubeidi MA, et al**. Endoscopic**

Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the adrenal glands: analysis of 24 patients. Cancer 2004; 10 2:308.

23. Welch TJ, Sheedy PF 2nd, Stephens DH, et al.

Percutaneous adrenal biopsy: review of a 10-year experience. Radiology 1994; 193:341.
24. Arellano RS, Harisinghani MG, Gervais DA, et al.

Image-guided percutaneous biopsy of the adrenal gland: review of indications, technique, and complications.

Curr Probl Diagn Radiol 2003; 32:3.
25. Vanderveen KA, Thompson SM, Callstrom MR, et al.

Biopsy of pheochromocytomas and paragangliomas: potential for disaster. Surgery 2009; 146:1158 .
26. Casola G, Nicolet V, vanSonnenberg E, et al. **Unsuspected**

pheochromocytoma: risk of bloodpressure alterations

during percutaneous adrenal biopsy. Radiology 1986; 159:73 3. 27. McCorkell SJ, Niles NL. **Fine-needle aspiration of**

catecholamine-producing adrenal masses: a possibly fatal mistake. AJR Am J Roentgenol 1985; 145:113.

28. Tauchmanovà L, Rossi R, Biondi B, et al. **Patients with**

subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:4872.

29. Chiodini I, Morelli V, Masserini B, et al. **Bone mineral density, prevalence of vertebral fractures, and bone quality in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism**: an Italian multicenter study. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:320

30. Sereg M, Szappanos A, Toke J, et al. **Atherosclerotic risk factors and complications in patients with non-functioning adrenal adenomas treated with or without a drenalectomy: a long-term follow-up study**. Eur J Endocrinol 2009; 160:647.

31.Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, et al. **Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas**. AJR Am J Roentgenol 2005; 185:684.

32.Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, et al. **Frequent incidental discovery of pheochromocytoma**: data from a German cohort of 201 phaeochromocytoma. Eur J Endocrinol 2009; 161:355.

33. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, et al. **Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates.** J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:55.

34. Emral R, Uysal AR, Asik M, et al. **Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical, biochemical and surgical outcomes**. Endocr J 2003; 50:399.

35. Toniato A, MeranteBoschin I, Opocher G, et al. **Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study.** Ann Surg 2009; 249:388.

36. Henley DJ, van Heerden JA, Grant CS, et al. **Adrenal cortical carcinoma -a continuing challenge**. Surgery 1983; 94:926.

37.Liao CH, Lai MK, Li HY, et al. **Laparoscopic adrenalectomy using needlescopic instruments for adrenal tumors less than 5cm in 112 cases**.

Eur Urol 2008; 54:6.

38.Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. **Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients**. Surgery 1997; 122:1132.

39.Gonzalez RJ, Shapiro S, Sarlis N, et al. **Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma**: a cautionary note. Surgery 2005; 138:1078.

40.Saunders BD, Doherty GM. **Laparoscopic Adrenalectomy for malignant disease.** Lancet Oncol 2004; 5:718.

41.Porpiglia F, Fiori C, Daffara F, et al. **Retrospective evaluation of the outcome of open versus laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer**. Eur Urol 2010; 57:873.

42.Mantero F, Arnaldi G. **Investigation protocol: adrenal enlargement**. Clin Endocrinol (Oxf) 1999;50:141.

43. Emral R, Uysal AR, Asik M, et al. **Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical, biochemical and surgical outcomes**. Endocr J 2003; 50:399.

44. Craig WD, Fanburg-Smith JC, Henry LR, et al. **Fat-containing lesions of the retroperitoneum: radiologic-pathologic correlation**. Radiographics 2009; 29:261

45. Kasperlik-Zeluska AA, et al. **Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients**.

Clin Endocrinol (Oxf). 1997.G1-G9.

46. Gaujoux S, et al**. Adrenalectomy for incidentaloma: lessons learned from a single-Centre series of 274 patients.** ANZ J Surg. 2017; G1-G6.

47. Cichocki A, et al. **Adrenal tumor bigger than 5 cm- what could it be? An analysis of 139 cases**. Endokrynol Pol. 2017.

48. Kim HY, et al. **Clinical Study of Adrenal Incidentaloma in Korea.** Korean J Intern Med. 2005.G1-G7.

-Abstract-

BACKGROUND: An adrenal incidentaloma is a mass lesion greater than 1 cm in diameter serendipitously discovered by radiologic examination, and their evaluation is important because the mass maybe malignant or secreting one or more of adrenal hormones.

OBJECTIVE: statistic study for surgical adrenal incidentaloma in Damascus university hospitals, and studying the relationship between the malignancy, diameter, and secretion.

METHODS: In a retrospective way from 2011 to 2018, the study included 103 mass, 66 women (64.1%), between 21-78 years (45.8±). Right sided masses were observed in 50 patients (48.5%) and left sided masses were observed in 49 patients (47.6%) and bilateral masses in 4 patients (3.9%), the masses were ranged in diameter between 1.6 -20 cm (mean 6.5cm). All available data were analyzed with SPSS version 23 statistical program.

RESULTS: 87 masses (84.5%) were benign and 16 masses (15.5%) were malignant. 55 masses (53.4%) were non-secretory but 48 masses (46.6%) were secretory. 32 (31.1%) of masses were pheochromocytoma type, and 26 (25.2%) of masses were adenoma. We found a statistically significance correlation between malignancy and non-secretory masses, and between malignancy and diameter ≥ 4 cm, P value were (0.001, 0.002) respectively.

CONCLUSION: after a complete work up, half of incidentaloma were classified as subclinical over secreting adrenal lesions and 15.5% proved to be malignant masses, and the most common lesions were pheochromocytoma, and the probability of malignancy increases in masses larger than 4 cm.

Keywords: incidentaloma, malignancy, secretion

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

Statistical study for surgically removed adrenal incidentaloma in Damascus university hospitals

Scientific Research for Master Degree in Internal Medicine Department of Endocrinology and Metabolism

Prepared By

Alaa Al-sarraj M.D

Presidency of

Raed Abouharb M.D PhD

Internal Medicine Department

Supervision of

Younes Kabalan M.D PhD

Endocrinology and

Metabolism Department