



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

سرطان الدرق الحليمي بين الاستئصال التام

واستئصال فص درقي

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا

في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

حسان علي حسين

بإشراف الأستاذ الدكتور

حمود حامد

2024

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

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 مكنتبات 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

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

الأستاذ الدكتور حمود حامد

الذي تفضل مشكورا بالإشراف على رسالة الماجستير وأغناها بملاحظاته القيمة.

كما اتوجه بالشكر الجزيل لأعضاء لجنة التحكيم لتفضلهم بمناقشة هذه الرسالة.

إهداء

ها هي كلمات العز والفخار تتسابق لوصف عظمتك
يا من بدفء قلبك احتميت ومن عطائك الصادق ارتويت

والدي الحبيب

إلى من أعطت بلا حدود... فزيت درب حياتي بالورود
إلى من روت قلبي من فيض حنانها

أمي الغالية

إلى من تطمئن روعي بوجودهم ... ويشند ساعدي بقربهم

إخوتي الأعزاء

إلى أعذب موسيقى في مقطوعة حياتي
إلى النجمة البراقة في سمائي

زوجتي العزيزة

فهرس المحتويات

VII	قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية
VII	قائمة الجداول
VIII	قائمة المصطلحات
1	الملخص
2	الباب الأول: الإطار العام للبحث
2	مقدمة
3	المشكلة البحثية
4	هدف البحث
4	أهمية البحث
5	مناهج البحث وأدواته
7	بعض الدراسات السابقة
9	الباب الثاني: القسم النظري
9	لمحة جنينية
9	التشريح
10	التروية الدموية
12	التعصيب
13	جارات الدرق
14	سرطان الدرق الحليمي
14	مقدمة
15	التشريح المرضي
16	أنماط سرطان الدرق الحليمي
17	عوامل الخطورة
19	التظاهرات السريرية
20	تشخيص سرطان الدرق الحليمي
23	المشعرات الإنذارية

27	المعالجة
28	العلاج الجراحي
31	تجريف العقد اللمفية الرقبية
33	الاختلاطات
34	العلاج باليود المشع
36	العلاج المثبط للدرق
37	العلاج الإشعاعي بالحزمة الخارجية
38	المتابعة بعد العمل الجراحي
40	معالجة النقائل
41	النكس في سرطان الدرق الحليمي
43	الباب الثالث: القسم العملي
43	مخطط الدراسة العملية
44	خلفية البحث وأهميته
45	أهداف البحث
46	تصميم البحث وطرائقه
47	تصميم الدراسة
48	مكان وزمان الدراسة
49	طريقة الدراسة
50	مضامين البحث
51	الجدول الخاصة بالبحث
63	المقارنة مع الدراسات العالمية
65	المناقشة
66	التوصيات
67	المراجع
68	الملاحق
70	Abstract

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
1	التروية الدموية للدرق	11
2	توزع العقد اللمفية الرقبية	25
3	الشقوق المستخدمة في تجريف العنق	32
4	توزع الأفات حسب العمر	52
5	توزع الأفات جغرافيا	53
6	دراسة موجودات الفحص الخلوي	57

قائمة الجداول

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	توزع الأفات حسب السنوات	51
2	دراسة الحالات حسب الجنس	51
3	دراسة الحالات حسب العمر	52
4	دراسة توزع الحالات جغرافياً	53
5	توارد الشكوى الرئيسية	54
6	الأنماط التشريحية المرضية للحالات	55
7	دراسة تعدد البؤرية والانتقالات	55
8	العلامات الشعاعية للعينة حسب الايكو	56
9	العلامات الشعاعية للعينة حسب الومضان	56
10	دراسة موجودات الفحص الخلوي FNA	57
11	دراسة العمليات الجراحية المجراة على مرضى العينة	58
12	تجريف العقد اللمفية	58
13	دراسة الاختلاطات الجراحية	59
14	دراسة الحالات الناكسة	60
15	توزع الحالات حسب درجة الخطورة والنكس (تام)	61

61	توزع الحالات حسب درجة الخطورة والنكس (فص)	16
62	توزع الحالات حسب درجة الخطورة والبقيا (تام)	17
62	توزع الحالات حسب درجة الخطورة والبقيا (فص)	18

قائمة المصطلحات

PTC	Papillary Thyroid Cancer
RLN	Recurrent Laryngeal nerve
NIFTP	Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features
FNAB	Fine needle aspiration biopsy
PET	Positron Emission Tomography
CT	Computed Tomography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
RAI	Radioactive iodine therapy
EBRT	External-beam radiation therapy
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
Tg	Thyroglobulin

الملخص

هدف البحث:

تهدف الدراسة لتحديد العمل الجراحي الأمثل لتدبير وعلاج سرطان الدرق الحليمي.

مواد البحث وطرقه:

دراسة حشدية تراجعية أجريت في مشافي المواساة والأسد والبيروني الجامعية بين عامي 2017-2019 وشملت الدراسة 164 مريض خضعوا لعمل جراحي لاستئصال الدرق (تام أو فص مع برزخ) بسبب سرطان درق حليمي.

النتائج:

نسبة النكس في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 4.5 % في استئصال الفص الدرقي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 3.2% مقابل 27.2 % على الترتيب أي ان الاستئصال التام خفف من نسبة النكس عند المرضى المرتفعي الخطورة ($p \text{ value}=0,010$). معدل الوفيات في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 0 % في استئصال فص درقي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 1.6% مقابل 13.6 % على الترتيب أي أن الاستئصال التام أثر على معدل البقاء عند المرضى المرتفعي الخطورة وليس له علاقة عند المرضى منخفضي الخطورة ($p \text{ value}=0.113$).

الاستنتاج:

استئصال الدرق التام يقلل من نسبة النكس مقارنة مع استئصال فص درقي وأن مدى استئصال الدرق غير مرتبط بمعدل البقاء.

الباب الأول: الإطار العام للبحث

المقدمة:

تقسم سرطانات الدرق إلى: (1,8)

• Differentiated

○ Papillary (80%)

○ Follicular (10%)

○ Oncocytic (3%)

• Medullary (5%)

• Undifferentiated Anaplastic (1%)

أما اللمفومات والساركومات فتعتبر نادرة الحدوث (أقل من 1%). (1)

حسب الجمعية الأمريكية للسرطان (ACS) حوالي 44.280 من الأشخاص في الولايات المتحدة الأمريكية شخص لهم سرطان درق بال 2021. (11) ويعتبر سرطان الدرق الحليمي PTC النمط النسيجي الأشيع في سرطان الدرق 80%. يحدث غالباً بأعمار بين 20-50 سنة. نسبة الإصابة أعلى عند الإناث بالنسبة للذكور 1/3. معظم المرضى مع سرطان الدرق الحليمي يملكون انذاراً ممتازاً مع بقيا ل10 سنوات 90-95%. (8)

المشكلة البحثية:

يشكل سرطان الدرق الحليمي حوالي 80% من سرطانات الدرق. وهو النمط السائد لدى الأطفال والأفراد الذين تعرضوا للإشعاع الخارجي. أشيع عند الإناث من الذكور 1/3. مع ذروة حدوث بين العقدين الثالث والخامس. (3)

يعد تعدد البؤر شائعاً في سرطان الدرق الحليمي وقد يصل ل 85% من الحالات عند الفحص المجهرى. ويرتبط تعدد البؤر بزيادة خطر الإصابة بالنقائل العقدية الرقبية. (1)

النقائل البعيدة غير شائعة عند التشخيص الأولي لكن يمكن أن تتطور بالنهاية لنسبة تصل ل 20% من المرضى. (1)

الدراسات الأخيرة أشارت إلى ازدياد حدوث سرطان الدرق الحليمي يعود ذلك إلى زيادة التعرف على الأورام >1سم وأيضاً معدلات الوفيات ازدادت. (11)

لا يزال المدى الكافي للتدبير الجراحي لسرطان الدرق الحليمي موضع نقاش. حيث يدعم العديد من المؤلفين إجراءات محافظة أكثر لتقليل المراضة المحتملة الناجمة عن الإجراءات العلاجية المفرطة. (8)

كان التوجه نحو النهج الجراحي المحافظ في علاج حالات محددة من PTC يرجع بشكل رئيسي لدراسات على مجموعات سكانية كبيرة أظهرت عدم وجود فوائد واضحة لاستئصال الدرق التام على استئصال فص درقي من حيث البقيا. (12)

ومع ذلك يمكن القول بأن البقيا الإجمالية لوحدها لا يمكن أن تكون أفضل مؤشر على مدى كفاية العلاج الجراحي الأولي. ومن المعروف بأن عدد لا يستهان به من المرضى يمكن أن يصابوا بالنكس وقد يحتاجون لإجراءات جراحية أخرى. (12)

هدف البحث:

دراسة مقارنة بين استئصال الدرق التام واستئصال فص درقي في سرطان الدرق الحليمي من حيث النكس والبقيا في مشافي جامعة دمشق و إلقاء الضوء على النتائج الأفضل, ومقارنة هذه النتائج مع دراسات عالمية مماثلة, مما قد يشكل أساس إحصائي يمكن من خلاله توجيه الجهود والإمكانات المتوفرة للتدبير الأفضل لهذا المرض.

أهمية البحث:

لا يزال اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطان الدرق الحليمي وخاصة للأورام بين 1-4cm وعند المرضى منخفضي الخطورة من حيث مدى استئصال الدرق موضع جدل. حيث سنقوم في هذا البحث بتسليط الضوء على التدبير الجراحي المتبع في بلدنا والمقارنة بين الطرق الجراحية (الاستئصال التام واستئصال فص درقي) من حيث أيهما أفضل من ناحية البقيا والنكس ومقارنة النتائج مع الدراسات العالمية, مما قد يضيف أساس إحصائي إلى جانب الأساس العلمي في اتباع الخيارات العلاجية التي تؤدي إلى نتائج أفضل.

مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة:

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

الدراسة **تراجعية (retrospective)** بالرجوع الى سجلات المرضى المشخص لهم سرطان درق حليمي والمقبولين في مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي – البيروني الجامعي) بين عامي 2017 و 2019. وستتم المتابعة بعدها لمدة خمس سنوات لتقييم البقيا والنكس.

معايير الاشتمال:

جميع المرضى التي تحوي سجلاتهم:

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

معايير الاستبعاد:

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

طريقة الدراسة:

ان الدراسة المتبعة هي دراسة **تراجعية** بالرجوع الى سجلات المرضى المشخص لهم سرطان درق حليمي والمقبولين في مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي – البيروني الجامعي) بين عامي 2017 و 2019. حيث بلغ عدد حالات سرطان الدرق الحليمي 210 مرضى مشخص سرطان درق حليمي وتم استبعاد 46 حالة بسبب (37 حالة لعدم قدرتنا على التواصل معهم و5 حالات مجرى لهم عمل جراحي ثاني بسبب النكس و4 حالات بسبب عدم توفر معلومات كافية في سجلاتهم).

العينة: 164 مريض

سيتم تقسيم المرضى الى مجموعتين عالية ومنخفضة الخطورة حسب تصنيف AMES ستتم متابعة المرضى خمس سنوات لدراسة نسبة البقيا والنكس حسب مجموعة الدراسة والتقنية الجراحية المستخدمة.

سيتم ملئ استمارة خاصة بمرضى سرطان الدرق الحليمي بالرجوع الى سجلات المرضى وسيتم تحليل البيانات ووضعها ضمن جداول تعكس الدراسة بشكل جيد مع مقارنتها مع الدراسات العالمية ومقارنة النتائج مع النتائج العالمية.

بعض الدراسات السابقة:

دراسة أمريكية نشرت في المكتبة الوطنية للطب National Library of Medicine
(Pub-Med)

Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer

Karl Y Bilimoria et al. Ann Surg. 2007 Sep.

أوضحت أن استئصال الدرق التام أدى إلى تقليل النكس وتحسين البقاء للأورام الأكبر أو تساوي
1سم.

دراسة أخرى نشرت في المكتبة الوطنية للطب (Pub-Med)

**Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not
associated with survival: an analysis of 61.775 patients**

Mohamed Abdelgadir Adam et al. Ann Surg. 2014 Oct.

أوضحت عدم وجود أفضلية واضحة لاستئصال الدرق التام على استئصال فص درقي من
ناحية البقاء الإجمالية أما النكس فيتعلق بمدى الاستئصال.

دراسة أمريكية أخرى نشرت في المكتبة الوطنية للطب (Pub-Med)

Total thyroidectomy versus lobectomy as initial operation for small unilateral papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis

Francisco Igor B Macedo et al. Surg Oncol. 2015 Jun.

أوضحت أن استئصال درق التام ترافق مع معدلات نكس أقل مع عدم وجود فرق واضح في البقيا.

دراسة أمريكية أخرى نشرت في المكتبة الوطنية للطب (Pub-Med)

Lobectomy compared to Total thyroidectomy for low-risk papillary thyroid cancer: A systematic review

Susana Vargas-Pinto et al. J Surg Res. 2019 Oct.

أوضحت أن العمل الجراحي البدئي لم يكن له تأثير على البقيا بشكل عام.

الباب الثاني: القسم النظري

لمحة جنينية:

يبدأ التطور الجنيني للغدة الدرقية بالأسبوع الثالث للحمل. حيث تتشكل بداءة درقية (رتج) من المعى الأمامي الابتدائي عند قاعدة اللسان في منطقة الثقبية العوراء. ويقوم هذا الرتج بالهجرة للأسفل ضمن العنق أمام البنى التي ستشكل العظم اللامي والحجرة ويصل لمكانه النهائي بالأسبوع السابع للحمل وينقسم لفصين أيمن وأيسر مرتبطين ببرزخ بينهما. خلال الهجرة يبقى الرتج متصلاً بالثقبية العوراء بواسطة أنبوب مبطن بالظهارة يعرف بالقناة الدرقية اللسانية والتي تزول عادة في الأسبوع السابع من الحمل.(1)

تنشأ بداءتان جانبيتان من الجيب الغلصمي الرابع وتتحدان مع البداءة الدرقية في الأسبوع الخامس للحمل. حيث تنشأ هاتان البداءتان من الأديم الظاهر العصبي وتتطوران إلى الخلايا جانب الجريبية المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا C، ثم تهاجران لتتوضع في المنطقة الخلفية العلوية من الغدة. تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن، ويبدأ تشكيل الغراء الدرقى في الأسبوع الحادي عشر من الحمل.(1)

التشريح:

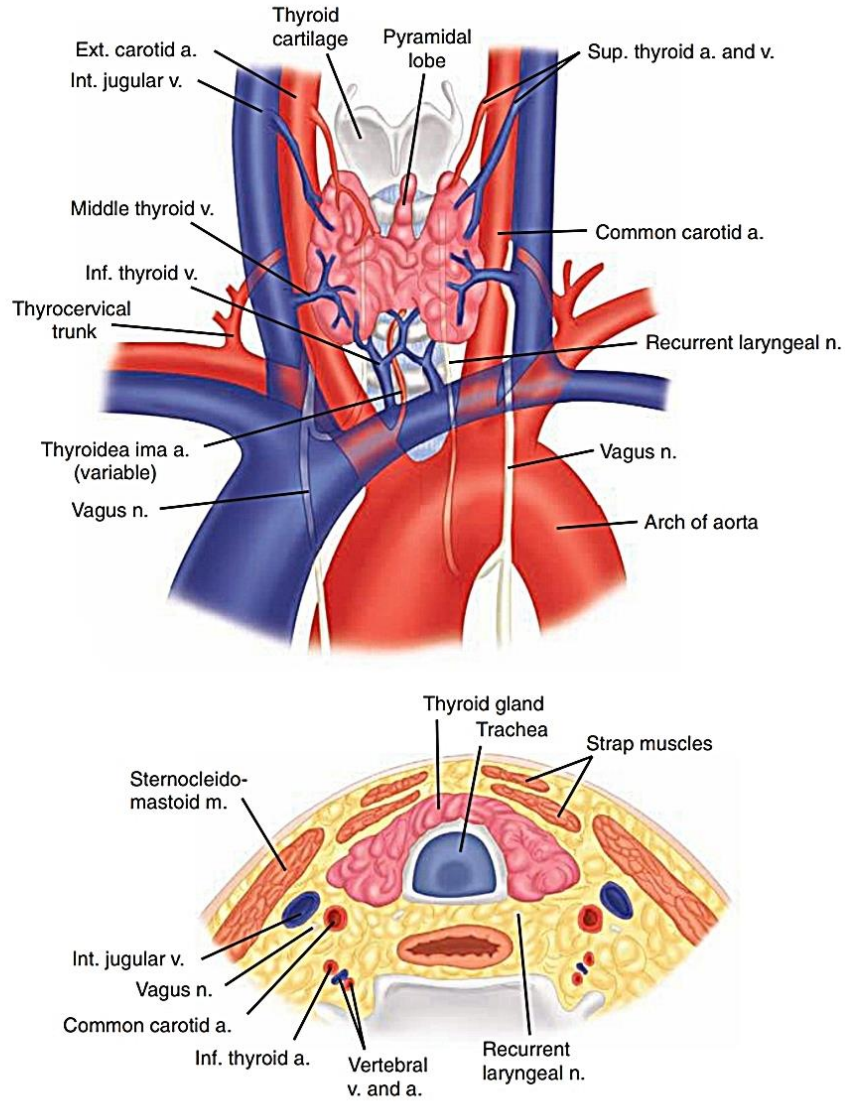
تتكون الغدة الدرقية من فصين (أيمن وأيسر) وبرزخ وفص هرمي (50%).(1)

تزن الغدة الدرقية الطبيعية حوالي 20 غ وتكون بلون بني. يتوضع الفصان الدرقيان قرب الغضروف الدرقي، ويلتصمان على الخط الناصف في منطقة البرزخ الذي يتوضع عادة تحت الغضروف الحلقى مباشرة. يمتد الفصان الدرقيان حتى منتصف الغضروف الدرقي في الأعلى ويتوضعان قرب غمد السباتي والعضلتين القترائيتين في الوحشي. تحاط الغدة بمحفظة مشتقة من اللفافة أمام الرغامى وتتكثف في الخلف أمام الغضروف الحلقى والحلقات الرغامية مشكلة رباط بيرى.(1)

التروية الدموية:

تتميز الغدة الدرقية بتروية دموية غزيرة تأتي عبر مجموعتين من الشرايين. ينشأ الشريانان الدرقيان العلويان من الشريانين السباتيين الظاهريين في الجهة الموافقة حيث ينقسم كل منهما إلى فرع أمامي وآخر خلفي بمستوى ذروة الفصين الدرقيين. أما الشريانان الدرقيان السفليان فهما يتفرعان عن الجذع الدرقى الرقبى في كل جهة بعد منشئه من الشريان تحت الترقوة بمسافة قصيرة. يسير كل شريان درقي سفلي في العنق باتجاه الأعلى خلف الغمد السباتي ليدخل الفص الدرقى الموافق من الناحية الخلفية الوحشية. ينشأ الشريان الدرقى الناصف من الأبهري مباشرة أو من الشريان العضدي الرأسي (يوجد في أقل من 10% من الأشخاص⁽²⁾). فروع الشريان الدرقى السفلي على تجاور صميمي مع العصب الحنجري الراجع، مما يستوجب عزل هذا العصب قبل أن يصبح بالإمكان ربط الفروع الشريانية⁽¹⁾.

يعود الدم الوريدي من الغدة الدرقية عبر أوردة صغيرة متعددة، والتي تجتمع معاً لتشكل ثلاثة أوردة: العلوي، المتوسط، والسفلي. يعتبر الوريد الدرقى المتوسط أقل هذه الأوردة ثباتاً. يصب الوريدان الدرقيان العلوي والمتوسط في كل جهة في الوريد الوداجي الباطن مباشرة. أما الوريدان الدرقيان السفليان فهما يشكلان ضفيرة تصب في الأوردة العضدية الرأسية⁽¹⁾.



الشكل رقم (1)

التعصيب:

ينشأ **العصب الحنجري الراجع RLN الأيسر** من العصب المبهم الأيسر عند عبوره لقوس الأبهر، ويصعد للأعلى والإنسي في العنق ضمن الميزابة الرغامية المريئية. أما **RLN الأيمن** فهو ينشأ من العصب المبهم الأيمن في مكان تقاطعه مع الشريان تحت الترقوة الأيمن. ويسير خلف الشريان قبل أن يصعد في العنق، ويكون مساره أكثر ميلاً من الأيسر. قد يتفرع العصبان خلال مسيرهما في العنق، حيث يمران أمام، خلف، أو بين فروع الشريان الدرق السفلي. (1)

قد يكون **RLN الأيمن** غير راجع في 0.5-1% من الأشخاص. أما **RLN الأيسر** غير الراجع فهو يشكل حالة نادرة جداً. تسير الأجزاء الأخيرة من العصب عادة تحت حديبة زوكركاندل (الامتداد الوحشي والخلفي للدرق بمستوى الغضروف الحلقي) حيث تكون قريبة للغاية من رباط بيرى. تنتهي ألياف العصب الحنجري الراجع بدخولها إلى الحنجرة خلف العضلة الحلقية الدرقية. يعصب **RLN** جميع العضلات الداخلية للحنجرة ما عدا العضلة الحلقية الدرقية، والتي تتعصب بالعصبين الحنجريين العلويين. (1)

ينشأ **العصبان الحنجريان العلويان** من العصب المبهم عند قاعدة الجمجمة تقريباً ويسير 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 فهو يسير على المعصرة البلعومية السفلية ويتجه للأسفل مع الأوعية الدرقية العلوية قبل أن يعصب العضلة الحلقية الدرقية. تؤدي أذية هذا العصب إلى العجز عن توتير الحبل الصوتي في الجهة نفسها وبالتالي صعوبة الكلام بنغمات مرتفعة وتعجب الصوت خلال الكلام المطول. (1)

جارات الدرق:

يمتلك معظم الأشخاص (85%) أربع جارات درقية، وتنتروى هذه الغدد بشكل رئيسي من فروع الشريان الدرقي السفلي. وبشكل عام تشاهد جارات الدرق السفلية على بعد 1 سم من نقطة تقاطع الشريان الدرقي السفلي مع العصب الحنجري الراجع. تتوضع الغدتان العلويتان عادة ظهرياً نسبة للعصب الحنجري الراجع، أما الغدتان السفليتان فهما تتوضعان عادة بطنياً بالنسبة له. (2)

Papillary Thyroid Cancer سرطان الدرق الحليمي

مقدمة:

تقسم سرطانات الدرق إلى: (1,8)

• Differentiated

○ Papillary (80%)

○ Follicular (10%)

○ Oncocytic (3%)

• Medullary (5%)

• Undifferentiated Anaplastic (1%)

أما اللمفومات والساركومات فتعتبر نادرة الحدوث (أقل من 1%). (1)

يشكل سرطان الدرق الحليمي حوالي 80% من سرطانات الدرق. وهو النمط السائد لدى الأطفال والأفراد الذين تعرضوا للإشعاع الخارجي. أشيع عند الإناث من الذكور 3/1. مع ذروة حدوث بين العقدين الثالث والخامس. (3)

يعد تعدد البؤر شائعاً في سرطان الدرق الحليمي وقد يصل لـ 85% من الحالات عند الفحص المجهرى. ويرتبط تعدد البؤر بزيادة خطر الإصابة بالنقائل العقدية الرقبية. (1)

النقائل البعيدة غير شائعة عند التشخيص الأولي لكن يمكن أن تتطور بالنهاية لنسبة تصل لـ 20% من المرضى. (1)

الدراسات الأخيرة أشارت إلى ازدياد حدوث سرطان الدرق الحليمي يعود ذلك إلى زيادة التعرف على الأورام >1سم وأيضاً معدلات الوفيات ازدادت. (11)

التشريح المرضي:

الفحص العياني:

تبدو سرطانة الدرق الحليمية عادة صلبة، بيضاء وتبقى مسطحة عند القطع بالسكين، عكس النسيج الدرقي الطبيعي أو الآفات السليمة التي تميل للنتوء على مستوى سطح القطع، التكتلات العيانية والنخر أو التبدلات الكيسية يمكن أن تكون واضحة. (1)

الفحص المجهرى:

تبدو السرطانات الحليمية نتوءات حلزونية أو نمط مختلط (تراكيب حلزونية / جريبية) أو نمط جريبي صرف. (1)

يتم إنشاء التشخيص:

المظاهر الشكلية: حلزيمات حقيقية تحتوي على محور وعائي دموي.

المظاهر الخلوية: الخلايا تكون مكعبة مع سيتوبلازما غزيرة شاحبة ونوى مثلمة واندماجات داخل السيتوبلازما النووية مؤدية إلى ما يسمى بنوى أورفان آني Orphan Annie أو نوى الزجاج المغشى (التي تسمح بالتشخيص بالخزعة بواسطة الـ FNA) يمكن أن نجد أجسام Psammoma وهي رواسب مجهرية متكلسة تمثل تكتل للخلايا المتوسفة. (1)

أنماط السرطان الحليمي:

النمط الجريبي المحفظ (EFVPTC) Encapsulated Follicular variant

يشكل حوال 6% من PTC, وهو نمط غير غازي, ذو محفظة محددة, و يعتبر من الأورام منخفضة الخطورة (noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features NIFTP). (8)

السرطان المجهري Microcarcinoma

الأورام الخفية أو العرضية ويبلغ حجمها أقل من 1 سم. معدلات الوفيات فيها تقترب من الصفر. وخطر النكس 1-2% عندما تكون أحادية البؤرة و 4-6% عندما تكون متعددة البؤر. حوالي 20% منها متعددة البؤر وتنتشر عادة للعقد اللمفية الرقبية (60%) ويمكن أن تترافق مع نقائل بعيدة. (8)

الأورام ذات المحفظة: وتشكل 10% من PTC وهي ذات إنذار جيد. (8)

نمط Tall cell: سيء الإنذار. نسبة الوفيات لـ 10 سنوات تصل لـ 25%. (8)

نمط Columnar: سريع النمو ويمتلك نسبة وفيات مرتفعة. (8)

نمط Hobnail: يرتبط بزيادة معدلات النقائل الموضعية والبعيدة. (8)

نمط Diffuse Sclerosing: ورم مرتشح بكامل الغدة. (8)

عوامل الخطورة:

التعرض للأشعة:

إن التعرض للأشعة المؤينة وخاصة في الأعمار المبكرة ينتج عنه خطورة تطور سرطان الدرق الحليمي. تزداد خطورة سرطان الدرق عند وجود قصة تعرض سابق لجرعة منخفضة من الإشعاع وتزداد خطورة سرطان الدرق بشكل مضطرب من 6.5 – 2000 cGy أما بعد هذا النطاق فإن الخطورة تنخفض وذلك لأن الأشعة المؤينة تؤدي إلى تدمير النسيج الدرقي.(1)

لقد استخدمت المعالجة الشعاعية منخفضة الجرعة في علاج سعة الرأس وضخامة التيموس وضخامة اللوزتين والناميات والعد الشائع والأورام الوعائية وغيرها. تكون الخطورة أعظمية خلال الـ 20 – 30 سنة بعد التعرض للأشعة.(1)

إن احتمال أن تكون عقدة درقية وحيدة خبيثة لدى مريض في سوابقهم قصة تعرض للأشعة هو 40 % ويوجد السرطان الدرقي في 60 % من الحالات على مستوى العقدة نفسها وفي 40 % من الحالات في مكان آخر من الدرق خارج العقدة.(1)

القصة العائلية:

القصة العائلية لسرطان الدرق هي عامل خطورة لتطور سرطان الدرق اللبي وغير اللبي. إن سرطان الدرق العائلي يحدث لدى حوالي 5% من مرضى PTC وحتى نقول أن السرطان عائلي يجب تأكيد الإصابة لدى 3 أقارب من الدرجة الأولى. يمكن أن تحدث بالترافق مع تناذرات سرطانية عائلية مثل Carney complex تناذر Cowden وتناذر Werner وداء البوليبات الغدي العائلي وغيرها.(8)

العوامل الجينية والوراثية:

هناك عدة مورثات تتدخل في تطور سرطان الدرق الحليمي بعضها مسرطنة (RET,MET,TRKI,RAS,BRAF) وبعضها كابحة (P53). (1)

التظاهرات السريرية:

- معظم المرضى يكونون في حالة سواء درقي. والعديد من الحالات تكون لا عرضية
تكتشف بالصدفة. (1)
- معظم المرضى يراجعون بكتلة أو عقدة غير مؤلمة بطيئة النمو في العنق. (1)
- عسرة التصويت، الزلة التنفسية وحة الصوت ترتبط عادة مع سلعة كبيرة أو عقيدات
تضغط البنى المجاورة أو ورم غازي متقدم موضعيا. (1)
- النفاثات العقدية شائعة في الأطفال (80%) (أما عند البالغين 36%) وقد تكون هي الشكوى
الرئيسية. (8)
- النفاثات البعيدة غير شائعة كعرض أولي ولكن يمكن أن تتطور في النهاية لدى 20 % من
المرضى وتكون أشيع الموضع هي الرنتان ثم العظام والدماغ. (1)

تشخيص سرطان الدرق الحليمي:

القصة السريرية:

من الضروري الحصول على قصة سريرية دقيقة ومفصلة ويجب التركيز على:

القصة العائلية لسرطان الدرق، تعرض للأشعة، الخصائص السريرية للعقدة أو الضخامة الدرقية كزمن الظهور وتبدل الحجم والألم (العقد السرطانية عادة غير مؤلمة وعند وجوده يثير الشبهة بالنزف داخل العقدة) والأعراض الانضغاطية مثل عسر البلع وضيق النفس وحة الصوت. (1)

الفحص السريري:

يبدأ بالتأمل لمراقبة تحرك الكتلة الدرقية أثناء البلع، الدرق الطبيعية غير مجسوسة إلا عند الأشخاص النحيلين جداً، إن الطريقة الأفضل لجس الغدة الدرقية هي بالوقوف خلف المريض مع جعل العنق بحالة بسط خفيف، ويجب التركيز على حجم وقوام الغدة، وجود سلعة درقية وصفاتها، وجود عقدة درقية وصفاتها (العقد التي تكون قاسية الملمس أو مثبتة إلى البنى المجاورة هي أكثر احتمالاً أن تكون خبيثة). تحري ضخامة العقد اللمفاوية الرقبية. (1)

الفحوص المخبرية:

تجرى عادة اختبارات وظائف الدرق. وأغلبية مرضى السرطان في حالة سواء درقي. إذا كان لدى المريض عقدة درقية ولديه فرط نشاط درق فإن خطورة الخباثة تقريبا 1%. إن معايرة الغلوبولين الدرقي في المصل لا يميز بين الآفات الحميدة والخبيثة إلا إذا كانت مستوياته عالية جداً وهنا يجب الشك بالنقائل. (1)

الوسائل التصويرية:

الإيكو:

الوسيلة الأولى عند وجود أي ضخامة درقية. يفيد في كشف الآفات العميقة والعقد غير المجسوسة والتفريق بين العقد الكيسية والصلبة وكشف اعتلال العقد اللمفية المجاورة. ويمكن إجراء FNAb عن طريقه. (1)

علامات الايكو التي تزيد إمكانية الخباثة (عدم انتظام الحواف، عدم تجانسها، وجود هالة حولها، وجود تكلسات ناعمة فيها، زيادة التوعية). (1)

الومضان باليود المشع ^{131}I أو التكنسيوم $^{99\text{m}}\text{Tc}$:

تقييم حجم وشكل الغدة الدرقية وتوزع النشاط الوظيفي (التمييز بين العقد الباردة والعقد الدافئة حيث تكون الخباثة أعلى في الباردة 20% مقارنة بالدافئة 5%). (1)

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET:

لا يعتبر اجراء روتيني. ويستخدم في كشف الآفات الخفية والنقائل لدى المرضى الذين تكون دراساتهم التصويرية سلبية. (1)

الـ CT والـ MRI:

يفيدان في تقييم السلعة الكبيرة المثبتة أو الغاطسة وعلاقتها بالبنى المجاورة. (1)

تقييم الحبال الصوتية:

يجرى في حال وجود تغير بالصوت أو عمل جراحي سابق على العنق (يشمل العصب المبهم أو الحنجري الراجع) أو داء غازي أو كبير بمركز العنق. ويتم بالتنظير غير المباشر بالمرآة أو بالمنظار الليفي المرن. (8)

:FNAB

- إجراء سهل بسيط آمن غير مؤلم ويمكن تكراره عند الحاجة.
- يتم إجراء FNAB بإبرة ناعمة قياس 23 أو 25 مع أو بدون توجيه الإيكو (التوجيه بالايكو
- يجرى للعقد غير المجسوسة والعقد المختلطة التي تضم مركبة كيسية ومركبة صلبة). (2)
- إذا كانت الرشفة دموية فيجب إعادة الـ FNAB بإبرة أنعم من المعتاد (قياس 30). (2)
- النتائج المحتملة لـ FNAB والتي يجب أن تربط بمعايير Bethesda (2)

- غير مشخصة (I) 2-3 % . وهنا يجب أن تعاد.
- سليمة (II) 70 % .
- مشتبهة (III/IV/V) 20-25 % . مثل التنتشوات الجريبية وسرطان الخلايا الورمية لأن التشخيص يعتمد على غزو المحفظة أو الأوعية.
- خبيثة (VI) 5 % .

TABLE I The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Implied Risk of Malignancy

Diagnostic Category	Risk of Malignancy (%)
I Nondiagnostic or unsatisfactory	1-4
II Benign	0-3
III Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance	~5-15*
IV Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	15-30
V Suspicious for malignancy	60-75
VI Malignant	97-99

(4)

حساسية الـ FNAB 65-98% و النوعية 72-100%. الإيجابية الكاذبة 1-8% والسلبية الكاذبة 3%. (1)

:Frozen Section

تستخدم في فحص وتقييم العقد اللمفاوية الرقبية المشتبهة وجارات الدرق أثناء الجراحة. (7)

المشعرات الإنذارية:

تم تطوير عدة مشعرات إنذارية. الأكثر استخداما هي:

AGES، MACIS، AMES، TNM من خلالها يتم تصنيف المرضى إلى مجموعات منخفضة و مجموعات عالية الخطورة. (1)

في عام 1987 أوجد Hay و مرافقوه في المايو كلينيك Mayo Clinic سلم AGES وهو مشعر يتنبأ عن الوفيات من السرطان الحليمي. (1)

A : Age العمر.

G : Grade الدرجة النسيجية للورم.

E : Extra thyroidal invasion and metastases الامتداد خارج الدرق و النقائل.

S : Size حجم الورم البدئي.

المرضى مع **خطورة منخفضة** هم: المرضى الشباب، مع أورام جيدة التمايز، بدون نقائل بعيدة، مع آفات بدئية صغيرة. بينما المرضى المسنون مع أورام سيئة التمايز ونقائل بعيدة وآفات بدئية كبيرة هم مرضى مع **خطورة عالية**. (1)

هناك سلم MACIS (ما بعد الجراحة) المعدل عن سلم AGES يتكون من : (1)

M : Metastases (النقائل).

A : Age (العمر أكثر أو أقل من 40).

C : Completeness (الاستئصال الجراحي التام).

I : Invasion (الغزو خارج الدرق).

S : Size (حجم الآفة البدئية).

أوجد Cady نظام AMES : (1)

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

M : Metastases (النقائل).

E : Extra thyroid invasion (الغزو خارج الدرق).

S : Size (> أو < 5 سم).

هناك تصنيف آخر هو نظام TNM (الورم, النقائل العقدية, النقائل البعيدة) الذي يستخدم في العديد من المراكز الطبية في شمال أمريكا. (1,8,9)

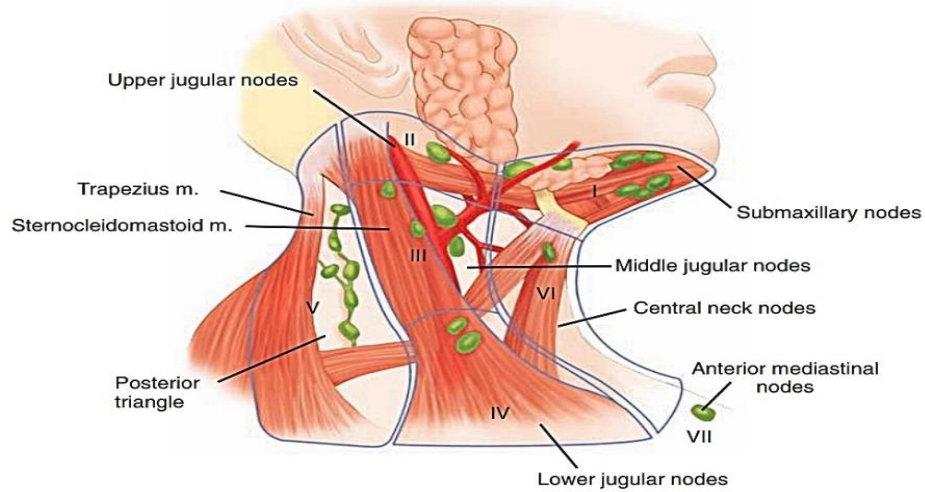
الورم البدئي (T)

- Tx : الورم البدئي لا يمكن تقييمه .
- T0 : لا توجد دلالة على ورم بدئي .
- T1 : الورم ≥ 2 سم ، محدود في الدرق .
 - T1a : الورم ≥ 1 سم محدود في الدرق.
 - T1b : 1 سم > 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.
 - T3a : ورم < 4 سم محدود في الدرق.
 - T3b : ورم درقي بأي حجم يمتد ليشمل العضلات الشريطية للعنق.
- T4 : امتداد خارج الدرق إلى بنى العنق الكبيرة.
 - T4a : أي حجم للورم مع امتداد خارج المحفظة لغزو النسيج الرخوة تحت الجلد ، الحنجرة ، الرغامى ، المري ، العصب الحنجري الراجع.
 - T4b : الورم يغزو اللفافة أمام الفقار أو يشمل الشريان السباتي أو الأوعية المنصفية.

العقد اللمفية الناحية (N) :

وتتضمن العقد المركزية، الوحشية الرقبية، العقد اللمفية للمنصف العلوي.

- Nx : العقد اللمفية الناحية لا يمكن تقييمها.
- N0 : لا توجد عقد لمفية ناحية مصابة.
- N0a : واحدة أو أكثر من العقد اللمفاوية السليمة المثبتة خلويا أو نسيجيا.
- N0b : لا يوجد دليل شعاعي أو سريري لنقائل للعقد اللمفية الناحية.
- N1 : نقائل عقدية ناحية و تضم :
 - N1a : نقائل إلى العقد اللمفية بالمستوى VI أو VII (أمام أو جانب الرغامى ، أمام الحنجرة / عقد دولفين Delphian أو المنصف العلوي) أحادي أو ثنائي الجانب.
 - N1b : نقائل إلى العقد الرقبية الوحشية بجهة وحيدة أو بالجهتين أو الجهة المقابلة بالمستوى (I,II,III,IV or V) أو العقد خلف البلعوم .



الشكل رقم (2)

النقائل البعيدة (M) :

- Mx : النقائل البعيدة لا يمكن تقييمها .
- M0 : لا نقائل بعيدة .
- M1 : نقائل بعيدة موجودة .

AJCC prognostic stage grouping

Differentiated thyroid cancer:

Age at diagnosis < 55 years

Stage I:	any T	any N	M0
Stage II:	any T	any N	M1

Age at diagnosis ≥ 55 years

Stage I:	T1	N0 / NX	M0
	T2	N0 / NX	M0
Stage II:	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a / T3b	any N	M0
Stage III:	T4a	any N	M0
Stage IVA:	T4b	any N	M0
Stage IVB:	any T	any N	M1

البقيا ل 5 سنوات: (3)

العمر تحت ال 55:

- Stage I 98-100% •
- Stage II 85-95% •

العمر 55 أو أكبر:

- Stage I 98-100% •
- Stage II 85-95% •
- Stage III 60-70% •
- Stage IV <50% •

المعالجة:

تتضمن المعالجة الأساسية لسرطان الدرق الحليمي: (8,10)

- الجراحة
 - استئصال درق تام.
 - استئصال فص درقي (مع البرزخ).
- العلاج باليود المشع (RAI).
- العلاج المثبط للدرق Thyroid-suppression therapy
- العلاج الإشعاعي بالحزمة الخارجية External-beam radiation therapy (EBRT)

العلاج الجراحي:

تعتبر التدبير الأساسي في سرطان الدرق الحليمي والخيارات الجراحية هي: (8)

استئصال الدرق التام: (8)

- ورم أكبر من 4 cm .
- الأورام ثنائية الجانب (داء عقدي ثنائي الجانب).
- الأورام سيئة التمايز نسيجيا (نمط عدواني).
- امتداد خارج الدرق.
- نقائل للعقد الرقبية الوحشية أو نقائل كبيرة للعقد الرقبية المركزية.
- نقائل بعيدة معروفة.
- تعرض سابق للأشعة أو وجود قصة عائلية.

استئصال فص درقي (مع البرزخ): (8)

- ورم 1 cm أو أقل, وحيد البؤرة وضمن الدرق.
- غياب عوامل الخطورة وعدم وجود تعرض سابق للأشعة.
- NIFTP و الأنماط النسيجية منخفضة الخطورة.
- داء N1a (نقائل لأقل من 5 عقد وحجم النقيلة بكل عقدة أقل من 2mm).

❖ يعتبر حجم الورم هو المتغير الأكثر اثارة للجدل ولا يوجد فيه اتفاق موحد. (8)

يمكن إجراء استئصال درق تام أو استئصال فص درقي مع البرزخ في حال وجود كل مما يلي:

(8)

- ورم بقطر 1-4 cm.
- لا يوجد تعرض سابق للأشعة.
- لا نقائل بعيدة.
- لا نقائل للعقد الراقبية الوحشية.
- لا امتداد خارج الدرق.

❖ يجب استكمال استئصال الدرق بشكل تام في حال: (8)

- ورم أكبر من 4 cm.
- حواف استئصال إيجابية.
- امتداد إجمالي خارج محفظة الدرق وغزو البنى المحيطة (العضلات الشريطية, حنجرة, رغامى, مري, الأوعية الدموية و/أو RLN).
- داء متعدد البؤر كبير (أكبر من 1cm).
- نقائل عقدية كبيرة.
- غزو وعائي.
- داء مثبت بالجهة المقابلة.

المؤيدون لاستئصال الدرق التام يرون أن هذا الإجراء: (1,5)

- يمكن من استخدام اليود المشع لعلاج وكشف النسيج الدرقي المتبقي أو الداء النقيلي.
- يجعل مستوى التيروغلوبولين في المصل أكثر حساسية لكشف النكس أو الداء المستمر.
- يزيل السرطانات الخفية في الجهة المقابلة والتي يمكن أن تكون سبب النكس.
- ينقص خطورة النكس ويحسن البقاء.
- ينقص الحاجة لإعادة الجراحة والتي تحمل خطورة أعلى لحدوث الاختلاطات.

أما المؤيدون لاستئصال الفص الدرقي يرون أنه: (8)

- يحمل خطورة أقل لحدوث الاختلاطات.
- انخفاض معدلات الوفيات والنكس لدى معظم المرضى.
- المرضى منخفضي الخطورة الذين تم علاجهم في مركز السرطان الشامل في مايو كلينك, لم يكن هناك تحسن في البقاء بعد الخضوع لإجراءات أكثر شمولاً من استئصال فص درقي.

تجريف العقد اللمفية الرقبية:

الانتقالات إلى العقد اللمفية شائعة (36% من البالغين و80% من الأطفال) معظمها مجهرية وتستأصل بواسطة اليود المشع بعد الجراحة. (8)

يصنف تجريف العقد اللمفية إلى:

تجريف العقد المركزية (المستوى VI):

أثناء استئصال الدرق فإن العقد المركزية المتضخمة يجب أن تزال (وهي العقد أمام وجانب الرغامى المحددة بالشرابين السباتية بالوحشي، العظم اللامي من الأعلى، الثلمة القصية بالأسفل). (1)

تجريف العنق الجذري المعدل (الوظيفي):

ويمكن إجراؤه عبر تمديد شق استئصال الدرق أفقياً إلى الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة المستويات (II-III-IV-V) والمحافظة على الوريد الوداجي الباطن، العضلة القترائية، العصب اللاحق. (1)

المرضى الذين لديهم داء عقدي نقيلي مثبت بالخزعة أو سريري يجرى لهم تجريف عنق جذري معدل وظيفي. (8)

إن تجريف العنق الوقائي ليس ضروريا لدى المرضى مع سرطان الدرق الحليمي لأن هذه السرطانات لا تنتقل جهازياً من العقد اللمفية عدا عن كون النقائل المجهرية يمكن أن تستأصل بالعلاج باليود المشع. (1)

■ يجب إزالة العقد اللمفية المتضخمة المركزية أو الوحشية وإرسالها للخزعة المجمدة

FS في حال كانت النتيجة ايجابية في: (1)

- المركزية يجرى تجريف عنق مركزي.
- الوحشية يجرى تجريف عنق معدل أحادي الجانب.

الشفوق الجراحية في تجريف العنق: (1)

- شق Crile : شق بشكل حرف T.
- شق مارتين Martin: شق بشكل double Y.
- شق بشكل حرف L.
- شق ماك في Mac Fee : الذي يتضمن شقين متوازيين.

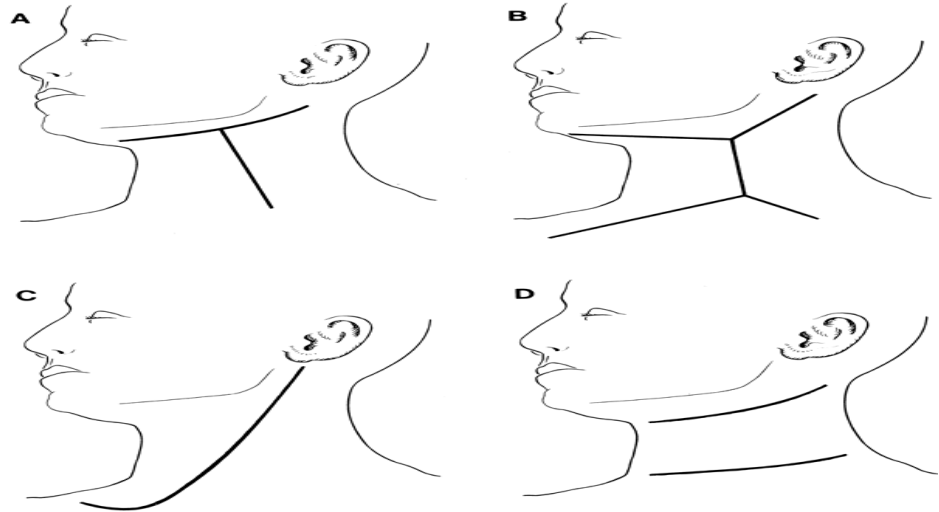


Fig. 27-1. A sampling of the main neck incisions used for radical neck operations. A. Crile. B. Martin. C. Hockey stick. D. McFee.

الشكل رقم (3)

الاختلاطات:

- النزف بعد الجراحة (الهيأتوما) (0.3-1%). (2)
- إصابة العصب الحنجري الراجع (عابر 5% أو دائم 1%). (2)
- إصابة العصب الحنجري العلوي (الفرع الخارجي). (2.5-28%). (11)
- إصابة العصب اللاحق (ضعف وهبوط الكتف والكتف المجنحة) نادرة. (2)
- إصابة الجذع الودي الرقبي (تسبب متلازمة هورنر) نادرة. (2)
- قصور جارات الدرق المؤقت (يسبب نقص الكلس العابر 10-20%) أو الدائم (1-2%). (2)
- التهاب النسيج الخلوي والإنتان (1%). (2)
- أذية البنى المجاورة (الرغامى, المري, السباتي, الوداجي) نادرة. (2)
- الناسور الكيلوسي (نادر) بسبب إصابة القناة الصدرية عند تقاطع الوريد تحت الترقوة الأيسر والوداجي الباطن في قاعدة العنق اليسرى. (2)

العلاج باليود المشع RAI:

يستخدم اليود المشع 131I وهو يعمل على: (8)

- إزالة بقايا النسيج الدرقي الطبيعي والذي يساعد على مراقبة الداء الناكس.
 - علاج مساعد للقضاء على النقائل الصغيرة المشتبه بها (كشف وعلاج النقائل في حوالي 75% من المرضى (1)).
 - علاج الداء المستمر المعروف.
- يمكن أن يجرى بعد سحب الهرمون الدرقي أو بعد إعطاء الهرمون الدرقي المؤشب rhTSH. (8)

يجب أن يوقف العلاج بالتيروكسين قبل استخدام RAI لمدة 6 أسابيع تقريبا يتلقى خلالها المريض T3 لإنقاص فترة القصور الدرقي حيث يملك الـ T3 فترة نصف حياة أقصر من T4 (يوم واحد مقابل أسبوع) ويجب إيقاف العلاج بالـ T3 قبل أسبوعين من المسح للسماح لـ TSH بالارتفاع قبل العلاج باليود المشع ، أيضا ينصح بحمية منخفضة اليود قبل أسبوعين من المسح باليود المشع. (1)

❖ ينصح بالعلاج بالـ RAI بعد استئصال الدرق التام في المرضى الذين لديهم خطورة عالية

لبقاء داء مستمر ووجود أي من: (8)

- حجم الورم البدني أكبر من 4cm.
- امتداد كبير (كتلي) خارج الدرق.
- Tg غير المحرض بعد الجراحة أكبر من 010 ng/ml
- وجود نقائل لـ 6 أو أكثر من العقد اللمفية الرقبية أو عقد ضخمة أو N1b كبير.
- غزو وعائي.
- نقائل بعيدة مشتبهة أو معروفة.

❖ ينصح بالعلاج بال RAI بشكل انتقائي للذين لديهم خطر متزايد للنكس مع: (8)

- ورم بدئي كبير 2-4 cm.
- نمط نسيجي عالي الخطورة.
- غزو لمفاوي.
- نقائل للعقد اللمفية الرقبية.
- تعدد بؤرية بحجم كبير (وجود بؤرة أكبر من 1cm).
- Tg غير المحرض بعد الجراحة 1-10 ng/ml.
- حواف استئصال مجهرية إيجابية.

❖ لا ينصح بالعلاج بال RAI بشكل روتيني في حال: (8)

- إما بؤرة وحيدة أصغر من 2cm أو PTC مجهري كلاسيكي متعدد البؤر (كل البؤر 1cm أو أقل محصورة بالدرق).
- لا يمكن اكتشاف أجسام مضادة ل Anti Tg.
- Tg غير المحرض بعد الجراحة أقل من 1ng/ml أو Tg المحرض أقل من 2ng/ml.
- ايكو بعد الجراحة سلبي.
- الامتداد الأصغري خارج الدرق لوحده.

❖ أظهرت الدراسات انخفاض معدل النكس والوفيات للمرضى متوسطي ومرتفعي الخطورة

عند إعطاء اليود المشع كجزء من العلاج البدئي. (8)

العلاج المثبط للدرق Thyroid-suppression therapy

إن إعطاء التيروكسين T4 ضروري للأسباب التالية: (1)

- كعلاج معيض لدى مرضى استئصال الدرق التام.
- تثبيط الـ TSH وإنقاص تحريض نمو أية خلايا سرطانية درقية باقية محتملة.
- تثبيط الـ TSH ينقص معدلات النكس الورمي خاصة لدى المرضى الشباب مع سرطان درق حليمي.

❖ المرضى الذين ليس لديهم بقايا ورمية وخطر منخفض للنكس يجب أن يكون TSH ضمن المجال الطبيعي. (8)

❖ المرضى الذين لديهم بقايا ورمية أو خطر عالي للنكس يجب أن يكون TSH أقل من 0.1 mU/L. (8)

❖ المرضى مع خطر منخفض للنكس وتصوير سلبي لكن Tg إيجابي يجب أن يكون TSH بين 0.1-0.5 mU/L. (8)

✚ يجب إجراء موازنة بين مخاطر وفوائد العلاج المثبط لـ TSH لكل مريض على حدى بسبب السمية المحتملة المرتبطة بجرعات الليفوثيروكسين العالية المثبطة لـ TSH وخاصة المشاكل القلبية والعظمية والأعراض الصريحة للتسمم الدرقي. (8)

العلاج الإشعاعي بالحزمة الخارجية (EBRT):

يستخدم عادة كعلاج تلطيفي في الأورام الغير قابلة للاستئصال وفي الداء النقيلي. في بعض الحالات يمكن استخدامه كعلاج مساعد في حال هناك داء مجهري متبق بشكل مؤكد أو مشتبه به مقاوم للعلاج باليود المشع RAI. (10)

❖ بعض الدراسات التراجعية أشارت إلى أن استخدام EBRT بعد الجراحة للمرضى الذين لديهم: (8)

- بقاء مجهرية ل PTC بعد استئصال الدرق التام أدى إلى التخلص من البقايا بنسبة 90%.
- داء T3-4, N+ أدى إلى خفض نسبة النكس الموضعي والناحي.
- امتداد عياني خارج الدرق أدى إلى تحسن البقاء.

❖ تشير الدراسات إلى أن استخدام العلاج الإشعاعي معدل الكثافة -Intensity Modulated RT (IMRT) آمن وفعال وأقل خطورة لدى مرضى PTC. (8)

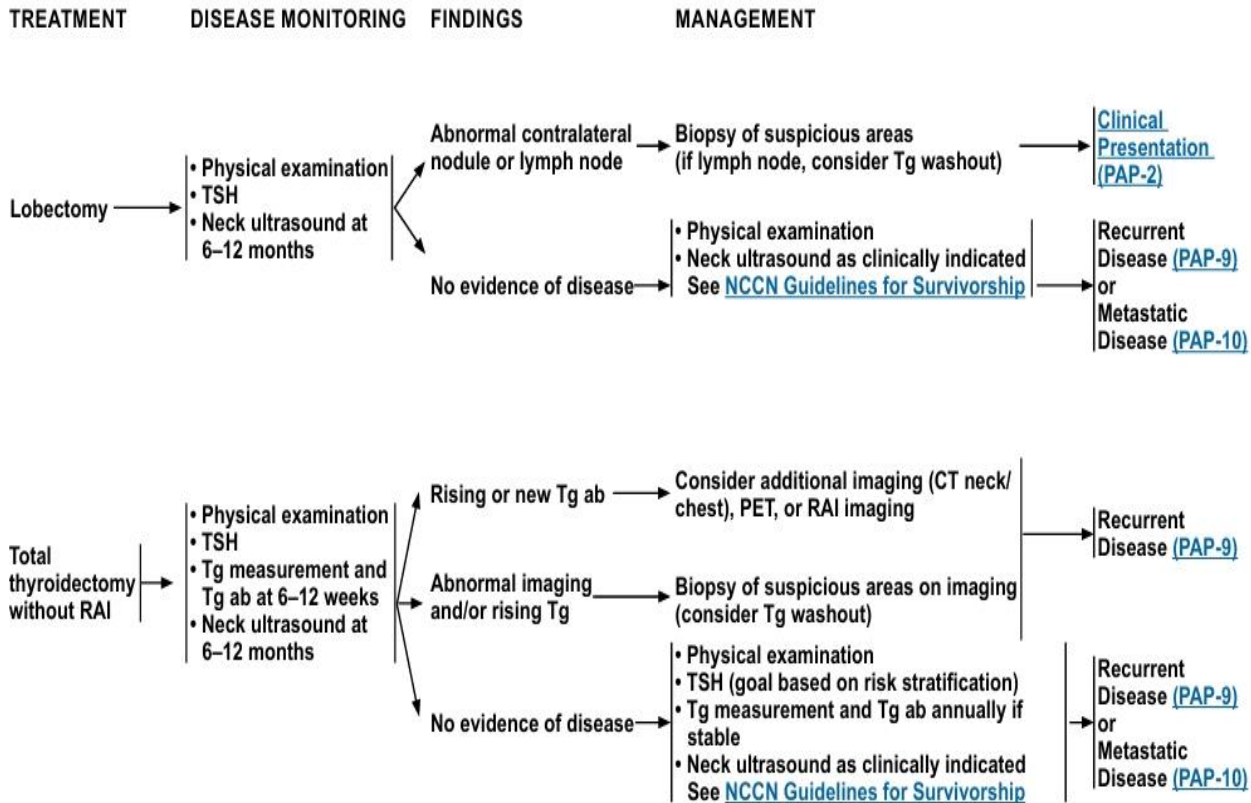
المتابعة بعد العمل الجراحي: (8)

Printed by Hassan Hussein on 7/2/2024 1:16:56 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2024 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 3.2024

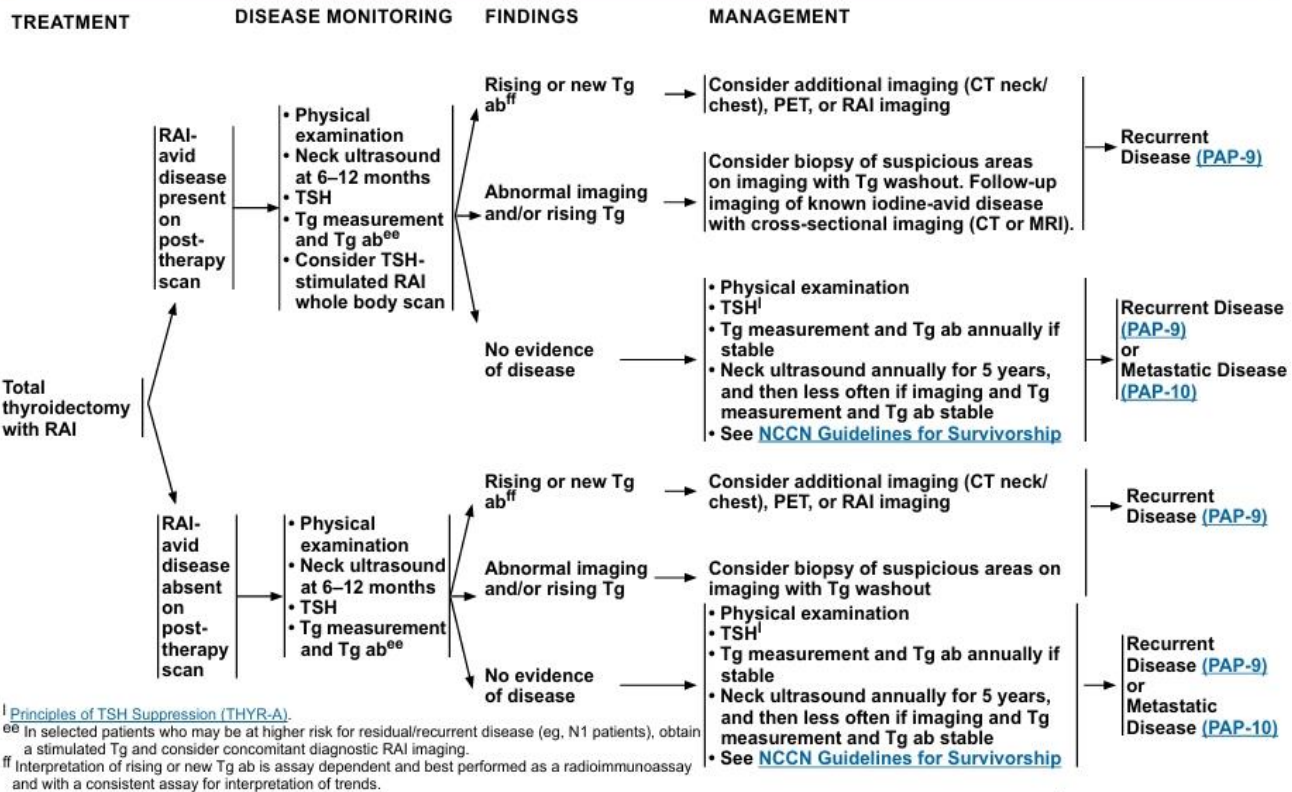
Thyroid Carcinoma – Papillary Carcinoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

NCCN Guidelines Version 3.2024

Thyroid Carcinoma – Papillary Carcinoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)



ⁱ Principles of TSH Suppression (THYR-A).

^{ee} In selected patients who may be at higher risk for residual/recurrent disease (eg, N1 patients), obtain a stimulated Tg and consider concomitant diagnostic RAI imaging.

^{ff} Interpretation of rising or new Tg ab is assay dependent and best performed as a radioimmunoassay and with a consistent assay for interpretation of trends.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

PAP-8

معالجة النقائل:

أشيع أماكن النقائل البعيدة هي الرئتين (49%)، العظام (25%)، الرئتين والعظام معا (15%)، CNS والنسج الرخوة (10%). (8)

وهذه النقائل يمكن أن تكتشف وتعالج باليود المشع / 131 I / وذلك بعد استئصال الدرق التام. وهذا العلاج قد يكون ليس شافيا وإنما ملطفا للأعراض. (10)

الخيارات العلاجية للأورام الحساسة لليود: (10)

• RAI

• Thyroid-Suppression therapy

الخيارات العلاجية للأورام المقاومة لليود: (10)

• Thyroid-Suppression therapy

• Targeted therapy (Tyrosine kinase inhibitors)

• Sorafenib

• Lenvatinib

• Surgery

• EBRT

• Chemotherapy

النكس في سرطان الدرق الحليمي:

يحدث النكس غالبا في أول 2-5 سنوات. و66% من النكس يحدث في العقد الأول بعد العلاج الأولي. (8)

يكون النكس غالبا في العقد اللمفية الرقبية (74%) ثم في السرير الدرقي (بقايا درقية) (20%) ثم في الرغامى أو العضلات (6%). (8)

معدلات النكس مرتفعة (40%) للمرضى الأصغر من 20 سنة والأكبر من 60 سنة. أما النكس في الأعمار الأخرى يحدث في 20% فقط من المرضى. (8)

عادة ما يعاني الأطفال من النكس أكثر من البالغين ومع ذلك تبقى البقيا لديهم على المدى الطويل جيدة (90%) ل20 عام. (8)

تتضمن الخيارات العلاجية للنكس: (10)

- Surgery with or without postoperative RAI
- Targeted therapy
 - Tyrosine kinase inhibitors
 - Sorafenib, Lenvatinib, Cabozantinib 
 - RET kinase inhibitors
 - Selpercatinib, Pralsetinib 
 - NTRK inhibitors
 - Larotrectinib, Entrectinib 
 - EBRT
 - Chemotherapy

يمكن أن تكون الجراحة مع أو بدون RAI مفيدة في السيطرة على النكس الموضعي والنقائل للعقد اللمفية الناحية وأحيانا في النقائل البعيدة. حوالي 50% من المرضى الذين خضعوا للجراحة للأورام الناكسة أصبحوا خاليين من المرض بعد الجراحة الثانية. (10)

حتى 25% من الحالات الناكسة والنقائل لا تظهر امتصاص ل¹³¹I. (10)

النكس الموضعي والناحي المكتشف بال ¹³¹I وغير واضح سريريا يمكن أن يعالج ويستأصل بال ¹³¹I ويملك إنذار ممتاز. (10)

الباب الثالث: القسم العملي

مخطط الدراسة العملية:

- خلفية البحث وأهميته
- الهدف من الدراسة
- مواد وطرق الدراسة
- النتائج
- دراسات المقارنة
- مناقشة النتائج
- التوصيات
- المراجع

خلفية البحث وأهميته:

حسب الجمعية الأمريكية للسرطان (ACS) حوالي 44.280 من الأشخاص في الولايات المتحدة الأمريكية شخص لهم سرطان درق بال 2021. (11) ويعتبر سرطان الدرق الحليمي PTC النمط النسيجي الأشيع في سرطان الدرق 80%. يحدث غالباً بأعمار بين 20-50 سنة. نسبة الإصابة أعلى عند الإناث بالنسبة للذكور 1/3. معظم المرضى مع سرطان الدرق الحليمي يملكون انذاراً ممتازاً مع بقيا ل10 سنوات 90-95%. (8)

لا يزال المدى الكافي للتدبير الجراحي لسرطان الدرق الحليمي موضع نقاش. حيث يدعم العديد من المؤلفين إجراءات محافظة أكثر لتقليل المراضة المحتملة الناجمة عن الإجراءات العلاجية المفرطة. (8)

كان التوجه نحو النهج الجراحي المحافظ في علاج حالات محددة من PTC يرجع بشكل رئيسي لدراسات على مجموعات سكانية كبيرة أظهرت عدم وجود فوائد واضحة لاستئصال الدرق التام على استئصال فص درقي من حيث البقيا. (12)

ومع ذلك يمكن القول بأن البقيا الإجمالية لوحدها لا يمكن أن تكون أفضل مؤشر على مدى كفاية العلاج الجراحي الأولي. ومن المعروف بأن عدد لا يستهان به من المرضى يمكن أن يصابوا بالنكس وقد يحتاجون لإجراءات جراحية أخرى. (12)

من خلال هذه المقدمة نلاحظ أن اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطان الدرق الحليمي وخاصة للأورام بين 1-4cm وعند المرضى منخفضي الخطورة من حيث مدى استئصال الدرق موضع جدل. حيث سنقوم في هذا البحث بتسليط الضوء على التدبير الجراحي المتبع في بلدنا والمقارنة بين الطرق الجراحية المختلفة (التام واستئصال فص درقي) من حيث أيهما أفضل من ناحية البقيا والنكس ومقارنة النتائج مع الدراسات العالمية، مما قد يضيف أساس إحصائي إلى جانب الأساس العلمي في اتباع الخيارات العلاجية التي تؤدي إلى نتائج أفضل.

أهداف البحث:

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

تصميم البحث وطرائقه:

1-تعريف عملية في الدراسة:

تدبير سرطان الدرق الحليمي:

ان سرطان الدرق الحليمي بشكل عام قابل للشفاء عندما يكتشف في المراحل المبكرة تتضمن المعالجة الأساسية لسرطان الدرق الحليمي

■ الجراحة

○ استئصال درق تام.

○ استئصال فص درقي (مع البرزخ).

■ العلاج باليود المشع (RAI) Radioactive iodine therapy

■ العلاج المثبط للدرق Thyroid-suppression therapy

■ العلاج الإشعاعي بالحزمة الخارجية External-beam radiation

therapy (EBRT)

تم تقسيم المرضى إلى:

المرضى عالي الخطورة حسب الـ AMES: العمر أكبر من 40 سنة للرجال و 50 سنة للنساء, أورام سيئة التمايز, الغزو الموضعي , النقائل البعيدة , حجم الورم $1\text{cm} <$, الجنس الذكري.

المرضى منخفض الخطورة حسب الـ AMES: العمر اقل من 40 سنة للرجال و 50 للنساء, الاورام جيدة التمايز , غياب النقائل , الآفات البدئية الصغيرة $1\text{cm} >$, الجنس الانثوي .

2-تصميم الدراسة:

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

الدراسة **تراجعية** (retrospective) بالرجوع الى سجلات المرضى المشخص لهم سرطان درق حليمي والمقبولين في مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي – البيروني الجامعي) بين عامي 2017 و 2019. وستتم المتابعة بعدها لمدة خمس سنوات لتقييم البقيا والنكس.

3-مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي – البيروني الجامعي) في الفترة الممتدة بين عامي 2017-2019.

4-مجموعة الدراسة: جميع المرضى التي تحوي سجلاتهم:

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

سيتم استبعاد المرضى:

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

5- طريقة الدراسة:

ان الدراسة المتبعة هي دراسة **تراجعية** بالرجوع الى سجلات المرضى المشخص لهم سرطان درق حليمي والمقبولين في مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي –المواساة الجامعي – البيروني الجامعي) بين عامي 2017 و 2019. حيث بلغ عدد حالات سرطان الدرق الحليمي 210 مرضى مشخص سرطان درق حليمي وتم استبعاد 46 حالة (37 حالة لعدم قدرتنا على التواصل معهم و5 حالات مجرى لهم عمل جراحي ثاني بسبب النكس و4 حالات بسبب عدم توفر معلومات كافية في سجلاتهم).

العينة: 164 مريض

سيتم تقسيم المرضى الى مجموعتين عالية ومنخفضة الخطورة حسب تصنيف AMES ستتم متابعة المرضى خمس سنوات لدراسة نسبة البقيا والنكس حسب مجموعة الدراسة والتقنية الجراحية المستخدمة.

سيتم ملئ استمارة خاصة بمرضى سرطان الدرق الحليمي بالرجوع الى سجلات المرضى وسيتم تحليل البيانات ووضعها ضمن جداول تعكس الدراسة بشكل جيد مع مقارنتها مع الدراسات العالمية ومقارنة النتائج مع النتائج العالمية.

6- مضامين البحث:

اعتبارات بحثية:

يتم خلال هذا البحث اختيار التدبير الجراحي الأمثل في علاج سرطان الدرق الحليمي وسنقوم بتسليط الضوء على التدبير الجراحي المتبع في بلدنا والمقارنة بين الطرق الجراحية (التام واستئصال فص درقي) من حيث النتائج والاختلاطات ومن حيث أيهما أفضل من ناحية البقاء والنكس.

اعتبارات أخلاقية:

سيتم أخذ موافقة مسبقة من قبل إدارة المشفى من أجل مراجعة أضاير المرضى الموجودة لدى أرشيف المشفى مع الحفاظ على السرية التامة للمعلومات الموجودة فيها للحصول على النتائج الإحصائية فيما يخص نتائج العلاج الجراحي.

7-الموارد المتاحة:

سيتم توفير جميع متطلبات الدراسة من قبل مشافي جامعة دمشق من خلال الأقسام التالية: داخلية - جراحة - أشعة - مخبر - عمليات. وتتوافر هذه الأقسام في جميع المشافي المذكورة.

8- الميزانية:

لا توجد مصاريف خاصة للدراسة وسيتم تأمين المتطلبات عن طريق الإمكانيات الموجودة في مشافي جامعة دمشق.

الجدول الخاصة بالبحث:**توزيع الآفات حسب السنوات:**

نلاحظ ازدياد حدوث سرطان الدرق الحليمي بين عامي 2017 و 2019 وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية.

السنة	2017	2018	2019	المجموع
الحالات	45	54	65	164

الجدول رقم (1)

دراسة الحالات حسب الجنس:

وجدنا في دراستنا شيوع PTC في النساء أكثر من الرجال بمعدل 3.1 مقابل 1 وهي مماثلة تقريبا للنسبة العالمية.

الجنس	المجموع	النسبة المئوية
النساء	124	%75.6
الرجال	40	%24.4

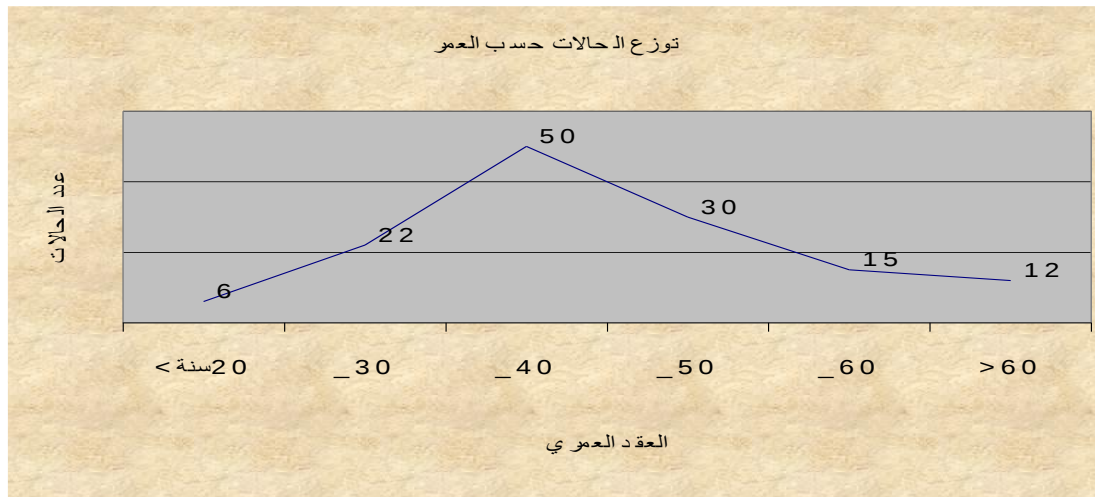
الجدول رقم (2)

دراسة الحالات حسب العمر:

أعلى معدل للإصابة كانت في العقد الرابع ثم الخامس ثم الثالث. وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية.

العمر	العدد	النسبة المئوية
20>	6	3.6%
20-30	32	19.5%
30-40	60	36.5%
40-50	35	21.4%
50-60	19	11.5%
60<	12	7.5%

الجدول رقم (3)



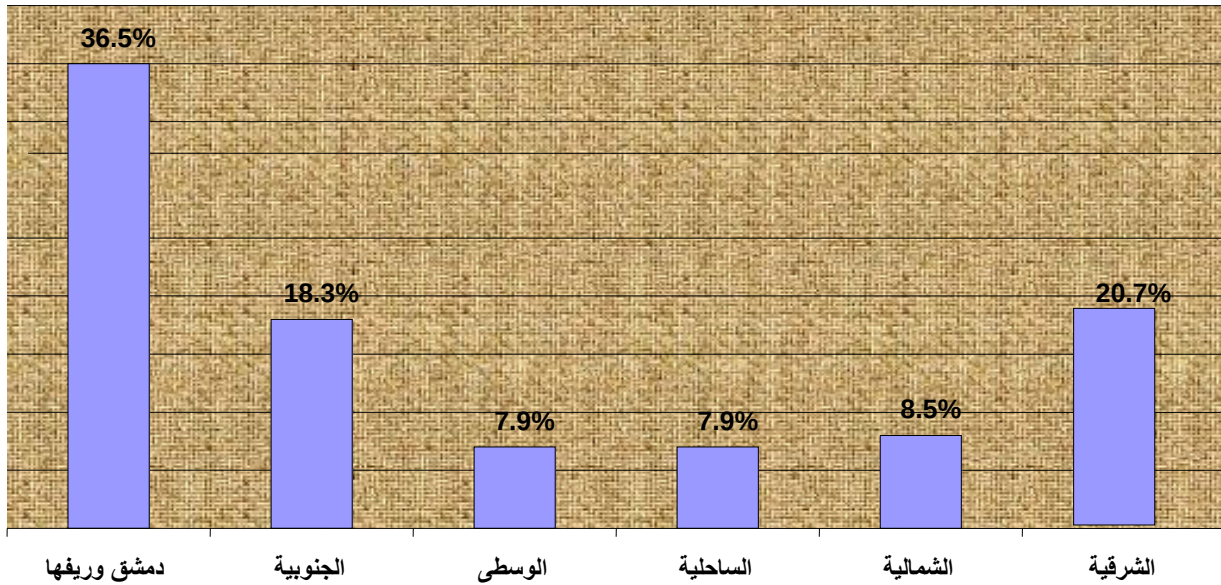
الشكل رقم (4)

دراسة توزع الحالات جغرافياً:

من خلال دراسة العينة وجد أن سرطان الدرق الحليمي منتشر في كل أنحاء سورية.

المنطقة	عدد الحالات	النسبة
دمشق وريفها	60	36.5%
الجنوبية	30	18.3%
الوسطى	13	7.9%
الساحلية	13	7.9%
الشمالية	14	8.5%
الشرقية	34	20.7%

الجدول رقم (4)



الشكل رقم (5)

توارد الشكوى الرئيسية:

معظم المرضى راجعوا بضخامة درقية 57.3% وبعضهم راجع باعتلال عقد لمفية رقبية في 8% من الحالات وبعضهم راجع بأعراض انضغاطية 19% وهذه الأعراض ترافق الآفة المتقدمة وهي أعراض متأخرة.

النسبة المئوية	عدد الحالات	الشكوى الرئيسية
57.3%	94	ضخامة درقية
8.5%	14	اعتلال عقد لمفية
18.9%	31	أعراض انضغاطية
4.8%	8	قصور درق
4.8%	8	فرط نشاط درق
5.4%	9	مكتشف بالصدفة

الجدول رقم (5)

الأنماط التشريحية المرضية للحالات:

النسبة المئوية	الحالات	نمط التشريحي المرضي
47.5%	78	PTC نظامي
25.6%	42	PTC جريبي
26.8%	44	PTC مجهري

الجدول رقم (6)

لوحظ وجود تعددية البؤر في **50 حالة** بنسبة 30% من الحالات, الانتقالات اللمفية وجدت في 36 حالة بنسبة 22% من الحالات, الانتقالات البعيدة عند الفحص الأولي وجدت في أربع حالات 2 للرئة و 2 للعظام بنسبة 2%.

النسبة المئوية	عدد الحالات	
30%	50	تعددية البؤر
22%	36	الانتقالات اللمفية
2%	4	الانتقالات البعيدة

الجدول رقم (7)

العلامات الشعاعية للعينة:

حسب الايكو:

تم إجراء ايكو لجميع المرضى وكانت النتائج كالتالي:

العلامات الشعاعية	عدد الحالات	النسبة المئوية
تكلسات	41	%25
عدم تجانس عقدة	40	%24
عقدة ناقصة الكثافة الصوتية	88	%54
عقدة زائدة الكثافة الصوتية	36	%22
هالة حول العقدة	22	%13.5
كبسة درقية	12	%7.5

الجدول رقم (8)

حسب الومضان:

أجري الومضان في 30 حالة وكانت النتائج:

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

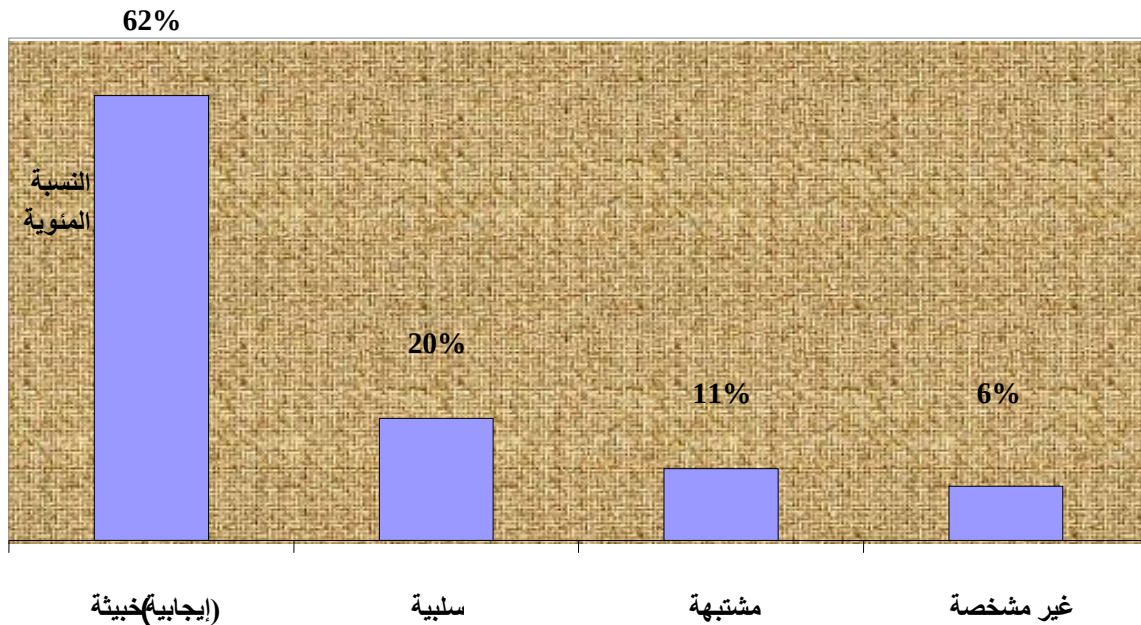
الجدول رقم (9)

دراسة موجودات الفحص الخلوي FNA:

لم يتم إجراء FNA إلا في 35 حالة من أصل 164 حالة أي بنسبة 21% من الحالات وهي عينة صغيرة، بلغت نسبة السلبية الكاذبة 20% والنسبة العالمية 3% ويعود ذلك للأخطاء التقنية عند أخذ العينة وكذلك وجود PTC مجهري >1 سم الذي يصعب أخذ عينة منه وكذلك PTC الكبير المتنخر عند أخذ رشاقة من مركز التنخر.

FNA	عدد الحالات	النسبة المئوية
إيجابية (خبيثة)	22	62.8%
سلبية (كاذبة)	7	20%
مشتبهة	4	11.4%
غير مشخصة	2	5.8%

الجدول رقم (10)



الشكل رقم (6)

دراسة العمليات الجراحية المجراة على مرضى العينة:

العمليات التي أجريت هي:

نوع العمل الجراحي	عدد الحالات	النسبة المئوية
استئصال درق تام	120	73 %
فص تام مع برزخ	44	27 %

الجدول رقم (11)

تجريف العقد اللمفية:

من دراسة العينة وجد أن 30 مريض (18%) احتاجوا لتجريف عنق مركزي وبعضهم جذري معدل أو بعد نكس عقدي.

عدد المرضى	تجريف عنق مركزي	تجريف عنق معدل أحادي الجهة	تجريف للمرة الثانية
دراستنا	24	4	2

الجدول رقم (12)

دراسة الاختلاطات الجراحية:

الاختلاط	عدد الحالات	النسبة المئوية	النسبة العالمية
أذية عصب حنجري راجع	دائم 2	%1.2	%1
	مؤقت 8	%4.8	%5
قصور جارات الدرق	دائم 3	%1.8	%1-2
	مؤقت 28	%17	%10-20
نزف	2	%1.2	%0.3-1
إنتان جرح	2	%1.2	%1
أذية عصب حنجري علوي	12	%7.3	%2.5-28

الجدول رقم (13)

نلاحظ وجود تقارب بين نسبة الاختلاطات لدينا والنسب العالمية.

دراسة الحالات الناكسة:

عندما نتكلم عن النكس في سرطان الدرق الحليمي فيجب متابعة المرضى في مركز واحد لفترة طويلة (5 أو 10 سنوات) ومراجعة دورية لنفس المركز وهذا غير متوفر لدينا فالمريض قد ينكس ويراجع مركزاً آخر خاص أو عام وقد يراجعنا مريض ناكس أجرى عمله الجراحي البدئي ليس في مركزنا لكن في دراسة العينة وجد 9 حالات نكس 5.4%.

6 حالات بعد سنتين و 3 حالات بعد 3 سنوات وكان سبب النكس استئصال غير كامل وغير مناسب أو عدم إجراء تجريف عنق جذري معدل نظامي.

النكس	عدد الحالات	النسبة المئوية	موقع النكس
النكس	9	5.4%	موضعي 2
			عقدي 6
			مشارك 1

الجدول رقم (14)

توزع الحالات حسب درجة الخطورة والنكس:

المرضى المجري لهم استئصال درق تام:

النسبة المئوية	الحالات الناكسة	عدد الحالات	
%0	0	58	منخفضي الخطورة
%3.2	2	62	مرتفعي الخطورة

الجدول رقم (15)

المرضى المجري لهم استئصال فص درقي:

النسبة المئوية	الحالات الناكسة	عدد الحالات	
%4.5	1	22	منخفضي الخطورة
%27.2	6	22	مرتفعي الخطورة

الجدول رقم (16)

نلاحظ من خلال الجداول أن نسبة النكس في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 4.5 % في المرضى الذين خضعوا لاستئصال فص درقي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 3.2% مقابل 27.2 % بين الاستئصال التام واستئصال فص درقي على الترتيب.

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

توزع الحالات حسب درجة الخطورة والبقيا:

المرضى المجري لهم استئصال درق تام:

النسبة المئوية	عدد الوفيات	عدد الحالات	
0%	0	58	منخفضي الخطورة
1.6%	1	62	مرتفعي الخطورة

الجدول رقم (17)

المرضى المجري لهم استئصال فص درقي:

النسبة المئوية	عدد الوفيات	عدد الحالات	
0%	0	22	منخفضي الخطورة
13.6%	3	22	مرتفعي الخطورة

الجدول رقم (18)

نلاحظ من خلال الجداول أن معدل الوفيات في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 0 % في مرضى استئصال الفص الدرقي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 1.6% مقابل 13.6 % بين الاستئصال التام واستئصال فص درقي على الترتيب.

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

من خلال دراستنا تبين أن استئصال الدرق التام يقلل من نسبة النكس مقارنة مع استئصال فص درقي وأن مدى استئصال الدرق غير مرتبط بمعدل البقيا (لا توجد دلالة احصائية).

المقارنة مع الدراسات العالمية:

دراسة أمريكية نشرت في المكتبة الوطنية للطب National Library of Medicine
(Pub-Med)

Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer

Karl Y Bilimoria et al. Ann Surg. 2007 Sep.

أوضحت أن استئصال الدرق التام أدى إلى تقليل النكس وتحسين البقاء للأورام الأكبر أو تساوي
1سم.

دراسة أخرى نشرت في المكتبة الوطنية للطب (Pub-Med)

Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61.775 patients

Mohamed Abdelgadir Adam et al. Ann Surg. 2014 Oct.

أوضحت عدم وجود أفضلية واضحة لاستئصال الدرق التام على استئصال فص درقي من
ناحية البقاء الإجمالية أما النكس فيتعلق بمدى الاستئصال.

دراسة أمريكية أخرى نشرت في المكتبة الوطنية للطب (Pub-Med)

Total thyroidectomy versus lobectomy as initial operation for small unilateral papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis

Francisco Igor B Macedo et al. Surg Oncol. 2015 Jun.

أوضحت أن استئصال درق التام ترافق مع معدلات نكس أقل مع عدم وجود فرق واضح في البقيا.

دراسة أمريكية أخرى نشرت في المكتبة الوطنية للطب (Pub-Med)

Lobectomy compared to Total thyroidectomy for low-risk papillary thyroid cancer: A systematic review

Susana Vargas-Pinto et al. J Surg Res. 2019 Oct.

أوضحت أن العمل الجراحي البدئي لم يكن له تأثير على البقيا بشكل عام.

المناقشة

من خلال الدراسة السابقة نلاحظ ما يلي:

- سرطان الدرق الحليمي هو النمط الأشيع بين سرطانات الدرق 80% تقريباً.
- أكثر شيوعاً بالعقد الثالث والرابع والخامس وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية حيث تغلب الاصابات بين 20-50 سنة. ونسبة إصابة الإناث إلى الذكور 3 مقابل 1 وهي مماثلة للنسبة العالمية.
- تعتبر الضخامة الدرقية كشكوى رئيسية هي شكوى عالمية لسرطان الدرق الحليمي لكن الأعراض الانضغاطية مثل عسرة البلع وعسرة التنفس والبعة الصوتية شائعة نسبياً عندنا وهي أعراض متأخرة للمرض وذلك عائد إلى تأخر التشخيص وتأخر مراجعة المرضى للجراحة.
- كانت معظم العمليات الجراحية المجراة هي استئصال درق تام بنسبة 73%.
- تماثل نسبة الاختلاط لدينا مع النسب العالمية وهذا يدل على أن الخبرات الجراحية لدينا مماثلة للخبرات العالمية.
- نسبة النكس في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 4.5 % في استئصال الفص الدرقي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 3.2% مقابل 27.2 % على الترتيب أي ان الاستئصال التام خفف من نسبة النكس عند المرضى المرتفعي الخطورة ($p \text{ value}=0,010$) وهذا مماثل لأغلب الدراسات العالمية.
- معدل الوفيات في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام تساوي 0% للمرضى المنخفضي الخطورة مقابل 0 % في استئصال فص درقي وعند المرضى المرتفعي الخطورة 1.6% مقابل 13.6 % على الترتيب أي أن الاستئصال التام أثر على معدل البقاء عند المرضى المرتفعي الخطورة وليس له علاقة عند المرضى منخفضي الخطورة وهذا مماثل لأغلب الدراسات العالمية.

التوصيات:

- دراسة المريض بشكل كاف قبل العمل الجراحي سريريًا وشعاعياً يعتبر حجر الزاوية في التدبير الجراحي.
- يجب استخدام الFNA بشكل روتيني في تقييم العقد الدرقية والاستفادة من الايكو لزيادة الدقة التشخيصية.
- إجراء العمل الجراحي المناسب عند تشخيص سرطان الدرق الحليمي والتأكيد على أن الجراحة هي حجر الأساس في علاج سرطان الدرق الحليمي
 - PTC مجهري مكتشف قبل الجراحة مع عدم وجود عوامل خطورة أو عوامل إنذارية سيئة يجرى استئصال فص درقي (مع البرزخ) وفي حال وجودها يجرى استئصال درق تام.
 - PTC مجهري مكتشف بعد جراحة (استئصال فص مع برزخ) من أجل آفة سليمة يجرى إكمال العمل الجراحي تبعاً لوجود عوامل الخطورة والعوامل الإنذارية السيئة وفي حال غيابها يكتفى بالجراحة السابقة مع مراقبة المريض بشكل دوري.
 - PTC بين 1-4 سم مع عدم وجود عوامل خطورة أو عوامل إنذارية سيئة يمكن أن يجرى استئصال درق تام أو استئصال فص مع برزخ.
 - $PTC < 4$ سم يجرى استئصال درق تام.
- إتباع العمل الجراحي (استئصال الدرق التام) بالمعالجة باليود المشع وخاصة المرضى عالي الخطورة لأنه يقلل من النكس.
- التعاون والتنسيق بين طبيب الجراحة العامة وطبيب الغدد والمعالج الشعاعي والمشرح المرضي أساس العمل الناجح والعلاج الناجع.

المراجع:

- 1) Schwartz's Principles of Surgery Eleventh Edition.
- 2) Fischer's Mastery of Surgery Seventh Edition.
- 3) Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice 21st Edition.
- 4) Current Surgical Therapy Thirteenth Edition.
- 5) Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice 6th Edition.
- 6) American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>. January 18,2023: Accessed: March1,2023
- 7) The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital. www.sislietfalip.org December 29,2023
- 8) NCCN (National Comprehensive Cancer network) Guidelines Version 3.2024— June 18, 2024 Thyroid Carcinoma. www.nccn.org/patients.
- 9) AJCC (American Joint Committee on Cancer) / TNM Staging. PathologyOutlines.com. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidstaging.html>. Accessed June 11th, 2024
- 10) National Cancer Institute PDQ Adult Treatment Editorial Board <https://www.cancer.gov/types/thyroid/hp/thyroid-treatment-pdq#section-5.13>. Update: April 11,2024
- 11) American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>. Revised Jan 12,2021; Accessed: May 7,2021.
- 12) Gland Surgery. Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy in the treatment of papillary carcinoma. January 10,2020 <https://gs.amegroups.org/article/view/32016/html#B7>.

الملاحق

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث

أنا الطبيب حسان علي حسين دراسات عليا (ماجستير) في اختصاص الجراحة العامة في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى دراسة مقارنة بين الاستئصال التام واستئصال فص درقي في سرطان الدرق الحليمي.

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية: تجميع كافة المعلومات عن المرضى الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق وقاموا بإجراء عمل جراحي لاستئصال الدرق (تام أو فص درقي) وسيتم ترتيب المعلومات ضمن استبيان خاص لكل مريض.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطائهم أرقام دون ذكر 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 يؤدي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشاركة (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 على المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي متابعة الحالة الصحية للمرضى.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ 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. حسان علي حسين 0995109923

البريد الإلكتروني Husse1991in@gmail.com

Abstract

Aim:

The study aims to determine the optimal surgical procedure for the management and treatment of Papillary Thyroid Cancer.

Materials and methods:

A retrospective cohort study conducted at Al-Mowasat, Al-Assad, and Al-Biruni University Hospitals between 2017-2019. The study included 164 patients who underwent surgery to remove a complete thyroid or a lobe with an isthmus due to Papillary Thyroid Cancer.

Results:

The recurrence rate in patients who underwent total thyroidectomy is 0% for low-risk patients compared to 4.5% in thyroid lobectomy, and in high-risk patients it is 3.2% versus 27.2%, respectively, meaning that complete resection reduced the recurrence rate in high-risk patients (0.010 - p value). The mortality rate in patients who underwent total thyroidectomy is 0% for low-risk patients compared to 0% for thyroid lobectomy, and in high-risk patients it is 1.6% versus 13.6%, respectively. That is, complete removal affected the survival rate in high-risk patients and has no relationship when Low risk patients (p value=0.113).

Conclusion:

Complete thyroidectomy reduces the rate of recurrence compared to thyroid lobectomy and the extent of resection is not associated with survival rate.

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



Papillary Thyroid Cancer between Total and Lobe Resection

Scientific research prepared to obtain a graduate
degree in general surgery

Preparation of Dr. **Hassan Ali Hussein**

Supervisor
Prof. Dr. **Hammoud Hamed**

2024