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

تجريف العنق المركزي في تدبير سرطان الدرق الحليمي – دراسة مقارنة

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة

أعد في قسم الجراحة – كلية الطب البشري – جامعة دمشق

إعداد طالب الدراسات العليا:

د. علاء مصطفى سماق

بإشراف: أ.م.د عبد الرحمن حمادية برئاسة: أ.د. صلاح الدين رمضان

العام الدراسي

1445 هـ / 2023 م

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

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

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

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

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

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

إهداء

إلى روح نقية طاهرة تلازمني حيثما يممتُ وجهي تضـــيء لي الطريق وتمدني كل حين بالصبر والإرادة والعزيمة.

أبي رحمه الله

إلى من اختارت جنان الرضوان وتركت لنا ظلال روحها.. ظلال الرحمة تمدني بنسغ الحب والطمأنينة والأمان.

أمي الغالية رحمها الله

إلى من بهم كبرت وأكبر كل يوم وهم ملاذي وأحباب روحي.

إخوتي الغوالي

إلى من أشرف على هذا العمل وكان له الفضل والأثر الطيب في التوجيه والإرشاد.

أ.د. عبد الرحمن حمادية

إلى الأساتذة والمدرسين منارة الأجيال حتى نهاية الأجيال..

إلى أصدقائي المخلصين الذين يظللون روحي بالدفء ويملؤن أوقاتي بالسعادة والفائدة

إليكم جميعاً أقدم هذا الجهد المتواضـــع آملاً من خلاله إضـــافة مفيدة في العلم والمعرفة مع باقات ود وورود وفيض دعاء أن يسد الله الخطا والله ولي التوفيق.

فهرس المحتويات

متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)

<u>الجزء الأول: الدراسة النظرية:</u>

الفصل الأول: الغدة الدرقية (Thyroid Gland).....(8)

- **أولاً: لمحة جنينية (Embryology).....(9)**
- **ثانياً: لمحة تشريحية (Anatomy).....(16)**
- **ثالثاً: لمحة فيزيولوجية (Physiology).....(28)**
- **رابعاً: تقييم الدرق (Evaluation).....(32)**

الفصل الثاني: جراحة الدرق (Surgery).....(37)

- **أولاً: التكنيك الجراحي (Surgical Technique) .....(38)**
- **ثانياً: تجريف العنق (Neck Dissection) .....(49)**

الفصل الثالث: سرطان الدرق الحليمي (Papillary Thyroid Carcinoma).....(53)

- **أولاً: مقدمة (Introduction) .....(54)**
- **ثانياً: التشخيص (Diagnosis) .....(60)**
- **ثالثاً: العوامل الإنذارية (Prognostic Factors) .....(67)**
- **رابعاً: العلاج (Treatment) .....(70)**

الجزء الثاني: الدراسة العملية:

الفصل الأول: المواد والطرائق.....(87)

الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(90)

الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(102)

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(107)

الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات.....(109)

- **المراجع.....(110)**
- **الملاحق.....(127)**

قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية

الشكل	الصفحة
الشكل (1) الجسمين جانب الغلصميين	(9)
الشكل (2) التطور الجنيني للدرق	(10)
الشكل (3) علاقة الدرق مع العظم اللامي	(11)
الشكل (4) أنواع الكيسة الدرقية اللسانية	(12)
الشكل (5) الدرق اللسانية	(13)
الشكل (6) الغدة الدرقية الهاجرة	(14)
الشكل (7) الفص الهرمي للغدة الدرقية	(15)
الشكل (8) التشريح العياني للدرق	(17)
الشكل (9) التشريح المجهري للدرق	(19)
الشكل (10) التروية الدموية للدرق	(20)
الشكل (11) العصب الحنجري الراجع	(21)
الشكل (12) علاقة الشريان الدرقي السفلي مع العصب الحنجري الراجع	(22)
الشكل (13) أشكال انقسام العصب الحنجري الراجع	(23)
الشكل (14) تأثير شلل العصب الحنجري الراجع على الحبال الصوتية	(24)
الشكل (15) تصنيف Cerna لعلاقة العصب الحنجري العلوي مع الأوعية الدرقية العلوية	(25)
الشكل (16) مستويات العقد اللمفية بالعنق	(26)
الشكل (17) تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية	(29)
الشكل (18) مراحل صنع الهرمون الدرقي	(30)
الشكل (19) تأثيرات الكالسيتونين	(31)
الشكل (20) إيكو الغدة الدرقية	(33)
الشكل (21) العقد الحارة والباردة بومضان الدرق المشع	(34)
الشكل (22) التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز	(35)
الشكل (23) الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي لعقدة بالغدة الدرقية	(36)
الشكل (24) موضع الشق الجراحي المستخدم في عمليا الغدة الدرقية	(39)

الشكل (25) تسليخ الشرائح العلوية والسفلية	(40)
الشكل (26) فتح الصفاق وكشف الدرق	(41)
الشكل (27) تحرير الغدة الدرقية	(42)
الشكل (28) كشف الشريان الدرقي السفلي	(43)
الشكل (29) ربط فروع الشريان الدرقي السفلي على سطح الدرق	(44)
الشكل (30) ربط القطب العلوي للفص الدرقي	(45)
الشكل (31) توضع جارات الدرق بالنسبة للعصب الحنجري الراجع	(46)
الشكل (32) استئصال الدرق تحت التام	(47)
الشكل (33) قطع أربطة بيري	(47)
الشكل (34) أنواع تجريف العنق	(50)
الشكل (35) أنواع الشقوق الجراحية بتجريف العنق	(52)
الشكل (36) تصنيف منظمة الصحة العالمية لتنشؤات الغدة الدرقية	(54)
الشكل (37) Psammoma Bodies	(59)
الشكل (38) عوامل الخطورة في سرطان الدرق الحليمي	(67)
الشكل (39) تصنيف TNM لسرطان الدرق الحليمي	(68)
الشكل (40) مراحل سرطان الدرق الحليمي	(69)
الشكل (41) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة	(91)
الشكل (42) توزع المرضى حسب الجنس	(92)
الشكل (43) توزع المرضى حسب الأعراض	(95)
الشكل (44) توزع المرضى حسب موجودات الإيكو	(96)
الشكل (45) تصنيف مرحلة السرطان الدرقي	(97)

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر	(93)
الجدول (2) توزع مجموعات الدراسة حسب المنطقة الجغرافية	(94)
الجدول (3) توزع الاختلاطات حسب المجموعات	(99)
الجدول (4) توزع النكس حسب المجموعات	(100)
الجدول (5) صفات مرضى النكس	(101)
الجدول (6) المقارنة مع الدراسات العالمية	(108)

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يهدف البحث لمقارنة استئصال الدرق مع تجريف وبدون تجريف العقد المركزية بالعنق من حيث الاختلاطات، ومعدل النكس.

مواد البحث وطرائقه: دراسة تقدمية معشاة ذات شاهد شملت 69 مريضاً بأعمار تتراوح بين 25–60 عاماً من المراجعين في المدة من كانون الثاني 2019 حتى كانون الأول 2021 فأُجري فحص شامل، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

النتائج: بلغ متوسط نسبة المصابين بأذية العصب الحنجري الراجع في مجموعة الجراحة بدون التجريف (2.78%)، ولدى مجموعة التجريف (6.1%)، وبلغ متوسط نسبة المصابين بقصور جارات الدرق في مجموعة الجراحة بدون التجريف (13.89%)، ولدى مجموعة التجريف (36.36%). بلغ متوسط النكس في مجموعة الجراحة بدون التجريف (5.55%)، ولدى مجموعة التجريف (3.03%).

الاستنتاجات: إن قصور جارات الدرق العابر أعلى عند مجموعة التجريف مع وجود فرق مهم إحصائياً، وإن معدل النكس أعلى في مجموعة الجراحة بدون التجريف ولكن كان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

الكلمات المفتاحية: سرطان الدرق الحليمي، استئصال الدرق، تجريف العنق المركزي، قصور جارات الدرق، شلل العصب الحنجري الراجع.

متن البحث

الإطار العام للبحث

1.المقدمة:

يشكل سرطان الدرق الحليمي الخباثة الدرقية الاشيع ٧٠-٨٥% من الحالات(١) .

نسيجيا : يتكون من صف من خلايا ورقية تترتب في نتوءات او حليمات لا وعائية و التي تبدو ذات نوى شاحبة كبيرة مع اندخلات نووية و اجسام بساموما psammoma bodies.

ومظاهر لا تصنع وقد تكون اما كارسينوما حليمية بشكل صرف او مختلطة مع كارسينوما جريبية.

الكارسينوما الحليمية ذات ميول لمفاوية قوية مع انتشار مبكر عبر المفاويات داخل الدرق بالاضافة الى العقد الرقبية المنطقية ،ويعتقد ان البؤر المتعددة للكارسينوما الحليمية التي ترى غالبا ضمن الغدة الدرقية تمثل غالبا انتشار لمفاوي داخل الغدة الغدة اكثر منه تعددية حقيقية .

تحدث بشكل اشيع في الاناث مع ذروة حدوث في العقدين الثالث و الرابع .

حوالي ١٠% من حالات الكارسينوما الحليمية تتظاهر في اشخاص بعمر اقل من ٢٠ سنة .

كذلك يلعب عمر و جنس المريض دوراً هاماً حيث أن العقدة الدرقية عند الأطفال و المسنين تميل أكثر نحو الخباثة (٢).

عند التظاهر البدئي حوالي ٣٠-٤٠% من المرضى لديهم داء عقدي رقبي واضح سريريا، بينما النقائل البعيدة تشاهد في ٣% (٣)

الدراسات النسيجية اظهرت حدوث نقائل مجهرية الى العقد اللمفاوية في ٥٠-٨٠% من المرضى والى الفص المقابل في ٨٠% من المرضى وهذا يناقض بوضوح مستوى النكس المنخفض سريريا في العنق (اقل من ٩%) وفي الفص المقابل(اقل من ٥%) وعدم الانسجام هذا بين وجود داء

مجهري في العنق و الاهمية السريرية لذلك ادى الى تجاهل التوصيات السابقة باجراء تجرف عنق وقائي. (٤)

نسبة الشفاء في مرضى الكارسينوما الحليمية الناكسة ٤٠% وتختلف النسبة تبعا لموضع النكس ،حيث يكون شفاء النكس العقدي الاسهل حوالي ٧٠% وفي المقابل ٤٠% في النكس في سرير الدرق و١٥% في النقائل البعيدة. (٥)

2.بعض الدراسات السابقة:

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Ngo et al>**[6] في المشفى الوطني لجراحة السرطان في مدينة Hanoi في فيتنام عام ٢٠٢٢ على ٥٤ مريضاً مضاباً بسرطان الدرق الحليمي، وكان متوسط عمر المرضى ١٦ سنة، ونسبة الإناث ٧٧,٨%، وتم تقسيم المرضى لمجموعتين: مجموعة الجراحة مع تجريف وقائي للعقد المركزية بالعنق شملت ٣٥ مريضاً، ومجموعة الجراحة بدون تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق شملت ١٩ مريضاً، ولم تجد هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في الاختلاطات سواء قصور جارات الدرق العابر أو الشلل العابر بالعصب الحنجري الراجع، ووجدت فرقاً هاماً إحصائياً بمعدل النكس بين المجموعتين.

وأجرى **<Dobrinja et al>**[7] دراسة في مشفى الجراحة العامة في مدينة Trieste في إيطاليا عام ٢٠١٧ على ١٨٦ مريضاً مصاباً بسرطان الدرق الحليمي، وكان متوسط العمر ٥٥ سنة ، ونسبة الإناث ٧٨,٥%، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة الجراحة بدون تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ١١٢ مريضاً، ومجموعة الجراحة مع تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ٧٤ مريضاً. وجدت هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في حدوث قصور جارات الدرق، وفي حدوث الشلل المؤقت في العصب الحنجري الراجع، ولم تجد فرقاً هاماً إحصائياً في معدل النكس.

كما قام **<Dismukes et al>**[8] بإجراء دراسة في جامعة Alabama في الولايات المتحدة الأمريكية عام ٢٠٢١ على ٤٩٢ مريضاً مصاباً بسرطان الدرق الحليمي، وكان متوسط العمر ٥٠ سنة، ونسبة الإناث ٧٤,٨%، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة الجراحة بدون تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ٤٣١ مريضاً، ومجموعة الجراحة مع تجريف وقائي للعقد المركزية

الموجودة بالعنق وشملت ٦١ مريضاً. وجدت هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في حدوث قصور جارات الدرق العابر، وفي حدوث الشلل المؤقت في العصب الحنجري الراجع، وفي حدوث الشلل الدائم في العصب الحنجري الراجع، ولم تجد هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في معدل النكس.

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

3. مشكلة البحث:

نسعى في هذا البحث للإجابة على عدة تساؤلات وعلى رأسها تقييم مدى جدوى التجريف الوقائي المركزي في معدل البقيا والنكس الموضعي عند مرضى سرطان الدرق الحليمي.

4.هدف البحث:

تهدف دراستنا إلى تقييم العمل الجراحي الأفضل لعلاج مجموعة من مرضى سرطان الدرق الحليمي في سوريا و تقييم مدى جدوى التجريف الوقائي المركزي في معدل البقيا و النكس الموضعي و ذلك بين عامي ٢٠١٩ – ٢٠٢١ : تحديد نسبة المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي نظامي باستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي بسبب المعرفة المسبقة بالتشخيص، وتحديد نسبة المرضى الذين عولجوا باليود المشع بعد استئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي، ومقارنة نسب النكس الموضعي الحاصلة بين المرضى الخاضعين للجراحة مع او بدون التجريف المركزي و الخاضعين للجراحة و العلاج باليود المشع و مقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين .

5.أهمية البحث:

أولاً تحديد نسبة المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي نظامي باستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي بسبب المعرفة المسبقة بالتشخيص، وتحديد نسبة المرضى الذين عولجوا باليود المشع بعد

استئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي، وثانياً ومقارنة نسب النكس الموضعي الحاصلة بين المرضى الخاضعين للجراحة مع او بدون التجريف المركزي و الخاضعين للجراحة و العلاج باليود المشع و مقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين.

6.مسوغات البحث:

تحديد نسبة المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي نظامي باستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي بسبب المعرفة المسبقة بالتشخيص، وتحديد نسبة المرضى الذين عولجوا باليود المشع بعد استئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي، وثانياً ومقارنة نسب النكس الموضعي الحاصلة بين المرضى الخاضعين للجراحة مع او بدون التجريف المركزي و الخاضعين للجراحة و العلاج باليود المشع و مقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين.

7.محددات البحث:

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

8.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- عدم تغطية الفئات العمرية كلها.

9.منهج البحث وأدواته:

دراسة تقدمية Prospective Study ستجرى في مشافي المواساة و الأسد والبيروني الجامعية في الفترة الممتدة بين بداية عام ٢٠١٩ وحتى نهاية ٢٠٢١، ستشمل الدراسة مرضى سرطان الدرق الحليمي الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي ،مشفى المواساة ، مشفى البيروني الجامعي) في الفترة الزمنية بين عامي ٢٠١٩ و ٢٠٢١، و قد تضمنت الإستراتيجية المطبقة مراجعة سجلات التشريح المرضي لإحصاء العمليات المجراة على الدرق في مشافي جامعة دمشق ولاستبيان حالات السرطان الدرقي الحليمي و حساب نسبها ثم مراجعة سجلات مرضى سرطان الدرق الحليمي لدراسة الوسائل التشخيصية المتبعة لتأكيد التشخيص و تحديد العمل الجراحي المتبع ودور التجريف المركزي . وقد استخدمنا استمارة بحث لتدوين المعلومات المتعلقة بالمرضى . في الدراسة الإحصائية اعتمدنا إختبار T student لتحديد احتمال كون الفارق بين النسب المدروسة ناجماً عن المصادفة أم أنه ذو دلالة احصائية و قد اعتمدت p < ٠,٠٥ للدلالة الإحصائية باستخدام برنامج (spss).

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

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

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة الفرق بين استئصال الدرق التام مع أو بدون تجريف العقد المركزي، ومقارنة نسب النكس الموضعي الحاصلة بين المرضى الخاضعين للجراحة مع او بدون

التجريف المركزي و الخاضعين للجراحة و العلاج باليود المشع و مقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين، ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

الجزء الأول

الدراسة النظرية

الفصل الأول

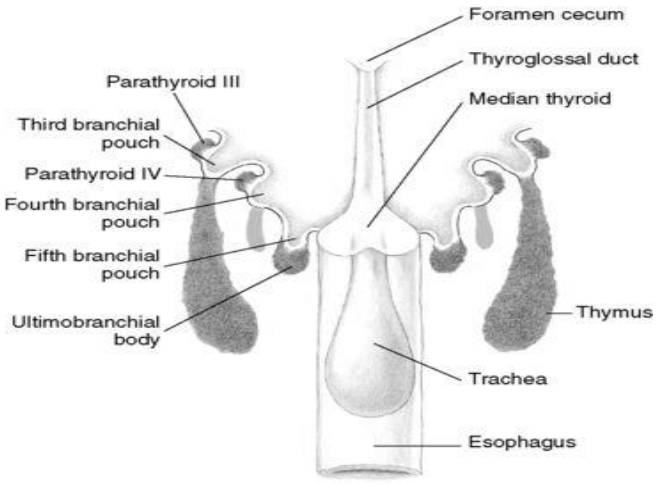
الغدة الدرقية

أولاً: لمحة جنينية:

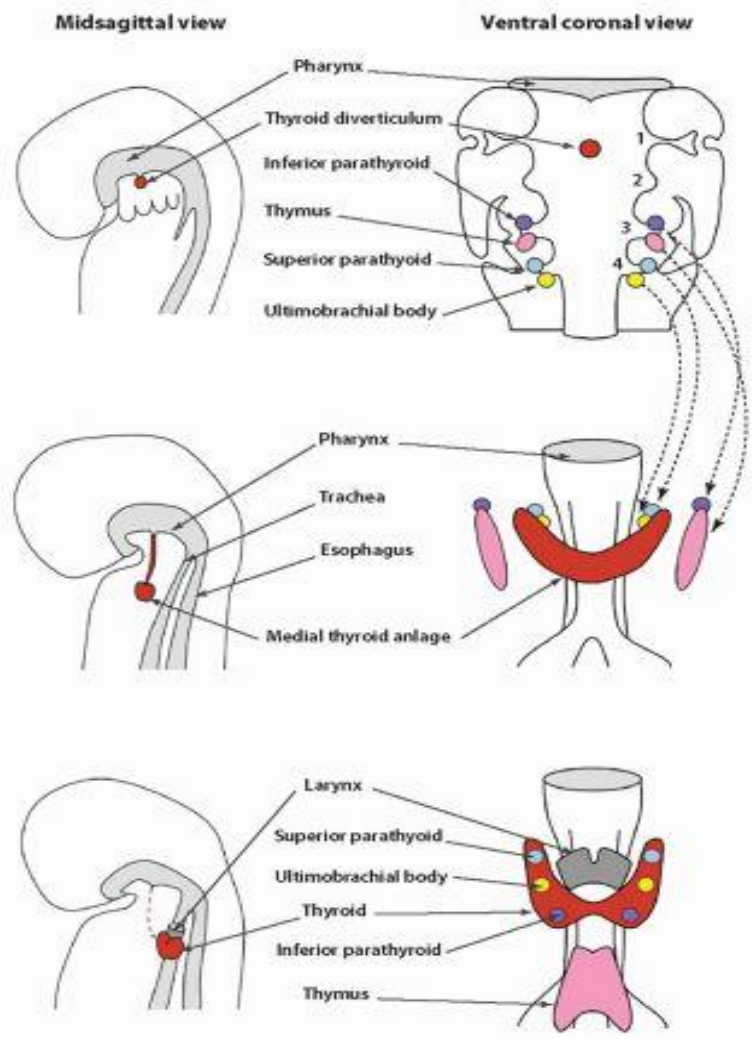
١-١- التطور الجنيني (Embryogenesis):

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

تنشأ بداءتان جانبيتان (lateral thryoid anlages) من الجيب الغلصمي الرابع وتتحدان مع البداءة الناصفة في الأسبوع الخامس للحمل. تنشأ البداءتان الجانبيتان من الأديم الظاهر العصبي (الجسمين جانب الغلصميين ultimobrachial bodies) وتتطوران إلى الخلايا حول الجريبية المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا C، حيث يهاجران ليتوضعا في المنطقة الخلفية العلوية من الغدة. تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن، ويبدأ تشكيل الغراء الدرقي في الأسبوع الحادي عشر من الحمل. (٩-١١)



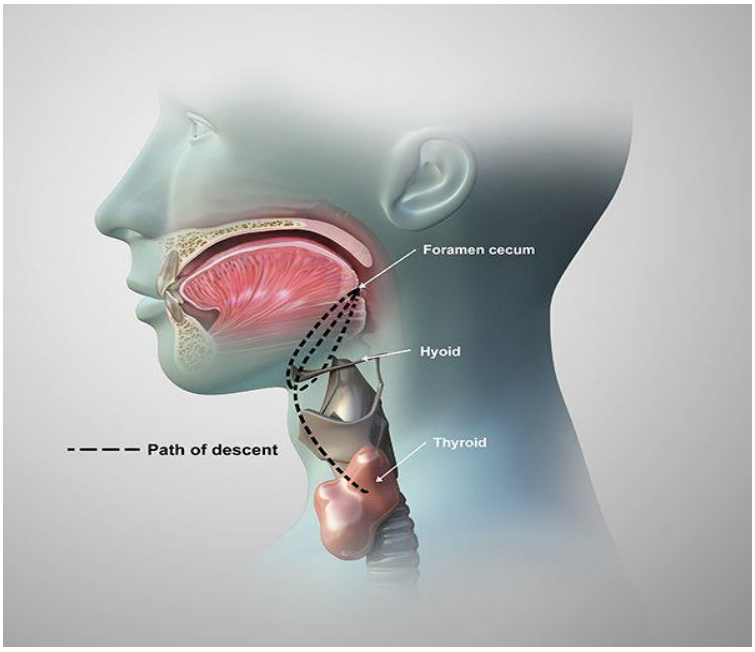
الشكل (١) الجسمين جانب الغلصميين[١١]



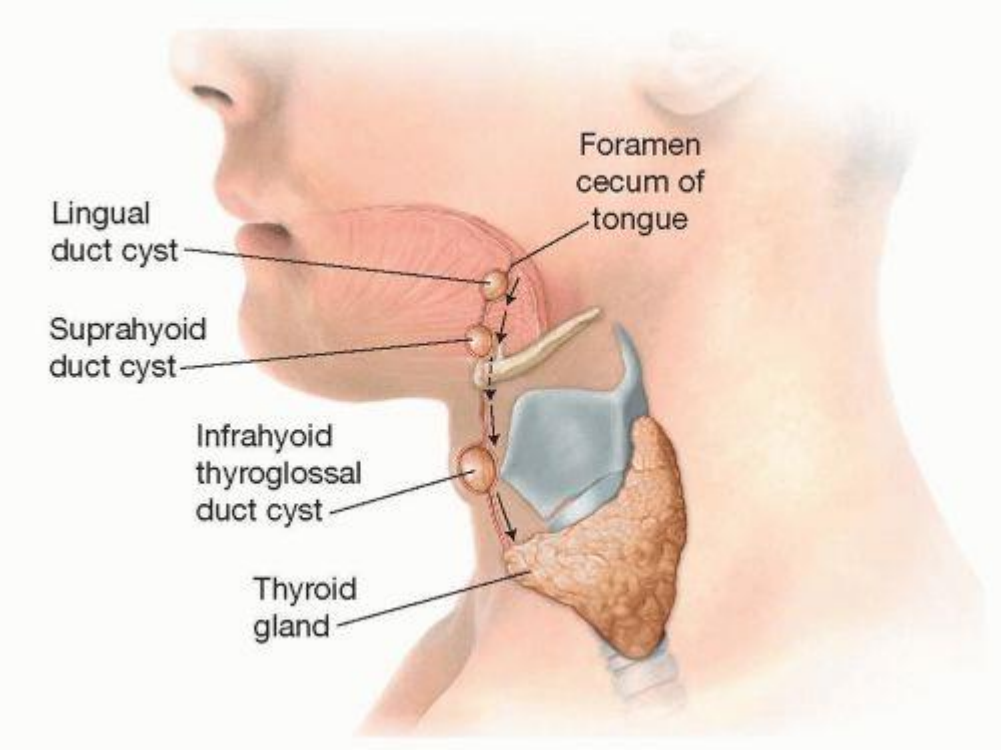
الشكل (٢) التطور الجنيني للدرق[١٠]

١-٢- الكيسة الدرقية اللسانية (Thyroglossal Duct Cyst):

تشكل الكيسة الدرقية اللسانية (thyroglossal cyst) أشيع التشوهات الخلقية مشاهدة في العنق. خلال الأسبوع الخامس من الحمل تبدأ لمعة القناة الدرقية اللسانية بالإنسداد، وتختفي القناة مع حلول الأسبوع الثامن من الحمل. تبقى القناة الدرقية اللسانية بشكل كامل أو جزئي في حالات نادرة. تشاهد الكيسات الدرقية اللسانية في أي نقطة على مسار هجرة الدرق، رغم أن ٨٠% منها تكون قريبة من العظم اللامي ، وهي تحتوي على نسيج درقي هاجر في حوالي ٢٠% من الحالات . وتتم المعالجة بإجراء عملية Sistrunk التي تتضمن إستئصال الكيسة ككتلة واحدة (en bloc) مع استئصال الجزء المركزي من العظم اللامي لتخفيف نسبة النكس. وقد وجد أن ١% من الحالات تقريباً تؤوي سرطان الدرق الذي يكون عادة من النمط الحليمي (٨٥%). وقد ذكر حدوث السرطان شائك الخلايا، سرطان خلايا هرتل، والسرطان اللامصنع في هذه الحالات، رغم أن ذلك نادر. أما سرطان الدرق اللبي فهو لا يشاهد عادة في كيسات القناة الدرقية اللسانية. (١٢، ١٣)



الشكل (٣) علاقة الدرق مع العظم اللامي[١٢]



الشكل (٤) أنواع الكيسة الدرقية اللسانية[١٣]

١-٣- الدرق اللسانية (Lingual Thyroid):

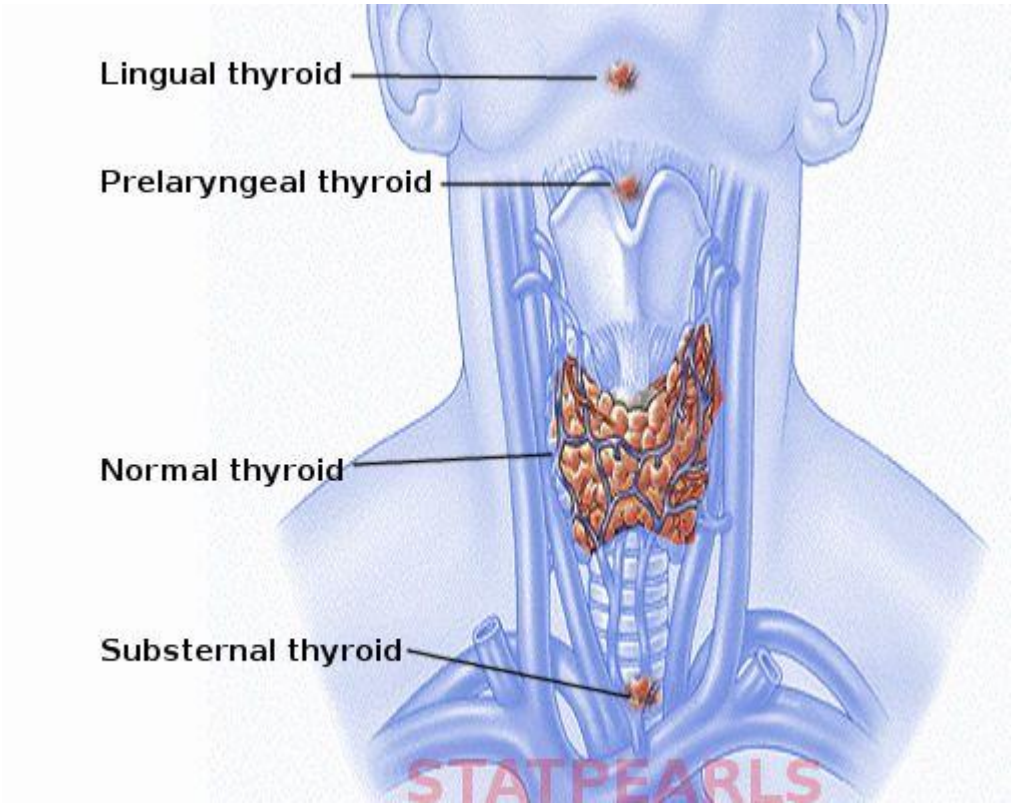
تشكل الدرق اللسانية (Lingual Thyroid) فشلاً في نزول بداءة الدرق الناصفة بشكل طبيعي، وقد تحتوي الدرق اللسانية على كامل النسيج الدرقي لدى المريض. يصبح التداخل الجراحي ضرورياً في حال وجود أعراض إنسدادية مثل الغصص، عسرة البلع، انسداد الطرق الهوائية، والنزف. يعاني العديد من هؤلاء المرضى من قصور الدرق. نادراً ما نحتاج للاستئصال الجراحي، ولكنه إذا كان ضرورياً فيجب ألا يجرى إلا بعد البحث عن النسيج الدرقي الطبيعي في العنق، وذلك لتجنب قصور الدرق لدى المريض بعد العمل الجراحي. (١٤،١٥)



الشكل (٥) الدرق اللسانية[١٥]

١-٤- الدرق الهاجرة (Ectopic Thyroid):

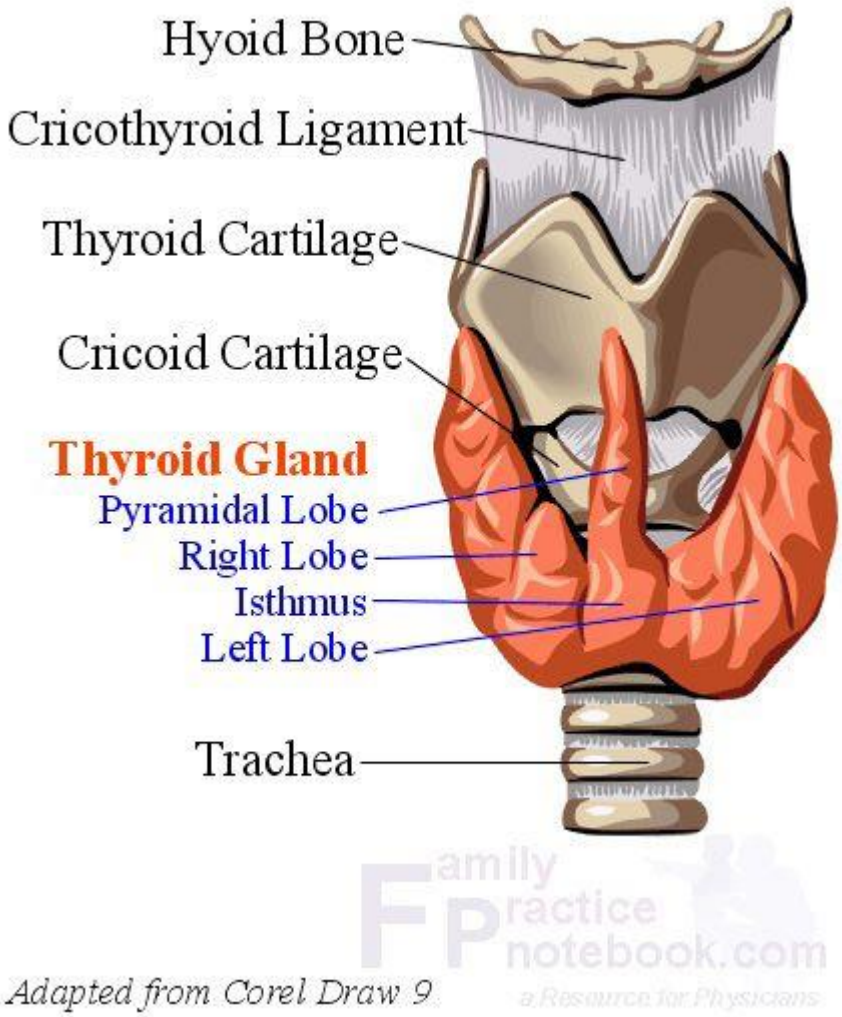
يمكن العثور على نسيج درقي طبيعي في أي مكان في الحجرة المركزية للعنق، بما في ذلك المري، الرغامى، والمنصف الأمامي. وقد شوهد النسيج الدرقي قريباً من قوس الأبهر، في النافذة الأبهرية الرئوية، ضمن الجزء العلوي من التامور، وفي الحجاب بين البطينين. وفي الكثير من الحالات يشاهد لسان من الغدة الدرقية ممتداً أسفل القطبين السفليين للغدة، وأكثر ما يكون واضحاً في السلعة الدرقية الكبيرة. إن ما كان يدعى سابقاً بالدرق الوحشية الضالة (lateral aberrant thyroid)، وهو نسيج درقي يشاهد وحشي الغمد السباتي والوريد الوداجي، هو في الواقع سرطان درق إنتقالي إلى العقد اللمفية في جميع الحالات تقريباً، وليس جزءاً من بقايا البداءة الجانبية التي فشلت بالإلتحام مع الغدة الرئيسية كما اقترح Crile سابقاً. وحتى إذا لم تكن ظاهرة بالفحص السريري أو الأمواج فوق الصوتية، فإن الفص الدرقي في الجهة نفسها سيحتوي على بؤرة من سرطان الدرق الحليمي، والتي قد تكون مجهرية. (١٦،١٧)



الشكل (٦) الغدة الدرقية الهاجرة[١٦]

١-٥- الفص الهرمي (Pyramidal Lobe):

تضمر القناة الدرقية اللسانية في الحالات الطبيعية، رغم أنها قد تبقى موجودة بشكل حزمة ليفية. وفي حوالي ٥٠% من الاشخاص تبقى النهاية البعيدة التي تتصل بالغدة بشكل فص هرمي (pyramidal lobe) يبرز نحو الأعلى بدءاً من برزخ الغدة، حيث يتوضع أيسر أو أيمن الخط الناصف مباشرة. لا يمكن جس الفص الهرمي في الأشخاص الطبيعيين، ولكن إذا أصيبت الدرق بآفة مؤدية إلى فرط تصنع الدرق (مثل داء غريف، السلعة المنتشرة المعقدة، أو التهاب الدرق بالخلايا اللمفاوية) فإن الفص الهرمي سيتضخم ويصبح قابلاً للجس. (١٨،١٩)



الشكل (٧) الفص الهرمي للغدة الدرقية[١٨]

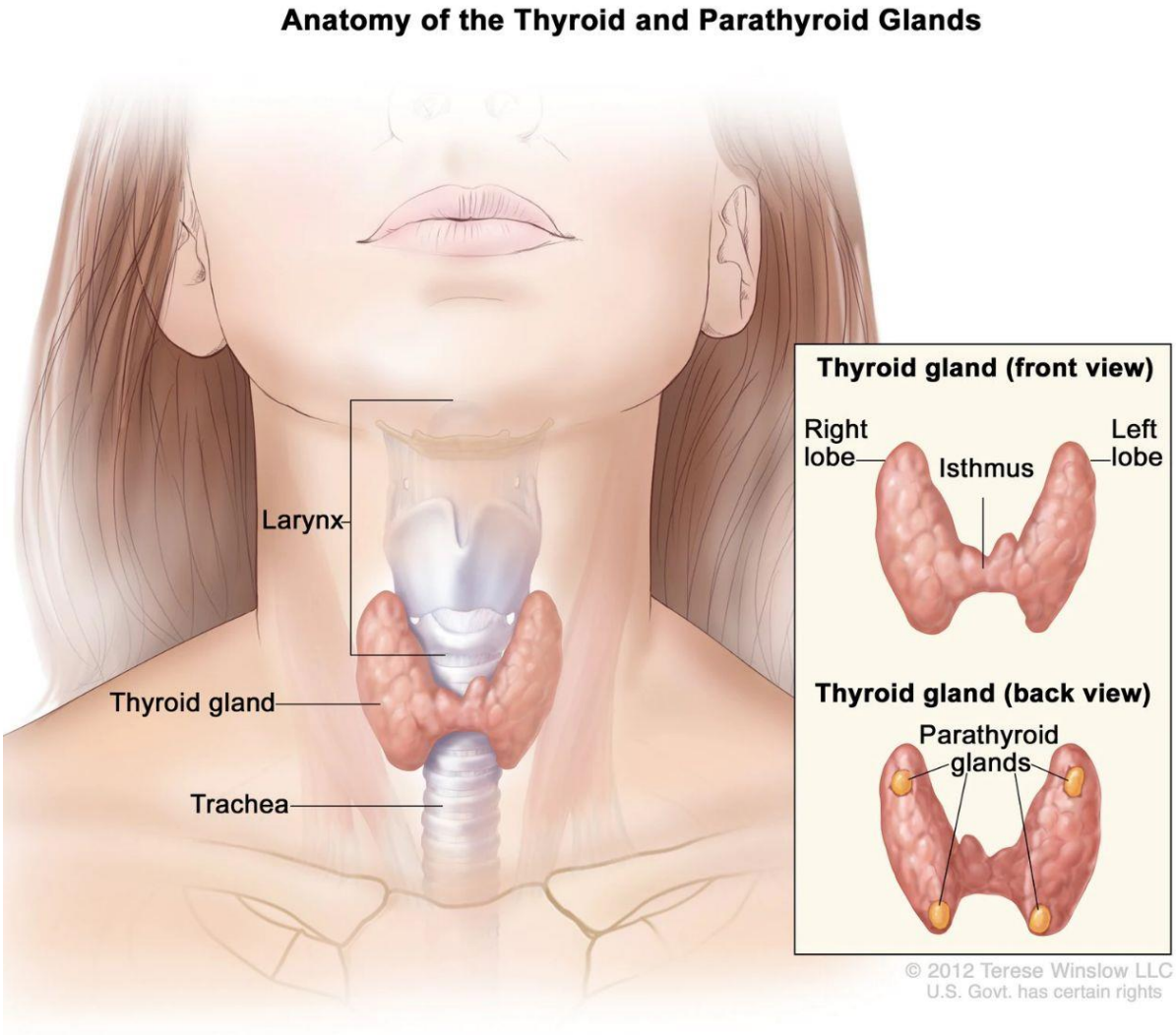
ثانياً: لمحة تشريحية (Anatomy):

٣-١- التشريح العياني (Gross Anatomy):

تظهر الغدة الدرقية عند البالغ بنية اللون وقاسية القوام، حيث تتوضع خلف العضلات الشريطية (strap muscles) للعنق (وهي القصية الدرقية والقصية اللامية). تزن الغدة الدرقية الطبيعية حوالي ٢٠ غ، ولكن وزن الغدة يتفاوت حسب وزن الجسم والوارد من اليود. (٢٠،٢١)

يتوضع الفصان الدرقيان قرب الغضروف الدرقي، ويلتحمان على الخط الناصف في منطقة البرزخ (isthmus) التي تتوضع في الحالات النموذجية تحت الغضروف الحلقي مباشرة. يشاهد الفص الهرمي الذي يمثل النهاية السفلية للقناة الدرقية اللسانية في حوالي ٥٠% من الأشخاص الذين يخضعون للتداخلات الجراحية على الغدة الدرقية. يمتد الفصان الدرقيان حتى منتصف الغضروف الدرقي في الأعلى حيث يتوضعان قرب غمد السباتي والعضلتين القترائيتين في الوحشي. تتوضع العضلات الشريطية (القصية اللامية، القصية الدرقية، والبطن الأمامي للعضلة الكتفية اللامية) في الأمام حيث تتعصب بالعروة الرقبية (ansa cervicales) (أو العروة تحت اللسانية). (٢٠،٢٢)

تكون الغدة الدرقية محتواة في لفافة ملتصقة بشكل ضعيف بسطح الغدة تشتق من إنشطار اللفافة الرقبية العميقة (deep cervical fascia) إلى انقسامين أمامي وخلفي. أما المحفظة الحقيقية للغدة فهي تتألف من طبقة رقيقة ملتصقة بسطح الغدة بشدة بحيث ترسل حجباً تنغمد في نسيج الغدة مشكلة فصيصات كاذبة (pseudolobules). تتكثف محفظة الغدة في الرباط الخلفي المعلق أو رباط Berry قرب الغضروف الحلقي والحلقات الرغامية العلوية. (٢٠،٢١)



الشكل (٨) التشريح العياني للدرق[٢٢]

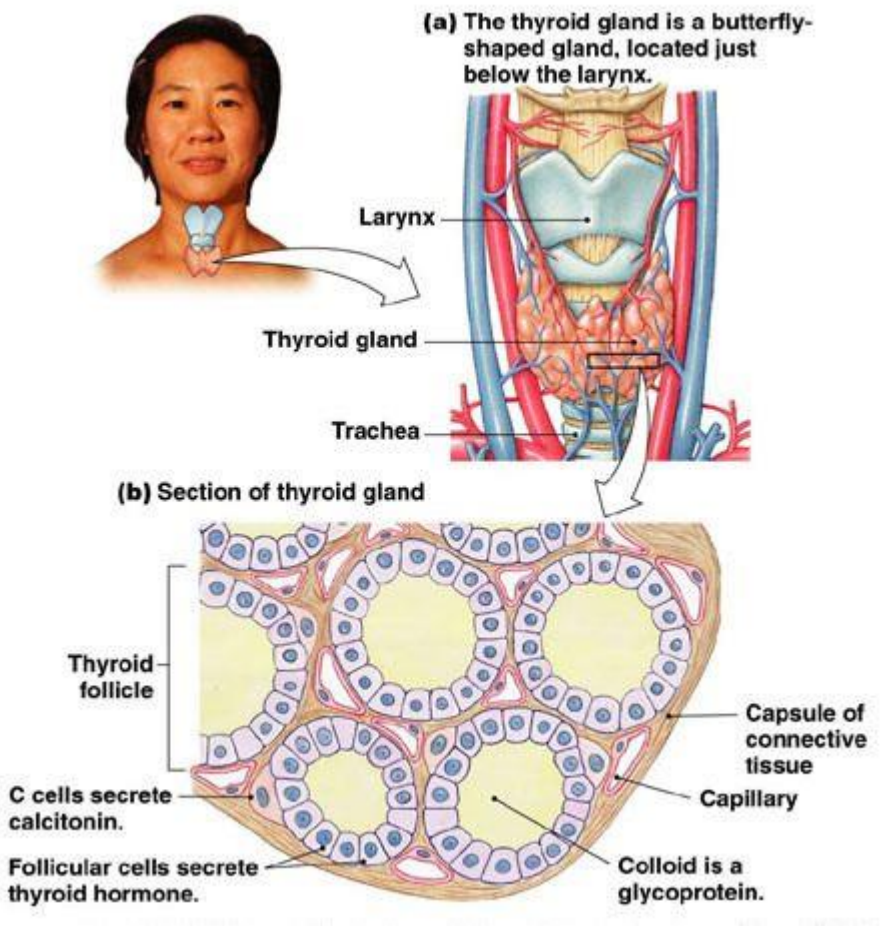
٢-٢- التشريح المجهري (Microscopic Anatomy):

تتحتوي الغدة على ٢٠-٣٠ مليون جريب، تسمى الجريبات الدرقية والتي تحاط بظهارة بسيطة مكونة من نوعين من الخلايا بشكل أساسي: الخلايا الجريبية، والخلايا المجاورة للجريب.

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

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

أما عن الأجربة بشكل عام: فهي تختلف كثيراً في حجمها وفي شكل الخلايا حولها؛ فقد تتراوح من صغيرة إلى كبيرة، وخلاياها قد تكون حرشفية، مكعبة أو عمودية (تعتبر الغدة قاصرة النشاط عندما تكون معظم خلاياها ذات الشكل الحرشفي) داخل هذه الجراب يوجد سائل هلامي مكون من بروتين سكري (الغلوبولين الدرقي) ويسمى بالغرواني أو المادة الغروية. تُحاط هذه الأجربة بشبكة كثيفة من الأوعية الدموية والأوعية اللمفية لتسمح بتبادل كبير للمواد بين الدم والجراب. (٢٣،٢٤)



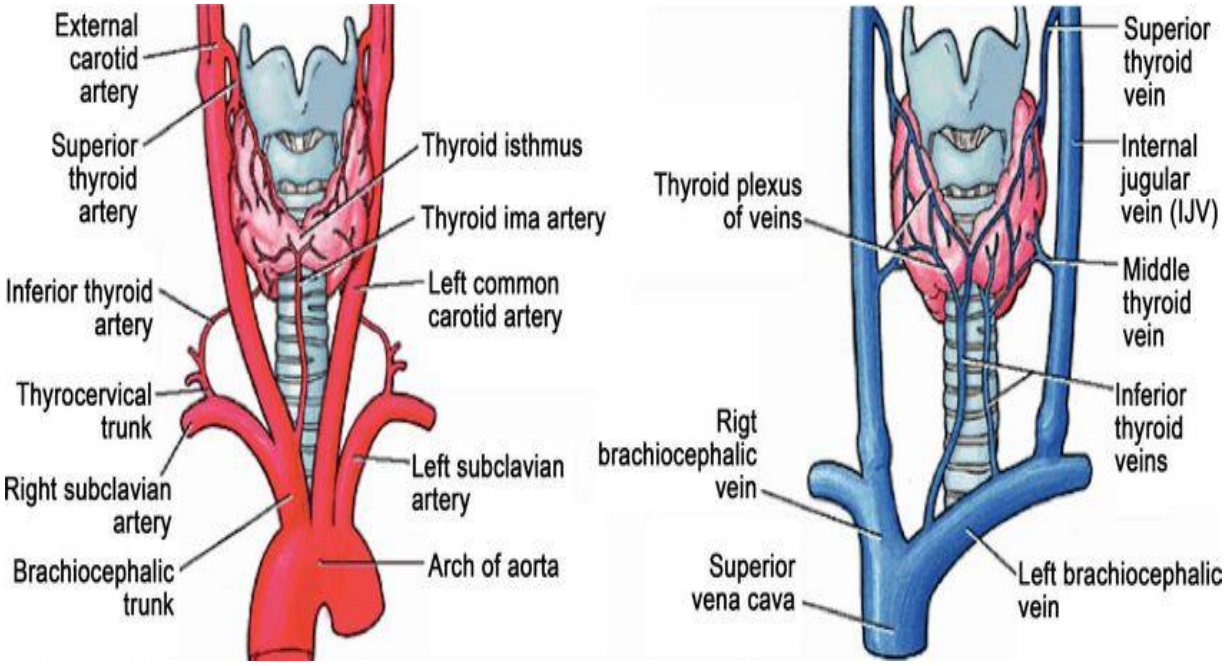
الشكل (٩) التشريح المجهري للدرق[٢٤]

٢-٣- التروية الدموية (Vascularization):

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

الناصف أو الأسفل (thyroidea ima artery) من الأبهر مباشرة أو من الشريان العضدي الرأسي الأيمن في ١-٤% من الأشخاص، حيث يدخل الدرق بمستوى البرزخ أو يحل محل شريان درقي سفلي غائب.(٢٥) يكون الشريان الدرقي السفلي على تجاور صميمي مع العصب الحنجري الراجع (recurrent laryngeal nerve) (RLN)، مما يستوجب عزل هذا العصب قبل أن يصبح بالإمكان ربط الفروع الشريانية. (٢٦)

يعود الدم الوريدي من الغدة الدرقية عبر أوردة سطحية صغيرة متعددة، والتي تجتمع معاً لتشكل ثلاثة أوردة: العلوي، المتوسط، والسفلي. يسير الوريد الدرقي العلوي مع الشريان الدرقي العلوي في الجهتين. يعتبر الوريد الدرقي المتوسط أقل هذه الأوردة ثباتاً. يصب الوريدان الدرقيان العلوي والمتوسط في كل جهة في الوريد الوداجي الباطن مباشرة. أما الوريدان الدرقيان السفليان فهما يشكلان ضفيرة تصب في الأوردة العضدية الرأسية. (٢٥)

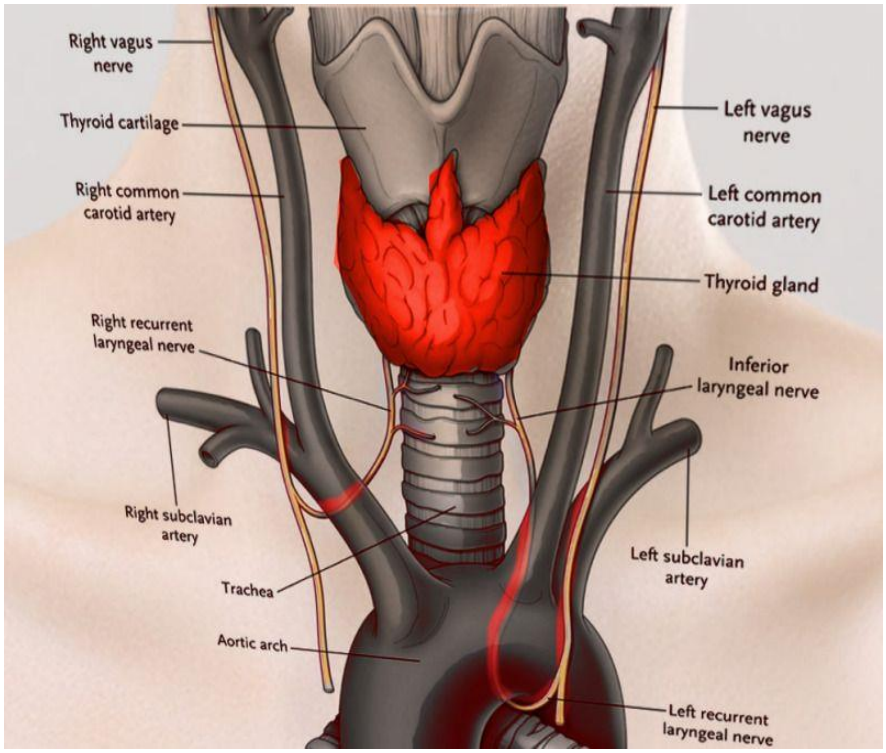


الشكل (١٠) التروية الدموية للدرق[٢٥]

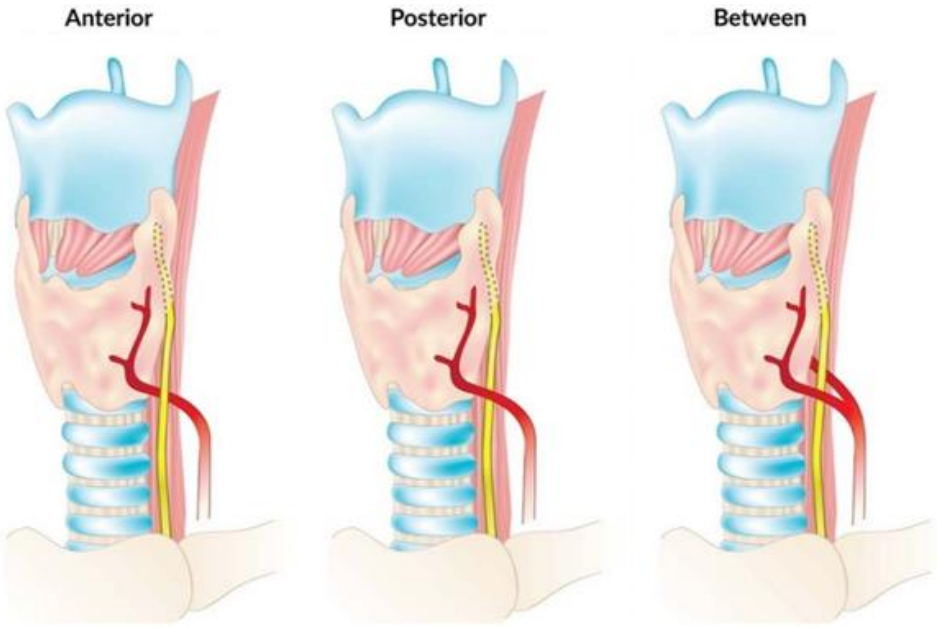
٢-٤- التعصيب (Innervation):

٢-٤-١- العصب الحنجري الراجع (Recurrent Laryngeal Nerve):

ينشأ العصب الحنجري الراجع RLN الأيسر من العصب المبهم الأيسر عند عبوره لقوس الأبهر، حيث يلتف حول الرباط الوريدي ويصعد باتجاه الأعلى والإنسي في العنق ضمن الميزابة الرغامية المريئية. أما العصب الحنجري الراجع RLN الأيمن فهو ينشأ من العصب المبهم الأيمن في مكان تقاطعه مع الشريان تحت الترقوة الأيمن. يسير العصب خلف الشريان قبل أن يصعد في العنق، حيث يكون مساره أكثر ميلاناً من العصب الحنجري الراجع الأيسر. قد يتفرع العصبان خلال مسيرهما في العنق، حيث يمران أمام، خلف، أو بين فروع الشريان الدرقي السفلي. (٢٧،٢٨)



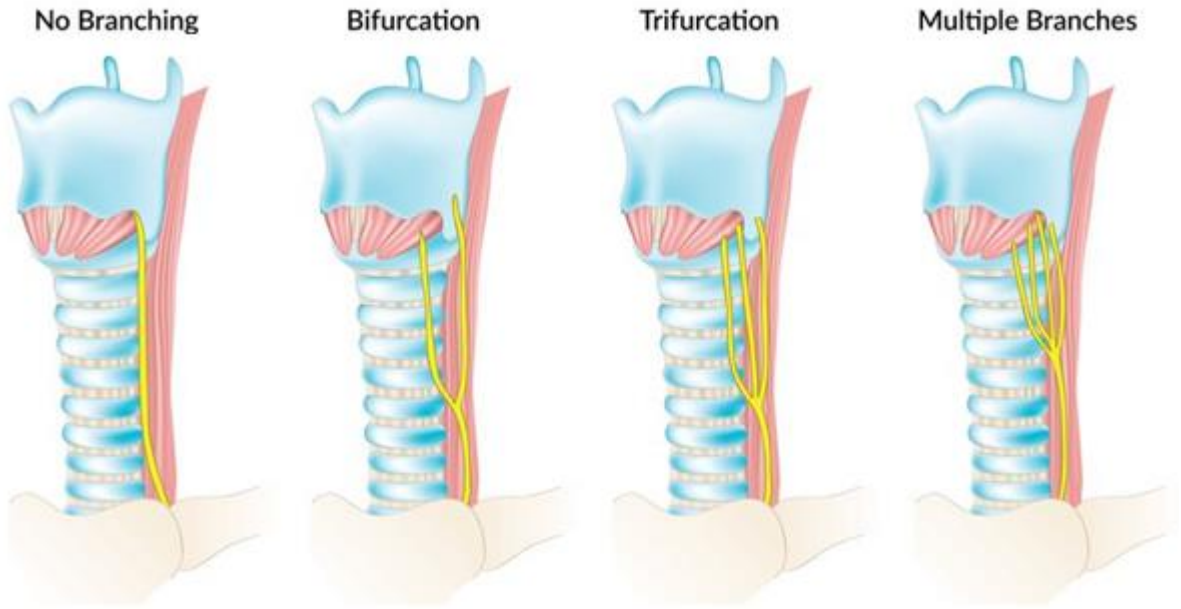
الشكل (١١) العصب الحنجري الراجع[٢٦]



الشكل (١٢) علاقة الشريان الدرقي السفلي مع العصب الحنجري الراجع[٢٦]

قد يكون العصب الحنجري الراجع الأيمن غير راجع في ٠,٥–١% من الأشخاص حيث يترافق عادة مع تشوه وعائي في هذه الحالة. أما العصب الحنجري الراجع الأيسر غير الراجع فهو يشكل حالة نادرة، ولكن هذه الحالة ذكرت في المرضى الذين لديهم انقلاب أحشاء (situs inversus) مع توضع قوس الأبهر في الجهة اليمنى.

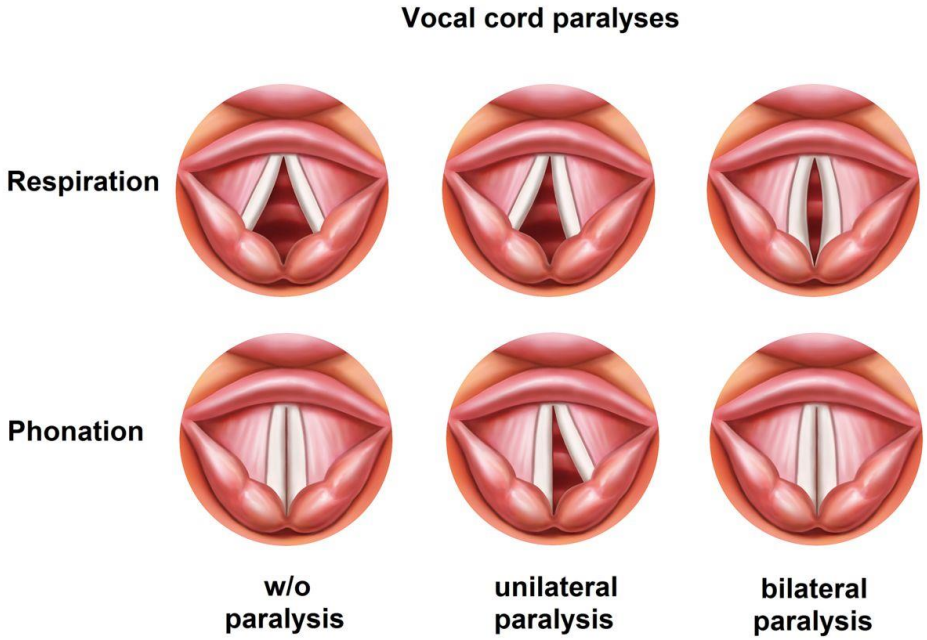
قد يتفرع العصب الحنجري الراجع الأيمن خلال مسيره في العنق، ويجب أن يفكر الجراح بهذا الاحتمال في حال كان العصب المعزول صغير الحجم. ويتطلب عزل العصبين أو فروعهما عادة تحرير الجزء الأكثر وحشية وخلفية من الغدة الدرقية، الذي يدعى بحدبة Zucherkandl، بمستوى الغضروف الحلقي. تسير الأجزاء الأخيرة من العصب عادة تحت الحدبة حيث تكون قريبة للغاية من رباط بيري. قد تعبر ألياف العصب الرباط في ٢٥% من الأشخاص، حيث تعتبر معرضة للأذية عند هذه النقطة بشكل خاص. (٢٧،٢٩)



الشكل (١٣) أشكال انقسام العصب الحنجري الراجع[٢٩]

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

تؤدي أذية أحد العصبين الراجعين إلى شلل الحبل الصوتي في الجهة نفسها، وينزاح الحبل الصوتي ليتوضع قرب الخط الناصف أو بوضعية التبعيد. تؤدي الوضعية الأولى إلى صوت طبيعي ولكنه ضعيف، أما وضعية التبعيد فهي تؤدي إلى بحة في الصوت مع عدم فعالية السعال. قد تؤدي أذية العصب الحنجري الراجع ثنائية الجانب إلى زوال الصوت أو انسداد الطرق الهوائية الذي يستوجب إجراء خزع الرغامى الإسعافي. إذا توضع كلا الحبلين بوضعية التبعيد فمن الممكن للهواء أن يتحرك عبر الحنجرة، ولكن المريض لا يمكن أن يسعل بشكل فعال حيث يترافق ذلك بزيادة نسبة الأخماج الناكسة في الطرق التنفسية بسبب الاستنشاق. (٣٠،٣١)

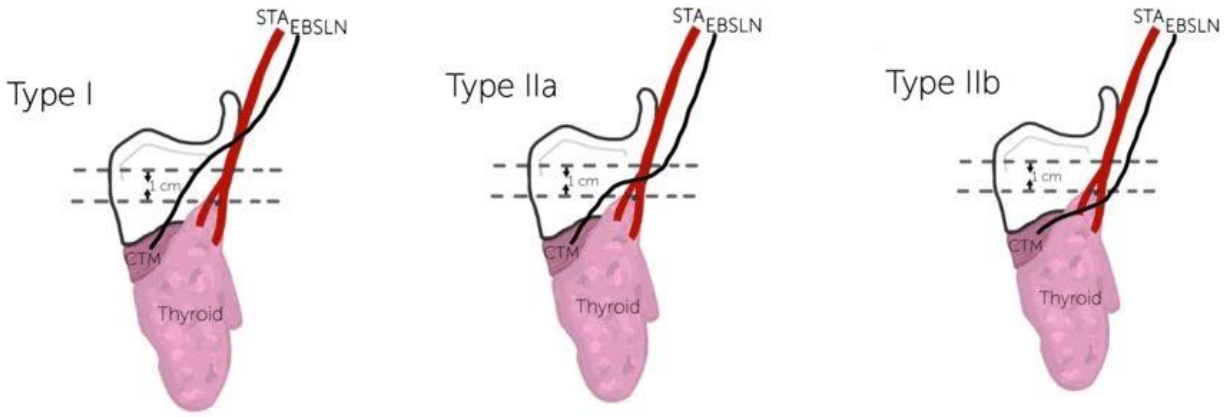


الشكل (١٤) تأثير شلل العصب الحنجري الراجع على الحبال الصوتية[٣٠]

٢-٤-١- العصب الحنجري العلوي (Superior Laryngeal Nerve):

ينشأ العصبان الحنجريان العلويان من العصب المبهم كذلك. وبعد منشئهما عند قاعدة الجمجمة تقريباً يسير كل عصب على طول الشريان السباتي الباطن لينقسم إلى فرعين بمستوى العظم اللامي. يحمل الفرع الداخلي للعصب الحنجري العلوي أليافاً حسية للحنجرة فوق مستوى المزمار. نادراً ما يتأذى هذا الفرع في التداخلات الجراحية على الدرق، ولكن أذيته قد تؤدي إلى الاستنشاق. أما الفرع الخارجي للعصب الدرقي العلوي فهو يسير على المعصرة البلعومية السفلية ويتجه للأسفل مع الأوعية الدرقية العلوية قبل أن يعصب العضلة الحلقية الدرقية.

اقترح Cernea وزملاؤه وضع تصنيف لوصف علاقة العصب الحنجري العلوي بالأوعية الدرقية العلوية، يشاهد النمط a٢ في نسبة تصل إلى ٢٠% من الأشخاص، وفي هذا النمط يعبر العصب تحت ذروة القطب العلوي للغدة الدرقية ما يجعله معرضاً للأذية. وبذلك فإن عناصر القطب العلوي يجب أن لا تربط معاً وإنما يجب أن تعزل وتقطع بشكل مفرد على سطح الغدة مباشرة مع إجراء التسليخ وحشي العضلة الحلقية البلعومية. ويدعى هذا العصب كذلك بعصب Amelita Galla Curci أو »العلامة الموسيقية العالية« وذلك نسبة لمغني الأوبرا. تؤدي أذية هذا العصب إلى العجز عن توتير الحبل الصوتي في الجهة نفسها وبالتالي صعوبة الغناء بنغمات مرتفعة وتعب الصوت خلال الكلام المطول. (٣٢)



الشكل (١٥) تصنيف Cerna لعلاقة العصب الحنجري العلوي مع الأوعية الدرقية العلوية[٣٢]

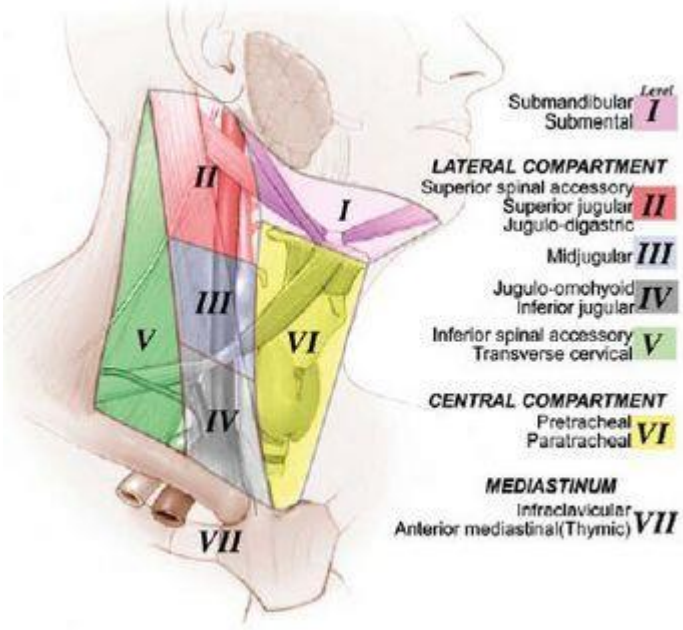
٢-٤-٣- التعصيب الودي ونظير الودي:

تتلقى الغدة الدرقية تعصيبها الودي عبر الألياف الآتية من العقد الودية الرقبية العلوية والمتوسطة. تدخل الألياف إلى الغدة مع الأوعية الدموية حيث تعمل على ضبط المقوية الوعائية. أما الألياف نظيرة الودية فهي تشتق من العصب المبهم حيث تصل إلى الغدة عبر ألياف الأعصاب الحنجرية. (٣٣)

٢-٥- التصريف اللمفاوي (Lymph Drainage):

تصدر عن الغدة الدرقية شبكة غزيرة من الأوعية اللمفاوية. تصل الأوعية اللمفاوية داخل الدرق بين الفصين الدرقين عبر البرزخ، وهي أيضاً تصرف اللمف إلى البنى والعقد اللمفية المحيطة بالدرق.

تتضمن العقد اللمفية الناحية كلاً من العقد أمام الرغامى، العقد حول الرغامى، العقد حول الدرق، العقد حول العصب الحنجري الراجع، العقد المنصفية العلوية، العقد خلف البلعوم، العقد المريئية، وسلسلة العقد الوداجية العلوية، المتوسطة، والسفلية. يمكن تصنيف هذه العقد إلى سبعة مستويات تتضمن الحجرة المركزية العقد المتوضعة في المنطقة بين غمدي الدرق، في حين أن العقد المتوضعة وحشي الأوعية تشاهد في الحجرة الوحشية. إن معرفة تشريح العقد المتوضعة في هذه المنطقة بشكل كامل يساعد في تطبيق المعالجة الأمثل عند تدبير سرطانات الدرق التي تميل للانتقال إلى العقد اللمفية مثل سرطان الدرق الحليمي واللبي. يمكن لسرطانات الدرق أن تنتقل لأي من هذه المناطق، رغم أن الانتقالات إلى العقد تحت الفكية تعتبر نادرة. (٣٤،٣٥)



الشكل (١٦) مستويات العقد اللمفية بالعنق[٣٥]

٢-٦- جارات الدرق (Parathyroid):

يمتلك معظم الأشخاص أربع جارات درقية، وتتروى هذه الغدد بشكل رئيسي من فروع الشريان الدرقي السفلي. وبشكل عام تشاهد جارات الدرق السفلية على بعد ١ 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. أظهرت معظم الدراسات التي أجريت لتحديد الموقع الأشيع للجارات العلوية أن ٧٧% من الجارات العلوية تتوضع عند الوصل الدرقي الحلقي و تترافق مع العصب الحنجري الراجع .٢٢% كانت على الوجه الخلفي العلوي للفص الدرقي .١٠% من الجارات كانت تتوضع بين البلعوم السفلي و المري العلوي .

أما موقع الجارات السفلية فهو أكثر تغيراً حيث ٤٢% منها وجدت على السطوح الأمامية أو الجانبية للفص السفلي للدرق بشكل مخفي بالأوعية أو تجعدات الغدة الدرقية . ٣٩% توضعت ضمن اللسان العلوي لغدة التيموس ١٥% كانت خارج الغدة الدرقية و بشكل وحشي للفص الدرقي السفلي ٢% ضمن التيموس المنصفي .٢% في مواقع هاجرة أخرى مثل الغمد السباتي. (٣٦،٣٧)

ثالثاً: لمحة فيزيولوجية (Physiology):

٣-١- مقدمة (Introduction):

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

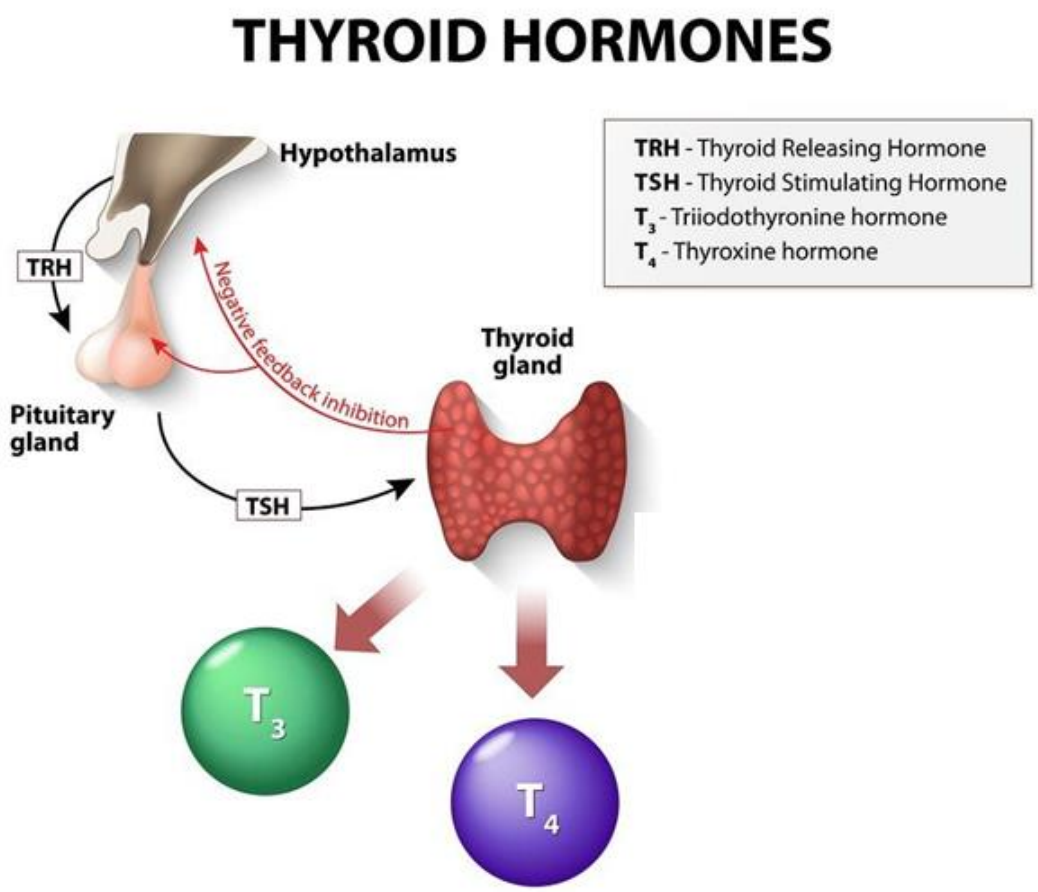
تفرز الغدة الدرقية ثلاث هرمونات، وهي هرموني الدرق «ثلاثي يود الثيرونين T3 والثيروكسين T4» الحاوي على اليود، والهرمون الببتيدي الذي يسمى الكالسيتونين. (٣٨،٣٩)

٣-٢- الهرمونات الدرقية:

الشكل الرئيسي لهرمون الغدة الدرقية في الدم هو الثيروكسين (T4)، ويملك عمر نصفي أطول من T3 لدى البشر، تكون نسبة T4 إلى T3 في الدم نحو ١:١٤. يتحول T4 إلى T3 النشط (أقوى من T4 بثلاث إلى أربع مرات) داخل الخلايا بواسطة إنزيم ′٥-نازعة اليود. يخضع أيضاً لعملية نزع الكربوكسيل ونزع اليود لإنتاج يودوثيرونامين (T1A) وثيرونامين (T0A). تكون جميع النظائر الثلاثة لنازعات اليود عبارة عن إنزيمات تحتوي على السيلينيوم، لذلك يعد السيلينيوم الغذائي ضرورياً لإنتاج (T3. 40,41)

تزيد الهرمونات الدرقية الفعالية الاستقلابية لكل أنسجة الجسم، حيث تزداد سرعة الاستقلاب الأساسي إلى ما يبلغ ٦٠-١٠٠% عند زيادة إفراز الهرمونات، كما تزداد سرعة استهلاك الطعام كثيراً لتوليد الطاقة وبالتالي تزداد سرعة تكوين البروتين وسرعة تقويضه، ويزداد نمو الأطفال لدرجة عالية وتستثار العمليات الفكرية للشخص، كما تزداد أنشطة معظم الغدد الصماء. ويزيد استقلاب السكر والدهون مما يسبب النحول في حالة فرط الإفراز والعكس صحيح. (٤٠)

يتم تنظيم إفراز هرموني الغدة الدرقية بواسطة الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) الذي تنتجه الغدة النخامية الأمامية، والذي بدوره يتم تنظيم افرازه بواسطة الهرمون المطلق لموجهة الغدة الدرقية (TRH) الذي ينتجه الوطاء. (٤٢)



الشكل (١٧) تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية[٤٢]

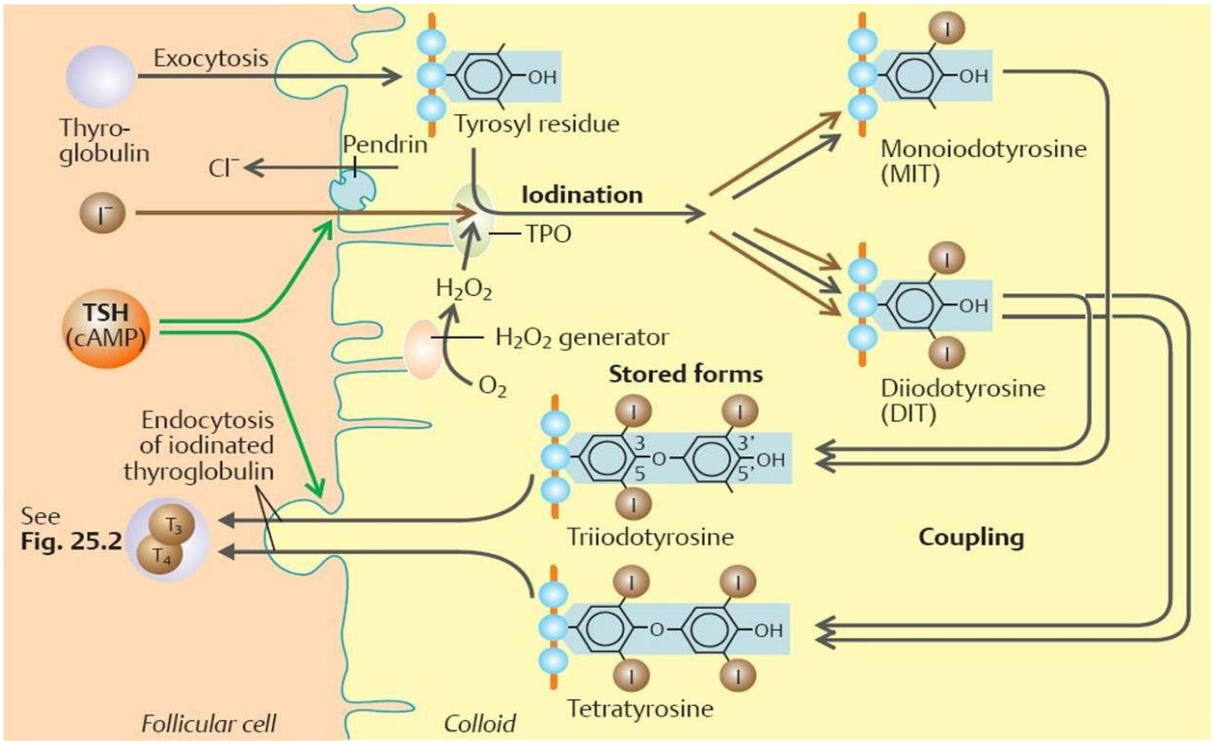
٣-٣- تصنيع الهرمون الدرقي:

تمر هذه العملية بمراحل متسلسلة: تصنيع الغلوبولين الدرقي، امتصاص اليود من الدم، أكسدة اليود، ثم إضافة اليود إلى سلسة التيروسين في الغلوبولين الدرقي لتنتج الهرمونات T4و T3.

تعتبر عملية تصنيع الغلوبولين الدرقي مشابهة لتصنيع أي بروتين في الجسم؛ حيث تبدأ العملية بتصنيع البروتين في الشبكة الهيولية الباطنة الخشنة، ثم إضافة الكربوهيدرات في الشبكة الإندوبلازمية وفي جهاز غولجي، ثم النقل للجانب القمي من الخلية، حيث يتم إفرازه إلى داخل المادة الغروانية. (٤٣)

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

تتم أكسدة اليود بواسطة أنزيم البيروكسيد الدرقي ثم يُنقل بوساطة ناقل الشوارد المسمى Pendrin (44) في المرحلة الأخيرة تتم إضافة اليود إلى سلسلة التيروسين في الغلوبولين الدرقي، وهذه العملية تحفز بوساطة البيروكسيد الدرقي لينتج أحادي يودوتيروزين (T1) وثنائي يودوتيروزين (T2)، ليشكل اجتماعهما معاً ثلاثي يودوثيرونين (T3) والثيروكسين (T4)، واللذين يصبحان جزءاً من الغلوبولين الدرقي. (٤٣)

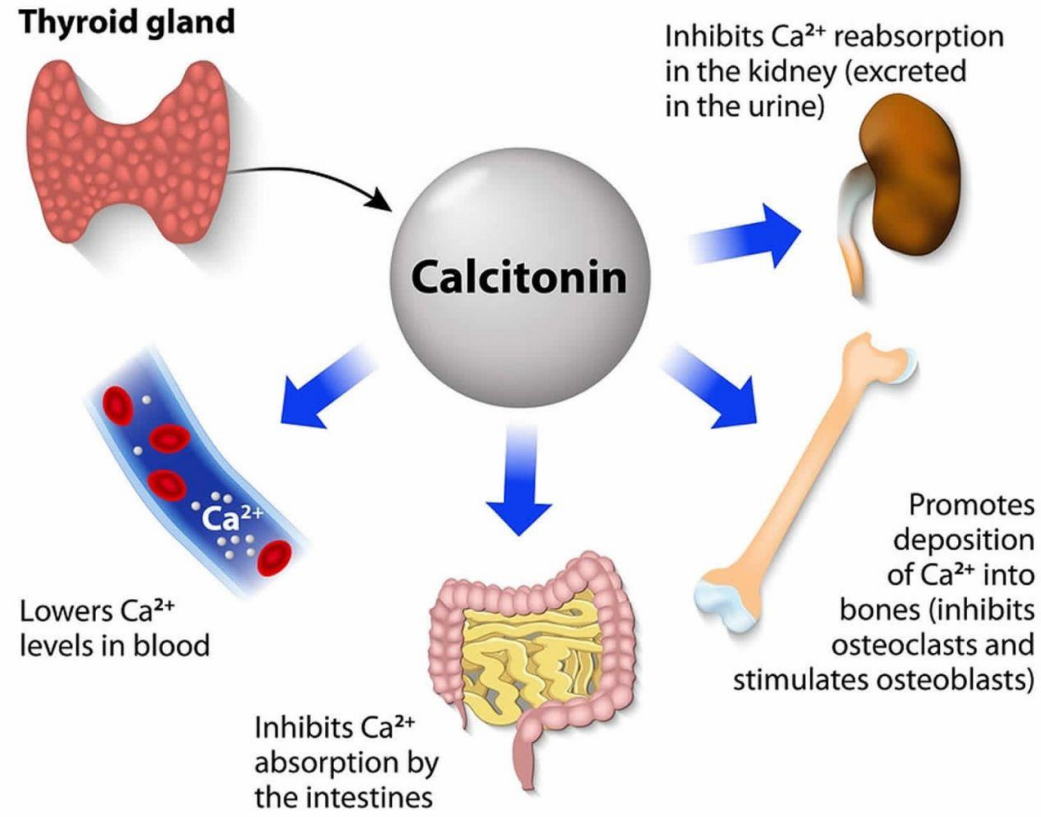


الشكل (١٨) مراحل صنع الهرمون الدرقي[٤٣]

٣-٤- الكالسيتونين:

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

- ترسيب الكالسيوم داخل العظام، وذلك بتثبيط عمل الخلايا كاسرة العظم.
- تثبيط امتصاص الكالسيوم في الأمعاء.
- تثبيط إعادة امتصاص الكالسيوم في الكلية متيحاً بذلك طرح الكالسيوم مع البول. (٤٥)



الشكل (١٩) تأثيرات الكالسيتونين[٤٥]

رابعاً: تقييم الدرق (Evaluation):

٤-١- مقدمة (Introduction):

يستخدم عدد من الاختبارات في تقييم الغدة الدرقية. ولا يكفي اختبار وحيد لتقييم الغدة الدرقية في جميع الحالات، ويجب تفسير النتائج في سياق الحالة السريرية للمريض، ومن الاختبارات المجراة: اختبارات وظائف الدرق، والإيكو، وومضان الدرق باليود المشع، والطبقي المحوري، والرنين المغناطيسي. (٤٦)

٤-٢- اختبارات وظائف الدرق (Thyroid Test):

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

يوجد قياس آخر وهو مؤشر الثيروكسين الحر، وهو عبارة عن T4 الكلي مضروباً بمعدل قبط الثيروكسين، والذي يعد بدوره مقياساً للغلوبيولين الرابط للثيروكسين (TBG) غير المرتبط. بالإضافة إلى ذلك، يمكن الكشف عن اضطرابات الغدة الدرقية قبل الولادة باستخدام تقنيات التصوير المتطورة وقياس مستويات هرمونات الجنين. (٤٧)

٤-٣- التقييم الشعاعي (Radiology):

٤-٣-١- الإيكو (Ultrasound):

تعتبر الأمواج فوق الصوتية الوسيلة التشخيصة الأولي في الدرق، وتتميز بأنها وسيلة متنقلة وغير باضعة لدراسة الغدة الدرقية، ولا تسبب تعريض المريض للإشعاع. تفيد هذه الطريقة في تقييم العقد الدرقية حيث تميز العقد الصلدة عن تلك الكيسية، كما أنها تعطي معلومات حول حجم الآفة وتعدد البؤر. يمكن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية كذلك في تقييم اعتلال العقد اللمفية الرقبية، وفي توجيه الخزعة الموجهة بالإبرة الدقيقة (FNA). ولكن لا يمكن إستخدام هذه الطريقة في تصوير النسيج الدرقي خارج العنق (أي تقييم امتداد السلعة خلف القص). (٤٨)



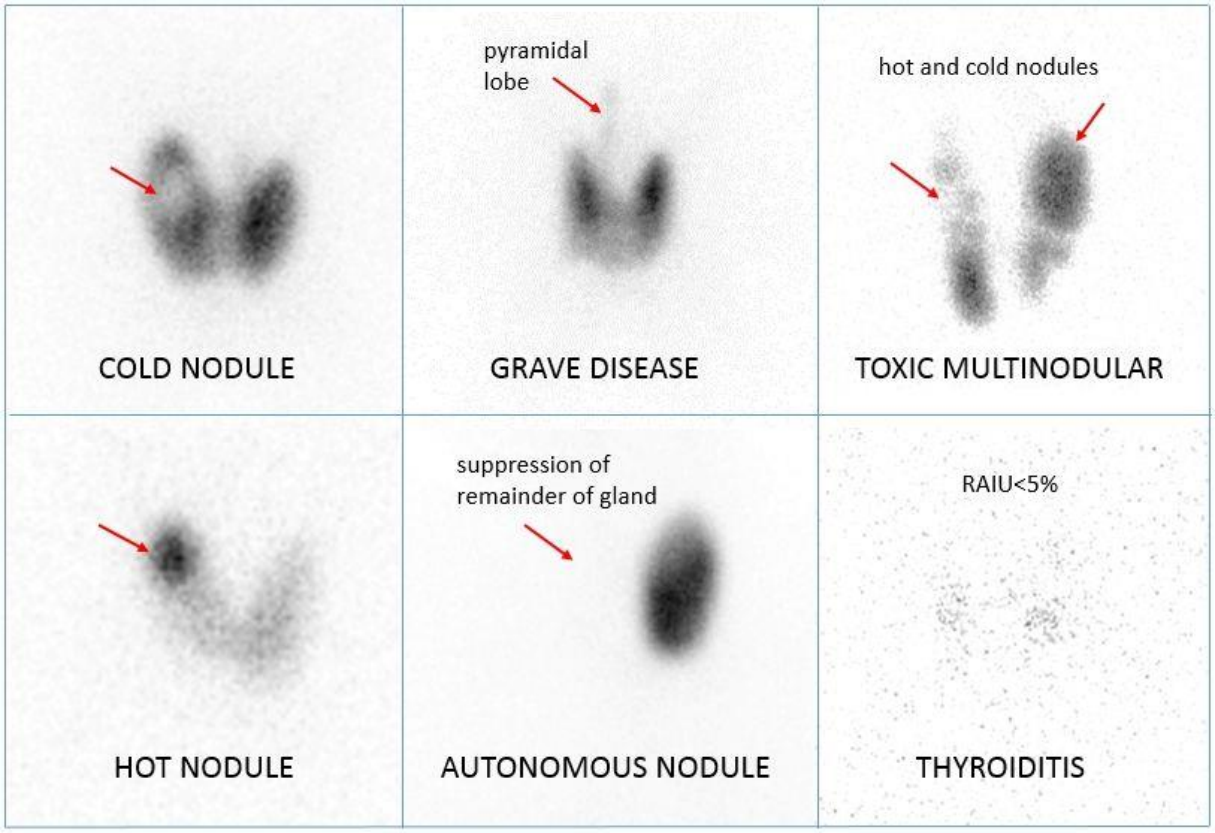
الشكل (٢٠) إيكو الغدة الدرقية (٤٨)

٤-٣-٢- ومضان الدرق بالنظائر المشعة (Radioactive Isotopes Screening):

يجرى ومضان الدرق باستخدام النظائر المشعة: اليود-١٢٣ (١٢٣ I)، واليود-١٣١ (١٣١ I)، والتكنتيوم-٩٩ (m TC٩٩). يصدر اليود-١٢٣ (١٢٣ I) جرعات ضئيلة من الإشعاع، ويبلغ نصف عمره ١٢-١٤ ساعة، ويستخدم في تصوير الدرق اللسانية أو السلعة الدرقية، لكن لعدم توفره يجرى الومضان باستخدام اليود (١٣١ I). يحمل اليود-١٣١ (١٣١ I) جرعة إشعاعية أكبر، ويبلغ نصف

عمره ٨–١٠ أيام. وبذلك فإن هذا النظير المشع يستخدم في مسح ومعالجة المرضى الذين يعانون من سرطانات الدرق المتميزة وبخاصة في حالة النقائل.

ولا تقتصر المعلومات التي تعطيها هذه الطريقة على حجم وشكل الغدة، وإنما تشمل أيضاً توزع الفعالية الوظيفية. تسمى المناطق التي تقبط كمية أقل من الفعالية الإشعاعية مقارنة بالغدة المجاورة بالمناطق الباردة (cold)، ويكون احتمال الخباثة أعلى في الآفات الباردة (١٥–٢٠%)، بينما تدعى المناطق التي تبدي زيادة في الفعالية بالمناطق الحارة (hot)، واحتمال الخباثة فيها(١–٤%). (٤٩)

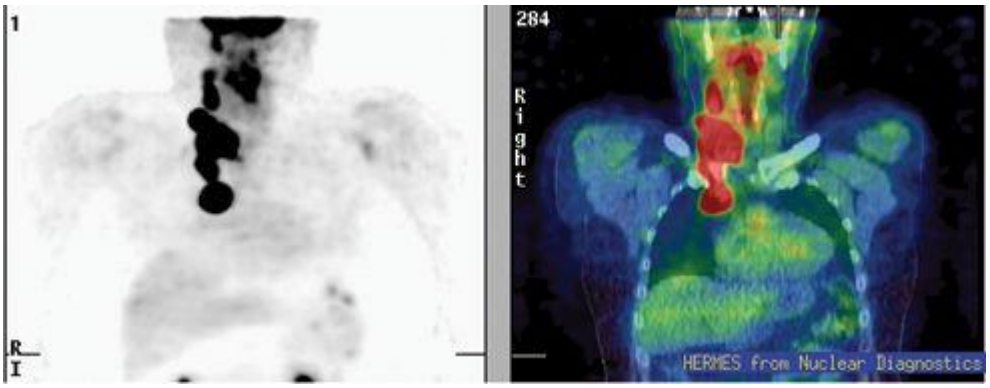


الشكل (٢١) العقد الحارة والباردة بومضان الدرق المشع[٤٩]

تقوم الغدة الدرقية كذلك بقبط التكنتيوم–٩٩ (m TC٩٩) الذي يفيد في تقييم الدرق. يقبط هذا النظير من قبل المتقدرات، ولكنه لا يتحول إلى شكل عضوي. وهو يتميز كذلك بنصف عمره الأقصر

مما يخفف من التعرض للإشعاع، ويعتبر اختباراً حساساً في كشف الانتقالات العقدية من سرطان الدرق. (٥٠)

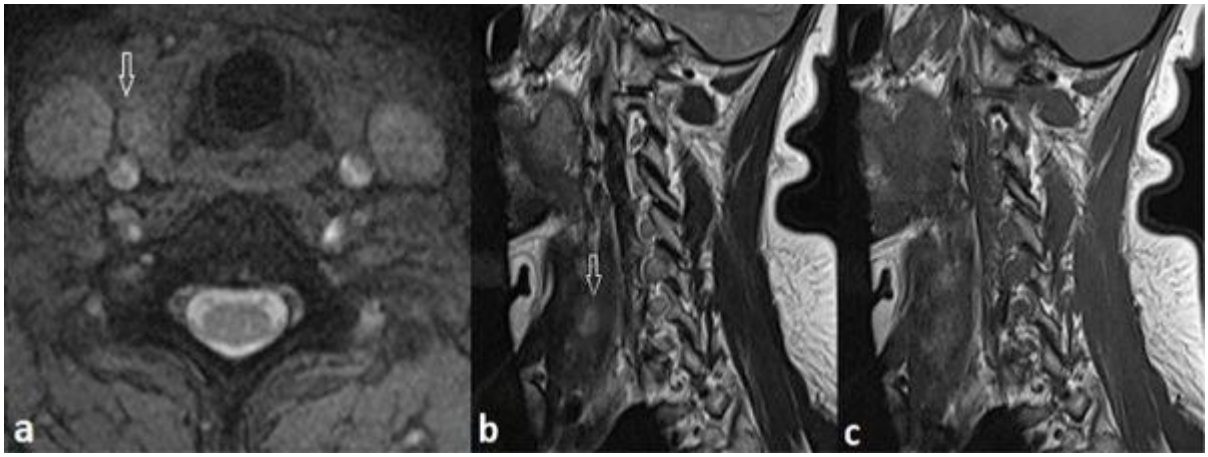
كما استخدم حديثاً التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز نظير الفلور-١٥ (FDG PET) في مسح المرضى بحثاً عن النقائل في حالات سرطان الدرق حين تكون الدراسة الشعاعية سلبية. ولكن هذه التقانة لا تزال مكلفة وغير متوفرة على نطاق واسع. (٥١)



الشكل (٢٢) التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز [٥١]

٤-٣-٣- الطبقي المحوري (Computed Tomography) والرنين المغناطيسي (Magnetic Resonance Imaging):

تعطي هذه الوسائل الشعاعية معلومات ممتازة حول الغدة الدرقية والعقد المجاورة، حيث تفيد للغاية في تقييم امتداد السلعة الدرقية العرطلة، الثابتة، أو خلف القص، إضافة إلى علاقتها بالطريق التنفسية والبنى الوعائية. يجب إجراء التصوير الطبقي المحوري دون حقن مادة ظليلة في المرضى الذين يغلب أن يحتاجوا إلى المعالجة باليود المشع لاحقاً. (٥٢،٥٣)



الشكل (٢٣) الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي لعقدة بالغدة الدرقية (٥٢)

الفصل الثانـي

جراحة الدرق

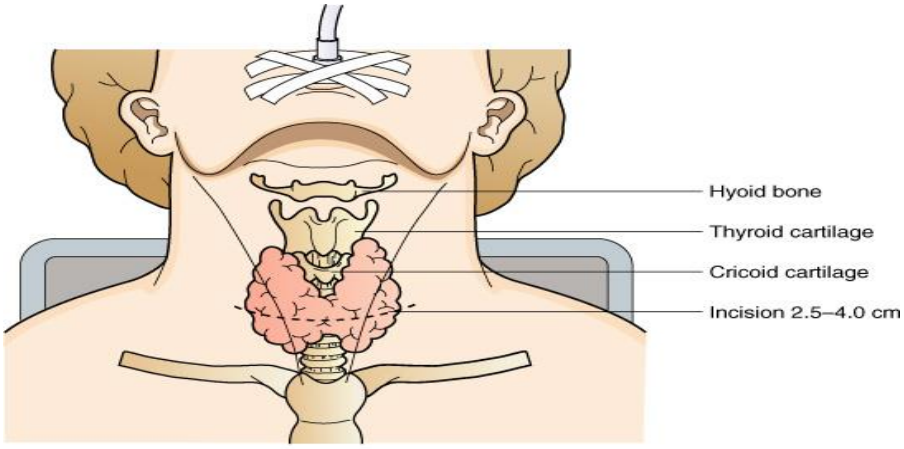
أولاً: التكنيك الجراحي (Surgical Technique):

1-1- وضعية المريض:

وضعية الاستلقاء الظهري مع وسادة صغيرة أو دعامة تحت كتفي المريض لبسط الرأس والعنق، ومن المفيد رفع النصف العلوي من طاولة العمليات ليأخذ المريض وضعية نصف الجلوس (٥٤).

١-٢- الشق الجراحي:

يجب أن يكون الجرح بطول كافي وموقع مناسب بحيث لا يترك ندبة واسعة ويحقق الكشف الجيد لساحة العمل الجراحي. يكون الشق معترض منحنياً قليلاً في العنق أعلى الثلمة القصية بعرض إصبعين تقريباً، ويجب ألا يكون عالياً حتى لا يبدو مستقيماً، ويمتد إلى حدود العضلة القترائية الأمامية في كل جانب. يمكن توسيع الشق عند المرضى الذين لديهم سلعات كبيرة. من الخطأ إجراء الشق بشكل نعل الفرس مع امتداد الشق للأعلى في الجانبين. ولا توجد قاعدة ثابتة من أجل بُعد الشق عن الثلمة القصية؛ ولكن يتم تقييم كل حالة لوحدها بحيث تحقق النتيجة الجمالية الأفضل (٥٥).

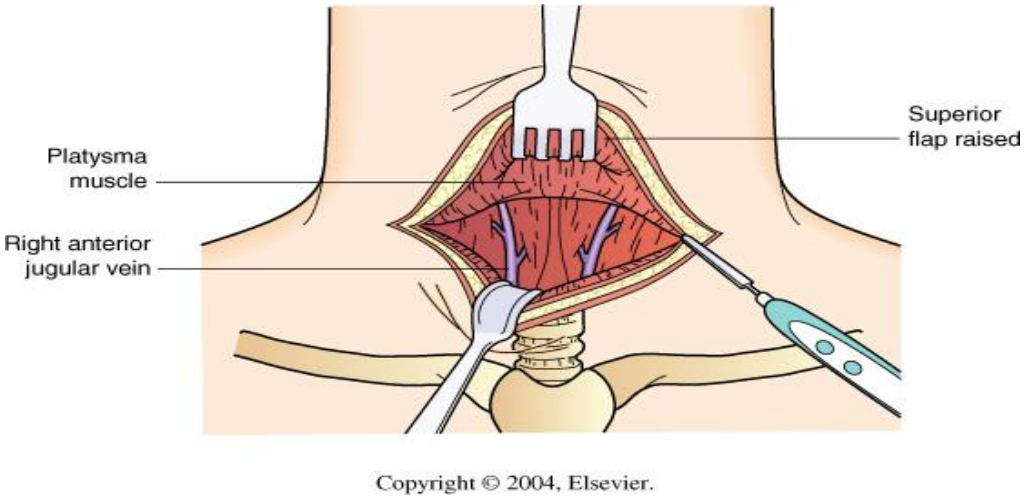


Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (٢٤) موضع الشق الجراحي المستخدم في عمليا الغدة الدرقية[٥٦]

1-3- تسليخ الشرائح العلوية والسفلية:

يتم شق الجلد وتحت الجلد حتى الوصول للعضلة المبطحة (platysma)حيث يتم التسليخ على طول السطح العميق لهذه العضلة للأعلى حتى الوصول إلى نقطة تقع 1-2 سم أعلى ثلمة الغضروف الدرقي على الخط المتوسط. تظهر الأوردة السطحية أعلى لفافة العضلة القصية اللامية، وهذه يجب عدم تسليخها مع الشريحة بل تعتبر كنقطة علام، بعدها نرفع الشريحة السفلية لمسافة حوالي 2سم من عويكشة الفص. (٥٧)

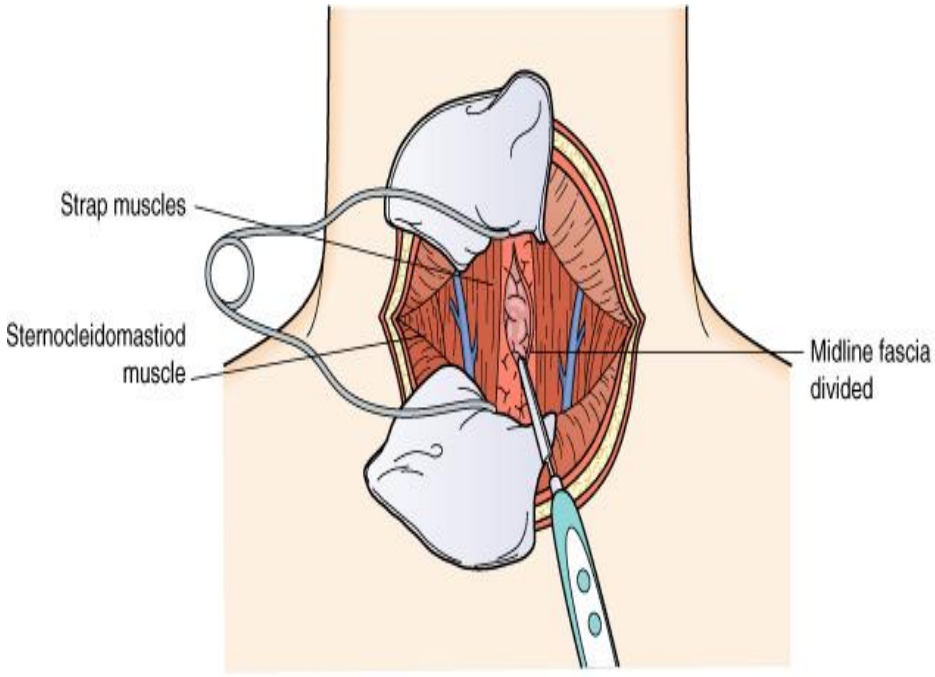


Copyright © 2004, Elsevier.

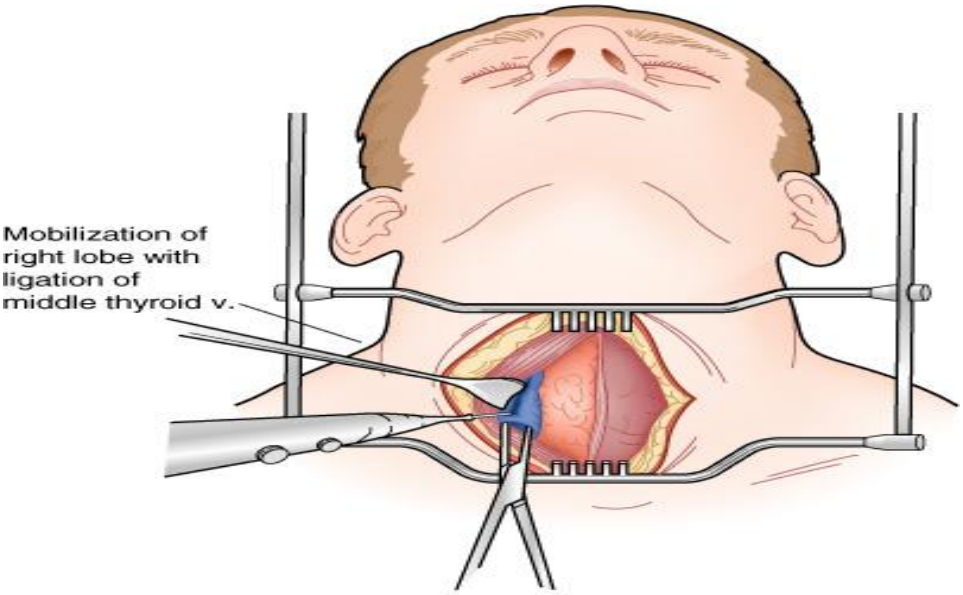
الشكل (٢٥) تسليخ الشرائح العلوية والسفلية (٥٨)

1-4- فتح الصفاق وكشف الدرق:

نحدد الخط الناصف ونفتح اللفافة الرقبية على الخط الناصف وبشكل شاقولي من الغضروف الدرقي حتى العويكشة ونكشف عضلات الحزام على كامل طولها, ثم نسلخ المحفظة الدرقية عن العضلات. يؤمن تبعيد حزام العضلات للوحشي والفص الدرقي بالإتجاه المعاكس كشفاً جيداً لاستئصال الدرق. إذا كانت الغدة كبيرة بشكل غير معتاد أو أن الكشف غير كافي يجب قص العضلات القصية اللامية والقصية الدرقية ويتم ذلك في الثلث العلوي لأن التعصيب يأتي من الأسفل. (٥٩)



Copyright © 2004, Elsevier.

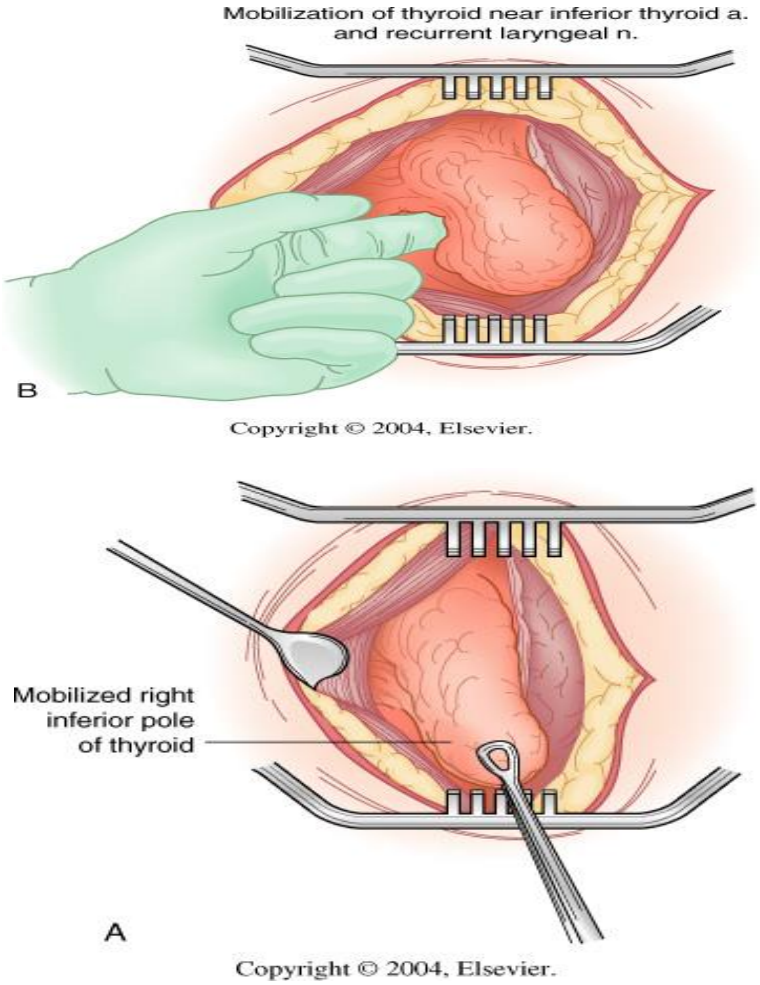


Copyright © 2004, Elsevier.

الشكل (٢٦) فتح الصفاق وكشف الدرق(٥٩)

١-٥- تحرير الغدة الدرقية:

بعد ذلك يتم عزل وربط وقص الوريد الدرقي المتوسط، وأحياناً يكون هناك وريدين اثنين، ثم تبعيد الغدة الدرقية للأنسي وتبعيد السباتي والوداجي للوحشي، وتربط الأوردة على محفظة الدرق، ثم تشد الغدة للأعلى و الأنسي مما يسهل كشف الشريان الدرقي السفلي و العصب الراجع.(٦٠)



الشكل (٢٧) تحرير الغدة الدرقية[٥٨]

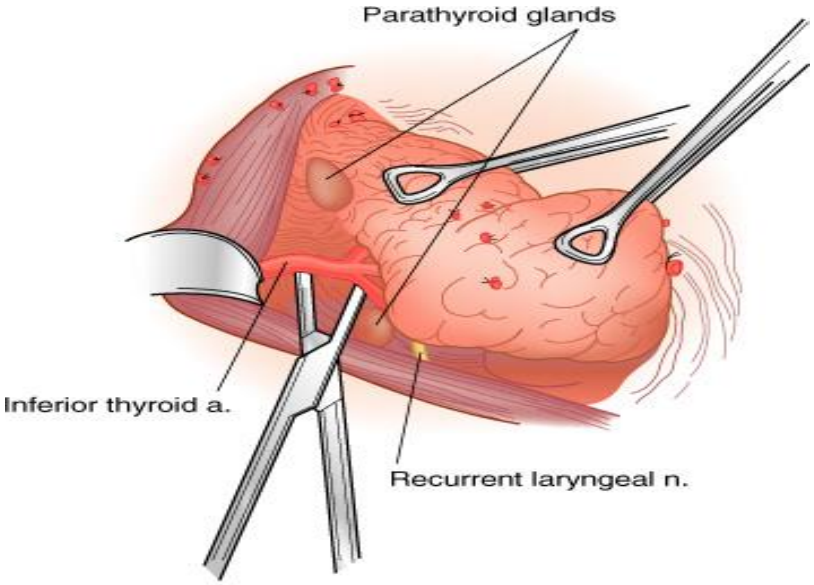
1-6- كشف الشريان الدرقي السفلي :

تعتبر نقطة دخول الشريان الدرقي السفلي للغدة هامة لسببين:

1) يقاطع العصب الراجع في هذه النقطة

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

يقاطع الشريان الدرقي السفلي الشريان السباتي عند الفص المتوسط للغدة، ثم يدخل الغدة عند الفص المتوسط أو السفلي، وقد يتفرع إلى فرعين عند دخول الغدة. يمر العصب الراجع أنسي الشريان غالباً أو بين فرعيه لذا يجب الإنتباه إليه عند ربط الشريان. يمكن تتبع الشريان الدرقي السفلي للاستدلال على العصب الراجع الذي يمر عادة فوق الشريان أو تحته. (٦١)

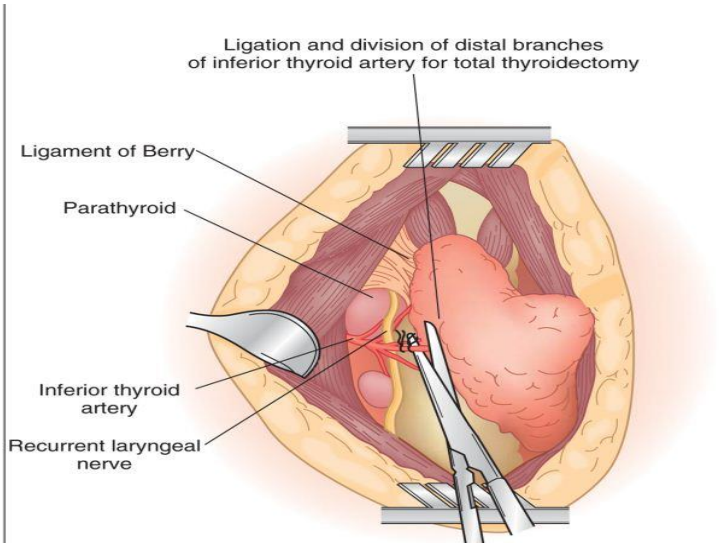


الشكل (٢٨) كشف الشريان الدرقي السفلي(٥٨)

1-7- عزل العصب الراجع:

يجب كشفه قبل ربط الشريان الدرقي السفلي وذلك حرصاً على عدم أذيته وغالباً ما يكشف في الميزابة المريئية الرغامية ثم يبتعد عن الرغامى بمقدار ١سم ثم يمر بين فرعي أو انسي الشريان الدرقي السفلي، عند تحديد العصب يجب تتبعه حتى نقطة دخوله عند القرن السفلي للغضروف الدرقي، وبعدها يتم تحديد جارة الدرق السفلية والتي تتوضع عادة عند انقسام الشريان الدرقي السفلي، وبعد ذلك نقطع فروع الشريان الدرقي السفلي أنسي جارة الدرق، ثم نقوم بتسليخ القطب السفلي وربط الأوردة الدرقية السفلية.

بعض الجراحين يتبع طريقة عدم كشف العصب، ويربطون فروع الشريان الدرقي على محفظة الدرق.[٦٢]

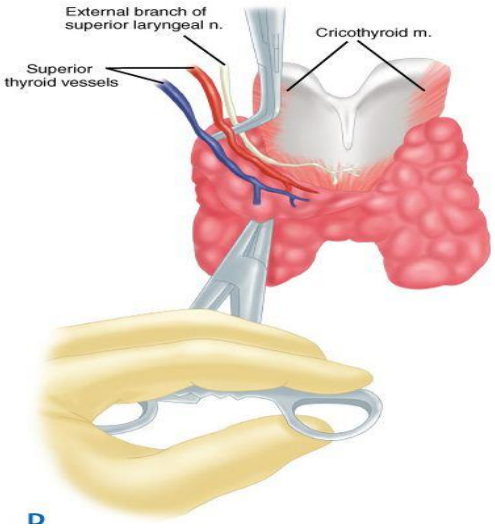


الشكل (٢٩) ربط فروع الشريان الدرقي السفلي على سطح الدرق[٥٨]

1-8- تحرير القطب العلوي:

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

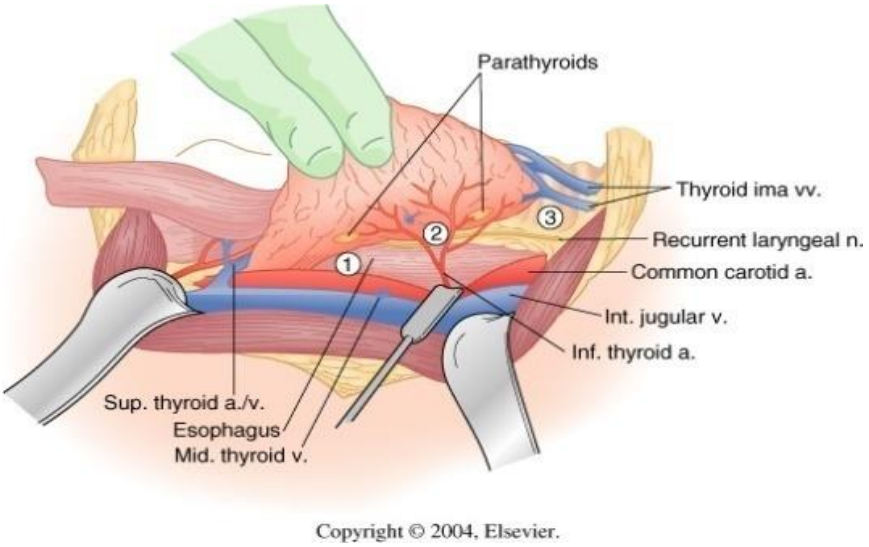
العصب الحنجري العلوي. عند حدوث النزف بعد ربط الدرقي العلوي يجب عدم وضع الربطات بشكل أعمى؛ بل يجب ضغط مكان النزف بالإصبع ووضع الربطات تحت الرؤية المباشرة. قد يمتد جزء من الدرق إلى الأعلى من القطب العلوي، وهذا الجزء يجب عزله بعد ربط الشريان العلوي بالخاصة لأنه قد يسبب النكس المرضي (فرط النشاط مثلاً). بعض الجراحين يستخدمون LIGASURE في الدرق وهنا غالباً لا يتم كشف العصب بل يتم التخثير على المحفظة الدرقية. (٦٣)



الشكل (٣٠) ربط القطب العلوي للفص الدرقي[٥٩]

1-9- عزل جارات الدرق:

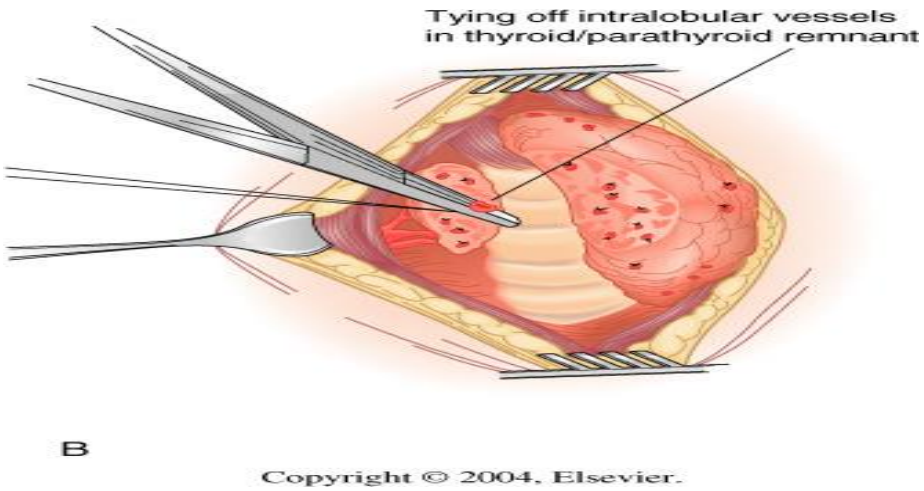
تتوضع الجارة العلوية عند التقاء الثلث السفلي مع الأوسط، بينما تتوضع السفلية عند القطب السفلي و تأخذ ترويتها من الشريان الدرقي السفلي في أغلب الحالات؛ لذلك يجب المحافظة على واحدة في كل جهة على الأقل، وتعزل للأسفل والوحشي لمنع أذية التروية الدموية. (٦٤)



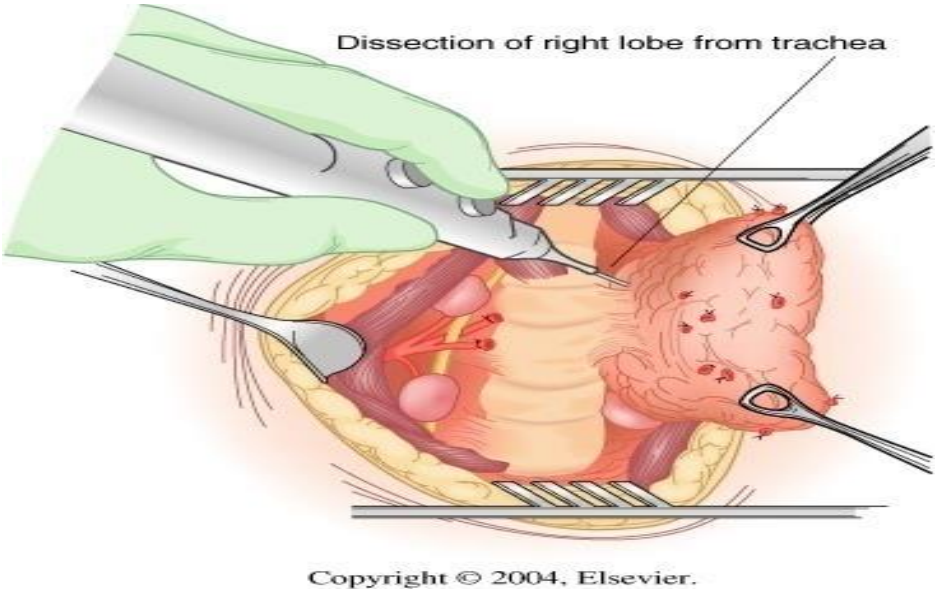
الشكل (٣١) توضع جارات الدرق بالنسبة للعصب الحنجري الراجع[٥٨]

١-١٠- تحرير البرزخ:

يتم تحرير البرزخ وعزله عن الوجه الأمامي للرغامى عن طريق تسليخها بشكل قليل مع الانتباه لعدم ثقب الرغامى، ويجب تسليخه بشكل جيد. إذا كان المقصود استئصال الدرق التام يجب تحرير الوجه الأنسي للدرق عن الرغامى، أما أذا كان استئصال تحت تام فتوضع الملاقط على محفظة الدرق، ويجرى قطع الغدة فوقها، وفي هذه الحالة يجب تقدير كمية الغدة الواجب إبقاءها (في حالة فرط النشاط يكفي 2-3 غرام). (٥٧،٥٨)



الشكل (٣٢) استئصال الدرق تحت التام[٥٨]



الشكل (٣٣) قطع أربطة بيري[٥٨]

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

جهة على الأقل مع استئصال الفص الهرمي بشكل تام لأنه قد يسبب عودة فرط النشاط إذا كان لدى المريض فرط نشاط درق أو انضغاط رغامى في داء ريدل.(٥٧،٥٨)

١-١١- الإغلاق:

قبل الإغلاق يجب التأكد من الإرقاء الجيد ووضع مفجر مطاطي أو مفجر ماص لكل فص درقي في المسكن الدرقي. بعدها تجرى خياطة السفاق العضلي على الخط المتوسط وتخاط العضلات في حال تم إجراء الخزع ثم العضلة المبطحة، ثم يخاط الجلد بقطب ناعمة. يجرى نزع نصف القطب في اليوم الثاني والنصف الباقي في اليوم الرابع بعد العمل الجراحي. (٥٧،٥٨)

ثانياً: تجريف العنق (Neck Dissection):

٢-١- مقدمة (Introduction):

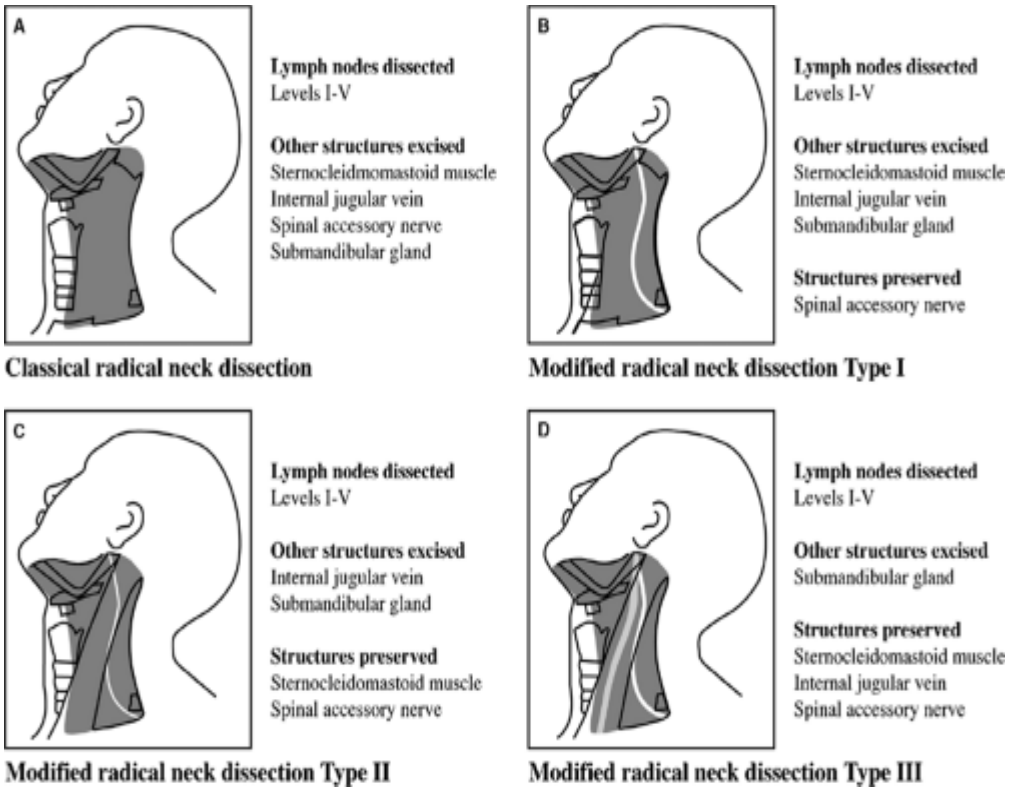
يعتمد طريق انتقال العقد اللمفاوية على موقع الورم بشكل كبير، وعليه فإن الآفات المركزية وآفات البرزخ تنتقل إلى العقد الرقبية المركزية وإلى عقدة دلفيان والنسيج اللمفاوي حول البرزخ أولاً. أما الآفات المتوضعة في الجزء العلوي الخلفي فالورم ينتشر إلى العقد على طول الشريان الدرقي العلوي من منشئه بالقرب من السباتي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

عموماً يجب إزالة العقد المجاورة للفص بشكل روتيني أثناء استئصال الدرق التام لأجل السرطانة وهذا يستوجب تسليخاً دقيقاً بالقرب من الأعصاب الحنجرية والشرايين والأوردة الدقيقة العلوية والسفلية والفص الهرمي والفحص المجهري يمكن أن يظهر 12-10 عقدة في محصول التجريف. لا يستطب إجراء تجريف العنق وقائياً في سرطان الدرق الجريبي إنما يتم إجراء تجريف العنق العلاجي عند وجود إصابات في العقد الرقبية. (٦٥-٦٧)

٢-٢- أنواعه (Types):

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

تحت الفك. ويمكن التضحية بالعصب اللاحق. لكن من النادر حالياً اللجوء إلى تجريف العنق الجذري إذ أن هذا التجريف جائر يتم التضحية فيه بعناصر مهمة وهو من جهة أخرى لا يحسن من الإنذار. أما في تجريف العنق الجذري المعدل (الوظيفي functional) فتتم المحافظة على الوريد الوداجي الباطن والعصب الشوكي اللاحق والأعصاب الحسية الرقبية والعضلة القترائية، إلا إذا كانت ملتصقة بالورم بشدة. كما يمكن إجراء تجريف العنق الجذري المعدل من خلال نفس الشق الرقبي المستخدم في استئصال الغدة الدرقية، ولكن مع تمديده نحو الوحشي حتى الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة (توسيع McFee). (٦٥-٦٧)



الشكل (٣٤) أنواع تجريف العنق[٦٦]

٢-٣- التكنيك الجراحي (Surgical Technique):

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

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

يجب أخذ الحيطة والحذر كيلا تتم إصابة القناة الصدروية في الأيسر. تخرج هذه القناة أعلى الترقوة اليسرى قبل أن تدخل إلى الوريد الوداجي الباطن الأيسر عند اتصاله مع الوريد تحت الترقوة. تكون جدر هذه القناة رقيقة ومسطحة ولا تتم رؤيتها دائماً ويجب توقع إصابتها عند وجود سائل رائق أو كيلوسي في ساحة العمل الجراحي. عندها يجب تحديد القناة وربطها أو قد يحدث تسرب لمفاوي طويل الأمد تحت شرائح الجلد في الفترة التالية للجراحة. في نهاية العملية تغسل ساحة العمل الجراحي بالسيروم الملحي بشكل جيد ويتم الإرقاء بشكل جيد ومن ثم يوضع مفجر ماص في نهاية العنق الأيسر وتتم خياطة العضلة القصية الترقوية الخشائية على مرتكزها. (٦٥-٦٧)

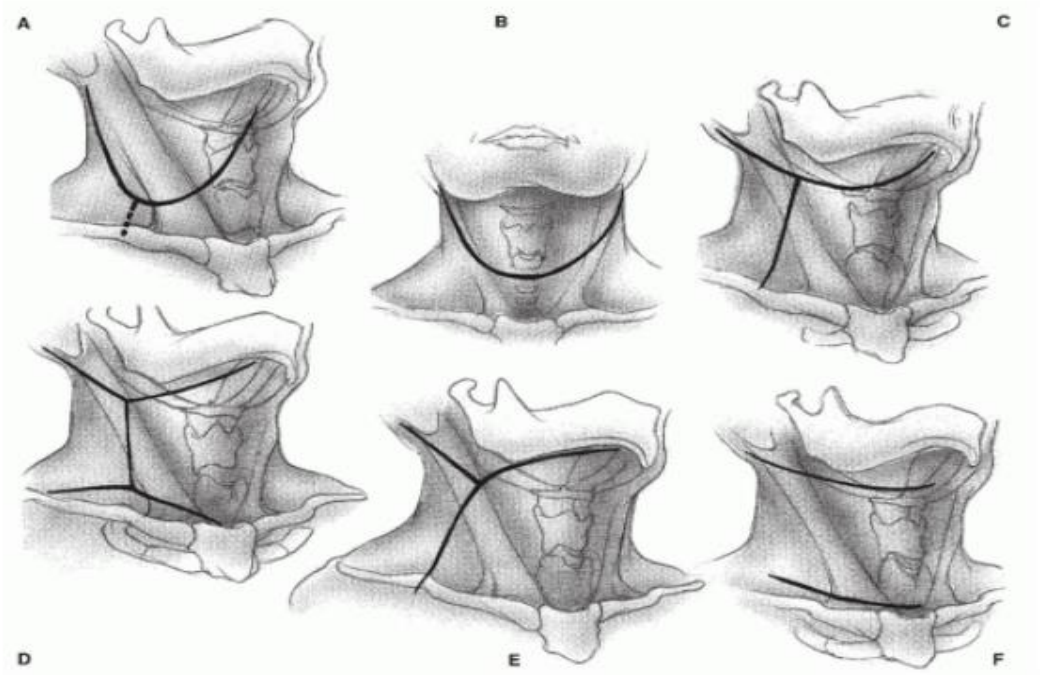
٢-٤- أنواع الشقوق الجراحية (Incisions):

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

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

C. شق بشكل حرف L أو عصا الهوكي.

D. شق ماك في McFee الذي يتضمن شقين متوازيين حيث يتم من خلال الشق السفلي تجريف النصف السفلي للعنق ومن خلال الشق العلوي يتم تجريف النصف العلوي للعنق. (٦٥-٦٧)



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

الشكل (٣٥) أنواع الشقوق الجراحية بتجريف العنق[٦٦]

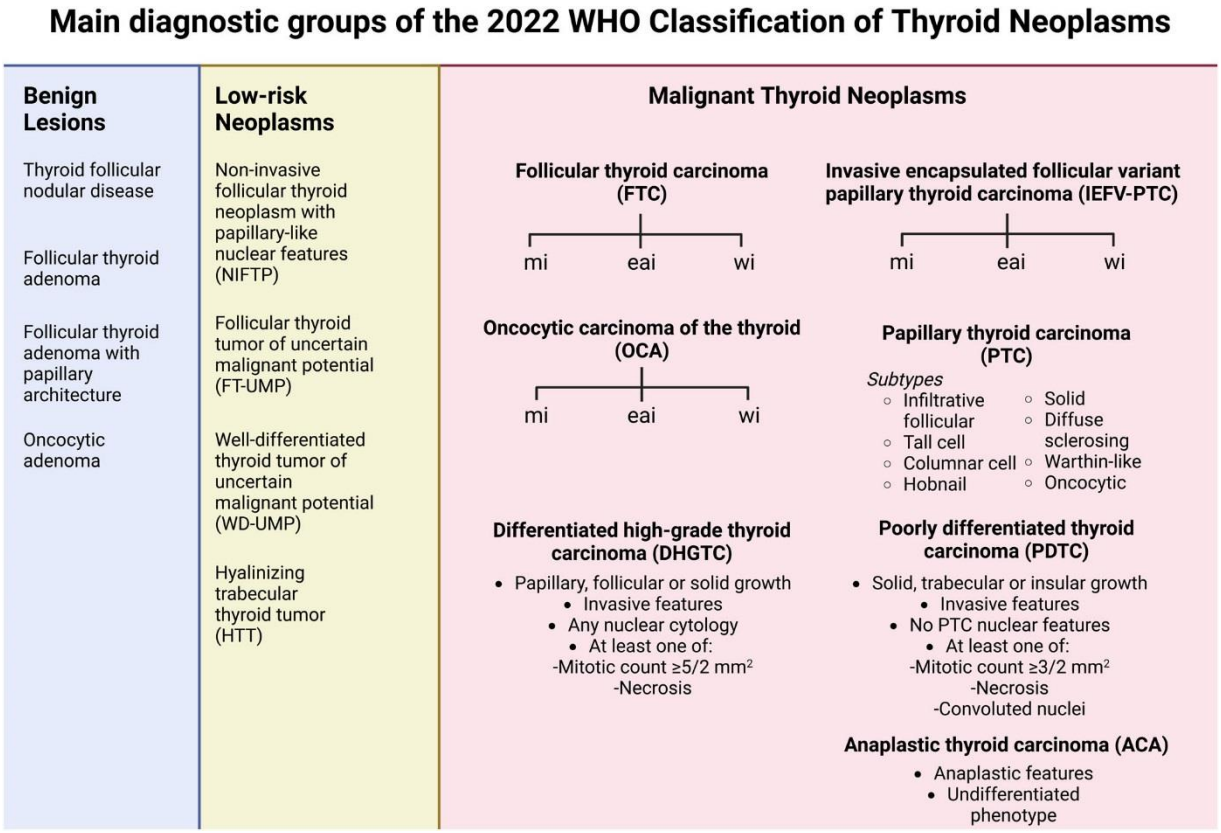
الفصل الثالث

سرطان الدرق الحليمي

أولاً: مقدمة (Introduction):

١-١- تصنيف تنشؤات الغدة الدرقية (Classification):

اعتمدت منظمة الصحة العالمية التصنيف التالي لتنشؤات الغدة الدرقية[٦٨]:



الشكل (٣٦) تصنيف منظمة الصحة العالمية لتنشؤات الغدة الدرقية[٦٨]

١-٢- تعريف سرطان الدرق الحليمي (Definition):

يشكل سرطان الدرق الحليمي الخباثة الدرقية الأشيع بنسبة ٧٠-٨٥% من الحالات. يتكون نسيجياً من صف من خلايا ورقية تترتب في نتوءات أو حليمات لا وعائية. تبدو هذه الخلايا ذات نوى شاحبة كبيرة مع اندخلات نووية و أجسام بساموما psammoma bodies ومظاهر لا تصنع. قد تكون كارسينوما حليمية بشكل صرف أو مختلطة مع كارسنوما جريبية.

تعتبر الكارسينوما الحليمية ذات ميول لمفاوية قوية مع انتشار مبكر عبر اللمفاويات داخل الدرق، بالإضافة إلى العقد الرقبية المنطقية، ويعتقد أن البؤر المتعددة للكارسينوما الحليمية التي ترى ضمن الغدة الدرقية تمثل غالباً انتشاراً لمفاوياً داخل الغدة أكثر منه تعددية حقيقية.

تحدث الكارسينوما الحليمية بشكل أشيع في الإناث مع ذروة حدوث في العقدين الثالث و الرابع . حوالي ١٠% من حالات الكارسنوما الحليمية تتظاهر في أشخاص بعمر أقل من ٢٠ سنة .

عند الأطفال تكون الانتقالات العقدية المنطقية أكثر تواتراً، ويكون الاحتمال أكبر ليتظاهر المرض بداء عقدي رقبي والذي قد يطغى على الصورة السريرية للمرض مخفياً وراءه سرطاناً بدئياً صغيراً داخل الدرق. تصل نسبة النقائل العقدية التي تتظاهر عند التشخيص إلى ٦٠-٩٠% من الأطفال، وكذلك فإن النقائل البعيدة خاصة للرئة أشيع في الأطفال؛ وبالرغم من ذلك فإنذار المرضى الأطفال إنذار جيد للغاية .

عند التظاهر البدئي حوالي ٣٠-٤٠% من المرضى لديهم داء عقدي رقبي واضح سريرياً، بينما النقائل البعيدة تشاهد في ٣% الدراسات النسيجية. أظهرت الدراسات حدوث نقائل مجهرية إلى العقد اللمفاوية في ٥٠-٨٠% من المرضى، وإلى الفص المقابل في ٨٠% من المرضى، وهذا يناقض بوضوح

مستوى النكس المنخفض سريرياً في العنق (أقل من ٩%) وفي الفص المقابل (أقل من ٥%)، وعدم الانسجام هذا بين وجود داء مجهري في العنق والأهمية السريرية لذلك أدى الى تجاهل التوصيات السابقة باجراء تجرف عنق وقائي في مرحلة N0.(٦٩)

تعرف الكارسينوما الحليمية الخفية بوجود آفة بحجم أقل من ١،٥ سم (١سم حسب بعض المراجع) أو أقل داخل الدرق، والتي عادة ما تتواجد صدفة خلال استئصال الدرق لأسباب أخرى، وقد تنتقل إلى العقد الرقبية في ٣٠ % من الحالات، ونادراً ما تترافق بداء انتقالي هام سريرياً.

على العموم معظم الدراسات أشارت إلى أن وجود نقائل الى العقد اللمفاوية الرقبية ليس بذي أهمية إنذارية كبيرة في الكارسينوما الحليمية، وهناك ما يشير إلى أن وجود نقائل للعقد اللمفاوية الرقبية في لايؤثر على البقيا إلا انه قد يزيد من معدل النكس وهذا صحيح خاصة في المسنين. حوالي ١٢% من المرضى لايشفون بالعلاج البدئي، ويحدث النكس في العقد اللمفاوية في ٨–٩% من الحالات والنقائل البعيدة في ٤–٢١%. نسبة الشفاء في مرضى الكارسينوما الحليمية الناكسة ٤٠% وتختلف النسبة تبعاً لموضع النكس، حيث يكون شفاء النكس العقدي الأسهل حوالي ٧٠% وفي المقابل ٤٠% في النكس في سرير الدرق و١٥% في النقائل البعيدة (٦٩)

يزداد احتمال تطور النكس إذا وجد مايلي عند التظاهر البدئي للمرض: عقد لمفاوية منطقية إيجابية خاصة عند المسنين، انتشار خارج العقد، آفات بدئية كبيرة، المرضى المسنين، عدم إعطاء يود مشع بعد العملية، جراحة درق أقل من ثنائية الجانب (لا تشمل الجانبين)

١-٣- عوامل الخطورة (Risk Factors):

يزداد خطر الإصابة بسرطان الدرق الحليمي بنسبة ١٠-١٥ % تقريباً عند الأشخاص الذين تعرضوا في الطفولة لإشعاعات لمعالجة حالات حميدة في الرأس والعنق مثل ضخامة غدة التيموس وتضخم اللوزات أو الناميات الغدانية وزيادة شعر الوجه وسل العقد اللمفاوية الرقبية وأمراض فروة الرأس الفطرية. تجدر الإشارة إلى ان التعرض للأشعة بهدف التشخيص ليس له أي تأثير على الإصابة بسرطان الدرق.

تساهم عوامل أخرى في تطور سرطان الغدة الدرقية مثل أمراض الدرق العائلية وقصة سلعة درقية والتعرض لإشعاع نووي وعوز الوارد من اليود والجنس الأنثوي وفي بعض الأحيان العرق الآسيوي (٤).

كما يوجد احتمال بنسبة ٤٠% عند المرضى الذين لديهم عقدة درقية وخضعوا سابقاً لمعالجة شعاعية أن يكون عندهم سرطان درقي بنسبة ٦٠% ضمن العقدة و ٤٠% في مكان آخر من الدرق. كذلك يلعب عمر وجنس المريض دوراً هاماً حيث أن العقدة الدرقية عند الأطفال والمسنين تميل أكثر نحو الخباثة (٧٠)

١-٤- الآلية الإمراضية (Pathogenesis):

١-٤-١- الجينات الورمية:

أظهرت بعض الدراسات أن الطفرات النقطية للجينات الورمية Ras قد تكون مسؤولة عن التحول التنشؤي لخلايا الدرق إلى سرطان الحليمي في ٣٠ – ٤٠ %من الحالات .تكون طفرات n-ras و h- ras و k- ras في الراموز ٦١ (codon 61) أول التغيرات في إمراضيات سرطان الدرق الحليمي تتبعها عدة طفرات أخرى مثل الحذف على الكروموزومات 3q و 11qو 13q.و بالتالي فإن تفعيل

الجين الورمي Ras نتيجة الطفرات يؤدي إلى انتساخ جينات هدفية تتدخل في تكاثر و بقيا و استموات الخلايا.كما وجد في بعض سرطان الدرق الحليمي طفرات في الجينات التي ترمز مستقبل التايروتروبين و الوحيدة a–a للبروتين الحاث G. (٧١)

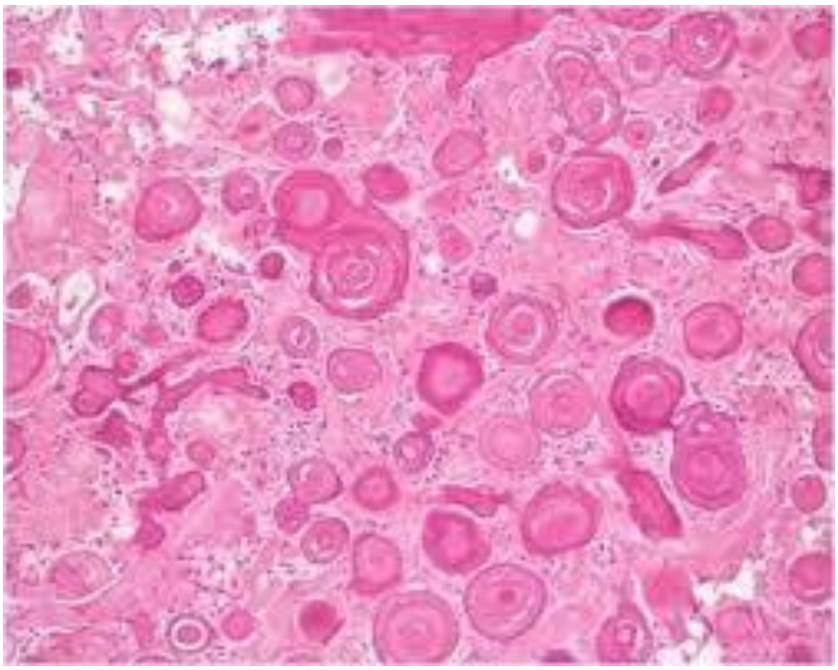
١–٤–٢– عوامل أخرى:

إن لاستخدام اليود المشع I و نظائره لتشعيع الرأس و العنق في الطفولة تأثيراً مسرطناً مباشراً على الغدة الدرقية. ويكون هذا التأثير شائعاً في سرطان الدرق الحليمي بينما يكون نادراً في سرطان الدرق الجريبي. يساهم نقص الوارد من اليود في ارتفاع نسبة حدوث سرطان الدرق الحليمي . إن بعض الجزيئات التي تنظم فيزيولوجية نمو الخلايا الدرقية مثل الانترلوكينات ١و٨ أو سيتوكينات اخرى مثل TGF IGF–1ايمكن أن تلعب دوراً في امراضية سرطان الدرق الحليمي (٧١)

١–٥– التشريح المرضي (Pathology):

تكون السرطانة الحليمية قاسية وبيضاء بالفحص العياني وتبقى مسطحة عند قطعها بالسكين بعكس النسيج الدرقي الطبيعي ممكن مشاهدة تكلسات كبيرة او تبدلات كيسية . التشخيص يؤكد بالميزات الخلوي والنووية الوصفية خلايا مكعبة مع بلازما شاحبة مع اندخالات سيتوبلازمية داخل نووية orphan annie nuclie التي تسمح بالتشخيص عبر FNA (Psammoma bodies) التي هي تكلسات مجهرية

متعددة البؤر شائعة في الكارسينوما الحليمية بنسبة ٨٥% ونادراً ما تغزو البنى المجاورة مثل الرغامى والمري والعصب الحنجري الراجع. (٧٢)



الشكل (٣٧) Psammoma Bodies[٧٢]

ثانياً: التشخيص (Diagnosis):

٢-١- القصة السريرية (History):

من الضروري الحصول على قصة دقيقة لتقييم مرضى سرطان الدرق تتناول عوامل الخطورة المرافقة للخباثة مثل القصة العائلية لسرطان الدرق و الخباثات الخرى المترافقة معه و التعرض للأشعة و طبيعة مكان السكن (منطقة معروفة بعوز اليود).يسأل المريض عن الخصائص السريرية للعقدة ،مثل زمن ظهور العقدة،تبدل الحجم (ضخامة سريعة)،و الأعراض المرافقة مثل الألم ،عسرة البلع،الزلة التنفسية،و الغصص. يعتبر الألم من الأعراض غير الشائعة و إذا كان موجوداً فيجب أن يثير الشبهة بالنزف داخل الدرق و تعتبر قصة بحة الصوت مقلقة نظراً لأن ذلك قد يكون ثانوياً لامتداد الورم إلى العصب الحنجري الراجع.(٧٣)

٢-٢- الفحص الفيزيائي (Clinical Examination):

يجب البدء بالتامل لمراقبة تحرك الكتلة الدرقية أثناء البلع حيث ان الفشل في ملاحظة الغدة الدرقية قبل جسها قد يؤدي إلى عدم كشف سلعة درقية كبيرة خلف القص.إن الطريقة الأفضل لجس الغدة الدرقية هي بالوقوف خلف المريض مع جعل العنق بحالة بسط خفيف. يجب ان يشمل الفحص جس الغدة و المريض يقوم بالبلع و النقطة العلام في الفحص هي الغضروف الحلقي للحنجرة نظراً لأن البرزخ يتوضع في كافة

الحالات تقريباً بعرض اصبع تحت هذا الغضروف. يتضمن الفحص تقييم حجم و طبيعة (قاسية أو لينة) و عدد و توضع الكتل الدرقية إذ أن العقد تكون قاسية،رملية الملمس ، كبيرة الحجم (أكبر من ١,٥ سم) أو متثبتة إلى البنى المجاورة كالرغامى أو العضلات الشريطية هي أكثر احتمالاً تكون خبيثة.و يتم تقييم سلسلة العقد اللمفية الرقبية بالأضافة إلى عقد المثلث الخلفي للعنق.كما يتم استقصاء عقدة دولفيان و الفص الهرمي اللذين يتوضعان مباشرة فوق البرزخ و الغضروف الحلقي. (٧٤)

يتظاهر السرطان الحليمي عادة كعقيدة درقية مفردة وصلبة غير مؤلمة، تتحرك مع البلع عند الجس، وفي بعض الأحيان تترافق مع قصة زيادة متسارعة في حجم سلعة درقية موجودة منذ وقت طويل. في عدة حالات يكون السرطان الحليمي دون أعراض وفي ممكن ان تكون أولى علامات المرض هي الانتقالات إلى العظم والرئتين.

وعندما يحدث النزف في العقدة يكون الألم هو أولى العلامات الإنذارية. كما يظهر لدى بعض المرضى أعراض سعال مستمر وبحة وصعوبة في التنفس وعسر بلع وهي تدل على مراحل متقدمة من المرض.

في ١% من الحالات يمكن أن يكون FTC مفرط الفعالية أي تكون العقدة حارة فتظهر لدى المريض أعراض وعلامات الانسمام الدرقي thyrotoxicosis.(٧٤)

٢-٣- الرشافة بالإبرة الرفيعة (FNA):

يعتبر الاختبار الأهم و الأفضل لكتلة درقية وممكن إجراءها مع أو بدون إيكو حيث ينصح باستخدام الإيكو في العقد صعبة الجس و العقد الكيسية الصلبة التي تعود بعد الرشف و السلعات متعددة العقد . وأغلب السرطانات الحليمية تشخص عن طريق ال FNA.

تصنف ال FNAعلى أنها غير كافية أو غير مشخصة في ٢-٢٠ % من الحالات حيث تكون بدون خلايا وهنا تقدر نسبة الخباثة بين ١-٤% وهنا ينصح بإعادة الرشف واستخدام الإيكو. و تكون ٦٠-٧٠% من نتائج ال FNA سليمة وأشيع الآفات السليمة العقدة الجرابية و التهاب الدرق الحبيبومي والتهاب الدرق اللمفاوي. يبلغ خطر الخباثة في الافات التي تصنف عن طريق ال FNA أنها خبيثة حوالي ٩٧-٩٩%.(٧٥)

٢-٤- الدراسة التصويرية (Radiology):

٢-٤-١- التصوير بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasound):

يستخدم كأول تقنية تصويرية عند كل شخص يشك بوجود خباثة في العقدة الدرقية لديه. وهي وسيلة غير مكلفة وغير غازية تفيد في كشف و تحديد موقع وعدد وحجم (حتى ٢ ملم) العقيدات الدرقية غير المجسوسة أو المتوضعة عميقاً في الدرق وتكشف وجود التكلسات. نشير إلى أن معطيات ال US تدل على خباثة العقيدة الدرقية هي التالية: عقيدة ناقصة الصدى- وجود تكلسات مجهرية – غياب الهالة المحيطية – عدم انتظام الحواف – فرط التوعية – إصابة العقد الناحية .

كما يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تفريق العقد الصلبة (حجم ٣ ملم) عن الكيسية (حجم ١ ملم) بدقة تصل حتى ٩٠ %. وفي مراجعة ل ١٥ مقالة كانت نسبة الخباثة في العقد الصلبة بحدود ٢١% و في العقد الكيسية ٧% و في العقد المختلطة ١٢% . و يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية في توجيه الحصول على خزعة الرشافة بالابرة الرفيعة FNA مما ينقص من نسبة عدم ملاءمة

الرشافة من ١٥% إلى ٣% . لكن سلبية هذه الطريقة تعود إلى أنها لا تميز بين العقيدات الحميدة و الخبيثة.

نشير إلى أن الإيكودوبلر تستخدم قبل العمل الجراحي لكشف النموذج الوعائي و معالم الجريان الدموي بهدف الوصول إلى تشخيص صحيح بين الآفة الدرقية الحميدة و الخبيثة . (٧٦)

٢-٤-٢- صورة الصدر الشعاعية (X-Ray):

تساعد في كشف انحراف الرغامى و تضيق الطرق التنفسية و الإنتقالات الرئوية و العظمية . (٧٦)

٢-٤-٣- التصوير المقطعي المحوسب (CT):

لا يستخدم التصوير المقطعي المحوسب الذي يعتمد على وسط تباين من اليود في تقييم سرطانات الدرق المتمايزة التي تتضمن سرطان الدرق الجريبي لتأثيرها على المعالجة باليود المشع.و عند استخدامه دون وسط التباين فهو يفيد في تجديد امتداد العقد اللمفية الرقبية المصابة و علاقة الغدة الدرقية مع الأعضاء الرقبية المجاورة و في كشف العقيدات الرئوية والانتقالات المجهرية إلى الرئة . (٧٦،٧٧)

٢-٤-٤- التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

تفيد هذه الطريقة في تقييم الآفات الكبيرة أو الواقعة خلف القص أو الانتقالية و في كشف الغزو المحيطي و العقيدات حتى حجم ٤ ملم .كما تفيد في التمييز بين الورم الدرقي المتبقي أو الناكس عقب الجراحة من جهة والتليف الناجم عن الجراحة من جهة أخرى .(٧٦،٧٧)

٢-٤-٥- التصوير المقطعي بإصدار البوزيترون (PET):

يستخدم في تقييم سرطان الدرق الانتقالي الناكس ذي الفعالية الاستقلابية المرتفعة غير القادر على تركيز اليود المشع. (٧٧)

٢-٤-٦- التفرس الومضاني للدرق (Scintigraphy):

يستطب إجراء التفرس الومضاني للدرق باليود I^{123} أو بالتكنيتيوم Tc^{99m} عوضاً عن اليود I^{131} (لتخفيض جرعة الإشعاع التي تستمدها الغدة الدرقية) في تقييم العقد الدرقية من النوع الجريبي المثبتة بالـ FANC. يدل التفرس الومضاني باليود I^{123} وليس بالتكنيتيوم Tc^{99m} على الفعالية الوظيفية للعقدة ولمجمل الدرق. وتكون حوالي ٨٥% من العقد باردة أي غير وظيفية أو ناقصة الوظيفة فتقنص كمية أقل من اليود بسبب تعبيرها المنخفض عن sodium–iodide symporter (NIS) (بروتين نوعي للدرق يسمح بالقبط الخلوي الفعال لليود) مقارنة مع النسيج الدرقي المحيط بها وعندها يكون احتمال الخباثة بحدود ١٠-٢٥% بينما تشكل العقد الحارة حوالي ٥% مع نسبة خباثة ١-٤%. كما يفيد التفرس الومضاني للدرق في تحديد موقع الورم قبل العمل الجراحي والنسيج الدرقي المتبقي مباشرةً بعد العمل الجراحي ويفيد في متابعة الورم الناكس أو الانتقالات البعيدة. (٧٦،٧٧)

٢-٤-٧- تنظير الحنجرة قبل الجراحة (Pre-operative Laryngoscopy):

يجب أن يتم تقييم الحبال الصوتية بتنظير الحنجرة المباشر أو غير المباشر قبل إجراء استئصال الدرق في كل مريض لديه قصة تبدل حديث أو قديم في التصويت أو تداخل جراحي سابق على العنق. (٧٦،٧٧)

٢-٤-٨- الخزعة المجمدة (Frozen Section):

عادة ال FNA كافية ولاداعي لاجراء الخزعة المجمدة بعدها لتاكيد التشخيص وممكن استعمالها اثناء العمل الجراحي لنفي النقائل للعقد اللمفاوية .(٧٨)

٢-٥- الدراسة المخبرية (Laboratory Study):

أغلب مرضى العقد الدرقية لديهم سواء درقي ،تحديد TSH الدم ممكن أن يكون مساعد في التشخيص . في حال وجود فرط نشاط درق تكون نسبة الخباثة في العقدة ١% .

لا يمكن لمستويات الغلوبولين الدرقي Tg في المصل أن تكون تشخيصية لتميز بين العقد الدرقية السليمة والخبيثة إلا إذا كانت مرتفعة بشدة، حيث يجب في هذه الحالة الاشتباه بوجود انتقالات. ولكن مستويات الغلوبولين الدرقي Tg تفيد عادة في متابعة مرضى السرطان الذين خضعوا لاستئصال الدرق التام وفي التقييم الدوري للمرضى الذين تعالج العقد الدرقية لديهم بشكل محافظ.

يعاير كالسيتونين المصل للاستدلال على حالات سرطان الدرق اللبي.(٧٩)

٢-٦- الواسمات السرطانية (Tumor Markers):

أظهرت بعض الدراسات حول التعبير عن الانتساخات الجينية لسرطان الدرق الجريبي FTC والورم الغدي وأنسجة الدرق السليمة بأن هناك ٧٣ انتساخاً تفريقياً. وقد تبين بأن ٤ جينات (DDIT3, ARG2, ITM1, Ciorf24) قد تنبئ بحدوث السرطان من الورم الغدي بدقة تصل حتى ٨٣%. وفي مقارنة جينية أخرى أبدى FTC إيجابية خفيفة لـ caveolin-1 مقارنة مع النسيج السليم. كما اعتبر انخفاض التعبير عن RNA المرسال لـ TFF3 واسماً لـ FTC بشكل خاص للسرطان ذي الغزو أو الانتقالات عالية الدرجة.

أما للتشخيص التفريقي بين FTC والورم الغدي فقد استخدمت الواسمات النسيجية التالية: Galactin-3 وفعالية dipeptidyl aminopeptidase IV و PAX8/PPAR-γ و MIB-1 و Core 1 gene والإنزيم الناسخ العكسي للتيلوميراز البشري human telomerase reverse transcriptase (hTERT). نشير إلى أن دراسات الواسمات السرطانية للتفريق بين السرطان والأورام الغدية اعتمدت على أنسجة الدرق. (٨٠)

ثالثاً: العوامل الإنذارية (Prognostic Factors):

٣-١- عوامل الخطورة (Risk Factors):

يتأثر الإنذار في سرطان الدرق الحليمي بعدة عوامل تتعلق بالمريض مثل العمر عند التشخيص، وبالمرض مثل حجم ونوع وامتداد الغزو، وبالعلاج. تتضمن العوامل الإنذارية السيئة[٨١]:

- العمر عند التشخيص أكثر من ٤٠ سنة عند الرجال و٥٠ عند النساء
- حجم الورم أكبر من٤ سم (T > 4 cm)
- سرطان ثنائي الجانب
- انتقالات بعيدة
- غزو للأوعية الدموية والانتشار الموضعي.

	عوامل الخطورة المنخفضة	عوامل الخطورة المرتفعة
خصائص المريض	العمر ١٥-٤٥ سنة	العمر <١٥سنة، العمر > ٤٥سنة
خصائص الورم	حجم الورم < ٤سم	حجم الورم > ٤سم
	إصابة وحيدة الجانب	إصابة ثنائية الجانب
	لا يوجد امتداد خارج الدرق	يوجد امتداد خارج الدرق
	غياب الغزو الوعائي	وجود غزو وعائي
	لا يوجد انتقالات إلى العقد اللمفاوية	انتقالات إلى العقد اللمفاوية الرقبية والمنصفية
	غياب النخر الورمي	وجود نخر ورمي
	ولع الأورام والانتقالات لليود المشع	قدرة ضعيفة أو معدومة للأورام والانتقالات على تركيز اليود المشع
	لا يوجد انتقالات بعيدة	وجود انتقالات بعيدة
		درجة نسيجية عالية

الشكل (٣٨) عوامل الخطورة في سرطان الدرق الحليمي[٨١]

٣-٢- تصنيف الورم (TNM) ومراحله (Stages):

إن نظام TNM هو النظام المعتمد من قبل الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد الصماء السريريين American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) لتحديد مراحل سرطان الدرق.

يفضل وضع تصنيف TNM لسرطان الدرق عقب العمل الجراحي نظراً لأن تصنيف الورم نسيجاً يكون أفضل كما يمكن تحديد حجم الورم بدقة ووجود الغزو خارج الدرق. (٨٢)

	T الورم البدئي
Tx	ورم بدئي لا يمكن تقييمه
T0	لا يوجد دليل على وجود ورم بدئي
T1	قطر الورم ≤ ٢سم
T2	٢سم < قطر الورم ≤ ٤سم، محدود في الدرق
T3	قطر الورم > ٤ سم، محدود في الدرق، أو أي ورم مع غزو قليل خارج الدرق
T4a	أي حجم للورم ممتد خارج المحفظة مع غزو للأنسجة الرخوة تحت الجلد والحنجرة والرغامى والمري أو العصب الحنجري الراجع أو سرطان درق كشمي داخل الدرق
T4b	الورم يغزو اللفافة أمام الفقار أو يشمل الشريان السباتي أو الأوعية المنصفية أو سرطان درق كشمي داخل الدرق
	N العقد اللمفية الناحية
	تتضمن العقد المركزية والوحشية والرقبية والعقد اللمفية للمنصف العلوي
Nx	عقد لمفية ناحية لا يمكن تقييمها
N0	لا توجد نقائل إلى العقد اللمفية الناحية
N1	نقائل إلى العقد اللمفية الناحية
N1a	نقائل إلى المستوى VI (أمام الرغامى وجانب الرغامى وأمام الحنجرة/عقد ديلفيان Delphian)
N1b	نقائل إلى العقد اللمفية الرقبية في جهة واحدة أو بالجهتين أو في الجهة المقابلة أو إلى العقد اللمفية للمنصف العلوي
	M نقائل بعيدة
Mx	النقائل البعيدة لا يمكن تقييمها
M0	لا يوجد نقائل بعيدة
M1	يوجد نقائل بعيدة

الشكل (٣٩) تصنيف TNM لسرطان الدرق الحليمي[٨٢]

Stages	Age<45 years	Age≥45 years	5 years CSS بقيا لخمس سنوات خاصة بالسرطان	Local rec نكس موضعي	Dist rec نكس بعيد	Mortality وفيات
Stage I	Any T, any N, M0	T1, N0, M0	%٩٩,٤	%٥,٥	%٢,٨	%١,٨
Stage II	Any T, any N, M1	T2, N0, M0	%٩٥,٢	%٧	%٧	%١١,٦
Stage III		T3, N0, M0	%٩٣,٢	%٢٧	%١٣,٥	%٣٧,٨
		T1, N1a,M0				
		T2, N1a,M0				
		T3, N1a,M0				
Stage IVA		T4a, N0,M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0	%٨٦,٨	%١٠٠	%١٠٠	%٩٠
Stage IVB		T4b, any N, M0	%٥٨,٩			
Stage IVC		Any T, any N, M1	%٧٥,٠			

الشكل (٤٠) مراحل سرطان الدرق الحليمي[٨٣]

رابعاً: العلاج (Treatment):

٤-١- علاج سرطان الدرق (Managment):

٤-١-١- المعالجة الجراحية (Surgery):

تعتبر الجراحة التدبير الرئيسي لسرطان الدرق الحليمي، وهي تهدف إلى:

استئصال كامل النسيج الورمي من العنق، ووضع تشخيص نهائي، وتحديد مرحلة الورم، والتحضير للمعالجة باليود المشع، والسماح بمراقبة دقيقة لكشف النكس، وإنقاص خطر النكس والانتقالات.

هناك جدل واسع حول مدى الجراحة المجراة في أورام الدرق جيدة التمايز والتي تتراوح بين استئصال فص وحيد مع استئصال البرزخ في نفس الجهة إلى استئصال درق تام خارج المحفظة لكل المرضى، وخلاصة القول يمكن وضع خطة جراحية حكيمة لمرضى السرطان الحليمي بحيث تشمل الجراحة كل آفة عيانية في الدرق والعنق، مع تفهم أن الافات المجهرية رغم تواجدها ذات أهمية سريرية منخفضة . ويجب تقييم الآفات في الفص المقابل والآفات العقدية أثناء الجراحة بالجس كما يمكن تحريها قبل الجراحة بالتصوير بالإيكو . وعموماً العمل الجراحي الاساسي الأدنى للأغراض التشخيصية (إذا لم يكن التشخيص النسيجي معروفاً بعد) هو استئصال فص درقي تام مع استئصال البرزخ. بينما العمل الجراحي الأساسي في الكارسينوما الحليمية هو استئصال الدرق التام مع تجريف العقد المركزية (الحلقية الدرقية ،جانب الرغامى ،الرغامى المريئية ،أعلى المنصف العلوي ،والعقد المجاورة للغدة(٨٤)

تتلخص أهداف استئصال الدرق التام في ما يلي : إزالة النقائل داخل الغدة و/او الداء متعدد البؤر عندما تتواجد لكنها قد تكون غير ممكن تحريها سريرياً، والمساعدة في تقييم الداء الانتقالي خارج

الغدة غير المجسوس أو غير ممكن تحريها سريرياً مع استخدام الومضان بعد الجراحة بجرعة ٣–٥ ميلي كوري من I131 (على سبيل المثال لتحري النقائل الرئوية الباكرة عندما تكون صورة الصدر طبيعية)، وتوجيه الجرعة العلاجية من I131 للداء الانتقالي غير القابل للاستئصال أو للبنى التي قد تكون تركت (على سبيل المثال غزو الحنجرة أو غزو الرغامى) وإذا لم تستجب هذه البنى للعلاج باليود المشع يمكن عندها إجراء جراحة موسعة، وتجنب العلاج الممكن باليود المشع في مرضى أجري لهم فقط استئصال فص، وإزالة بؤر متبقية و التي قد تتحول الى كارسينوما لا مصنعة، والمساعدة في تجنب النكس.

إن الكارسينوما الحليمية خارج المحفظة و الممتدة نحو العضلات الشريطية أو القترائية يمكن تدبيره بسهولة، عادة باستئصال العضلات المصابة وعندما تكون الآفة ملتصقة بؤرياً بالعصب الحنجري الراجع يجب تسليخها عن العصب باستئصال الآفة العيانية و الحفاظ على العصب الوظيفي. عند وجود ارتشاح بالعصب الراجع يستأصل العصب إذا كان مشلولاً قبل الجراحة .غزو الآفة للحنجرة والرغامى يدبر باستئصال الآفة العيانية و الحفاظ على البنى الحيوية ما أمكن . وإذا غطت الآفة الغازية مساحة واسعة أو اخترقت الطريق الهوائي يجب استئصال معمق مع إعادة تصنيع الطريق الهوائي كما يعطى المريض معالجة باليود المشع I131 ومعالجة مثبطة بال T4بعد الجراحة مع الأخذ بعين الاعتبار المعالجة الشعاعية الخارجية ونادراً مايستطب استئصال الحنجرة كإجراء بدئي .

في مرضى الكارسينوما الجريبية تندر الانتقالات العفوية إلى العقد اللمفاوية المنطقية، ولذلك فإن إجراء تجريف عقد لمفاوية غير ضروري مالم تتضخم العقد ويشتبه بوجود نقائل ،بينما في مرضى الكارسينوما الحليمية فإن النقائل إلى العقد اللمفاوية شائعة خاصة إذا كان الورم البدئي أكبر من ٢ سم ، إن النقائل إلى هذه العقد يبدو أنها تبقى محدودة في منطقة العنق لفترات طويلة من الوقت وبذلك فإن استئصال العقد اللمفاوية أثناء استئصال الدرق قد يكون شافياً.

إن الطريق لانتشار العقد اللمفاوية يعتمد بدرجة كبيرة على موضع الكارسينوما ضمن الفص الدرقي ففي الآفات المتوضعة في الجزء الوحشي أو المركزي للفص فإن الطريق الأشيع للانتقال هو للعقد اللمفاوية المجاورة والمباشرة للغدة الدرقية.

تتوضع هذه العقد بقرب السطح الخلفي والقطب السفلي للفص الدرقي ،بعض هذه العقد تتبع مسار العصب العصب الحنجري الراجع والشريان والوريد الدرقيين السفليين ،وفي الكارسينومات المتوضعة في الجزء الأنسي من الفص الدرقي أو البرزخ فإن الطريق الأشيع للانتشار يكون نحو الأعلى نحو عقدة ديلفيان والأنسجة اللمفاوية على طول الامتداد الهرمي ،وإذا كانت الخباثة في الجزء العلوي من الفص يمكن للورم أن ينتشر نحو العقد اللمفاوية على طول الشريان الدرقي العلوي ممتدة حتى منشئه من الشريان السباتي ،إن الانتقالات نحو هذه العقد قد تكون صغيرة جداً وغير واضحة بالفحص العياني وبعض منها قد تستأصل بدون معرفة في وقت استئصال الدرق التام ، من غير الشائع لسرطان الدرق أن ينتقل نحو العقد الجانبية دون الانتشار أولاً نحو العقد المجاورة مباشرة للفص الدرقي .

وعموماً إذا كان العنق سليماً سريرياً فعادة لا يعالج بالرغم من وجود الافات المجهرية، حيث أن خطر تطور آفة عقدية واضحة سريرياً صغير، ويبدو أن البقيا لاتتأثر إذا تاخر الاستئصال ،في كل الحالات يجب إجراء فحص منظم للعقد الرقبية المركزية بما في ذلك مناطق ديلفيان ،حول الدرق،حول الرغامى،العصب الحنجري الراجع ،المنصف العلوي،حول التيموس مع استئصال العقد المتضخمة عيانياً ،وعند وجود آفة عقدية واضحة في جانب العنق يجرى تجريف عنق جانبي يشمل المستويات الثاني و الثالث والرابع وممكن الخامس إضافة للمستوى السادس . (٨٤)

٤-١-٢- المعالجة الهرمونية (Hormonotherapy):

يجب أن يوضع المريض على الهرمون الدرقي الثيروكسين (levothyroxine sodium LT4) عقب العمليات الجراحية لسرطان الدرق أياً كان نوع العمل الجراحي كما هو الحال بالنسبة للمعالجة التعويضية عند المرضى الخاضعين لاستئصال درق تام بهدف تأمين الحاجة من الهرمونات الدرقية. لكن الجمعية البريطانية للدرق توصي ببدء المعالجة الهرمونية عقب الجراحة بثلاثي يود التيروزين triiodothyronine (LT3) (عوضاً عن LT4) بجرعة تعادل 20_x3 مكغ في اليوم ثم يوقف قبل أسبوعين من إجراء الومضان باليود المشع. عند معاودة المعالجة الهرمونية يوضع المريض على LT4.

إن لـ LT4 و LT3 تأثير إضافي يكمن في تثبيط TSH وبالتالي إنقاص الحث على نمو وتزايد أي خلايا سرطانية درقية متبقية كونها تحمل مستقبلات لـ TSH. كما أن تثبيط TSH ينقص معدلات النكس الورمي ويحسن البقيا خاصةً عند المرضى اليافعين.

يعطى الثيروكسين صباحاً ٢٠-٣٠ دقيقة قبل الفطور بجرعة يومية واحدة تتراوح بين ٢,٥-٣,٥ مكغ لكل كغ من وزن الجسم وذلك للمحافظة على حالة السواء الدرقي وعلى مستويات TSH في الدوران إما بحدود 0.1 µU/l عند المرضى منخفضي الخطورة أو أقل من 0.1 µU/l عند المرضى مرتفعي الخطورة تجنباً للتأثيرات الجانبية القلبية والهضمية نتيجة الجرعة الزائدة من الهرمون الدرقي. (٨٦,٨٥)

٤-١-٣- المعالجة باليود المشع (Radioiodine Therapy):

تكمن الأسباب الرئيسية لاستخدام المعالجة باليود المشع بعد الجراحة في ثلاث نقاط[٨٨,٨٧]:

- يتلف اليود المشع I ^{131} كامل النسيج الدرقي الطبيعي المتبقي مما يؤدي إلى: زيادة حساسية التفرس الومضاني لكامل الجسم total body scan (TBS) باليود I ^{131} ذلك لأن بقاء جزء من النسيج الدرقي في مكانه الأصلي ينافس بشكل فعال على قنص اليود المشع مما يقلل من قنص الانتقالات الورمية لليود المشع، وزيادة نوعية المعايرة المصلية للغلوبولين الدرقي Thyroglobulin Tg في الكشف المبكر عن المرض الناكس أو المتبقي. وارتفاع تراكيز TSH الضرورية لقبط اليود المشع.
- يمكن للمعالجة باليود I ^{131} أن تتلف البؤر الورمية المجهرية المتبقية بعد الجراحة فتنقص بذلك نسب النكس والوفيات. كما تستخدم هذه المعالجة التالية للجراحة عند وجود إصابة عيانية macroscopic في العنق أو في مواقع بعيدة.
- إن استخدام الجرعات العالية من اليود I ^{131} للمعالجة يسمح بإجراء تفرس ومضان عالي الحساسية بعد يومين إلى ٥ أيام من إعطاء اليود المشع مما يؤدي عند ١٠–٢٦% من المرضى إلى إظهار البؤر الورمية غير المكتشفة سابقاً خارج الدرق.

يمكن كشف ومعالجة السرطانات الدرقية المتمايزة الإنتقالية باليود المشع عند حوالي ٧٥% من المرضى إذ أن نصف إلى ثلثي الإنتقالات الورمية تستطيع تركيز اليود ويعتبر التفرس الومضاني باليود I^{131} أكثر حساسية في كشف الداء النقيلي مقارنةً مع صورة الصدر الشعاعية أو التصوير المقطعي المحوسب لكنه أقل حساسية من عيار مستوى الغلوبولين الدرقي في المصل. وفي الوقت الحاضر تعتبر المعالجة باليود المشع هي الوسيلة الوحيدة الجهازية الفعالة المتوفرة لعلاج الإنتقالات من سرطان الدرق. وقد أثبتت عدة دراسات فعالية المعالجة باليود المشع عند أكثر من ٧٠% من الإنتقالات الرئوية المجهرية المكتشفة بالومضان بوجود صورة صدر شعاعية طبيعية. أما معدل النجاح في معالجة الإنتقالات الرئوية

الكبيرة باليود I^{131} فيقل عن ١٠% وفيما يتعلق بالإنتقالات إلى الدماغ فقد كانت نسبة قبط اليود I^{131} ١٧% فقط مما يدل على التأثير المحدود لمعالجة الإنتقالات الدماغية باليود المشع.(٨٨,٨٧)

إن الفائدة في استخدام التفرس الومضاني والمعالجة باليود المشع عند مرضى سرطان الدرق المتمايز مازالت مثار جدل، حيث نصح بعض الخبراء باستخدام اليود I^{131} عند جميع المرضى باستثناء منخفضي الخطورة ذوي الأورام قليلة الغزو لعدم وجود فارق في تحسين النتائج، بينما وجدت بعض الدراسات بأن المعالجة باليود المشع بعد الجراحة تنقص النكس وتحسّن قليلاً البقيا حتى عند المرضى منخفضي الخطورة. أما لدى المرضى منخفضي الخطورة دون امتداد للورم خارج المحفظة الدرقية فلم يكن من استطباب للمعالجة باليود المشع.(٨٨)

يتم إجراء الومضان والمعالجة باليود المشع عقب عمليات استئصال الدرق تبعاً لبروتوكول قياسي يعتمد على حث TSH وفق ٣ طرائق(٨٨,٨٧):

١) التوقف عن تناول الثيروكسين LT4 لمدة تقارب الست أسابيع قبل إجراء التصوير باليود المشع I^{131} ويعطى المريض خلال الأسابيع الأربعة الأولى ثلاثي يود التيروزين التركيبي levotriiodothyroinine (LT3) بجرعة تعادل ٢٥ ميكروغرام مرتين أو ثلاث مرات يومياً لإنقاص فترة نقص الهرمون الدرقي، ويعزى ذلك إلى نصف العمر القصير لـ T3 (يوم واحد تقريباً) مقارنةً مع نصف عمر T4 (أسبوع)، ثم يوقف إعطاء T3 في الأسبوعين الأخيرين مما يسمح بارتفاع مستويات TSH. كذلك ينصح خلال هذين الأسبوعين باتباع حمية فقيرة اليود (الإمتناع عن الملح الميود ومشتقات الحليب والبيض والمأكولات البحرية)

٢) التوقف عن تناول LT4 لمدة لا تقل عن ٣ أسابيع دون استخدام LT3

٣) إعطاء الثيروتروبين البشري المأشوب recombinant human thyrotropin (rhTSH). يحث rhTSH على قبط اليود المشع في الأنسجة الدرقية المتبقية السليمة وغير السليمةوعلى إنتاج الهرمون الدرقي Tg وزيادة التعبير عن NIS في هذه الأنسجة. يستخدم rhTSH في التفرس الومضاني باليود المشع دون الحاجة إلى إيقاف المعالجة الهرمونية بالثيروكسين عند مرضى سرطان الدرق الحليمي في الحالات التالية:

- عدم القدرة على إنتاج TSH الداخلي لأسباب مرضية في الوطاء أو في النخامى أو عند إعطاء الستيروئيدات القشرية لفترة طويلة
- وجود انتقالات فعالة وظيفياً تثبط TSH
- عدم قدرة المرضى على تحمل التأثيرات الجانبية لإيقاف المعالجة الهرمونية بالثيروكسين
- في الأمراض القلبية والرئوية الشديدة لتفادي تأثير نقص نشاط الدرق
- تحسين حساسية الغلوبولين الدرقي Tg خلال متابعة مرضى سرطان الدرق

٤-١-٤- المعالجة الشعاعية (Radiotherapy):

إن استطبابات المعالجة بالحزمة الشعاعية الموجهة من الخارج external beam radiation في تدبير سرطان الدرق الحليمي هي التالية[٨٩]:

- وجود ورم متقدم موضعياً غير قابل للاستئصال بشكل كامل أو وجود نسيج ورمي متبقي غير ولوع باليود المشع.

- وجود ورم غير قابل للاستئصال منتشر إلى البنى المجاورة مثل الرغامى والمري والأوعية الكبيرة والمنصف و/أو النسيج الضام: تكون الجرعة الشعاعية المستخدمة بحدود 6000–6500 cGy.
- ورم حليمي ناكس غير ولوع باليود المشع.
- بعد الاستئصال الجراحي تستخدم المعالجة الشعاعية على سرير الورم بجرعات 5000–6000 cGy لإنقاص خطر النكس الموضعي.
- معالجة الإنتقالات العظميّة للحد من الكسور.
- معالجة تلطيفية للألم الناجم عن الإنتقالات العظمية عندما لايكون هناك قنص كافٍ لليود المشع.

٤–١–٥– المعالجة الكيماوية (Chemotherapy):

استخدمت المعالجة الكيماوية بنجاح محدود في المعالجة التلطيفية لأعراض سرطانات الدرق المتقدمة أو الناكسة[٩٠]:

- غير القابلة للإستئصال
- غير الولوعة باليود المشع
- التي لا تستجيب للمعالجة الشعاعية

ومن العقاقير المستعملة: أدريامايسين (دوكسوروبيسين) (Adriamycin (doxorubicin و تاكسول Taxol و سيسبلاتينCisplatine .(٩٠)

٤-٢- المتابعة (Follow-up):

٤-٢-١- مقدمة (Introduction):

تهدف المتابعة إلى المحافظة على معالجة هرمونية مناسبة و إلى كشف السرطانات الناكسة أو المعندة و إلى كشف الانتقالات البعيدة (٧ -٢٣% من الحالات) بعد المعالجة الأساسية و هي تعتمد على[91,92]:

- قياس Tg قبل و بعد الحث بـ TSH
- ومضان باليود المشع لكامل الجسم.
- الصورة بالأمواج فوق الصوتية للعنق .

٤-٢-٢- المعالجة الهرمونية (Hormonotherapy):

يثبط الثيروكسين إفراز TSH مما يحسن من معدلات النكس و البقيا عند المرضى منخفضي الخطورة الذين اعتبروا خالين من المرض (Tgسلبي و ومضان سلبي) يعطى الثيروكسين بجرعة منخفضة للحصول على تركيز مصلي لـ TSH منخفض لكن ضمن المجال 0.1-0.5 µm/ml .

بينما عند المرضى مرتفعي الخطورة تكون جرعة الثيروكسين أعلى للمحافظة على تركيز ال TSH في المصل معادلاً أو أقل من 0.1 µm/ml و ينصح باتباع هذه المعالجة لمدة 5-3 سنوات. يمكن مراقبة ملاءمة المعالجة الهرمونية بضبط جرعة الثيروكسين (زيادة أو انقاص 25 مكغ) من خلال معايرة الـ TSH و الغلوبولين الدرقي FT4,FT3,Tg في المصل بعد 3 أشهر من بدء العلاج و بعدها

كل ٦–١٢ شهراً حيث يجب أن يكون تركيز الـ TSH ضمن التراكيز المذكورة سابقاً وتركيز ثلاثي يود التيروزين الحر FT3 في المصل ضمن الحدود الطبيعية و ذلك لتفادي التأثيرات الضارة للثيروكسين على القلب و العظام. (٩١–٩٣)

٤–٢–٣– قياس الغلوبولين الدرقي بالمصل (Serum Thyroglobulin Measurement):

يجب أن تبقى مستويات الغلوبولين الدرقي Tg عند المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام أدنى من ٢ نانو غرام/مل عندما لا يأخذ هؤلاء المرضى الثيروكسين. أما المرضى الذين خضعوا لاستئصال فص درقي تكون مستويات Tg المصليّة عادةً أقل من ١٠ نانو غرام/مل أثناء معالجتهم بالثيروكسين وفي غياب الإنتقالات. وقد تبيّن بأنه لدى إيقاف الثيروكسين أو إعطاء rhTSH وبقاء مستويات TG بين ١–٢ نانو غرام/مل يجب إخضاع المرضى المرضى إلى اختبار حث إضافي لـ Tg بعد ١٢ شهراً وعندما تصبح مستويات Tg غير قابلة للكشف يمكن اعتبار المرضى قد شفوا ولن يظهر عندهم أي نكس لأكثر من ١٥ سنة من المتابعة. (٩١–٩٣)

إن ارتفاع مستوى Tg فوق ٢ نانو غرام/مل بعد استخدام rhTSH أو فوق ٥ نانو غرام/مل بعد إيقاف LT4 يقترح وبشدّة النكس أو وجود الداء النقيلي أو استمرار وجود نسيج درقي طبيعي خاصةً عندما يرتفع مستوى Tg كنتيجة لارتفاع مستوى TSH (وجود خلايا درق سواء في مكانها الطبيعي أو في الانتقالات الورميّة) في الحالات التي يوقف فيها تناول الثيروكسين من أجل التحضير لإجراء التفرس

الومضاني. نشير إلى أن كل ١ غرام من النسيج الورمي الدرقي يرتفع من مستويات Tg حوالي ٠,٥–١ نانو غرام/مل خلال المعالجة بـ LT4 وحوالي ٥–١٠ مرات بعد إيقاف LT4(٤).

إن وجود ارتفاع في مستويات الغلبولين الدرقي thyroglobulin Tg (أكثر من ١٠ نانو غرام /مل) مع سلبية للومضان يعود إلى أن بعض الأورام أو الانتقالات تكون غير قادرة على قبط وتركيز اليود (نتيجة طفرة في جين sodium–iodide symporter) أو أن بعض الانتقالات المجهريّة تكون صغيرة جداً لدرجة لا يمكن رؤيتها باستخدام الجرعات التشخيصيّة لليود ^{131}I إنما تظهر عند استخدام الجرعات العلاجيّة العاليّة. (٩٣,٩٢)

إن حوالي ٩٥% من المرضى الذين يتبقى لديهم جزء من السرطان الدرقي أو يحدث لديهم نكس في السرطان (السرطان من منشأ الخلايا الحليمي) سوف يكون مستوى الغلوبولين الدرقي عندهم أعلى من ٢ نانوغرام/مل. ويتكون لدى ١٥–٢٥% من مرضى سرطان الدرق أضداد مصلية للهرمون الدرقي Tg تؤثر على تراكيز هذا الهرمون لذا يجب قياس المستويات المصلية لـ Tg ولأضداده لمدة ٦ أشهر في البدء ثم كل سنة لمدة لا تقل عن ٥ سنوات. عند الشفاء تنقص هذه الأضداد ثم تختفي في مدة تتراوح بين ٢–٣ سنوات(٤) لذا فإن بقاءها أو إعادة ظهورها يعتبر مؤشراً لوجود المرض. قد تفرز بعض الأورام الدرقية الغلوبولين الدرقي بشكل ضعيف لذا يجب قياس المستويات المصلية لـ Tg قبل العمل الجراحي لمعرفة قدرة سرطان الدرق الموجود على إفراز Tg. (٩١–٩٣)

٤–٢–٤– التصوير بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasound):

يستخدم لتقييم سلسلة العقد اللمفية الرقبية وسرير الدرق لكشف النكس والانتقالات عند السلبية الكاذبة لتراكيز الغلوبولين الدرقي Tg. يجرى US العنق في الشهر السادس ثم في الشهر الثاني عشر وبعدها سنوياً لمدة ٣–٥ سنوات وذلك اعتماداً على خطورة النكس وعلى مستويات Tg. (٩١–٩٣)

٤–٢–٥– التفرس الومضاني لكامل الجسم (Total Body Scan):

تكون متابعة مرضى سرطان الدرق الحليمي بالتفرس الومضاني باليود المشع I ^{131}على الشكل التالي(٩١–٩٣):

⇦ عند المرضى الذين أبدوا ومضاناً سلبياً عقب المعالجة باليود المشع التالية للجراحة، يجب إجراء ومضان تشخيصي باليودI ^{131} لكامل الجسم بعد ٦–١٢ شهراً من المعالجة البدئية ذلك يعود إلى أن أي خلية سرطانية لم تدمر في المعالجة الأولى تحتاج على الأقل إلى ٩ أشهر لتتكاثر وتنتشر. وعند إيجابية الومضان يعطى المريض 100 mCi من اليود I^{131}؛ أما عند سلبية الومضان وبقاء مستويات Tg غير قابلة للكشف (٨٠% من المرضى) يمكن اعتبار المريض قد شفي وتتم متابعته سنوياً اعتماداً على المؤشرات الإنذارية وعلى تركيز Tg في المصل ذلك أن نسبة النكس بعد ١٠ سنوات هي١/١٠٠.

⇦ عند المرضى منخفضي الخطورة الذين خضعوا لاستئصال تام أو قرب تام ولم يعالجوا باليود المشع، يجرى ومضان لكامل الجسم TBS بعد ٦–١٢ شهراً من الجراحة ويطبَّق بروتوكول التدبير والمتابعة المذكور في البند السابق(٤).

⇦ عند المرضى منخفضي الخطورة الذين خضعوا لاستئصال فص درقي، تكون المتابعة سنوية بإجراء فحص للعنق ومعايرة Tg في المصل خلال المعالجة بالثيروكسين ذلك أن معدل النكس في الفص الدرقي

المقابل هي بحدود ٥–١٠%. وعند ارتفاع تركيز Tg في المصل تظهر الصورة للعنق بالأمواج فوق الصوتية عند معظم المرضى وجود آفة في الفص الدرقي المتبقي فتكون الجراحة هي الحل الوحيد وتجرى المتابعة تبعاً للبروتوكول التدبيري السابق.

٤–٣– الاختلاطات (Complications):

قد تسبب جراحة سرطان الدرق الحليمي بعض الاختلاطات، يعود جزء منها إلى الاختلاف في تشريح العنق. وقد أثبتت دراسات حديثة بأن نسبة حدوث الاختلاطات بعد العمل الجراحي قد تنقص إلى أقل من ٠,٥% عندما تجرى بأيدٍ خبيرة. من الاختلاطات المحتملة نذكر:

- ✓ **النزف Bleeding:**

يؤدي النزف خلال العمل الجراحي إلى انصباغ الأنسجة وحجب البنى التشريحية مما يزيد من الاختلاطات التشريحية الأخرى. أما النزف بعد العمل الجراحي (٠,٣–١% من الحالات) فهو مهدد للحياة وقد يسبب ورم دموي كبير الحجم مؤدياً إلى انتباج في العنق وألم مع علامات انضغاط الطرق التنفسية واختناق وزلة تنفسية dyspnea وصرير stridor. يكون التدبير بالإسراع بفك القطب الجراحية وتفريغ الخثرات الدموية وكشف مصدر النزف والإرقاء الجيد.

- ✓ **أذية العصب الحنجري الراجع Recurrent laryngeal nerve:**

يبلغ معدل حدوثها حوالي ١-٢% وهي تحدث ضمن ٢-٣ سم الأخيرين من مسار العصب. قد تكون هذه الأذية مؤقتة نتيجة الشد أو التمطط أو دائمة بسبب قطع أو ربط أو حرق العصب. كما قد تكون وحيدة الجانب وتسبب شلل الحبل الصوتي الموافق مع تبدل في مكان الحبل الصوتي باتجاه أنسي ويؤدي هذا عادةً إلى صوت مبحوح أو أجش وغصة وسعال عند شرب السوائل. مع الإشارة إلى أن الحبل الصوتي قد يستعيد وظيفته في فترة تتراوح بين ٦ أشهر وسنة كاملة إذا كانت الأذية مؤقتة. أما إذا كانت الأذية ثنائية الجانب عقب استئصال الدرق التام، فإنها تؤدي إلى انسداد في السبيل الهوائي وبالتالي إلى ضائقة تنفسية حادة (زلة) تحصل مباشرة عقب نزع التنبيب الرغامي ويحتاج الأمر لإعادة التنبيب وأحياناً إلى خزع الرغامى(٧). إذا تم تشخيص أذية العصب خلال العمل الجراحي فإن معظم الجراحين يوصون بخياطة الغمد العصبي بواسطة خيوط غير قابلة للامتصاص.

لقد ثبت أن تحديد العصبين الحنجريين الراجعين خلال الجراحة ينقص من معدل حدوث الأذية الدائمة لهما على الرغم من أن الشلل العابر يصبح أكثر شيوعاً(٧). أما عندما لا يتم كشف وتحديد هذين العصبين فإن معدل حدوث الشلل العابر المؤقت يتناقص لكن احتمال الأذية الدائمة يصبح أكثر بثلاثة إلى أربعة أضعاف.

وهناك حالة نادرة لأذية العصب الحنجري وهي حالة العصب الحنجري غير الراجع حيث أن إدراك الجراح لاحتمالية هذه الحالة يقلل من خطر حدوث الأذية.

- ✓ **أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي Superior laryngeal nerve SLN:**

تحدث عند حوالي ٢٠% من المرضى خاصة عند ربط أوعية القطب العلوي بالجملة وتؤدي إلى صعوبة الصياح أو تأدية النغمات وهو ما يسمى أيضاً عصب النغمة العالية high tone nerve(٧). في حوالي

٨٠% من المرضى يمكن رؤية العصب فوق العضلة الحلقية الدرقية وللتقليل من أذية هذا العصب لتصبح بنسبة ٢% من الحالات، يجب تبعيد العضلات الشريطية إلى الوحشي لتأمين رؤية كافية للقطب الدرقي العلوي وتسليخ المستوى plane بين القطب الدرقي وسرير العضلة الحلقية الدرقية بالتسليخ الكليل وربط وقطع أوعية القطب العلوي في مكان منخفض على الدرق بعد كشفها وتحديدها بالخاصة.

✓ **نقص نشاط جارات الدرق Hypoparathyroidism:**

هو اختلاط خطر وتختلف احتمالات حدوث نقص نشاط دائم في جارات الدرق عقب الجراحة المجراة على الدرق تبعاً لحجم الدرق المستأصلة ودرجة الغزو الذي يحدثه الورم الدرقي والنمط التشريحي المرضي وسعة الإجراء الجراحي وخبرة الجراح. يمكن أن يكون نقص نشاط الدرق مؤقتاً أو عابراً بمعدل ٢–٥,٣% ويتراجع في غضون عدة أيام دون معالجة أو بتعويض الكالسيوم عند الضرورة. ويعزى نقص نشاط جارات الدرق العرضي إلى الإقفار الدموي بسبب التكدم والعرقلة الجزئية لتروية جارات الدرق وانخفاض حرارة الغدد أو تحرر endothelin–1(٧). كما يمكن أن يكون نقص نشاط جارات الدرق دائماً بمعدل أقل من ٢% وهو ينتج عن الرض المباشر لجارات الدرق أو عن تأذي التروية الدموية لجارات الدرق والتي تأتي من الشرايين الدرقية العلوية والسفلية أو من اسئصال جارات الدرق. وفي استطلاع لسبع دراسات جراحية عند البالغين كان معدل نقص نشاط جارات الدرق الدائم ٢,٦٥% و ٠,٢% بالتتالي عقب الاستئصال التام والاستئصال تحت التام. وبشكل عام فإن نقص نشاط جارات الدرق بعد الاستئصال التام للدرق هو بمعدل ١٠% عند البالغين وقد يكون أعلى بمرتين عند الأطفال(٧).

يؤدي نقص نشاط جارات الدرق نتيجة انخفاض PTH إلى انخفاض مستويات الكالسيوم في الدم وارتفاع مستويات الفوسفور. تظهر الأعراض عند المريض المصاب بنقص نشاط جارات الدرق عندما يهبط

مستوى الكالسيوم في المصل إلى أقل من ٨ ملغ/١٠٠مل وتكون في البداية عبارة عن خدر ونمل حول الشفاه وفي الأصابع ووجود إيجابية علامة شفوستك Chvostek's sign (ارتعاش الشفاه بالنقر على العصب الوجهي) ومن ثم قد تتطور الحالة إلى تشنج رسغي قدمي carpopedal وإيجابية علامة تروسو Trousseau وإلى تشنج الحنجرة وتطاول موجة QT وأخيراً توقف القلب. تكون معالجة مرضى نقص الكالسيوم العرضيين بإعطاء الكالسيوم إما وريدياً أو فموياً بالإضافة إلى فيتامين د. يمكن تجنب حدوث اختلاط نقص نشاط جارات الدرق بتحديد وكشف جارات الدرق والمحافظة على ترويتها.

✓ **اختلاطات أخرى:**

انثقاب الرغامى، انسداد الطرق الهوائية (تشكل الورم الدموي، وذمة الحنجرة، تلين الرغامى)، تشكل السيروما، إنتان الجرح، تشكل الجدرة، قصور الدرق، ورم حبيبي(٩٤)

الجزء الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

المواد والطرائق

Materials and Methods

تصميم الدراسة:

دراسة تقدمية معشاة ذات شاهد (Prospective Randomized–Controled Study).

مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 69 مريضاً من المراجعين لمشافي جامعة دمشق التعليمية (مشفى الأسد الجامعي،مشفى المواساة الجامعي، مشفى البيروني الجامعي) في الفترة الممتدة بين عامي٢٠١٩ و ٢٠٢١، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بشكل عشوائي:

- **مجموعة الجراحة بدون تجريف:** المرضى الخاضعين لجراحة استئصال الدرق بدون إجراء تجريف عنق مركزي وقائي.
- **مجموعة الجراحة مع تجريف:** المرضى الخاضعين لجراحة استئصال الدرق مع إجراء تجريف عنق مركزي وقائي.

مكان الدراسة:

مشفى الأسد الجامعي، مشفى المواساة الجامعي، مشفى البيروني الجامعي ، دمشق، سوريا.

الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2019/1/1 و 2021/12/31.

أهداف الدراسة:

تقييم العمل الجراحي الأفضل لعلاج مجموعة من مرضى سرطان الدرق الحليمي في سوريا و تقييم مدى جدوى التجريف الوقائي المركزي في معدل البقيا و النكس الموضعي و ذلك بين عامي ٢٠١٩ – ٢٠٢١ : تحديد نسبة المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي نظامي باستئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي بسبب المعرفة المسبقة بالتشخيص، وتحديد نسبة المرضى الذين عولجوا باليود المشع بعد استئصال درق تام مع او بدون تجريف مركزي، ومقارنة نسب النكس الموضعي الحاصلة بين المرضى الخاضعين للجراحة مع او بدون التجريف المركزي و الخاضعين للجراحة و العلاج باليود المشع و مقارنة نسب الشفاء بين كلا المجموعتين .

معايير الاشتمال في الدراسة:

- وجود سرطان درق حليمي بدون وجود نقائل
- المرضى الأكبر من 18 عاماً

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المرضى الذين لم يراجعوا بعد العمل الجراحي ولم نتمكن من التواصل معهم.
- المرضى الذين لم يتابعوا المعالجة باليود المشع بعد الجراحة.

خطة البحث:

- اختيار عشوائي للعينة بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد

- إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.

- الاستجواب السريري للمرضى.

- مراجعة سجلات التشريح المرضي لإحصاء العمليات المجراة على الدرق في مشافي جامعة دمشق ولاستبيان حالات السرطان الدرقي الحليمي ثم مراجعة سجلات مرضى سرطان الدرق الحليمي لدراسة الوسائل التشخيصية المتبعة لتأكيد التشخيص و تحديد العمل الجراحي المتبع ودور التجريف المركزي

- تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بشكل عشوائي:
  - **مجموعة الجراحة بدون تجريف:** المرضى الخاضعين لجراحة استئصال الدرق بدون إجراء تجريف عنق مركزي وقائي.
  - **مجموعة الجراحة مع تجريف:** المرضى الخاضعين لجراحة استئصال الدرق مع إجراء تجريف عنق مركزي وقائي.

الفصل الثاني

النتائج الإحصائية

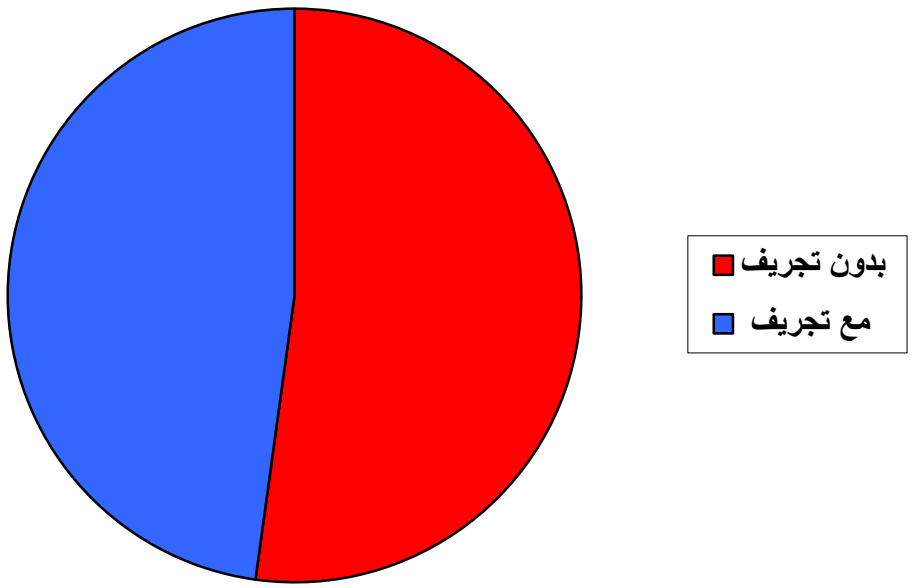
التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سـيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصـنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصـائي باسـتخدام الاختبارات المناسـبة واعتبار قيمة مسـتوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

1-توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 69 مريضاً، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة بدون تجريف:** 36 مريضاً بنسبة 52.2%.
- **مجموعة مع تجريف:** 33 مريضاً بنسبة 47.8%.

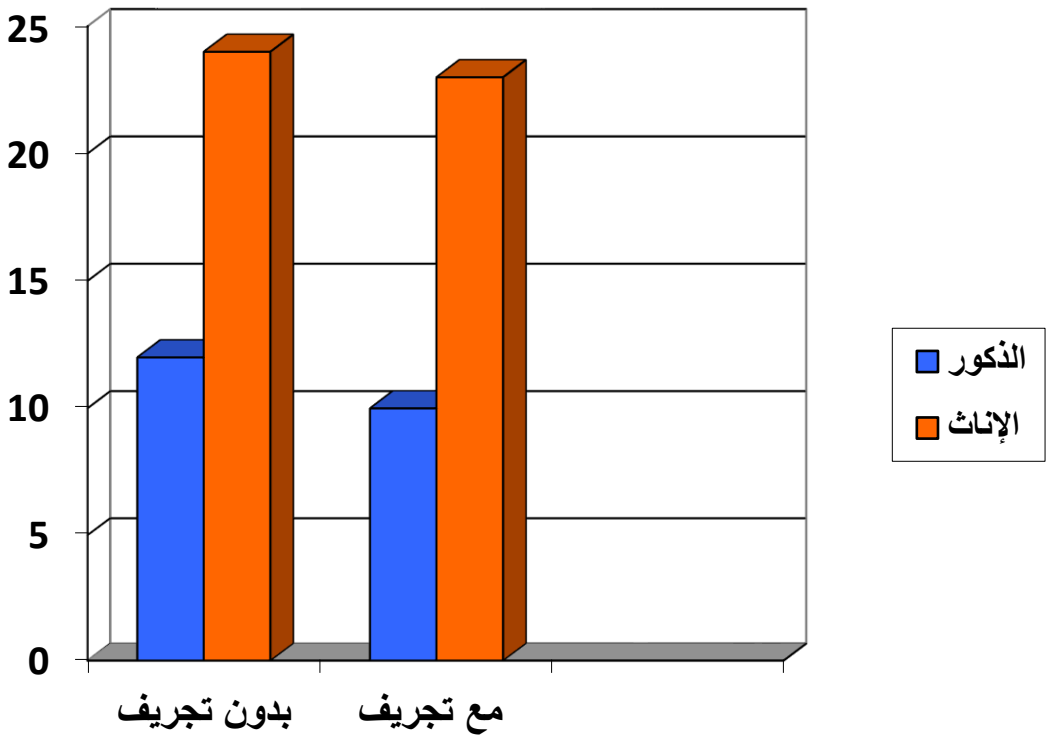


الشكل (41) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة

2-الجنس:

شـملت العينة 22 ذكراً (بنسـبة 31.9%)، و 47 أنثى (بنسـبة 68.1%)، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة بدون تجريف:** شملت 12 ذكراً بنسبة 33.3% و24 أنثى بنسبة 66.7%.
- **مجموعة مع تجريف:** شملت 10 ذكور بنسبة 30.3% و 23 أنثى بنسبة 69.7%.



الشكل (42) توزع المرضى حسب الجنس

3-العمر:

تراوحت أعمار المرضـــى بين 25-60 عاماً، وكان متوســـط الأعمار: 42.4، والانحراف المعياري 6.05±، وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **مجموعة بدون تجريف:** القيمة المتوسطة للعمر 41.53 والانحراف المعياري 4.67± ، وتراوحت أعمارهم بين 26-60 عاماً.
- **مجموعة مع تجريف:** القيمة المتوسطة للعمر 43.57 والانحراف المعياري 5.77± ، وتراوحت أعمارهم بين 25-59 عاماً.

ورغم أن متوســـط العمر في مجموعة مع تجريف أعلى من باقي المجموعات؛ إلا أن هذا الفرق غير مهمّ إحصائياً حيث (0.05>) P Value=0.883.

الجدول (1) توزع مجموعات الدراسة حسب العمر

المجموعة	المتوسط (سنة)	الانحراف المعياري	المدى (سنة)
الشاهد	41.53	±4.67	60-26
متلازمة التوسف الكاذب	43.57	±5.77	59-25

4-المنطقة الجغرافية:

كان معظم المرضى من منطقة دمشق وريفها (٢٩ مريضاً) ثم من المنطقة الشرقية (١٣ مريضاً)، ويوضح الجدول توزع المرضي حسب المنطقة الجغرافية:

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً حيث كانت (0.05<) P Value=0.91.

الجدول (2) توزع المرضى حسب المنطقة الجغرافية

المنطقة	دمشق وريفها	المنطقة الشرقية	المنطقة الوسطى	المنطقة الشمالية	المنطقة الساحلية	المنطقة الجنوبية
عدد المرضى	٢٩	١٣	٩	٨	٧	٣

5-توزع المرضى حسب الأعراض:

كان توزع المرضى حسب الأعراض كالتالي:

- **كتلة عنق:** كانت موجودة عند 51 مريضاً (73.9%)
- **ضيق التنفس:** كان موجوداً عند 18 مريضاً (26.1%)

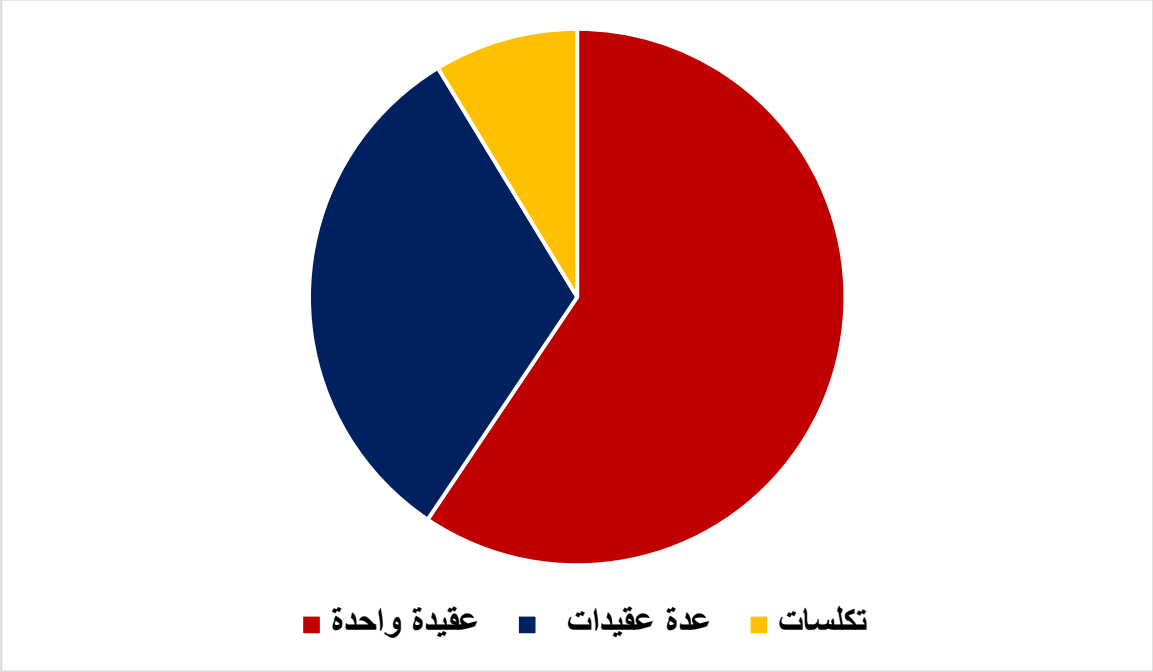


الشكل (43) توزع المرضى حسب الأعراض

6-توزع المرضى حسب موجودات الإيكو:

كان توزع المرضى حسب الأعراض كالتالي:

- **عقيدة واحدة:** كانت موجودة عند 41 مريضاً (59.4%)
- **عدة عقيدات:** كانت موجودة عند 22 مريضاً (31.9%)
- **تكلسات:** كانت موجودة عند 6 مرضى (8.7%)



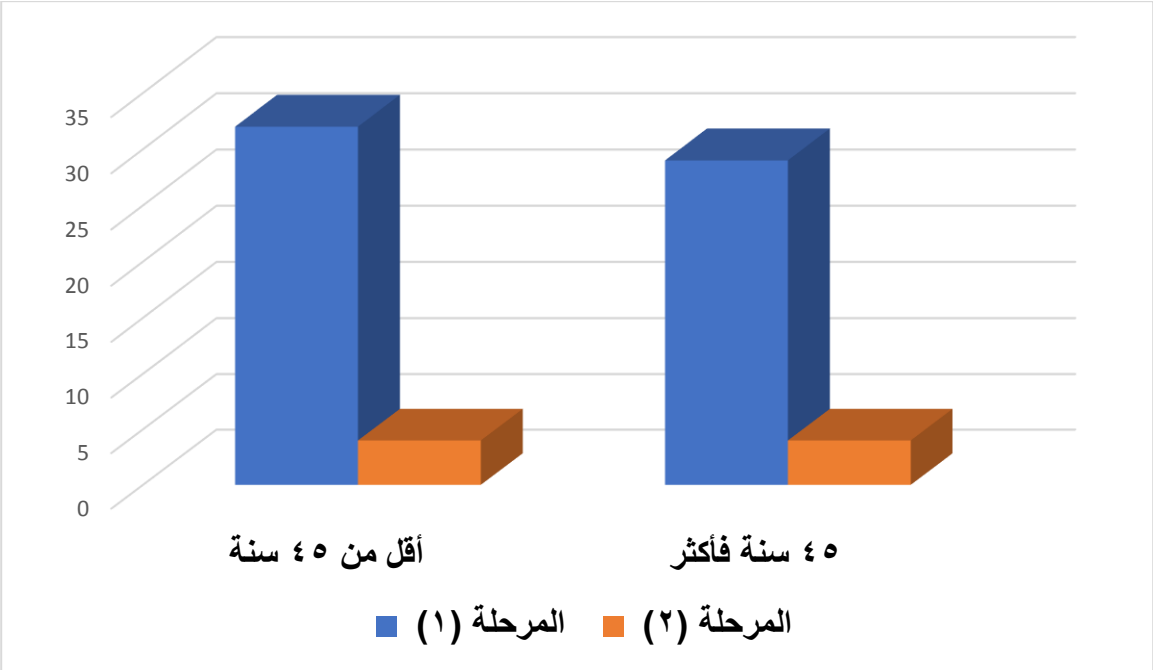
الشكل (44) توزع المرضى حسب موجودات الإيكو

7- تصنيف مرحلة السرطان الدرقي:

كان تصنيف مرحلة السرطان الدرقي حسب العمر كالتالي:

- **العمر الأقل من 45 سنة:** كانت المرحلة الأولى موجودة عند 32 مريضاً (88.89%)، والمرحلة الثانية موجودة عند 4 مرضى (11.11%)
- **من 45 سنة فأكثر:** كانت المرحلة الأولى موجودة عند 29 مريضاً (87.88%)، والمرحلة الثانية موجودة عند 4 مرضى (12.12%)

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً حيث كانت (>0.05) P Value=0.091.



الشكل (45) تصنيف مرحلة السرطان الدرقي

8- العلاج الشعاعي:

بعد العمل الجراحي تم تحويل المرضى الذين خضعوا لاستئصال درق تام مع أو بدون تجريف إلى قسم المعالجة الشعاعية. وبعد متابعة المرضى ومراجعة الملفات في مشفى البيروني وجدنا أن 64 مريضاً من أصل 69 مريضاً راجعوا قسم المعالجة الشعاعية.

نشير إلى أن جرعة اليود المشع I^{131} قد أعطيت على شكل أقراص فموية بعد أن تم إيقاف الثيروكسين لمدة ٤ أسابيع. كانت المتابعة العلاجية باليود المشع I^{131} على الشكل التالي:

- ◊ أعطي مرضى المرحلة II ذوو الأعمار أقل من ٤٥ سنة جرعة من اليود I^{131} قدرها ١٠٠ ميلي كوري.
- ◊ خضع لإجتثاث الأنسجة الدرقية المتبقية بجرعة من اليود I^{131} تعادل ٣٠ ميلي كوري من مرضى المرحلة I.

أثناء المعالجة باليود المشع I^{131} شوهدت لدى المرضى بعض الاختلاطات العابرة نذكر منها :

الغثيان ،الإقياء و الصداع.

نشير إلى أن جميع المرضى الذين خضعوا للمعالجة باليود المشع أجري لهم ومضان لكامل الجسم بعد ٥ أيام من الجرعة العلاجية فكانت الومضان سلبية. وقد خضع هؤلاء المرضى للمتابعة لمراقبة إمكانية حدوث النكس أو الانتقالات.

تضمنت المتابعة للمرضى الذين كان ومضانهم الأول سلبياً والمرضى الذين عولجوا باليود المشع معايرة TSH و الغلوبولين الدرقي Tgأثناء المعالجة ب الثيروكسين وإجراء صورة بالأمواج فوق الصوتية للعنق وإجراء ومضان باليود المشع لكامل الجسم عند الضرورة.

بعد تحويل المرضى الذين خضعوا للاستئصال إلى قسم المعالجة الشعاعية و مراجعة الملفات في مشفى البيروني وجدنا أن 64 مريضاً قد خضعوا للمتابعة في حين أن 5 لم يراجعوا قسم المعالجة الشعاعية، وبذلك يكون 92.8% فقط من مرضى الدراسة قد خضعوا للمعالجة باليود المشعI^{131}.

9- الاختلاطات:

يبين الجدول (3) توزع الاختلاطات في مجموعات الدراســـة، وعند إجراء الاختبارات الإحصـــائية نلاحظ وجود فرق مهم إحصـائياً عند مقارنة القصـور العابر لجارات الدرق بين المجموعات، بينما لم نجد فروقات مهمة إحصائياً عند مقارنة باقي الاختلاطات بين المجموعات.

الجدول (3) توزع الاختلاطات حسب المجموعات

الاختلاطات	عدد المرضى	بدون تجريف	النسبة (%)	مع تجريف	النسبة (%)	P value
أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي	0					
أذية مؤقتة للعصب الحنجري الراجع	3	1	%2.78	2	%6.1	0.09
أذية دائمة للعصب الحنجري الراجع	0					
قصور عابر لجارات الدرق	17	5	%13.89	12	%36.36	0.01
قصور دائم لجارات الدرق	0					
نزف عقب العمل الجراحي	0					
انتان تالي للجراحة	0					
انثقاب مري	0					
وذمة الحنجرة	2	1	%2.78	1	%3.03	0.08
الورم المصلي	2	1	%2.78	1	%3.03	0.09

10- النكس:

يبين الجدول (4) توزع النكس في مجموعات الدراسة، وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لم نجد فرقاً مهماً إحصائياً عند مقارنة النكس بين المجموعات.

الجدول (4) توزع النكس حسب المجموعات

المجموعة	حالات النكس الموضعي		حالات الانتقالات البعيدة	
	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية
استئصال درق تام بدون تجريف	2	(5.55%)	0	0
استئصال درق تام مع تجريف	1	(3.03%)	0	0
P Value	0.09		-	

11- صفات مرضى النكس:

يبين الجدول (5) صفات المرضى المصابين بالنكس في مجموعات الدراسة:

الجدول (5) صفات مرضى النكس

المريض	العمر	العمل الجراحي	المعالجة باليود^{131}	موضع الانتقالات	فترة ظهور النكس
1	32	استئصال درق بدون تجريف	*	موضعي	٨ أشهر
2	43	استئصال درق بدون تجريف	*	موضعي	٢١ شهراً
3	51	استئصال مع تجريف	*	موضعي	٢٢ شهراً

الفصل الثالث

مناقشة نتائج البحث

يعتبر سرطان الغدة الدرقية المتمايز غير شائع نسبياً في الأورام ، ويمثل ١-٢% من جميع الأورام الخبيثة التي تصيب الإنسان.(٩٥) خلال العقود الماضية زاد حدوثه بشكل كبير في جميع أنحاء العالم ، وقد يكون السبب تطور تقنيات التصويرَ والتشخيص المحسنة. (٩٦) يمثل سرطان الغدة الدرقية الحليمي ما يقرب من ٨٠٪ من إجمالي الغدة الدرقية السرطانات. (٩٥-٩٧) يعتبر سرطان الغدة الدرقية الحليمي الموضع ذو إنذار ممتاز مع معدل البقيا لمدة ٥ سنوات يتجاوز ٩٩٪. ولكن بسبب كونه ورماً منمياً للأوعية اللمفاوية؛ فغالبًا ما يظهر PTC مع نقائل للعقد اللمفاوية بالرقبة. في الواقع تم العثور على نقائل مجهرية Micrometastases عند ٨٠ ٪ من الحالات، وفي ٢٠-٥٠٪ من النقائل تكون منطقة الرقبة المركزية مصابة (٩٥-١٠١). ينقص معدل البقيا ل٥ سنوات عند وجود النقائل للعقد الليمفاوية الموضعية إلى ٩٧ ٪، ويزداد معدل النكس. (١٠٢-١٠٦)

رغم أن استئصال الدرق يعتبر العلاج الرئيسي لمعظم مرضى سرطان الغدة الدرقية إلا أن تجريف العقد اللمفاوية لا يزال مثاراً للجدل.(٩٥-١٠١) يوجد إجماع بين الدراسات حول استئصال العقد اللمفاوية عند المرضى المصابين بنقائل واضحة سريرياً بالعقد ، بينما يظل تجريف العنق المركزي الوقائي PCND Prophylactic central neck dissectionمثاراً للجدل عند المرضى بدون نقائل للقعد (المرحلة .(N0 يعتبر عدم وجود دراسات مستقبلية عن الموضوع وعدم تجانس المجموعات العرقية

بالدراسات المختلفة من العوامل الرئيسية التي تعيق الوصول لاستنتاج واضح حول ما إذا كان تجريف العنق المركزي الوقائي أفضل عند المرضى بدون نقائل للقعد (المرحلة N0) (٩٧-١٠٣)

من مزايا تجريف العنق المركزي الوقائي أنه يقلل من مخاطر النكس، ويزيد من البقاء على المدى الطويل من خلال زيادة الدقة في تصنيف .TNM علاوة على ذلك يمكن أن يكون تصوير العقد اللمفاوية المركزية بالعنق قبل الجراحة غير موثوق ، ويؤدي تجريف العنق المركزي الوقائي إلى إنقاص الحاجة لإعادة الجراحة في النقائل بالعقد المركزية ، حيث ترتبط إعادة الجراحة بزيادة المراضة. (٩٧-١٠٢) أجرى Barczynskiوزملاؤه [٩٨] دراسة شملت ٦٤٠ مريضاً مصاباً بسرطان الدرق الحليمي دون نقائل للعقد (N0) ووجد أن تجريف العنق المركزي الوقائي الثنائي متبوعًا بالعلاج باليود المشع أدى إلى تحسين البقاء لمدة ١٠ سنوات وتقليل النكس ، دون زيادة خطر الإمراضية. ووجدت العديد من الدراسات انخفاض معدل النكس بعد تجريف العنق المركزي الوقائي (١٠٧،١٠٨)، واقترحت هذه الدراسات أنه يجب إجراء تجريف العنق المركزي الوقائي الروتيني عند مرضى سرطان الدرق الحليمي.

من الفوائد الأخرى لتجريف العنق المركزي الوقائي بالإضافة إلى تقليل النكس ، أنه يساعد على الوصول لتصنيف TNM أدق، والتي يمكن أن توجه استخدام اليود المشع في العلاج. وجد Hughes وزملاؤه (١٠٩) أن تجريف العنق المركزي الوقائي يؤدي للوصول لتصنيف TNM أدق عند ثلث المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٤٥ عامًا ، وبالتالي يتغير جرعة العلاج باليود المشع؛ حيث نحتاج عند غياب النقائل للعقد لجرعات أقل من اليود المشع وقد لا نحتاجه على الإطلاق. (١١٠-١١٢)

يدعي المعارضون لفكرة تجريف العنق المركزي الوقائي أنه حتى الآن لا يوجد دليل واضح يدعم فكرة تحسين البقيا بسبب تجريف العنق المركزي الوقائي.(٩٧–١٠٣) إن الإنذار الجيد لهذا النوع من سرطان الغدة الدرقية ، وكذلك فترة المتابعة قصيرة المدى، وعدم تجانس السكان في العديد من الدراسات ، قد يعيق بالتأكيد القدرة على إظهار فرق كبير من حيث معدلات البقيا والنكس مع أو بدون تجريف العنق المركزي الوقائي. (١١٣،١١٤) على الرغم من أن هذه القضية يمكن حلها من خلال تجربة سريرية عشوائية مستقبلية ، وجدت الأبحاث أن حجم العينة وطول فترة المتابعة المطلوبة للحصول على نتيجة ذات دلالة إحصائية تجعلها إجراءً صعباً.(١١٥) أجرى Nixon وزملاؤه (١١٦) دراسة على ١٧٩٨ مريضًا مصابًا بسرطان الدرق الحليمي والذين لم يخضعوا لتجريف العنق المركزي الوقائي، ووجد الباحثون أن نسبة البقيا ل ٥ سنوات كانت ١٠٠ ٪ ، ونسبة عدم النكس ل٥ سنوات كانت ٩٦,٦٪. كما وجدت أن أكثر من ٨٠٪ من إعادة الجراحة لسرطان الغدة الدرقية كانت تتم خلال أول عامين من المتابعة ما بعد الجراحة الأولية، وبالتالي متوسط المتابعة لمدة ٤٦ شهرًا يعتبر مناسباً لتحديد غالبية حالات النكس.

في الدراسة الحالية كان متوسط فترة المتابعة ٣٦ شهرًا. ولم يتم العثور على فرق مهم إحصائياً من حيث النكس ومعدل البقيا بين المجموعتين؛ مما يدعم ما تم الإبلاغ عنه سابقًا بواسطة الدراسات الأخرى. (١١١–١١٥)

هناك مسألة أخرى مثيرة للجدل وهي أن التأثير السريري لنقائل العقد اللمفاوية تحت السريرية لم يتم إثباته بعد. من المعروف أن نقائل العقد الليمفاوية هي مؤشر مهم للتنبؤ بشكل عام بمعدل البقيا،

وخاصة في المرضى الأكبر سناً (١١٧)، ينعكس هذا أيضًا في نظام التصنيف TNM ، حيث يسبب الانتقال للعقد اللمفاوية عند المرضى الأكبر من ٤٥ سنة رفع التصنيف إلى المرحلة الثالثة (١١٨). ولكن تصنيف TNM لا يفرق بين النقائل الكبيرة (2 ملم فأكثر) والنقائل المجهرية (أقل من 2 ملم). وأثبتت الدراسات أن خطر النكس مرتبط بخصائص الورم البدئي، وعمر المريض، ولكنه أيضًا يرتبط بحجم وعدد والانتشار خارج المحفظة لنقائل العقد اللمفاوية ، مع انخفاض معدلات البقيا في المرضى الذين يعانون من النقائل الكبيرة (2 ملم فأكثر) مقارنة مع النقائل المجهرية (أقل من 2 ملم) (١١٩–١٢١). وجدت دراسة Viola وآخرون (١٠٠) أنه بعد ٥ سنوات من المتابعة لم يتم ملاحظة فرق في نتائج المرضى الذين عولجوا باستئصال الدرق مع تجريف العنق المركزي الوقائي بالمقارنة مع استئصال الدرق لوحده، ورغم أن ما يقرب من ٥٠ ٪ من المرضى كان لديهم نقائل مجهرية للعقد الليمفاوية في القسم المركزي للعنق لم تستطع أي من عوامل الخطر التي تم تحليلها قبل الجراحة بما في ذلك طفرة BRAF التنبؤ بوجود هذه النقائل المجهرية، ولم يبدو أن لهذه النقائل المجهرية أي تأثير على النتيجة. لذلك يجب أن يتم تفسير وجود النقائل المجهرية للعنق بعناية عند علاج المريض، لأنه قد يسبب زيادة غير ضرورية في استخدام اليود المشع، وما له من تأثيرات جانبية مثل اضطراب الغدد الدمعية واللعابية، وعسر البلع، والخباثات الثانوية.

من الأمور المهمة التي يجب مراعاتها فيما يتعلق بتجريف العنق المركزي الوقائي هو الاختلاطات بعد الجراحة حتى عندما يؤديها جراح ماهر وذو خبرة عالية (٩٨–١٠٤). في دراستنا كان معدل الاختلاطات الإجمالي أعلى في مجموعة المرضى الذين خضعوا لتجريف العنق المركزي الوقائي

مقارنة مع مجكوعة المرضى الذين لم يخضعوا له. وعلى وجه الخصوص كان قصور جارات الدرق العبار أعلى بشكل مهم إحصائياً في مجموعة تجريف العنق المركزي الوقائي. هذه النتائج قابلة للمقارنة مع الدراسات المنشورة الأخرى. (٩٧–١٠٤) بشكل عام تتفق الدراسات العالمية أن تجريف العنق المركزي الوقائي يزيد معدل الاختلاطات خاصة قصور جارات الدرق العابر والدائم. ولمعالجة هذه القضية أجرى العديد من الباحثين في السنوات الأخيرة تجريفاً أحادي الجانب للقسم المركزي من العنق كعلاج بديل للمرضى الذين يعانون من بعض حالات سرطان الدرق الحليمي من أجل تقليل المراضة المرتبطة بتجريف العنق المركزي الوقائي. (١٢٣–١٣١)

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية

يوجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة **<Ngo et al>**[6] في المشفى الوطني لجراحة السرطان في مدينة Hanoi في فيتنام عام ٢٠٢٢ على ٥٤ مريضاً مضاباً بسرطان الدرق الحليمي، وكان متوسط عمر المرضى ١٦ سنة، ونسبة الإناث ٧٧,٨%، وتم تقسيم المرضى لمجموعتين: مجموعة الجراحة مع تجريف وقائي للعقد المركزية بالعنق شملت ٣٥ مريضاً، ومجموعة الجراحة بدون تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق شملت ١٩ مريضاً، ولم تجد هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في الاختلاطات سواء قصور جارات الدرق العابر أو الشلل العابر بالعصب الحنجري الراجع، ووجدت فرقاً هاماً إحصائياً بمعدل النكس بين المجموعتين.

وأجرى **<Dobrinja et al>**[7] دراسة في مشفى الجراحة العامة في مدينة Trieste في إيطاليا عام ٢٠١٧ على ١٨٦ مريضاً مصاباً بسرطان الدرق الحليمي، وكان متوسط العمر ٥٥ سنة ، ونسبة الإناث ٧٨,٥%، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة الجراحة بدون تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ١١٢ مريضاً، ومجموعة الجراحة مع تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ٧٤ مريضاً. وجدت هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في حدوث قصور جارات الدرق، وفي حدوث الشلل المؤقت في العصب الحنجري الراجع، ولم تجد فرقاً هاماً إحصائياً في معدل النكس.

كما قام **<Dismukes et al>**[8] بإجراء دراسة في جامعة Alabama في الولايات المتحدة الأمريكية عام ٢٠٢١ على ٤٩٢ مريضاً مصاباً بسرطان الدرق الحليمي، وكان متوسط العمر ٥٠ سنة، ونسبة الإناث ٧٤,٨%، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة الجراحة بدون تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ٤٣١ مريضاً، ومجموعة الجراحة مع تجريف وقائي للعقد المركزية الموجودة بالعنق وشملت ٦١ مريضاً. وجدت هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في حدوث قصور جارات الدرق العابر، وفي حدوث الشلل المؤقت في العصب الحنجري الراجع، وفي حدوث الشلل الدائم في العصب الحنجري الراجع، ولم تجد هذه الدراسة فرقاً هاماً إحصائياً في معدل النكس.

الجدول (6) المقارنة مع الدراسات العالمية

الاختلاط	مجموعة مع تجريف – دراستنا	مجموعة بدون تجريف – دراستنا	مجموعة مع تجريف – > Ngo وزملاؤه>(٦)	مجموعة بدون تجريف – > Ngo وزملاؤه>(٦)	مجموعة مع تجريف – > Dobrinja وزملاؤه>(٧)	مجموعة بدون تجريف – > Dobrinja وزملاؤه>(٧)	مجموعة مع تجريف – > Dismukes وزملاؤه>(٨)	مجموعة بدون تجريف – > Dismukes وزملاؤه>(٨)
أذية مؤقتة (أو دائمة) للعصب الحنجري الراجع	**2.78%**	**6.1%**	20%	10.5%	13.5%	3.6%	19.67%	6.96%
	P Value = 0.09		P Value = 0.372		P Value = 0.0035		P Value = 0.001	
قصور عابر أو دائم لجارات الدرق	**13.89%**	**36.36%**	20%	5.3%	23%	8.9%	36.06%	14.93%
	P Value = 0.01		P Value = 0.145		P Value = 0.0032		P Value = 0.001	
النكس	**5.5%**	**3%**	2.9%	31.6%	3.6%	5.4%	8%	4%
	P Value = 0.09		P Value = 0.006		P Value = 0.715		P Value = 0.105	

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

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

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

إن قصور جارات الدرق العابر أعلى عند مجموعة التجريف مع وجود فرق مهم إحصائياً، ومعدل النكس أعلى في مجموعة الجراحة بدون التجريف ولكن هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

محددات الدراسة:

إن هذه الدراسة تُعدّ دراسة مركز وحيد، وهي من المرضى المراجعين خلال هذه المدة الزمنية، حيث لا بد من دراسة استئصال الدرق مع تجريف وبدون تجريف بشكل دراسة متعددة المراكز لتقييم علاقتها الحقيقية مع الاختلاطات والنكس، كما لم تقم دراستنا بتغطية الفئات العمرية كلها.

التوصيات:

من واقع النتائج التي خلصت إليها دراستنا ننصح بالآتي:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء الدراسة على فئات عمرية أوسع من المرضى.

المراجع

1. Rangel-Pozzo A, Sisdelli L, Cordioli MI V., Vaisman F, Caria P, Mai S, et al.Genetic landscape of papillary thyroid carcinoma and nuclear architecture: An overview comparing pediatric and adult populations. Cancers (Basel). 2020;12(11):1–26.
2. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., et al. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 26(1), 1–133.
3. Chiang FY, Wang n LF, Hung YF, LeeKW, Kuo WRWR Surgical treatment of papillaryand follicular thyroid carcinom. 2006; 153: 1: 35-9
4. Gauger PG, Delbridge LW, Thompson NW, Crummer P. Incidence and importance of the tubercle of Zuckerkandl in thyroid surgery. Eur J Surg 2003; 167: 251
5. Ardito G, Revelli L, D′Alatri L, Lerro V, Guidi ML, Ardito F. treatment for follicular thyroid carcinoma. Am J Surg. 2007;187(2):249–253
6. Ngo, D. Q., Le, D. T., & Le, Q. (2022). Prophylactic Central Neck Dissection to Improve Disease-Free Survival in Pediatric Papillary Thyroid Cancer. Frontiers in oncology, 12, 935294.
7. Dobrinja, C., Troian, M., Cipolat Mis, T., Rebez, G., Bernardi, S., Fabris, B., Piscopello, L., Makovac, P., Di Gregorio, F., & de Manzini, N. (2017). Rationality in prophylactic central neck dissection in clinically node-negative (cN0) papillary thyroid carcinoma: Is there anything more to say? A decade experience in a single-center. International journal of surgery (London, England), 41 Suppl 1, S40–S47.
8. Dismukes, J., Fazendin, J., Obiarinze, R., Márquez, G. C. H., Ramonell, K. M., Buczek, E., Lindeman, B., & Chen, H. (2021). Prophylactic Central Neck Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: All Risks, No Reward. The Journal of surgical research, 264, 230–235.
9. Mikael Nilsson, Henrik Fagman; Development of the thyroid gland. Development 15 June 2017; 144 (12): 2123–2140
10. Antonica, F., Kasprzyk, D. F., Opitz, R., Iacovino, M., Liao, X.-H., Dumitrescu, A. M., Refetoff, S., Peremans, K., Manto, M., Kyba, M., et al.

(2012). Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. Nature 491, 66-71.
11. Fagman, H. and Nilsson, M. (2010). Morphogenesis of the thyroid gland. Mol. Cell. Endocrinol. 323, 35-54.
12. Patigaroo, S.A., Dar, N.H., Jallu, A.S. et al. Thyroglossal Duct Cysts: A Clinicosurgical Experience. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 69, 102–107 (2017).
13. Huang L-D, Gao S-Q, Dai R-J, Chen D-D, He B, Shi H-Q, Yang K, Shan Y-F (2015) Intra-thyroid thyroglossal duct cyst: a case report and review of literature. Int J Clin Exp Pathol 8(6):7229–7233
14. Anand SS, Sood V, Kumar PG, Suryanayna KM, Kotwal N. Case report – Lingual thyroid. Med J Armed Forces India. 2006;62:2.
15. Rashid M, Majeed S, Tariq KM, Inam-ul-Haq, Niwaz A, Saeed A. Lingual thyroid as a cause of snoring and sleep apnea. J Coll Physicians Surg Pak. 2004;14:681–2.
16. Siddique M, Bashir H. 99mTc Sodium Pertechnetate Uptake in Ectopic Mediastinal Thyroid Tissue on Hybrid Thyroid Scintigraphy. Clin Nucl Med. 2018 Nov;43(11):820-822
17. Ibrahim NA, Fadeyibi IO. Ectopic thyroid: etiology, pathology and management. Hormones (Athens) 2011 Oct-Dec;10(4):261-9
18. Milojevic B, et al. (2013). Pyramidal lobe of the human thyroid gland: an anatomical study with clinical implications. Rom J Morphol Embryol. 2013;54(2):285-9.
19. Zivic R, et al. (2011). Surgical anatomy of the pyramidal lobe and its significance in thyroid surgery. S Afr J Surg. 2011;49(3):110-4.
20. Mnatsakanian A, et al. (2023). Anatomy, Head and Neck, Thyroid Muscles. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
21. Gervasio A, Mujahed I, Biasio A, Alessi S. Ultrasound anatomy of the neck: The infrahyoid region. J Ultrasound. 2010 Sep;13(3):85-9. -
22. Allen E, Fingeret A. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): 2022. Jul 25, Anatomy, Head and Neck, Thyroid.
23. César Cruz J, et al. (2020). Histology and microscopic anatomy of the thyroid gland during the larval development of Pseudis platensis (Anura, Hylidae). J Morphol. 2020 Jan;281(1):122-134.
24. Grim, K. C., Wolfe, M., Braunbeck, T., Iguchi, T., Ohta, Y., Tooi, O., Tietge, J (2009). Thyroid histopathology assessments for the amphibian

metamorphosis assay to detect thyroid-active substances. Toxicologic Pathology, 37, 415–424.
25. Radek T, Piasecki T. Topography and arterial supply of the thyroid and the parathyroid glands in selected species of Falconiformes. Anat Histol Embryol. 2007;36(4):241-249.
26. Henry, B.M., Vikse, J., Graves, M.J., Sanna, S., Sanna, B., Tomaszewska, I.M., Hsieh, W.C., Tubbs, R.S. and Tomaszewski, K.A. (2017), Variable relationship of the recurrent laryngeal nerve to the inferior thyroid artery: A meta-analysis and surgical implications. Head Neck, 39: 177-186.
27. Abdreshov SN, Akhmetbaeva NA, Atanbaeva GK, Mamataeva AT, Nauryzbai UB. Adrenergic Innervation of the thyroid Gland, Blood and Lymph Vessels, and Lymph Nodes in Hypothyroidism. Bull Exp Biol Med. 2019;168(2):295-299.
28. Wang T, Xie K, Lin B, et al. A Review of Microsurgical Resection of Recurrent Laryngeal Neurilemmoma Under Nerve Monitoring. J Craniofac Surg. 2022;33(6):e644-e647.
29. Kostek M, Caliskan O, Yanar C, Cakir Y, Uludag M. The Most Common Anatomical Variation of Recurrent Laryngeal Nerve: Extralaryngeal Branching. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2021;55(3):294-303. Published 2021 Sep 24.
30. Woodacre T, Jahromi N, Goh G, Clifton T, Dillon D. Bilateral recurrent laryngeal nerve palsy following anterior cervical surgery subsequent to contralateral apical lung radiotherapy. Arch Clin Cases. 2022;9(4):154-156. Published 2022 Dec 19.
31. Francis J, Kelly R, Buchan K. Left recurrent laryngeal nerve palsy after blunt aortic trauma. Br J Hosp Med (Lond). 2022;83(5):1-3.
32. Buczek, E. & Hicks, M. & Moroco, A. & Cottrill, E.. (2021). Neuroanatomy and Monitoring of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve. Current Otorhinolaryngology Reports. 9.10.1007
33. Ribeiro, M. O., Carvalho, S. D., Schultz, J. J., Chiellini, G., Scanlan, T. S., Bianco, A. C., & Brent, G. A. (2001). Thyroid hormone--sympathetic interaction and adaptive thermogenesis are thyroid hormone receptor isoform--specific. The Journal of clinical investigation, 108(1), 97–105.
34. Zhang ML, Guo LM, Li PC, Zhang JK, Guo CX. An effective method to reduce lymphatic drainage post-lateral cervical lymph node dissection of differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis. World J Surg Oncol. 2022;20(1):294. Published 2022 Sep 14.

35. Iwanaga J, Lofton C, He P, Dumont AS, Tubbs RS. Lymphatic System of the Head and Neck. J Craniofac Surg. 2021;32(5):1901-1905.
36. Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology. Surg Pathol Clin. 2019;12(4):1007-1019.
37. Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(2):221-vii.
38. Ashorobi D, Lopez PP. Follicular Thyroid Cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 1, 2023.
39. Koidl J, Hödl H, Schmid MG, et al. Enantiorecognition of triiodothyronine and thyroxine enantiomers using different chiral selectors by HPLC and micro-HPLC. J Biochem Biophys Methods. 2008;70(6):1254-1260.
40. Mateo RCI, Hennessey JV. Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. Endocrine. 2019;66(1):10-17
41. Köhrle J. Selenium and the thyroid. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015;22(5):392-401.
42. Galas L, Raoult E, Tonon MC, et al. TRH acts as a multifunctional hypophysiotropic factor in vertebrates. Gen Comp Endocrinol. 2009;164(1):40-50.
43. van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. The classic pathways of thyroid hormone metabolism. Mol Cell Endocrinol. 2017;458:29-38.
44. Bizhanova A, Kopp A. (2009). The Sodium-Iodide Symporter NIS and Pendrin in Iodide Homeostasis of the Thyroid, Endocrinology, Volume 150, Issue 3, 1 March 2009, Pages 1084–1090.
45. Srinivasan A, Wong FK, Karponis D. Calcitonin: A useful old friend. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2020;20(4):600-609.
46. Kurimoto C, Inaba H, Ariyasu H, et al. Predictive and sensitive biomarkers for thyroid dysfunctions during treatment with immune-checkpoint inhibitors. Cancer Sci. 2020;111(5):1468-1477.
47. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. Endocr Rev. 2018;39(5):830-850.
48. Hart JL, Lloyd C, Harvey CJ. Ultrasound of the thyroid. Br J Hosp Med (Lond). 2008;69(5):M68-M71.
49. Oberstadt AE, Nelson NC, Claude AK, et al. Radioactive iodine uptake in hyperthyroid cats after administration of recombinant human thyroid stimulating hormone. J Vet Intern Med. 2018;32(6):1891-1896.

50. Wang J, Zhang R. Evaluation of 99mTc-MIBI in thyroid gland imaging for the diagnosis of amiodarone-induced thyrotoxicosis. Br J Radiol. 2017;90(1071):20160836.
51. Becker J, Schwarzenböck SM, Krause BJ. FDG PET Hybrid Imaging. Recent Results Cancer Res. 2020;216:625-667.
52. Ando T, Kato H, Matsuo M. Different CT imaging findings between histological subtypes in patients with primary thyroid lymphoma. Radiol Med. 2022;127(2):191-198.
53. Altay C, Erdoğan N, Karasu S, et al. CT and MRI findings of developmental abnormalities and ectopia varieties of the thyroid gland. Diagn Interv Radiol. 2012;18(4):335-343.
54. Biello A, Kinberg E, Wirtz E. (2023). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
55. Zhang, Z., Jin, G. & Liu, X. (2022). Comparison of surgical smoke between two approaches for endoscopic thyroidectomy and open thyroidectomy. BMC Surg 22, 420.
56. Bhama, A.R., Lal, G. (2014). Thyroidectomy. In: Scott-Conner, C. (eds) Chassin's Operative Strategy in General Surgery. Springer, New York, NY.
57. Sarpel, U. (2021). Thyroidectomy. In: Surgery. Springer, New York, NY.
58. Dream, S. (2020). Thyroidectomy. In: Karamanos, E. (eds) Common Surgeries Made Easy. Springer, New York, NY.
59. Lal, G. (2022). Thyroidectomy. In: Scott-Conner, C.E.H., Kaiser, A.M., Nguyen, N.T., Sarpel, U., Sugg, S.L. (eds) Chassin's Operative Strategy in General Surgery. Springer, New York, NY.
60. Chi, SY., Hsei, KC., Sheen-Chen, SM. et al. (2005) A Prospective Randomized Comparison of Bilateral Subtotal Thyroidectomy Versus Unilateral Total and Contralateral Subtotal Thyroidectomy for Graves' Disease. World J. Surg. 29, 160–163.
61. Weiand G, Mangold G (2004) Variations in the course of the inferior laryngeal nerve. Surgical anatomy, classification, diagnosis. Chirug 75(2):187–195
62. Čelakovský, P., Vokurka, J., Školoudík, L. et al. Risk factors for recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy. cent.eur.j.med 6, 279–283 (2011).
63. Ahmad, R., Saraf, A., Kishore, K. et al. Relation of Superior Laryngeal Nerve and Superior Thyroid Artery with Superior Pole of Thyroid During

Thyroid Surgery. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 74 (Suppl 2), 2095–2098 (2022)
64. Riordan, F., Murphy, M.S., Feeley, L. et al. Association between number of parathyroid glands identified during total thyroidectomy and functional parathyroid preservation. Langenbecks Arch Surg 407, 297–303 (2022)
65. Nielsen, T.J., Erman, A.B. (2017). Neck Dissection. In: Hoballah, J., Scott-Conner, C., Chong, H. (eds) Operative Dictations in General and Vascular Surgery. Springer,New York, NY.
66. Karakousis, C.P. (2015). Neck Dissection. In: Atlas of Operative Procedures in Surgical Oncology. Springer, New York, NY.
67. Dubey, S.P., Molumi, C.P., Swoboda, H. (2020). Neck Dissections. In: Dubey, S., Molumi, C., Swoboda, H. (eds) Color Atlas of Head and Neck Surgery. Springer,New York, NY.
68. Zubair W Baloch et al. (2022). Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. Endocr Pathol.Mar;33(1):27-63.
69. Faten Limaiem et al. (2023). Anaplastic Thyroid Cancer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan
70. Qu H, Sun GR, Liu Y, He QS. Qu H, et al.(2014). Clinical risk factors for central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2015 Jul;83(1):124-32.
71. Adeniran AJ, Zhu Z, Gandhi M, Steward DL, Fidler JP, Giordano TJ, Biddinger PW, Nikiforov YE. (2006). "Correlation between genetic alterations and microscopic features, clinical manifestations, and prognostic characteristics of thyroid papillary carcinomas". Am. J. Surg. Pathol. 30 (2): 216–22.
72. Nabeel Al-Brahim et al. (2006). Papillary thyroid carcinoma: an overview. Arch Pathol Lab Med. 2006 Jul;130(7):1057-62.
73. Nguyen QT, et al. (2015).Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. Am. Health Drug Benefits. 2015;8:30–40.
74. Fagin JA, Wells SA., Jr. (2016). Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. N. Engl. J. Med. 2016;375:1054–1067.
75. Feldkamp J., Führer D., Luster M., Musholt T.J., Spitzweg C., Schott M. (2016). Fine Needle Aspiration in the Investigation of Thyroid Nodules. Dtsch. Arztebl. Int. 2016;113:353–359.
76. Hou, C.-J. et al. Diagnostic value of ultrasound features and sex of fetuses in female patients with papillary thyroid microcarcinoma. Sci. Rep.8, (2018).

77. Yeh MW, et al. American thyroid association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery. Thyroid. 2015;25:3–14.
78. Leenhardt L., Erdogan M.F., Hegedus L., Mandel S.J., Paschke R., Rago T., Russ G. (2013). European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. Eur. Thyroid J. 2013;2:147–159.
79. Davis PJ, Mousa SA, Lin HY. (2021). Nongenomic Actions of Thyroid Hormone: The Integrin Component. Physiol Rev (2021) 101(1):319–52.
80. Prpić M, et al. (2018). THYROGLOBULIN AS A TUMOR MARKER IN DIFFERENTIATED THYROID CANCER - CLINICAL CONSIDERATIONS. Acta Clin Croat. 2018 Sep;57(3):518-527.
81. Ulisse, S. et al. (2021). Papillary thyroid cancer prognosis: An evolving field. Cancers13,2021.
82. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. (2017). TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. John Wiley & Sons; Weinheim, Germany: pp. 69–71.
83. Armin M.B., Edge S., Greene F., et al. (2017). AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; New York, NY, USA: pp. 1–19.
84. Schmidbauer B, Menhart K, Hellwig D, Grosse J. (2017). Differentiated thyroid cancer treatment: State of the art. Int. J. Mol. Sci. 18:1292.
85. Hormon
86. Luster M., Felbinger R., Dietlein M., Reiners C. (2005). Thyroid hormone withdrawal in patients with differentiated thyroid carcinoma: A one hundred thirty-patient pilot survey on consequences of hypothyroidism and a pharmacoeconomic comparison to recombinant thyrotropin administration. Thyroid. 2005;15:1147–1155.
87. Dietlein M., Eschner W., Grünwald F., Lassmann M., Verburg F.A., Luster M. Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. Version 4. Nuklearmedizin. 2016;55:77–89.
88. Sawka A.M., Brierley J.D., Tsang R.W., Thabane L., Rotstein L., Gafni A., Straus S., Goldstein D.P. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 2008;37:457–480.
89. Biermann M, Pixberg M, Riemann B, et al. (2009). Clinical outcomes of adjuvant external-beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer –

results after 874 patient-years of follow-up in the MSDS-trial. Nuklearmedizin. 2009;48:89–98.

90. Gupta-Abramson V, Troxel AB, Nellore A, Puttaswamy K, Redlinger M, Ransone K, et al. (2008). Phase II trial of sorafenib in advanced thyroid cancer. J Clin Oncol. 2008;26:4714–9

91. Lamartina, L., Grani, G., Durante, C. et al. (2018). Follow-up of differentiated thyroid cancer – what should (and what should not) be done. Nat Rev Endocrinol 14, 538–551.

92. Burch HB. (2000). Papillary thyroid cancer. Follow up. In: Wartofsky L (ed) Thyroid cancer. a comprehensiveguide to clinical management. Humana Press, Totowa, NJ, pp 229–237

93. Jeon M, et al. (2018). A Follow-Up Strategy for Patients with an Excellent Response to Initial Therapy for Differentiated Thyroid Carcinoma: Less Is Better. Thyroid. 2018 Feb;28(2) 187-192.

94. Zambudio AR, Rodriguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P (2004) Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. Ann Surg 240:18–25.

95. R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal, Cancer statistics 2016, CA Cancer J. Clin 66 (2016) 7−30.

96. K.D. Miller, R.L. Siegel, C.C. Lin, A.B. Mariotto, J.L. Kramer, J.H. Rowland, K.D. Stein, R. Alteri, A. Jemal, Cancer treatment and survivorship statistics 2016, CA Cancer J. Clin. 66 (2016) 271−289.

97. B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible, G.M. Doherty, S.J. Mandel, Y.E. Nikiforov, F. Pacini, G.W. Randolph, A.M. Sawka, M. Schlumberger, K.G. Schuff, S.I. Sherman, J.A. Sosa, D.L. Steward, R.M. Tuttle, L. Wartofsky, 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer, Thyroid 26 (1) (2016) 1−133.

98. M. Barczynski, A. Konturek, M. Stopa, W. Nowak, Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer, Br. J. Surg. 100 (2013) 410–418.

99. M. Barczynski, A. Konturek, M. Stopa, W. Nowak, Nodal recurrence in the lateral neck after total thyroidectomy with prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer, Langenbecks Arch. Surg. 399 (2014) 237–244.

100. D. Viola, G. Materazzi, L. Valerio, E. Molinaro, L. Agate, P. Faviana, V. Seccia, E. Sensi, C. Romei, P. Piaggi, L Torregrossa, S. Sellari-Franceschini, F. Basolo, P. Vitti, R. Elisei, P. Miccoli, Prophylactic central compartment lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: clinical implications derived from the first prospective randomized controlled single institution study, J. Clin. Endocrinol. Metab. 100 (2015) 1316–1324.

101. G. Conzo, E. Tartaglia, N. Avenia, P.G. Cal o, A. de Bellis, K. Esposito, C. Gambardella, S. Iorio, D. Pasquali, L. Santini, M.A. Sinisi, A.A. Sinisi, M. Testini, A. Polistena, G. Bellastella, Role of prophylactic central compartment lymph node dissection in clinically N0 differentiated thyroid cancer patients: analysis of risk factors and review of modern trends, World J. Surg. Oncol. 141 (2016) 149.

102. E. Mamelle, I. Borget, S. Leboulleux, H. Mirghani, C. Suarez, P.K. Pellitteri, A.R. Shaha, M. Hamoir, K.T. Robbins, A. Khafif, J.P. Rodrigo, C.E. Silver, A. Rinaldo, A. Ferlito, D.M. Hartl, Impact of prophylactic

central neck dissection on oncologic outcomes of papillary thyroid carcinoma: a review, Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 272 (2015) 1577-1586.

103. R.M. Cisco, W.T. Shen, J.E. Gosnell, Extent of surgery for papillary thyroid cancer: preoperative imaging and role of prophylactic and therapeutic neck dissection, Curr. Treat. Options Oncol. 13 (2012) 1-10.

104. Y. Ito, T. Kudo, K. Kobayashi, A. Miya, K. Ichihara, A. Miyauchi, Prognostic factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma in the lymph nodes, lung, and bone: analysis of 5,768 patients with average 10-year follow-up, World J. Surg. 36 (2012) 1274-1278.

105. Y. Ito, A. Miyahuchi, K. Kobayashi, M. Kihara, A. Miya, Static and dynamic prognostic factors of papillary thyroid carcinoma, Endocr. J. 61 (2014) 1145-1151.

106. A.S. Alzahrani, M. Xing, Impact of lymph node metastases identified on central neck dissection (CND) on the recurrence of papillary thyroid cancer: potential role of BRAFV600E mutation in defining CND, Endocr. Relat. Cancer 20 (2013) 13-22

107. T.A. Moo, J. McGill, J. Allendorf, J. Lee, T. Fahey III, R. Zarnegar, Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma, World J. Surg. 34 (2010) 1187–1191.

108. T.S. Wang, K. Cheung, F. Farrokhyar, S.A. Roman, J.A. Sosa, A meta-analysis of the effect of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence rates in patients with papillary thyroid cancer, Ann. Surg. Oncol. 20 (2013) 3477–3483.

109. D.T. Hughes, M.L. White, B.S. Miller, P.G. Gauger, R.E. Burney, G.M. Doherty, Influence of prophylactic central lymph node dissection on postoperative thyroglobulin levels and radioiodine treatment in papillary thyroid cancer, Surgery 148 (2010) 1100–1106.

110. D.B. Evans, Papillary carcinoma of the thyroid: balancing principles of oncology with emerging technology, Surgery 150 (2011) 1015e1022.

111. S. Bonnet, D. Hartl, S. Leboulleux, E. Baudin, J.D. Lumbroso, A. Al Ghuzlan, L. Chami, M. Schlumberger, J.P. Travagli, Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm:

implications for radioiodine treatment, J. Clin. Endocrinol. Metab. 94 (2009) 1162–1167.

112. D.M. Hartl, S. Leboulleux, A. Al Ghuzlan, E. Baudin, L. Chami, M. Schlumberger, J.P. Travagli, Optimization of staging of the neck with prophylactic central and lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma, Ann. Surg. 255 (2012) 777–783.

113. T. Zetoune, X. Keutgen, D. Buitrago, H. Aldailami, H. Shao, M. Mazumdar, T.J. Fahey III, R. Zarnegar, Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis, Ann. Surg. Oncol. 17 (2010) 3287e3293.

114. V. Marotta, C. Sciammarella, M. Capasso, A. Testori, C. Pivonello, M.G. Chiofalo, C. Gambardella, M. Grasso, A Antonino, A. Annunziata, P.E. Macchia, R. Pivonello, L. Santini, G. Botti, S. Losito, L. Pezzullo, A. Colao, A. Faggiano, Germline polymorphisms of the VEGF-pathway predict recurrence in nonadvanced differentiated thyroid cancer, J. Clin. Endocrinol. Metab. (2016 Nov 16).

115. T. Carling, S.E. Carty, M.M. Ciarleglio, D.S. Cooper, G.M. Doherty, L.T. Kim, R.T. Kloos, Mazzaferri EL. Sr, P.N. Peduzzi, S.A. Roman, R.S. Sipperl, J.A. Sosa, B.C. Stack Jr., D.L. Steward, R.P.

Tufano, R.M. Tuttle, R. Udelmans, American Thyroid Association Surgical Affairs Committee. American Thyroid Association design and feasibility of a prospective randomized controlled trial of prophylactic central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma, Thryoid 22 (2012) 237–244

116. J. Nixon, L.Y. Wang, I. Ganly, S.G. Patel, L.G. Morris, J.C. Migliacci, R.M. Tuttle, J.P. Shah, A.R. Shaha, Outcomes for patients with papillary thyroid cancer who do not undergo prophylactic central neck dissection, Br. J. Surg. 103 (2016) 218–225.

117. Y.D. Podnos, D. Smith, L.D. Wagman, J.D. Ellenhorn, The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well–differentiated thyroid cancer, Am. Surg. 71 (2005) 731e734.

118. B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible, G.M. Doherty, S.J. Mandel, Y.E. Nikiforov, F. Pacini, G.W. Randolph, A.M. Sawka, M. Schlumberger, K.G. Schuff, S.I. Sherman, J.A. Sosa, D.L. Steward, R.M. Tuttle, L. Wartofsky, 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer, Thyroid 26 (1) (2016) 1e133.

119. G.W. Randolph, Q.Y. Duh, K.S. Heller, V.A. LiVolsi, S.J. Mandel, D.L. Steward, R.P. Tufano, R.M. Tuttle, American Thyroid Association Surgical Affairs Committee's Taskforce on Thyroid Cancer Nodal Surgery, The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension, Thyroid 22 (2012) 1144–1152.

120. I.M. Cranshaw, B. Carnaille, Micrometastases in thyroid cancer. An important finding? Surg. Oncol. 17 (2008) 235–238.

121. R. Ducoudray, C. Tresallet, G. Godiris-Petit, F. Tissier, L. Leenhardt, F. Menegaux, Prophylactic lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: is there a place for lateral neck dissection? World J. Surg. 37 (2013) 1584–1591.

122. B.H. Lang, A.H. Tang, K.P. Wong, T.W. Shek, K.Y. Wan, C.Y. Lo, Significance of size of lymph node metastasis on postsurgical stimulated thyroglobulin levels after prophylactic unilateral central neck dissection in papillary thyroid carcinoma, Ann. Surg. Oncol. 19 (2012) 3472–3478.

123. D. Giordano, R. Valcavi, G.B. Thompson, C. Pedroni, L. Renna, P. Gradoni, V. Barbieri, Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature, Thyroid 22 (2012) 911–917.

124. M. Raffaelli, C. De Crea, L. Sessa, P. Giustacchini, L. Revelli, C. Bellantone, C.P. Lombardi, Prospective evaluation of total thyroidectomy versus ipsilateral versus bilateral central neck dissection in patients with clinically nodenegative papillary thyroid carcinoma, Surgery 152 (2012) 957–964.

125. M.R. Pelizzo, I.M. Boschin, M. Variolo, G. Carrozzo, C. Pagetta, O. Lora, A. Piotto, C. Dobrinja, Central node neck dissection for papillary thyroid carcinoma: clinical implications, surgical complications and follow up. A prospective vs a restrospective study, J. Clin. Exp. Pathol. 5 (2015) 259.

126. P.G. Cal o, G. Conzo, M. Raffaelli, F. Medas, C. Gambardella, C. De Crea, L. Gordini, R. Patrone, L. Sessa, E. Erdas, E. Tartaglia, C.P. Lombardi, Total thyroidectomy alone versus ipsilateral versus bilateral prophylactic central neck dissection in clinically node–negative

differentiated thyroid carcinoma. A retrospective multicenter study, Eur. J. Surg. Oncol. (2016) 30931–30933.

127. P.G. Calo, F. Medas, G. Pisano, F. Boi, G. Baghino, S. Mariotti, A. Nicolosi, Differentiated thyroid cancer: indications and extent of central neck dissectioneour experience, Int. J. Surg. Oncol. 2013 (2013) 625193.

128. Y.I. Son, H.S. Jeong, C.H. Baek, M.K. Chung, J. Ryu, J.H. Chung, Y.K. So, J.Y. Jang, J. Choi, Extent of prophylactic lymph node dissection in the central neck area of the patients with papillary thyroid carcinoma: comparison of limited versus comprehensive lymph node dissection in a 2-year safety study, Ann. Surg. Oncol. 15 (2008) 2020e2026.

129. B.S. Koo, E.C. Choi, Y.H. Yoon, D.H. Kim, E.H. Kim, Y.C. Lim, Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma, Ann. Surg. 249 (2009) 840e844.

130. B.H. Lang, K.P. Wong, K.Y. Wan, C.Y. Lo, Impact of routine unilateral central neck dissection on preablative and postablative

stimulated thyroglobulin levels after total thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma, Ann. Surg. Oncol. 19 (2012) 60e67

131. M. Raffaelli, C. De Crea, L. Sessa, P. Giustacchini, R. Bellantone, C.P. Lombardi, Can intraoperative frozen section influence the extension of central neck dissection in cN0 papillary thyroid carcinoma? Langenbecks Arch. Surg. 398 (2013) 383e388

الملاحق

الجمهورية العربية السورية
جامعــة دمشـــق
كلّيّــة الطب البشــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of
Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

تجريف العنق المركزي في تدبير سرطان الدرق الحليمي – دراسة مقارنة

أنا الطبيب علاء سماق طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الجراحة العامة في كلّيّة الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى تقييم مدى جدوى التجريف الوقائي المركزي في معدل البقيا والنكس الموضعي عند مرضى سرطان الدرق الحليمي.

ويتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية:

دراسة تقدمية Prospective Study ستجرى في مشافي المواساة و الأسد والبيروني الجامعية في الفترة الممتدة بين بداية عام ٢٠١٩ وحتى نهاية ٢٠٢١، ستشمل الدراسة مرضى سرطان الدرق الحليمي الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي ،مشفى المواساة ، مشفى البيروني الجامعي) في الفترة الزمنية بين عامي ٢٠١٩ و ٢٠٢١، و قد تضمنت الإستراتيجية المطبقة مراجعة سجلات التشريح المرضي لإحصاء العمليات المجراة على الدرق في مشافي جامعة دمشق ولاستبيان حالات السرطان الدرقي الحليمي و حساب نسبها ثم مراجعة سجلات مرضى سرطان الدرق الحليمي لدراسة الوسائل التشخيصية المتبعة لتأكيد التشخيص و تحديد العمل الجراحي المتبع ودور التجريف المركزي . وقد استخدمنا استمارة بحث لتدوين المعلومات المتعلقة بالمرضى . في الدراسة الإحصائية اعتمدنا إختبار T student لتحديد احتمال كون الفارق بين النسب المدروسة ناجماً عن المصادفة أم أنه ذو دلالة احصائية و قد اعتمدت $p < ٠,٠٥$ للدلالة الإحصائية باستخدام برنامج (spss).

٤- تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب الفحص السريري:

- ❖ **<u>مجموعة الجراحة بدون تجريف:</u>** المرضى الخاضعين لجراحة استئصال الدرق بدون إجراء تجريف عنق مركزي وقائي.
- ❖ **<u>مجموعة الجراحة مع تجريف:</u>** المرضى الخاضعين لجراحة استئصال الدرق مع إجراء تجريف عنق مركزي وقائي.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دونَ ذكر أسماء)، وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

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

<u>المخاطر والفوائد:</u>

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث.
- الفوائد هي تقييم مدى جدوى التجريف الوقائي المركزي في معدل البقيا والنكس الموضعي عند مرضى سرطان الدرق الحليمي.

<u>الموافقة على المشاركة:</u>

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 ودونَ 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. علاء سماق ٠٩٣٤٦١٠٨٠٩

البريد الالكتروني alaa.sommaq@gmail.com

Abstract

Central Neck Dissection for the Treatment of Papillary Thyroid Cancer - Comparative Study

Background and Aim: The research aims to compare thyroidectomy with and without dissection of the central nodes of the neck in terms of complications and recurrence rate.

Materials and Methods: A prospective randomized controlled study included 69 patients, ages ranging from 25-60 years, who attended from January 2019 to December 2021. A comprehensive examination was conducted and then data were collected and analyzed statistically.

Results: The average percentage of patients with recurrent laryngeal nerve damage in the surgery group without dissection was (2.78%), and in the dissection group was (6.1%). The average percentage of patients with hypoparathyroidism in the surgery group without dissection was (13.89%), and in the dissection group was (36.36%). The mean rate of recurrence in the surgery group without dissection was (5.55%), and in the dissection group was (3.03%).

Conclusions: We found that transient hypoparathyroidism was higher in the surgery group with a statistically significant difference, and we found that the rate of recurrence was higher in the surgery group without dissection, but this difference was not statistically significant.

Keywords: papillary thyroid cancer, thyroidectomy, central neck dissection, hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve paralysis.

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

Central Neck Dissection for the Treatment of Papillary Thyroid Cancer - Comparative Study

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

By:

Alaa Sommaq

Supervised By:

Professor Abdulrahman Hamadieh

Academic year:

2023