**الجمهورية العربية السورية**

**جامعة دمشق**

**كلية الطب البشري**

**قسم الأورام**

# دراسة مدى تطبيق التوصيات العالمية في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز دراسة ثنائية المركز .

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في اختصاص الطب النووي .

إعداد طالب الدراسات العليا

**طارق ادهم اسليم .**

بإشراف :

**أ.د.مجدي زين**

**1446 هـ -2025 م**

# القرار الصادر عن لجنة التحكيم

# شكر وتقدير

# فهرس المحتويات


| | |
|---|---|
| الملخص باللغة العربية | |
| المشكلة العلمية لمشروع البحث | |
| هدف مشروع البحث | |
| تصميم البحث وطرائقه | |
| مكان وزمان البحث | |
| الاعتبارات الاخلاقية | |
| الموافقة المستنيرة | |

# المقدمة:

يمثل سرطان الغدة الدرقية الورم الصماوي الأكثر انتشاراً من أورام الغدد الصم بحيث يمثل سرطان الغدة الدرقية الحليمية و الجريبية 80-84% وباقي الأنواع النسجية حوالي16% وهذان النمطان يصنفان على أنهما جيدا التمايز , ينشأ هذان النوعان من الخلايا الظهارية الجريبية وتختلف نسيجياً عن الأنواع غير المتمايزة الكشمية التي تشكل حوالي (5-7) %.(1)

هناك علاقة وثيقة بين القصة السابقة للدراق و القصة العائلية السابقة لسرطان الغدة الدرقية والتعرض لليود المشع كعوامل خطورة للاصابة بسرطان الغدة الدرقية(2).

لقد حدثت تغييرات كبيرة في تدبير سرطان الغدة الدرقية المتمايز خلال العقود الأربعة الماضية وذلك بناءً على تحسن المعرفة في علم البيولوجيا للسرطان الدرقي جيد التمايز والتقدم في طرقه العلاجية بما في ذلك الجراحة، واستخدام اليود المشع، والعلاج الهرموني للغدة الدرقية وتوافر هرمون البشري المؤشب .

كما أن توافر الأدوات التشخيصية المتطورة مثل تحديد مستويات ثايروجلوبولين في الدم والتصوير بالأمواج فوق الصوتية للعنق والتصويرالطبقي المحوري والتصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني المدمج مع الطبقي المحوري ساهم في تحسين معدل البقيا لدى المرضى.

من الجدير بالذكر أن غالبية المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية جيد التمايز منخفض الخطورة يكون خطر الوفاة بسرطان الغدة الدرقية لديهم أقل من 1٪ ، كما أنه بالإمكان علاج معظم حالات النكس لديهم.

أما يمثل المرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز عالي الخطورة يمثلون حوالي 5-10٪ من جميع المرضى ومعظم الوفيات المرتبطة بسرطان الغدة الدرقية تكون في هذه المجموعة من المرضى كما تصادف حالات عديدة من النكس لديهم.

يحتاج المرضى المصابين من سرطان الغدة الدرقية عالي الخطورة إلى علاج ومتابعة أكثر من المرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية منخفض الخطورة.

أخيراً، يتم تحديد استراتيجية علاج المرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية متوسطة الخطورة على مبدأ تدبير كل حالة على حدة وهناك حاجة لتجارب مستقبلية على مرضى يتم اختيارهم بعناية والذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية وذلك لإثبات مدى إمكانية الحد من العلاج الراض والمتابعة دون زيادة خطر تكرار النكس والوفاة المرتبطة به . (3)

في العقد الماضي، كان هناك تحول ملحوظ بقصد الحد من العلاج الجراحي لجميع حالات سرطان الغدة الدرقية و تفضيل أساليب أقل عدوائية لعلاج سرطان الغدة الدرقية منخفض الخطورة.

وتبقى الجراحة هي العلاج المفضل لمعظم حالات سرطان الغدة الدرقية.

و ظهرت المراقبة كبديل لسرطان الغدة الدرقية منخفض الخطورة لدى مرضى معينين وقد تم قبول هذا النهج في جميع أنحاء العالم، وتدعم الأدلة سلامته من الناحية الورمية لدى مرضى يتم انتقاؤهم بعناية ومع ذلك لا يرغب الكثير من المرضى الخضوع للمراقبة مدى الحياة، وقد يرغب بعض المرضى في علاج السرطان بطرق أقل رضاً و يعتبر الاستئصال بالتوتر الراديوي أحد العلاجات التي تلعب دوراً مهماً في علاج سرطان الدرق صغير الحجم وعلاج سرطان الدرق الناكس والنقائل العقيدية .

: ( radiofrequency ablation )

أحد العلاجات التي تلعب دوراً مهماً في علاج سرطان الدرق صغيرالحجم و علاج سرطان الدرق الناكس والنقائل العقيدية

ومن المشاكل الرئيسية في متابعة المرضى المصابين بهذا النوع من السرطان، هي الحاجة المتكررة لمعايرة الثايروغلوبولين (5).

مشكلة البحث :

يتم حالياً تدبيرغالبية مرضى سرطان الغدة الدرقية وفق بروتوكولات سابقة مما يجعل الكثير من المرضى لا يتلقون التدبير المناسب سواء في التشخيص أو في المعالجة باليود أو المتابعة الدورية .

وبعض المرضى لا يتلقون الجرعة الكافية من اليود المشع و البعض الآخر يتعرضون لجرعات غير ضرورية أكبر من الجرعات المطلوبة أو زائدة بالاضافة لعدم متابعة المرضى بالشكل المطلوب .

**تساؤلات البحث :**

ما مدى تأثير تطبيق التوصيات العالمية محلياً في تدبير سرطان الغدة جيد التمايز؟

ماهي نسبة التأثيرات الجانبية لليود المشع في الجرعات العلاجية ؟

ما هي نسبة النكس لدى المرضى منخفضي الخطورة الغير معالجين باليود المشع؟

**أهداف البحث:**

أهداف أولية:

دراسة نتائج تطبيق التوصيات العالمية محلياً في سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز.

أهداف ثانوية :

تصنيف المرضى بين منخفض الخطورة و متوسط الخطورة و عالي الخطورة.

معرفة الفئة العمرية الأكثر إصابة.

دراسة وجود تأثيرات جانبية للمعالجات باليود المشع ونسبتها.

**أهمية البحث:**

دراسة مدى تأثير تطبيق التوصيات العالمية في تدبير مرضى سرطان الغدة جيد التمايز في مشفى البيروني الجامعي والمشفى الوطني الجامعي.

**مبررات البحث:**

لضرورة التأكيد على أهمية اتباع التوصيات العالمية في تدبير مرضى سرطان الغدة الدرقية ولعدم وجود دراسة محلية متعلقة بهذا الموضوع فان هذا البحث سيسعى لدراسة مدى أهمية اتباع التوصيات العالمية في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز.

معايير الاشتمال:

المرضى المراجعين للمشفى الوطني الجامعي و مشفى البيروني الجامعي المصابين بسرطان الدرق الجريبي أو الحليمي جيد التمايز المثبت نسيجياً بعد الجراحة.

العمر:

بين ال10سنوات و ال74 سنة.

الحالة العامة جيدة.

معايير الاستبعاد:

المرضى المصابين بسرطان درق غير جيد التمايز المثبت نسيجياً.

عدم أخذ الموافقة المستنيرة.

وجود سرطان اخر عند المريض وتعرضه لعلاج كيماوي أو شعاعي .

وجود حمل.

الدراسات المرجعية :

(1)Paschke R, Lincke T, Müller SP, Kreissl MC, Dralle H, Fassnacht M. The Treatment of Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. Dtsch Arztebl Int. 2015 Jun 26;112(26):452-8. doi: 10.3238/arztebl.2015.0452. PMID: 26205749; PMCID: PMC4515787.

(2)Assessment of Risk Factors for Thyroid Cancer Patients at Tishreen University Hospital

Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (42) No. (5) 2020

(3) Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol. 2021 Mar;17(3):176-188. doi: 10.1038/s41574-020-00448-z. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33339988.

(4)Pace-Asciak P, Russell JO, Tufano RP. The Treatment of Thyroid Cancer With Radiofrequency Ablation. Tech Vasc Interv Radiol. 2022 Jun;25(2):100825. doi: 10.1016/j.tvir.2022.100825. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35551804.

(5) Pitalua-Cortes Q, García-Perez FO, Vargas-Ahumada J, Gonzalez-Rueda S, Gomez-Argumosa E, Ignacio-Alvarez E, Soldevilla-Gallardo I, Torres-Agredo L. Head-to-Head Comparison of 68Ga-PSMA-11 and 131I in the Follow-Up of Well-Differentiated Metastatic Thyroid Cancer: A New Potential Theragnostic Agent. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Dec 22;12:794759. doi: 10.3389/fendo.2021.794759. PMID: 35002972; PMCID: PMC8727771.

خلاصة الدراسات المرجعية:

في الدراسة الأولى المنشورة عام 2015 تبين الأساليب المثلى في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز.

في الدراسة الثانية المنشورة عام 2020 توضح عوامل الخطورة المتعلقة بسرطان الغدة الدرقية.

في الدراسة الثالثة المنشورة عام 2020 كيفية استخدام الأدوات التشخيصية المتطورة وإثبات مدى إمكانية الحد من العلاج الراض.

في الدراسة الرابعة المنشورة عام 2022 ظهور المراقبة الحثيثة كبديل لمتابعة مرضى يتم انتقاؤهم بعناية مصابين بسرطان الدرق جيد التمايز.

في متابعة لمرضى سرطان في الدراسة الخامسة المنشورة عام 2021 مدى أهمية اليود المشع 123 الدرق جيد التمايزواستخدام التقنيات المتطورة في تشخيص الانتقالات الثانوية.

حجم العينة:

كل المرضى المراجعين لمشفى البيروني و الوطني الجامعي خلال فترة الدراسة على ألا يقل عن 100 مريض.

خطة العمل بالبحث:

سيتم الاطلاع على نتائج التشريح المرضى للمراجعين لمشفى البيروني والمشفى الوطني الجامعي

وسيقبل المرضى بناء على نتيجة تقرير التشريح المرضي للمرضى الخاضعين لعملية استئصال درق تام.

يتم اجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية للناحية الأمامية للعنق لجميع المرضى وفي بعض الحالات يتم اجراء تصوير طبقي محوري مع الحقن او رنين مغناطيسي للعنق ان امكن وسيت اجراء التحاليل المخبرية اللازمة :

الثايروغلوبولين وأضدادا الثايروغلوبولين و TSH

ويكون تدبير المرضى بالشكل التالي :

**<u>أولاً</u>** :

في حال كان حجم الورم أصغر من 2سم وكان داخل المحفظة أو متعدد البؤر (البؤرة أصغر من 1 سم ) وعيار الثايروغلوبولين أقل من الواحد ونتيجة الايكو سلبي

يتم تحويل المريض الى المراقبة باجراء :

1 - الفحص السريري _ (( CXR صورة صدر ))

2 - معايرة TSH -Tg-ANTI-Tg كل ستة أشهر لمدة سنتين .

التحاليل المخبرية تعاد كل 6 أشهر لمدة سنتين .

3-ايكو عنق يعاد من 6-12 شهر.

في حال السلامة تكرر الاجراءات مرة سنوياً ثم كل 3-5 سنوات .

**ثانياً:**

في حال وجود بقايا نسيج درق وظيفي ويمكن معرفة ذلك سواء بالمسح الومضاني باليود المشع أو بالتصوير بالايكو خاصة إذا مضى على الاستئصال أكثر من 4 أسابيع ولم يرتفع قيمة ال أكثر من 40 ng\dl

اذا كانت البقايا قابلة للاستئصال يحال المريض للجراحة.

اذا كانت غير قابلة للاستئصال :

يجرى المسح ومضاني لكامل الجسم باليود 123 (2-4) ميلي كوري أو باليود 131 (1-2) ميلي كوري

مع الانتباه في حال اجري المسح الومضاني باليود 131 فيجب اعطاء الجرعة العلاجية خلال 24-48 ساعة لتجنب ظاهرة الذهول ((Stunning syndrome))

يتم اجراء التحاليل المخبرية اللازمة:

TSH-Tg-ANTI-Tg

- في حال كان المسح سلبياً أي أنه لم يتم قبط اليود يستثنى من الدراسة.

أما اذا شوهدت بقايا فيتم المتابعة :

اذا تم قبط اليود يتم اعطاء جرعة من اليود المشع 131 ويتوجب اجراء مسح ومضاني لكامل الجسم بعد مرور 3-8 أيام من اعطاء الجرعة .

تفاصيل جرعات اليود المشع 131:

أ اجتثاث النسيج الدرقي المتبقي بجرعات يود مشع 131 تتراوح بين 30- 50 ميلي كوري.

**أولاً :**

بعد اجراء العمل الجراحي لا حاجة لاعطاء اليود المشع كجرعة اجتثاث للنسيج الدرقي المتبقي من ( 30-50 ميلي كوري) في الحالات التالية :

-الورم البدئي أقل من 2 سم.

-العقيدة ضمن الدرق دون غزو وعائي.

-n0 الًّا يوجد اصابة بالعقد اللمفاوية.

-الثايروغلوبولين أقل من 1 اذا كان نانوغرام على الميليليتر اذا كان محرض وأقل من 2 اذا كان غير محرض .

-الفحص الصدوي سلبي.

**ثانياً:**

- تكون المعالجة باليود المشع انتقائية في كل حالة من الحالات التالية :

-أقل من 4 بؤرغزو وعائي .

-وجود عقد رقبية مصابة.

- الثايروغلوبولين من (1-10) نانوغرام على الميليلتر.

-حواف جراحية مصابة.

**ثالثاً:**

ينصح بالمتابعة بالمعالجة باليود المشع في كل حالة من الحالات التالية :

.n1b-

-الورم يغزو النسيج المحيط بالدرق.

-أكثر من 4 بؤر مع وجود غزو وعائي .

- وجود أكثر من 5 عقد لمفاوية مصابة.

- أكثر من 10 نانغرام عالميليلتر.

ب- **الجرعات العلاجية :**

- في حال وجود نسيج متبقي بالاعتماد على المسح الومضاني:

تتراوح الجرعات بين ال50-200 ميلي كوري .

في حال وجود نقائل أو ورم غير قابل للاستئصال :

100-200 ميلي كوري.

- يتم اعطاء الجرعة القصوى :

100-200 ميلي كوري

في حال كان الورم كبير الحجم أورم ناكس .

-في حال وجود نقائل رئوية يجب ألا تتجاوز الجرعة 80 ميلي كوري .

الأطفال تقاس جرعتهم ب2.15 مل كوري لكل كغ.

وتكرر الجرعات بفاصل 6 أشهر.

في حال وجود ارتفاع في قيمة الثايروغلوبولين يتطلب ذلك تصوير مقطعي بالاصدار البوزيتروني Pet-ct

أو مسح ومضاني جديد بجرعة عالية وفي حال ظهور بؤر مشتبهة يتطلب ذلك اجراء خزعة من المنطقة المشتبهة .

-يحال المريض للمراقبة :

-في حال كان المسح الومضاني طبيعي مع ارتفاع طفيف بقيمة الثايروغلوبولين أقل من 2 نانوغرام على الميلي ليتر .

لم يعد هناك اصرار على إزالة النسيج الدرقي المتبقي.

- في حال وجود ارتفاع حاد بالثايروغلوبولين أكثر من 10 نانوغرام على الميلي ليتر :

حتى ولو كانت نتيجة المسح الومضاني باليود المشع طبيعية يجب المتابعة بالمعالجة باليود المشع

باعطاء جرعة علاجية 200 ميلي كوري ثم المسح بعد الجرعة باجراء مسح ومضاني كامل الجسم بعد

3-8 أيام من اعطاء الجرعة .

اذا بقي التصوير سلبياً بعد الجرعة يحال المريض لاجراء تصوير مقطعي بالاصدار البوزيتروني Pet-ct

**مكان البحث:** المشفى الوطني الجامعي و مشفى البيروني الجامعي.

**زمان البحث :** من تاريخ الموافقة ولمدة عام

**منهج البحث :** حشدية مستقبلية

**مكان الدراسة :** المشفى الوطني الجامعي و مشفى البيروني الجامعي.

**أدوات البحث:**

جهاز الايكوغرافي و الغاما كاميرا في المشفى الوطني الجامعي و البيروني الجامعي.

بيانات المرضى الشخصية:

الاسم:

رقم الملف في المشفى:

رقم الملف في الشعبة:

تاريخ القبول في المشفى:

تاريخ الميلاد:

عمر المريض: الجنس:

مكان الولادة:

التدخين:

السوابق العائلية: السوابق المرضية:

هل هناك تعرض سابق لليود المشع: نعم لا

هل هناك قصور درق سابق: نعم لا

البيانات المتعلقة بسرطان الدرق:

نوع الورم النسيجي:

وجود أصابة عقدية:

عدد البؤر المشاهدة بالمسح الومضاني

التحاليل المخبرية:

Thyroglobulin-TSH-Anti-Thyroglobulin

المخطط الزمني المتوقع لاجراء البحث :

| المرحلة التنفيذية أرقام الأشهر لعام 2024 2025 | | | | | | | | | | | | | أرقام الأشهر | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 4 | ملاحظات |
| القراءة في المصادر المتوفرة عن البحث | * | * | | | | | | | | | | | | | |
| جمع البيانات | | | * | * | * | * | * | * | * | | | | | | |
| تحليل البيانات | | | | | | | | | | * | * | * | | | |
| التدقيق اللغوي وكتابة النص النهائي | | | | | | | | | | | | | * | * | |

أخلاقيات البحث:

التعهد بالحفاظ على سرية المعلومات الواردة في البحث.

نص الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن دراسة نتائج تطبيق التوصيات العالمية في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك

لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي

وذلك بعلم إدارة المستشفى

سيتم الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة.

سيتم سؤال المشاركين في الدراسة بعض الأسئلة وتدوينها في الاستمارة الخاصة

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية :

لا توجد أي تكاليف مادية مطلوبة من المشاركين بالبحث كما لا توجد مكافآت مادية مقابل المشاركة.

إن المشاركة في هذا البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أو الانسحاب من الدراسة.

في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة

وحصلت على إجابات مقنعة لذلك

أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة

اسم المشترك وتوقيعه: اسم الطبيب وتوقيعه :د.طارق اسليم

إذا كان لديك أي استفسار أو سؤال عن البحث بشكل خاص فلا تتردد في اتخاذ أي من الخطوات التالية

طرحها على الباحث بشكل مباشر: د.طارق ادهم اسليم

من خلال الاتصال على الرقم: 0957572497

:أو التواصل من خلال البريد الإلكتروني التالي

www.tarekasleem235@gmail,com

:قائمة المراجع

(1)Paschke R, Lincke T, Müller SP, Kreissl MC, Dralle H, Fassnacht M. The Treatment of Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. Dtsch Arztebl Int. 2015 Jun 26;112(26):452-8. doi: 10.3238/arztebl.2015.0452. PMID: 26205749; PMCID: PMC4515787.

(2)Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (42) No. (5) 2020

(3)Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol. 2021 Mar;17(3):176-188. doi: 10.1038/s41574-020-00448-z. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33339988.

(4)Pace-Asciak P, Russell JO, Tufano RP. The Treatment of Thyroid Cancer With Radiofrequency Ablation. Tech Vasc Interv Radiol. 2022

Jun;25(2):100825. doi: 10.1016/j.tvir.2022.100825. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35551804.

(5)Pitalua-Cortes Q, García-Perez FO, Vargas-Ahumada J, Gonzalez-Rueda S, Gomez-Argumosa E, Ignacio-Alvarez E, Soldevilla-Gallardo I, Torres-Agredo L. Head-to-Head Comparison of 68Ga-PSMA-11 and 131I in the Follow-Up of Well-Differentiated Metastatic Thyroid Cancer: A New Potential Theragnostic Agent. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Dec 22;12:794759. doi: 10.3389/fendo.2021.794759. PMID: 35002972; PMCID: PMC8727771.

(6)Ceresini G, Corcione L, Michiara M, et al.: Thyroid cancer incidence by histological type and related variants in a mildly iodine-deficient area of Northern Italy, 1998 to 2009. Cancer 2012; 118: 5473–80.

(7) Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (eds.): Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. Berlin, 2013.

(8) Morris LGT, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L: The increasing incidence of thyroid cancer: The influence of access to care. Thyroid 2013; 23: 885–91.

(9) Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, et al.: Thyroid carcinoma. J Natl Compr Canc Netw 2010; 8: 1228–74.

(10) Agate L, Lorusso L, Elisei R: New and old knowledge on differenti - ated thyroid cancer epidemiology and risk factors. J Endocrinol Invest 2012; 35: 3–9.

# الباب الأول الدراسة النظرية

| | |
|---|---|
| الفصل الأول : مقدمة في الطب النووي . | 20 |
| الفصل الثاني : الغدة الدرقية ( تشريحياً – فيزيولوجياً -جنينياً ). | 25 |
| الفصل الثالث : سرطان الغدة الدرقية ( مقدمة ووبائيات ). | 28 |
| الفصل الرابع : التوصيات العالمية في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز. | 34 |
| الفصل الخامس: النظائر المشعة المستخدمة في التصوير والعلاج . | 41 |
| الفصل السادس : مبادئ العلاج باليود المشع . | 43 |
| الفصل السابع : حالات خاصة وتقنيات متطورة | 46 |

# الفصل الأول

# مقدمة في الطب النووي

الطب النووي هو وسيلة متقدمة للتقييم الوظيفي غير الجراحي، حيث يعتمد على تصوير نشاط المستحضرات الصيدلانية المشعة لدعم تشخيص الأمراض وإدارتها ومراقبتها.

توفر نتائج التصوير قياسات كمية للنشاط البيولوجي في الأعضاء المصورة .

ساهم إدخال تقنيات الطب النووي في البحوث السريرية والرعاية الصحية بتحقيق تقدم كبير،

وتستمر تقنيات الطب النووي في التطور وفي المساهمة في الاكتشافات العلمية وتحسين وسائل التشخيص والعلاج للمرضى مما ينعكس على معدل البقيا وجودة الحياة .

وقد أدى دمج الطب النووي مع تقنيات التصوير الأخرى، مثل التصوير المقطعي، إلى تعزيز دقته التشخيصية بشكل ملحوظ.

ومع تقدم التكنولوجيا والاكتشافات المستمرة، سيظل الطب النووي مكوناً أساسياً في التشخيص والعلاج.

وتعتمد إمكانية تطبيقه على نطاق أوسع على تعزيز قيمته المثبتة وزيادة توافره، من خلال تحسين تكلفته وسهولة تطبيق آلياته .

يمثل الطب النووي نموذجاً للتطور المستمر فحيث يتم دمج تقنيات الطب النووي لتحسين الرعاية الصحية، خاصة في تشخيص وعلاج سرطان الغدة الدرقية و السكتة الدماغية والاكتئاب وسرطان البروستات.

وتتناول العديد من المقالات المدرجة الطرق التي يمكن بها استخدام المستحضرات الصيدلانية المشعة التي تجمع بين التشخيص والعلاج في آنٍ واحد (Theranostics).

ظهر الطب النووي في أواخر القرن التاسع عشر مع اكتشاف النشاط الإشعاعي، والذي يُستخدم الآن على نطاق واسع في كل من التصوير التشخيصي والعلاج.

تُعتبر الغاما كاميرا التي يُطلق عليها أحياناً اسم الكاميرا الومضانية، أداة حيوية في الطب النووي بالإضافة إلى ذلك، تشمل الأدوات الأخرى الأساسية المستخدمة في هذا المجال التصوير المقطعي بالاصدار البوزيتروني.

يستخدم الطب النووي المستحضرات الصيدلانية الإشعاعية لتصور العمليات الفيزيولوجية في الجسم و يفيد في العديد من الحالات الطبية بما فيها الأورام .

تشمل الأجهزة المرتبطة بهذا المجال أدوات التصوير وأدوات انتاج النظائر المشعة وأدوات الكشف عنها، وكلها تلعب دوراً حيوياً في ضمان دقة التشخيص وكفاءته ، لذلك من الضروري إجراء تقييم شامل لأدوات ومعدات الطب النووي لفهم الإمكانات التشخيصية لهذا التخصص بشكل كامل.

من بين هذه الأدوات، تُعتبر الغاما كاميرا الجهاز الأساسي للتصوير في الطب النووي، وغالباً ما تُستخدم لأغراض التصوير والتي عند دمجها مع التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني تصبح أدوات لا غنى عنها لتحديد موقع الإصابة بدقة وإعطاء توصيف تشريحي مفصل .

تعتمد هذه الأجهزة على أنظمة حاسوبية متقدمة وبرمجيات لجمع البيانات وإعادة بناء الصور وتحليلها.

يتيح استخدامها التكامل بين التصوير النووي وتقنيات التصوير الأخرى .

يستمر التصوير المدمج في التطور، مما يعزز القدرات التشخيصية مع كل ابتكار.

الغاماكاميرا أو ما يُعرف بالكاميرا الومضانية، تُعد من الأدوات الأساسية في الطب النووي، حيث تُستخدم لتصوير توزيع المواد المشعة داخل الجسم بغرض التشخيص ومراقبة الأمراض.

تعتمد هذه التقنية على كشف أشعة غاما المنبعثة من نظائر مشعة تُحقن في المريض، ومن ثم تحويلها إلى صورة طبية تعكس النشاط الفيزيولوجي للأعضاء المستهدفة.

تتكون كاميرا أشعة غاما من عدة أجزاء رئيسية، أهمها الكوليميتر، وهو مجموعة من الأنابيب المصنوعة من الرصاص تُستخدم لتوجيه الأشعة الواردة نحو الكاشف، مما يساعد في تحسين دقة الصورة عبر تصفية الإشعاعات غير المرغوب فيها. يلي ذلك بلورة يوديد الصوديوم ، والتي تكون غالباً مصنوعة من يوديد الصوديوم المطعم بالتاليوم .

تعمل هذه البلورة على تحويل طاقة أشعة غاما إلى ومضات ضوئية عندما تتفاعل الفوتونات مع الإلكترونات داخلها.

بعد ذلك، تُضخم هذه الومضات الضوئية بواسطة صمامات التضخيم الضوئي، والتي تقوم بتحويل الإشارات الضوئية إلى نبضات كهربائية قابلة للمعالجة.

تعمل دارات تحديد الموقع على تحليل هذه الإشارات وتحديد المواضع الدقيقة التي وصلت منها الفوتونات، مما يساعد في تكوين الصورة النهائية.

وأخيراً يتم تجميع البيانات ومعالجتها رقمياً باستخدام نظام حاسوبي متطور يسمح بإنتاج صور دقيقة وتحليلها بشكل فعال .

من الناحية الفيزيائية، تعتمد كاميرا أشعة غاما على مبدأ التلألؤ، حيث يؤدي تفاعل الفوتونات مع المادة إلى إطلاق طاقة ضوئية يمكن قياسها ومعالجتها إلكترونياً.

عند حقن النظير المشع، فإنه يتركز في الأنسجة المستهدفة ويبدأ في إصدار أشعة غاما التي تخترق الجسم وتصل إلى الكاميرا، بعد مرور الأشعة عبر الكوليميتر، تتفاعل مع البلورة التي تحولها إلى نبضات ضوئية يتم تضخيمها وتحليلها لإنتاج صورة واضحة لتوزيع النشاط الإشعاعي داخل الجسم.

يساعد هذا المبدأ في كشف وظائف الأعضاء بدقة وتحديد أي اضطرابات محتملة.

من الأجهزة المستخدمة بشكل أساسي أجهوة الكشف عن الاشعاع ؛هذه الأجهزة ضرورية لقياس نشاط المستحضرات الصيدلانية المشعة، وهو أمر بالغ الأهمية لإعطاء الجرعات الدقيقة وتقييم جودة الاشعاع .

من ناحية أخرى، توفر أدوات الكشف عن الاشعاع تمثيلاً مرئياً لانبعاث الفوتونات من المريض، مما يساعد في تحديد موقع الإصابة وتقييم شدتها.

عندما يمر الإشعاع عبر المادة، يتفاعل معها من خلال نقل طاقته عبر عمليات مختلفة مثل التأين أو إثارة الذرات والجزيئات داخل تلك المادة. يشكل هذا المبدأ الأساسي أساس أجهزة الكشف عن الإشعاع، حيث يتم قياس التأين أو الإثارة في المادة لتحديد كمية الطاقة المنقولة بواسطة الإشعاع .

يمكن تصنيف أجهزة الكشف عن الإشعاع في الطب النووي إلى ثلاثة أنواع رئيسية :

أجهزة الكشف المملوءة بالغاز و الصلبة و السائلة . (7)

ومن الاستخدامات المتطورة علاج حالات سرطان البروستات المنتشر، سواء في المرحلة الحساسة للهرمونات أو المقاومة لها.

حيث تمت مراجعة الأدلة المتعلقة بدمج المستحضرات الصيدلانية المشعة مثل راديوم-223 مع مثبطات مستقبلات الأندروجين لتعزيز فاعلية العلاج. ويعتمد هذا الدمج على اختلاف آليات التأثير بين العقارين، وتأثيرهما المثبت على معدلات البقاء على قيد الحياة.

أسهم التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني في فهم آليات الاكتئاب المرضية، بما في ذلك الناقلات العصبية، والتغيرات في المستقبلات العصبية والخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية.

كما ساعد في تحليل شدة المرض ومدته، والاستجابة الدوائية لمضادات الاكتئاب، والآليات العصبية الكامنة وراء العلاجات غير الدوائية مثل العلاج النفسي والتحفيز العميق للدماغ.

وكذلك دور الطب النووي في تشخيص السكتة الدماغية وإدارتها، حيث تم استعراض المساهمات التي حققتها هذه التقنيات، خاصة عند دمجها مع وسائل أخرى مثل التصوير بالرنين المغناطيسي .

يمكن لتقنيات الطب النووي تحديد موقع السكتات الدماغية، وتقييم الوظائف العصبية، ورصد تطور السكتة، وقياس الاستجابة للعلاج الحال للخثرة، وتحليل إمدادات الدم الجانبية.

كما يمكن للسمتحضرات الصيدلانية المشعة التفريق بين السكتات الدماغية الحقيقية وحالات أخرى ذات أعراض مشابهة، مما أدى إلى تحسين نتائج المرضى.

ومع ذلك، لا تزال هناك تحديات قائمة تتعلق بتوحيد بروتوكولات التصوير عبر المراكز المختلفة، وتعزيز دقة المعدات متعددة الوسائط .

الصورة (1) جهاز الغاما كاميرا

# الفصل الثاني

# الغدة الدرقية (تشريحياً-فيزيولوجياً-جنينياً)

الغدة الدرقية هي غدة صماء تقع في الجزء الأمامي من العنق مسؤولة عن إنتاج هرمونات الغدة الدرقية والكالسيتونين، مما يساهم في تنظيم عمليات الأيض، النمو، وتركيز الكهارل مثل الكالسيوم في الدم .

يمكن أن تتعرض الغدة الدرقية لمجموعة من الأمراض نتيجة تغيرات في إنتاج الهرمونات مثل قصور الغدة الدرقية وقد تتعرض للالتهابات بالاضافة للسرطانات وأمراض المناعة الذاتية مثل غريفز.

نظراً لموقع الغدة الدرقية قرب تراكيب تشريحية هامة، فإن ذلك يؤدي لوجود اعتبارات جراحية مهمة. تشمل هذه التراكيب الغدد جارات الدرق، العصب الحنجري الراجع، والأوعية الدموية الرئيسية.

تتألف الغدة من فصين جانبيين متصلين بجسر يُعرف بالبرزخ، الذي يعبر أمام القصبة الهوائية عند الحلقتين الثانية والثالثة.

(Embryology) التطور الجنيني:

تنشأ الغدة الدرقية من الأديم الباطن.

التروية الدموية والتصريف اللمفاوي:

التروية الدموية:

تتلقى الغدة الدرقية التروية الدموية من الشريان الدرقي العلوي وهو فرع من الشريان السباتي الظاهر ومن الشريان الدرقي السفلي وهو فرع من الشريان تحت الترقوة .

الغدة غنية بالأوعية الدموية بمعدل ستة أضعاف كثافة الأوعية في الكلية.

التصريف الوريدي:

عن طريق الوريد الدرقي العلوي الذي يصب في الوريد الوداجي الظاهر وعن طريق الوريد الدرقي السفلي الذي يصب في الوريد تحت الترقوة .

التصريف اللمفاوي:

ينزح اللمف من الغدة الدرقية إلى العقد اللمفاوية السطحية والعميقة في العنق .

تعصيب الغدة الدرقية :

تتلقى الغدة الدرقية التعصيب من الجهاز العصبي الودي ونظير الودي بحث يأتي التعصيب الودي من العقد لاودية في العنق بينما التعصيب اللاودي يأتي من العصب المبهم وهذا التعصيب له دور مهم في تنظيم افراز الهرمونات الدرقية واستجابة الغدة للمنبهات .

لعب هرمونات الغدة الدرقية دوراً مهماً في تنظيم عملية الأيض، دعم النمو، والتحكم في مجموعة واسعة من الوظائف الحيوية في الجسم.

تنتج الغدة الدرقية بشكل رئيسي هرمون التيروكسين الذي يؤثر على معظم أجهزة الجسم وتساهم بالتعاون مع باقي أجهزة الجسم على الحفاظ على الاستتباب الداخلي .

الفيزيولوجية العامة لهرمونات الغدة الدرقية:

تعمل الهرمونات الدرقية على زيادة استهلاك الأكسجين، وتعزز نشاط الميتوكوندريا داخل الخلايا، مما يؤدي إلى إنتاج أكبر للطاقة والحرارة.

تُعد هذه الهرمونات ضرورية للتطور العصبي خلال مراحل النمو الأولى وتلعب دوراً مهماً في تحسين صحة القلب، العضلات الهيكلية، والجهاز الهضمي.

على مستوى الجهاز العصبي، تؤثر الهرمونات الدرقية على نشاط الجهاز العصبي الذاتي والوظائف الإدراكية كما أنها تعزز نشاط الكاتيكولامينات (الأدرينالين والنورأدرينالين)، مما يزيد من معدل ضربات القلب وقوة انقباض العضلات القلبية .

تكوين الهرمونات الدرقية :

تخليق الثايروجلوبولين :
الثايروجلوبولين هو بروتين كبير يتم تصنيعه داخل خلايا الغدة الدرقية بواسطة الشبكة الإندوبلازمية الخشنة، ثم يتم نقله إلى جهاز غولجي حيث يُعد للتخزين.

يتم إفراز هذا البروتين إلى فجوات الغدة الدرقية (تجاويف صغيرة داخل الغدة تحتوي على مادة الكولويد) .

يتم امتصاص اليود الضروري لإنتاج هذه الهرمونات بشكل انتقائي بواسطة خلايا الغدة الدرقية بفضل ناقلات الصوديوم واليود.

يعمل هرمون تحفيز الغدة الدرقية على التحكم في نشاط ناقلات الصوديوم واليود مما يسمح للجسم بامتصاص اليود الموجود في الدورة الدموية على شكل ملح اليوديد.

عندما يدخل اليوديد إلى خلايا الغدة الدرقية يخضع للأكسدة بواسطة إنزيم بيروكسيداز داخل الغدة الدرقية لتحويله إلى يود تتم بعد ذلك عملية( اليودنة) وهي تفاعل كيميائي حيوي يدمج اليود في بروتين الثايروجلوبولين وبالتالي يتم تصنيع هرموني الثيروكسين وثلاثي يودوثيرونين.(8)

# الفصل الثالث

# سرطان الغدة الدرقية(( مقدمة ووبائيات ))

يعد سرطان الغدة الدرقية من أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بي سرطانات الغدد الصم ويحتل المرتبة السابعة عالمياً من حيث معدل الإصابة حيث يتوقع تشخيص 43 الف حالة جديدة في عام 2023 تقريباً ويتمتع المصابون بهذا النوع من السرطانات بنسبة بقيا عالية لمدة خمس سنوات تبلغ 98.5 %.

وتشكل سرطانات الدرق الحليمية والجريبية حوالي ال89% حيث تنشأ هذه الانواع من الخلايا الغدة الدرقية الجريبية اما الأنواع الأكثر عدوانية مثل السرطانات سيئة التمايز 5% وسرطانات الغدة الدرقية الكشمية حوالي ال1%.

أما سرطان الغدة الدرقية اللبي (4%) فهو ورم عصبي صماوي ينشأ من الخلايا المجاورة للجريبات الدرقية.

النساء معرضات للإصابة بسرطان الغدة الدرقية في مراحله المبكرة بأربعة أضعاف مقارنة بالرجال رغم أن الانتشار دون أعراض يظل متساوياً بين الجنسين .

نكشف معظم حالات سرطانات الغدة الدرقية جيدة التمايز بالصدفة خلال الفحوص السريرية أو وسائل التصوير الطبي .

يمكن مراقبة الأورام الصغيرة الأصغر أو تساوي ال1 سم دون اللجوء الى الجراحة أما بالنسبة للاورام الأكبر من1 سم تعد الجراحة مع أو بدون استخدام اليود المشع علاجياً شافياً في معظم الحالات .

ويستخدم اليود المشع بعد الجراحة لتحسين معدل البقيا وتقليل خطر النكس وتكون الجراحة هيي حجار الأساس في معظم الحالات باستئصال الدرق الفصي أو الكامل المتبوع باليود المشع ولم يلاحظ ووجود فرق في البقيا بين المجموعتين السابقتين .(9)(10)

عادة ما يعالج سرطان الدرق الحليمي بالاستئصال متبوعاً بالعلاج باليود المشع ومع ذلك أصبح اليود المشع أكثر انتقائية بناءً على تقييم نتائج الجراحة وتقييم المخاطر وتظهر بعض الدراسات أن بعض المرضى حتى مع اصابة العقد اللمفاوية قد لا يحتاجون إلى العلاج باليود المشع .(11)

وبما أن سرطان الغدة الدرقية هو أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً في أورام الغدد الصم ومع زيادة استخدام تقنيات التصوير الطبي ازداد اكتشاف حالات صغيرة وغير عدوانية من سرطان الغدة الدرقية التي لم يكن ليتم تشخيصها سابقاً.

تاريخياً كان الاستئصال هو التوصية المتبعة ومع ذلك خلال العشرين عاماً الماضية أجريت العديد من الدراسات التي تناولت تقليص التداخلات الجراحية للسرطانات منخفضة الخطورة حيث بدأ الانتقال من الاستئصال الكامل إلى استئصال الفص الدرقي أو حتى المراقبة الحثيثة في بعض الحالات .(12)

يعطى العلاج باليود المشع بعد الاستئصال الكلي للغدة الدرقية من أجل التخلص من بقايا النسيج الدرقي أو لعلاج المرض المتبقي أو النقيلي .

ويجب أن يكون قرار استخدام اليود المشع وتحديد الجرعة متبعا نهجاً شخصياً مستند إلى الخصائص السريرية والمرضية وتصنيف المخاطر وتفضيلات المرضى وإمكانية المؤسسة الطبية .(13)

ونظراً لندرة التجارب السريرة العشوائية السابقة تتطلب وضع الخطة العلاجية في هذا النوع من السرطان دراسة متعددة الجوانب .

وقبل التدخل الجراحي الذي يعتبر الاساس في المعالجة يتم استخدام تقنيات التصوير لتحديد مدى انتشار الورم وتوجيه القرارات الجراحية المناسبة ويعتبر التصوير بالأمواج فوق الصوتية للعنق بما يشمل تصوير الغدة الدرقية وكذلك جانبي العنق الوسيلة الأساسية في التصوير .

ويمكن اجراء الرشافة بالإبرة الدقيقة في حال وجود عقيدة درقية مشتبهة وكذلك يمكن اجراء اختبار الثايروجلوبولين للرشافة بالابرة الدقيقة أداة مساعدة في التشخيص .

يتنوع النهج الجراجي المتبعة بين استئصال فص واحد من الغدة الدرقية وبين استئصال كامل للغدة وذلك وفق لحالة المريض والتفضيلات إلى جانب عدة عوامل منها حجم الورم ونوعه ومدى انتشاره .

تشير الدراسات إلى أن الاستئصال الجزئي قد يكون كافياً في حالات الأورام الصغيرة ذات الخطورة المنخفضة بينما يفضل استئصال الدرق التام للحالات الأكثر تعقيداً أو عند وجود نقائل مؤكدة .

يتم اللجوء إلى العلاج باليود المشع بعد الجراحة لأغراض متعددة منها التخلص من البقايا الدرقية أو كعلاج مساعد في الحالات متوسطة أو كعلاج نوعي للنقائل التي تظهر استجابة لامتصاص اليود المشع والتي تكون جيدة التمايز أما فيما يتعلق بالمراقبة والمتابعة يتم تقييم مستويات الثايروغلوبولبين والفحص الدوري باليود المشع أو استخدام الرنين المغناطيسي أو التصوير الومضاني أو في حالات ارتفاع قيمة

الثايروغلولولين رغم عدم وجود بؤرة مرضية واضحة بوسائل التصوير الأخرى بحيث يتم إجراء التصوير بالطبقي المحوري المدمج مع التصوير المقطعي بالإصدار البوزتروني.

تعد الاختلاطات الجراحية مثل قصور جارات الدرق او إصابة العصب الحنحري الراجع من أبرزالتحديات التي تواجه الجراحين وتشير الدراسات إلى أن هذه الاختلاطات تقل عند اجراء العمليات بواسطة جراحين ذوي خبرة جيدة .

يساهم الطب النووي بدور محوري في تحسين نتائج العلاج والمتابعة للحالات بعد الجراحة حيث يساهم في تحديد مدى الاستجابة وتوجيه القرارت السريرية لتحقيق افضل النتائج الممكنة .

ينتشر الورم الحليمي عادة عبر العقد اللمفاوي بينما ينتشر الورم الجريبي عادة بالطريق الدموي إلى العظام والرئتين والأعضاء الآخرى .

تم تصنيف المرضى بناء على خطر عودة الورم وفقاً للجمعية الامريكية للغدة الدرقية إلى منخفض الخطورة ومتوسط الخطورة وعالي الخطورة .

وقد ظهرت أهمية هذه الاعتبارات بعد صدور توجيهات الجمعية الأمريكية للغدة الدرقية حيث تم توسيع الفئات منخفضة ومتوسطة الخطورة وتقليص الفئة عالية الخطورة مقارنة بتوجيهات الجمعية السابقة.

تشمل الفئة منخفضة الخطورة حالياً المرضى الذين يعانون من عدم وجود نقائل ورمية مجهرية أو نقائل عقيدية تصل إلى خمس بؤر وكذلك مرضى السرطان الحليمي الصغير داخل المحفظة .

تم تعديل تصنيف بعض مرضى السرطان الحليمي الذين كان يتم تصنيفهم ضمن الفئة عالية الخطورة إلى الفئة متوسطة الخطورة بما في ذلك أولئك الذين لديهم غزو وعائي أو الحليمي "الهوبنيل" أو وجود انتشار ورمي للعقد اللمفاوية أقل من ثلاثة سنتيمترات.

أما الفئة عالية الخطورة فتشمل المرضى الذين يعانون من غزو كبير خارج الغدة الدرقية أو استئصال غير كامل للورم أو انتشار للغدد اللمفاوية أكبر من ثلاثة سنتيمترات أو السرطان الجريبي مع غزو وعائي واسع أو ارتفاع مستويات الثايروجلوبين بشكل يشير إلى وجود انتشار بعيد.

يتم اعتماد الجرعات بناء على تقييم المخاطر بحيث تكون الجرعات الموصى بها من 30-50 مل كوري كجرعة اجتثاث النسيج الدرقي المتبقي أما الجرعات العلاجية تتراوح من 30-100 وأما في حال وجود نقائل بعيدة لجرعة قد تصل الجرعة الواحدة إلى 200 مل كوري .(13)

أما الأثار الجانبية للعلاج باليود المشع فتشمل أعراض حادة وهي الغثيان أو التهاب الغدد اللعابية أوآثار مزمنة وهي جفاف الفم وتغيير في وظائف الغدد اللعابية وقد تحدث آثار متأخرة مثل التليف الرئوي أو تثبيط نخاع العظم الدائم والذي يكون نادر لكنه خطير .

لذلك يوصى بشرب كميات كبيرة من السوائل لتقليل الجرعة التي تتعرض لها الأعضاء غير المستهدفة.(14)

بعض الدراسات لم تجد زيادة في معدل حدوث أورام ثانوية نتيجة المعالجة باليود المشع في حين أشارت دراسات أخرى إلى زيادة خطر الأصابة بأورام ثانوية خاصة عندما تتجاوز الجرعة التراكمية 1000 ميلي كوري .(15)

وقد شملت معايير التوصية بالخيار الجراحي في حال الاشتباه بأنماط نسيجية عدوانية أوعند اقترب الورم من مسار العصب الحنجري ووجود التصاق بالقصبة الهوائية.

وكذلك فقد مُنعت المراقبة في حال وجود نقائل عقد لمفاوية واضحة عديدة وفي حال وجود نقائل بعيدة وفي حال حدوث شلل في العصب الحنجري الراجع بسبب غزو الورم وفي حال ارتشاح الورم في الرغامى .

بحيث خلصت الدراسة أن المراقبة الحثيثة هي استراتيجية آمنة وفعالة وتحافظ على جودة حياة المريض بتكلفة منخفضة لمرضى معيينين ينبغي اختيارهم بعناية.(16)

تمييز العقيدات الدرقية الخبيثة عن الحميدة بدقة من خلال فحص الرشافة بالإبرة الدقيقة بحيث يعتبر التشريح المرضي أمراً حاسماً للتدخل العلاجي المناسب ومع ذلك فإن التشخيص بواسطة التشريح المرضي قد يستغرق وقتاً طويلاً ويعاني من نقص في أعداد الأطباء ذوي الخبرة الواسعة .

يمكن أن تُحسن أدوات المساعدة الموثوقة من كفاءة ودقة التشخيص في علم التشريح المرضي .

وقد تم تطوير واختبار نظام مساعدة قائم على الذكاء الاصطناعي لتشخيص الخلايا وفقاً لنظام بيتسدا لتصنيف أنسجة الغدة الدرقية.

يعتبر المسح الومضاني باليود المشع 123 واليود 131 مفيداً وضرورياً للتشخيص لمرضى سرطان الغدة الدرقية المتمايز، لكنه قد يظهر نتائج إيجابية كاذبة في ظروف مختلفة.

وقد تم دراسة الحالات التي سببت ايجابية كاذبة لدى المرضى ومن خلال البحث في قاعدة بيانات

تم استبعاد حالات الامتصاص الفيزيولوجي، بحيث يتطلب الحصول على النتائج الدقيقة

دراسة حالة كل مريض وربطها بالجنس والعمر والجرعة والمنطقة التي ظهر فيها قبط المادة المشعة بالاضافة لدراسة الملف الطبي ومستويات الثايروغلوبولين والوسائل التشخيصية الأخرى.

أظهرت النتائج المتعلقة بحالة الإيجابية الكاذبة و توزيعها بنسبة 19.1% في منطقة الرأس والرقبة و34.2% في الصدر و14.8% في البطن و20.8% في الحوض و11.1% في الأنسجة الرخوة والجهاز الهيكلي.

تعود أسباب الايجابية الكاذبة إلى أمراض غير ورمية في 55.1% وأورام حميدة في 29.5% وأورام خبيثة في 6.7% وأسباب أخرى في 8.7%.(17)

يعد التصوير المقطعي بالاصدار اليوزيتروني وسيلة قيمة لتقييم سرطان الغدة الدرقية ويمكن أن يؤثر على القرارات الطبية العلاجية.

الأنواع النسيجية العدوانية مثل سرطان الغدة الدرقية غير المتمايز تظهر امتصاصاً أعلى للغلكوز الموسوم بالفلور 18.(18)

يعتبر التصوير باليود المشع 131 بعد الجراحة خاصة بعد الاستئصال التام للغدة الدرقية مهم جداً لتقييم الاستجابة للمعالجة وكذلك لتحري وجود بؤر اضافية لم تظهر خلال المسح الومضاني الأولي بينما التصوير قبل المعالجة باليود المشع لا يزال محل جدل بينما تم التخلي عن التصوير التشخيصي قبل العلاج في العديد من المراكز الطبية منذ فترة طويلة بسبب فائدته المحدودة ، بما في ذلك عدم القدرة على اكتشاف النقائل السرطانية الصغيرة في العنق وزيادة احتمال ظهور ظاهرة الذهول التي تقلل من الفعالية العلاجية .

ولذلك فإن التصوير التشخيصي قبل الجرعة لا يزال مقتصراً على حالات محددة جداً فعلى الرغم من أن التصوير التشخيصي قبل الجرعة قد يكون مفيداً في بعض الحالات، مثل تحديد حجم بقايا الغدة الدرقية أو اكتشاف النقائل غير المعروفة سابقاً، إلا أن العديد من المراكز الطبية تفضل تجنبه.

بدلاً من ذلك، يتم الاعتماد على التصوير بعد العلاج لتوفير معلومات أكثر دقة حول انتشار المرض واستجابة العلاج.

ويعوو من دقة التصوير عند دمجه مع الوسائل التشخيصية الأخرى التي تحدد الموقع التشريحي للافة .

باختصار، يبقى التصوير بعد العلاج باليود المشع أداة أساسية في تدبير سرطان الغدة الدرقية المتمايز، بينما يتم استخدام التصوير التشخيصي قبل العلاج بشكل انتقائي في حالات محددة يعزز من دقة التصوير التقليدي من خلال دمجه مع الطبقي المحوري من خلال تقنية .(19)

تشير التوصيات بعد الجراحة إلى عدم التوصية عادة باستخدام اليود المشع للفئة منخفضة الخطورة بينما يمكن النظر في ذلك للفئة متوسطة الخطورة أما الفئة عالية الخطورة فالتوصية باستخدامه قوية.

لكن هناك حاجة لتقديم معلومات واضحة تأخذ بعين الاعتبار قيم وتفضيلات المرضى بالإضافة إلى أهمية مراجعة عوامل الخطورة الإضافية.

تشير الدراسة إلى أن المرضى الذين لا يظهرون أي دليل على وجود بقايا أكبر من 3 غرام أو نقائل بعيدة قد يكونون مرشحين للمتابعة أو العلاج باليود المشع أو المعالجة الإضافية بينما يحتاج المرضى الذين تظهر لديهم أدلة على نتقالات عقيدية أو بعيدة إلى علاج محدد بغض النظر عن التشريح المرضي الأولي .

على الرغم من قبول واسع لهذه الدراسة إلا أن الإرشادات المختلفة لا تزال تصدر بشكل متضارب مما يتسبب في استمرار حالة الفوضى في إدارة سرطان الغدة الدرقية .

توصي الوثيقة بأخذ العوامل المحلية والموارد المتاحة في الحسبان عند تقييم المرضى بدلاً من تطبيق معايير صارمة .

يوجد نقص في التوافق حول مستويات الثايروجلوبين التي يجب استخدامها لاتخاذ قرارات المعالجة بالإضافة إلى تأثير الاختلافات بين الاختبارات و النتائج.

أجريت دراسة مفتوحة قارنت بين إعطاء جرعة من اليود المشع وعدم إعطائها في مرضى السرطان منخفض الخطورة ولم تجد اختلافات في النتائج بعد ثلاث سنوات لكن هذه المدة قصيرة لاستخلاص استنتاجات نهائية.

من الواضح أن الوضع لا يزال فوضوياً ويتطلب تعاوناً بين الجمعيات لتطوير إرشادات متسقة تساعد الفرق الطبية على وضع معايير رعاية محلية.

سرطان الغدة الدرقية المتمايز هو أكثر الأورام الصماء شيوعاً وقد شهد زيادة في العقود الأخيرة ويعتبر السرطان الحليمي هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً وترتبط نسبة كبيرة من الحالات بأورام صغيرة الحجم ذات تأثير سريري ضئيل يتم اكتشافها بالصدفة أو نتيجة لتوفر تقنيات التشخيص المتطورة .

إن التنبؤ الجيد لمعظم الحالات قد أدى إلى استمرار الجدل لسنوات حول نهج التعامل مع هؤلاء المرضى خصوصاً في جانبين أساسيين من البروتوكول العلاجي وهما الجراحة واستخدام اليود المشع.

بينما يُعتبر إعطاء العلاج باليود المشع مقبولاً على نطاق واسع للمرضى ذوي الخطورة العالية أو الذين يعانون من انتشار المرض فإن استخدامه في المرضى ذوي الخطورة المتوسطة والمنخفضة يخضع للكثير من الشكوك.(20)

# الفصل الرابع

# التوصيات العالمية في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز

بعد استئصال الدرق التام يوصى بالتأكد من وجود أو عدم وجود نسيج درقي متبقي وذلك بإجراء طبقي محوري أو رنين مغناطيسي للعنق في حال وجود نسيج متبقي في مسكن الغدة الدرقية إما أن يكون قابل للاستئصال الجراحي أو ألَّا يكون قابل للاستئصال الجراحي ، في حال تم استئصال الغدة الدرقية بشكل كامل في العملية الجراحية الأولى أو تم ازالة ما تبقى من النسيج الدرقي في العملية الجراحية الثانية يحال المريض الى المراقبة التي ستذكر لاحقاً .

أما في حال وجود نسيج درقي متبقي وعدم القدرة على القيام بعملية جراحية لها ،

وكون سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز يتميز بقدرته على قبط اليود المشع فبالتالي نستطيع استخدام اليود المشع في التشخيص والعلاج أما باقي أنواع سرطانات الغدة الدرقية(غير المتمايزة ) فقد تم استثنائها من الدراسة لعدم قدرتها على قبط اليود المشع .

وهنا يتم أخذ عدة عوامل في عين الاعتبار وهي تحليل المريض(الثايروغلوبولين -وأضداد الثايروغلوبولين -والهرمون الدرقي ) وحجم البؤرة البدئية الموجودة في الغدة الدرقية ووجود أو عدم وجود نقائل عقيدية .

ويكون تدبير المرضى بالشكل التالي :

**أولاً** :

في حال كان حجم الورم أصغر من 2سم وكان داخل المحفظة أو متعدد البؤر (البؤرة أصغر من 1 سم ) وعيار الثايروغلوبولين أقل من الواحد ونتيجة الايكو سلبي

يتم تحويل المريض الى المراقبة باجراء :

1- الفحص السريري- صورة صدر CXR

2 - معايرة TSH -Tg-ANTI-Tg كل ستة أشهر لمدة سنتين .

التحاليل المخبرية تعاد كل 6 أشهر لمدة سنتين .

3-ايكو عنق يعاد من 6-12 شهر.

في حال السلامة تكرر الاجراءات مرة سنوياً ثم كل 3-5 سنوات .

**ثانياً:**

في حال وجود بقايا نسيج درق وظيفي ويمكن معرفة ذلك سواء بالمسح الومضاني باليود المشع أو بالتصوير بالايكو خاصة إذا مشى على الاستئصال أكثر من 4 أسابيع ولم يرتفع قيمة ال أكثر من 40 .

اذا كانت البقايا قابلة للاستئصال يحال المريض للجراحة.

اذا كانت غير قابلة للاستئصال :

يجرى المسح ومضاني لكامل الجسم باليود 123 (2-4) مل كوري أو باليود 131 (1-2) مل كوري

مع الانتباه في حال اجري المسح الومضاني باليود 131 فيجب اعطاء الجرعة العلاجية خلال 24-48 ساعة لتجنب ظاهرة الذهول ((stunning syndrome))

يتم اجراء التحاليل المخبرية اللازمة:

TSH-Tg-ANTI-Tg

- في حال كان المسح سلبياً أي أنه لم يتم قبط اليود يستثنى من الدراسة.

أما اذا شوهدت بقايا فيتم المتابعة :

اذا تم قبط اليود يتم اعطاء جرعة من اليود المشع 131 ويتوجب اجراء مسح ومضاني لكامل الجسم بعد مرور 3-8 أيام من اعطاء الجرعة .

تفاصيل جرعات اليود المشع 131:

أ اجتثاث النسيج الدرقي لاالمتبقي بجرعات يود مشع 131 تتراوح بين 30-50 مل كوري .

**أولاً :**

بعد اجراء العمل الجراحي لا حاجة لاعطاء اليود المشع كجرعة اجتثاث للنسيج الدرقي المتبقي من

( 30-50 مل كوري) في الحالات التالية :

-الورم البدئي أقل من 2 سم.

-العقيدة ضمن الدرق دون غزو وعائي.

-n0 الا يوجد اصابة بالعقد اللمفاوية.

-الثايروغلوبولين أقل من 1 اذا كان نانوغرام على الميليليتر اذا كان محرض وأقل من 2 اذا كان غير محرض .

-الفحص الصدوي سلبي.

**ثانياً:**

- تكون المعالجة باليود المشع انتقائية في كل حالة من الحالات التالية :

-أقل من 4 بؤرغزو وعائي .

-وجود عقد رقبية مصابة.

- الثايروغلوبولين من (1-10) نانوغرام على الميليلتر.

-حواف جراحية مصابة.

**ثالثاً:**

ينصح بالمتابعة بالمعالجة باليود المشع في كل حالة من الحالات التالية :

.n1b-

-الورم يغزو النسيج المحيط بالدرق.

-أكثر من 4 بؤر مع وجود غزو وعائي .

- وجود أكثر من 5 عقد لمفاوية مصابة.

- أكثر من 10 نانغرام عالميليلتر.

ب- **الجرعات العلاجية :**

- في حال وجود نسيج متبقي بالاعتماد على المسح الومضاني:

تتراوح الجرعات بين ال50-200 ميلي كوري .

في حال وجود نقائل أو ورم غير قابل للاستئصال :

100-200 ميلي كوري.

- يتم اعطاء الجرعة القصوى :

100-200 ميلي كوري

في حال كان الورم كبير الحجم أورم ناكس .

-في حال وجود نقائل رئوية يجب ألا تتجاوز الجرعة 80 ميلي كوري .

الأطفال تقاس جرعتهم ب2.15 مل كوري لكل كغ

وتكرر الجرعات بفاصل 6 أشهر

في حال وجود ارتفاع في قيمة الثايروغلوبولين يتطلب ذلك تصوير مقطعي بالاصدار البوزيتروني أو مسح ومضاني جديد بجرعة عالية وفي حال ظهور بؤر مشتبهة يتطلب ذلك اجراء خزعة من المنطقة المشتبهة .

-يحال المريض للمراقبة :

-في حال كان المسح الومضاني طبيعي مع ارتفاع طفيف بقيمة الثايروغلوبولين أقل من 2 نانوغرام على الميلي ليتر .

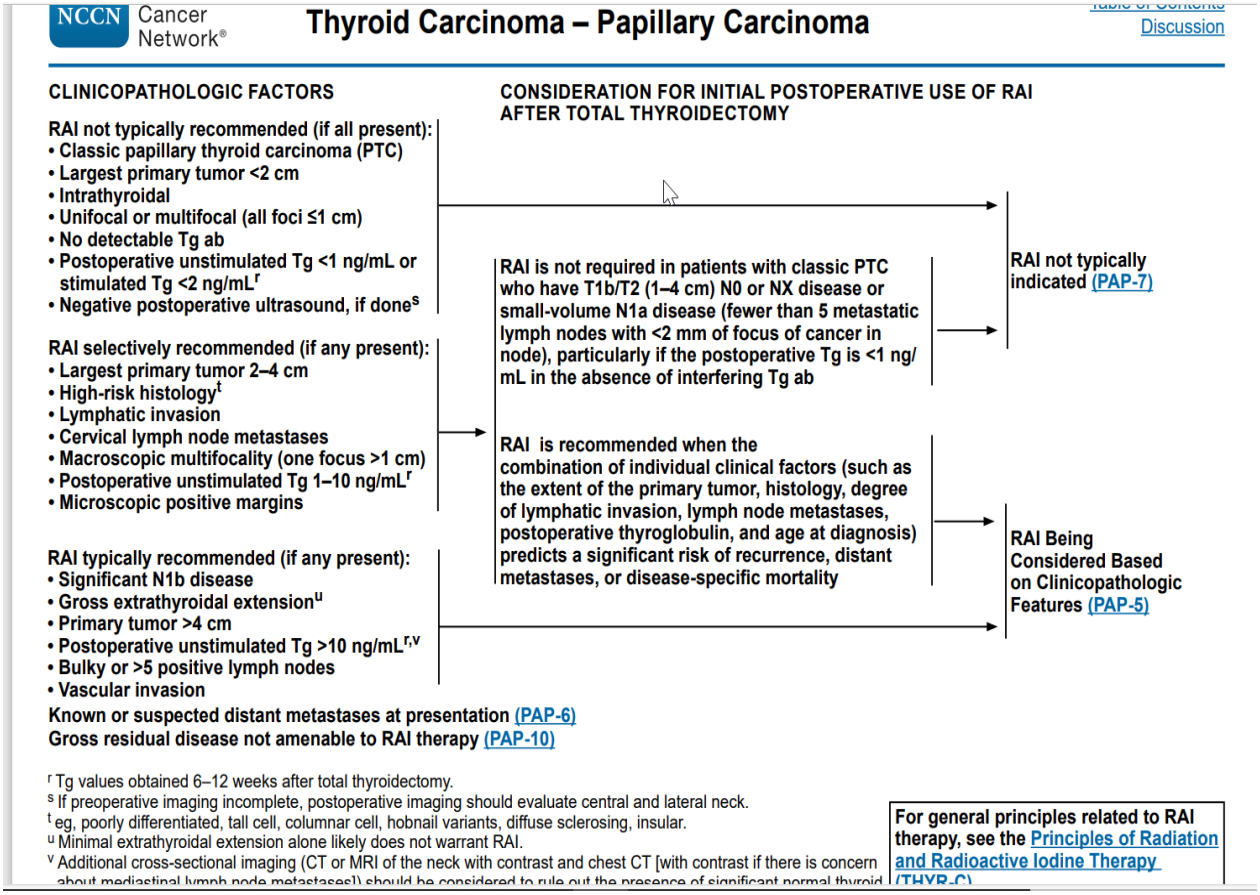
لم يعد هناك اصرار على إزالة النسيج الدرقي المتبقي.

- في حال وجود ارتفاع حاد بالثايروغلوبولين أكثر من 10 نانوغرام على الميلي ليتر :

حتى ولو كانت نتيجة المسح الومضاني باليود المشع طبيعية يجب المتابعة بالمعالجة باليود المشع

باعطاء جرعة علاجية 200 مل كوري ثم المسح بعد الجرعة باجراء مسح ومضاني كامل الجسم بعد 3-8 أيام من اعطاء الجرعة .

اذا بقي التصوير سلبياً بعد الجرعة يحال المريض لاجراء تصوير




1-العلاج باليود المشع لايكون عادة منصوح به في حال تحققت كل الشروط التالية :

-سرطان الغدة الدرقية الحليمة المعهود.

-الورم البدئي قطره أقل من 2 سم .

-الورم داخل الدرق (لم يتجاوز المحفظة ).

-متعدد البؤر أو وحيد البؤر (قطر البؤرة يساوة أو أصغر من ال 1 سم )

-أضداد الثايروغلوبولين غير موجودة.

-الثايروغلوبولين الغير محرض بعد الجراحة أصغر من 1 نانوغرام على الميليليتر والمحرض أصغر من نانوغرام على الميليليتر .

-ايكو العنق بعد الجراحة لتقييم ناحية العنق الأمامية والناحيتان الوحشيتان سليم .

2-العلاج باليود المشع منصوح به بشكل انتقائي اذا تحقق أحد الشروط التالية:

-الورم البدئي قطره من2-4 سم .

-النوع النسجي للورم ذو خطورة عالية ().

-وجود غزو لمفاوي .

-وجود نقائل عقدية في العنق .

-متعدد البؤر مجهري كل بؤرة أكبر من 1 سم.

-الثايروغلوبولين الغير محرض بعد العمل الجراحي من 1-10 نانوغرام على الميليليتر .

-حواف جراحية مصابة .

وهنا يتم التقييم بناء على عوامل اخرى وتكون على الشكل التالي :

أ-العلاج باليود المشع غير مطلوب عند المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية المعهود ضمن المرحلة

T1b-T2

N0-NX

N1a صغير الحجم اقل من 5 انتقالات للعقد اللمفاوية والاصابة تكون أقل من 2ملم في بؤرة الاصابة ضمن العقدة المصابة .

واذا كان الثايروغلوبولين أقل من 1 نانوغرام على الميليليتر وبغياب أضداد الثايروغلوبولين .

ب-العلاج باليود المشع منصوح عند اجتماع عدة عناصر فردية مثل :

-امتداد الورم البدئي .

-النوع النسجي للورم .

-درجة الغزو اللمفاوي .

-النقائل العقدية .

-تحليل الثايروغلوبولين بعد الجراحة والعمر عند التشخيص .

تقترح هذه العوامل وجود خطورة هامة للنكس والنقائل البعيدة والوفيات المرتبطة بالمرض.

3-العلاج باليود الشعاعي منصوح به اذا تحقق أي من الشروط التالية :

N1b-

-غزو شديد خارج المحفظة الدرقية .

-الورم البدئي أكبر من 4 سم .

-الثايروغلوبولين غير المحرض بعد الجراحة أكبر من 10 نانوغرام على الميليليتر .

-أكثر من 5 اصابات في العقد اللمفاوية .

-وجود غزو وعائي .

-قيمة الثايروغلوبولين تؤخذ بعد 6-12 اسبوع بعد استئصال الدرق الكلي .

-اذا كان التصوير قبل العمل الجراحي غير كامل يجب اجراء بعد العمل الجراحي لتقييم العنق من الناحية المركزية والناحيتان الوحشيتان .

( poorly differentiated – tall cell-columnar cell-hobnail varaints-diffuse sclerosing-insular )

-الغزو خارج الدرقي بحده الادنى ليس مسوغ لوحده لاعطاء المريض العلاج باليود المشع .

# الفصل الخامس

# بعض النظائر المشعة المستخدمة في التصوير والعلاج

يمكن وسم جزيئات اليود بنظائر مشعة واستخدامها في تطبيقات تشخيصية وعلاجية لمجموعة متنوعة من الحالات المتعلقة بالغدة الدرقية مثل مرض غريفز والأدينوم السام متعدد العقد وسرطان الغدة الدرقية.

يعد اليود-123 واليود-131 بالاضافة للتكنسيوم 99م من أكثر النظائر المشعة المستخدمة في تصوير أنسجة الغدة الدرقية واليود 131 يعتبر الأساس العلاجي .

تتمثل الفروقات الرئيسية بين هذين النظيرين في أن اليود-123 يمتلك نصف عمر يبلغ حوالي 13 ساعة ويطلق أشعة غاما ويوفر صورة فائقة الدقة.

اليود-123 يُستخدم بشكل أساسي في تصوير الغدة الدرقية في حالات أمراض الغدة الدرقية الحميدة.

على الرغم من إمكانية استخدامه لتصوير ومراقبة سرطان الغدة الدرقية إلا أن حساسيته المنخفضة في الكشف عن النقائل الرئوية وتكلفته العالية ومحدودية توفره تجعل اليود131 هو الخيار المفضل في البحث عن الانتقالات الورمية .

يمتلك اليود-131 نصف عمر يبلغ حوالي 8.2 أيام ويطلق جسيمات بيتا وأشعة غاما ويتميز بتكلفته المنخفضة وتوافره.

يُستخدم اليود-131 بشكل أساسي لتصوير حالات سرطان الغدة الدرقية بالتصوير بعد الجرعة العلاجية .

يستخدم اليود-131 لعلاج سرطان الغدة الدرقية المتمايز بعد استئصال الغدة الدرقية والأورام السامة والأدينوم السام متعدد العقد ومرض غريفز.

يؤدي تناول اليود المشع إلى موت خلايا الغدة الدرقية من خلال انبعاث جسيمات بيتا.

يعكس استخدام اليود-131 في علاج وتشخيص سرطان الغدة الدرقية مفهوم العلاج التشخيصي الذي يجمع بين التصوير التشخيصي والتدخل العلاجي لحالة معينة باستخدام نفس الجزيء الموسوم إشعاعياً .

بعد استئصال الغدة الدرقية يحتفظ كل المرضى ببعض الأنسجة الدرقية المتبقية وقد يتم إعطاؤهم جرعة علاجية من اليود-131 وإجراء فحص بعد العلاج باليود المشع.

يستهدف اليود المشع الناقل المشترك للصوديوم واليود في الخلايا السرطانية مما يسمح لليود المشع بالدخول والتراكم داخل هذه الخلايا.

الإشعاع المنبعث من هذا النظير يعمل على تدمير الخلايا الخبيثة من الداخل.

تختلف متطلبات وجرعات علاج اليود المشع بناءً على عوامل الخطورة الفردية لكل مريض.

آلية عمل اليود المشع تشمل الامتصاص الانتقائي بواسطة خلايا الغدة الدرقية تتميز الغدة الدرقية بقدرتها الفريدة على امتصاص اليود بكفاءة لاستخدامه في إنتاج هرموني الثيروكسين وثلاثي يودوثيرونين يتم استغلال هذه الخاصية في العلاج باليود المشع .

تمتلك خلايا الغدة الدرقية ناقلاً محدداً على أغشيتها الخلوية يُعرف بالناقل المشترك للصوديوم واليود الذي ينقل اليود بالنقل الفعال إلى داخل الخلية .

تراكم اليود المشع: خلال العلاج باليود المشع يُعطى المرضى عادةً أيوديد الصوديوم المشع-131، وهو نظير مطابق كيميائياً لليود المستقر.

تقوم خلايا الغدة الدرقية بامتصاص هذا النظير بنفس الطريقة التي تمتص بها اليود غير المشع.

التدمير الانتقائي لأنسجة الغدة الدرقية بحيث يستهدف اليود المشع أنسجة الغدة الدرقية بشكل أساسي لأن خلايا الغدة تمتص اليود بكفاءة أعلى من الخلايا الأخرى في الجسم هذه الآلية التوجيهية تساهم في تدمير الخلايا السرطانية مع الحفاظ على معظم الأنسجة السليمة .

قد يتم إطلاق كمية صغيرة من النظير غير المستخدم من الغدة الدرقية إلى مجرى الدم حيث يمكن امتصاصه من قبل النقائل البعيدة أو الأنسجة الدرقية المتبقية التي لم تتم إزالتها خلال الجراحة.

تساعد هذه الآلية في القضاء على الخلايا السرطانية المتبقية خارج الغدة الدرقية

إجمالاً، تعتمد آلية عمل اليود المشع في علاج أورام الغدة الدرقية على استغلال القدرة الفريدة لخلايا الغدة الدرقية على امتصاص اليود وتدمير الأنسجة السرطانية بشكل انتقائي من خلال الإشعاع الموضعي والجهازي.(24)(25)

# الفصل السادس

# مبادئ العلاج باليود المشع

يتطلب تحضير المريض للعلاج باليود المشع تحقيق ارتفاع في مستوى الهرمون الدرقي لضمان أقصى فعالية، حيث يجب أن يصل مستوى الهرمون المنبه للغدة الدرقية إلى 30 مل مول في الليتر.

يعتمد توقيت سحب هرمون الغدة الدرقية على مدى استئصال الغدة بعد الجراحة.

بعد الاستئصال الكامل للغدة الدرقية، يُفضل الانتظار لمدة تتراوح بين أربعة وستة أسابيع للسماح بتصفية الهرمونات الطبيعية ورفع مستويات الهرمون المنبه للغدة الدرقية إلى المستوى المطلوب.

يُعتبر هذا النهج الأمثل للمرضى الذين يعانون من مرض منتشر بالنقائل البعيدة، حيث يزيد من الجرعة الإشعاعية المستلمة.

يمكن تحقيق تحفيز مستويات الهرمون المنبه للغدة الدرقية باستخدام حقن ثيروتروبين ألفا، حيث تُعطى حقنتان متتاليتان خلال يومين، وذلك إما للتحضير للعلاج لأول مرة أو لعلاج بقايا الغدة الدرقية بعد الجراحة.

يتطلب العلاج اتباع قيود غذائية تشمل نظاماً غذائياً قليل اليود لمدة تتراوح بين سبعة وأربعة عشر يوماً قبل تناول اليود المشع، مع الامتناع عن استهلاك الأطعمة الغنية باليود مثل ملح الطعام المدعم باليود، المأكولات البحرية، ومنتجات الألبان، بالإضافة إلى تجنب المكملات الغذائية التي تحتوي على اليود، مثل زيوت السمك.

يُوصى أيضاً بتأجيل العلاج في حال استخدام مواد ظليلة تحتوي على اليود خلال الشهرين الماضيين، وإجراء اختبار بول على مدار أربع وعشرين ساعة للتحقق من مستوى اليود الحر قبل البدء في الحمية.

تتضمن الاحتياطات الخاصة بالعلاج التأكد من عدم وجود حمل لدى النساء في سن الإنجاب قبل الشروع في العلاج، بالإضافة إلى الحصول على الموافقات القانونية والتوجيهات المكتوبة لتقليل تعرض الآخرين للإشعاع.

كما يُقدم للمريض تعليمات واضحة حول كيفية تقليل تعرض الآخرين وفقاً للوائح التنظيمية.

تُحدد جرعات العلاج وفقاً للهدف العلاجي، حيث تُستخدم جرعات تتراوح بين 30 و50 ملي كوري لإزالة بقايا الغدة الدرقية، سواءً باستخدام تحفيز هرمون ثيروتروبين ألفا أو السحب الهرموني.

في حالات العلاج بأكثر من جرعة ، تُحدد الجرعات بين 50 و150 ملي كوري وفقاً لاحتمالية وجود بقايا مرضية بناءً على الفحوصات.

لعلاج النقائل البعيدة ، تُستخدم جرعات تتراوح بين 100 و200 ملي كوري، مع إمكانية تحديد الجرعة المثلى في المراكز المتخصصة باستخدام تقنيات القياس الإشعاعي.

تشمل الاعتبارات الخاصة تعديل الجرعة للأطفال بناءً على الوزن، مع التوصية بإجراء تصوير الصدر بالأشعة البسيطة أو بالطبقي المحوري قبل العلاج.

في حال وجود نقائل في الجهاز العصبي المركزي، يُوصى بإعطاء جرعات عالية من الكورتيكوستيرويدات مثل ديكساميثازون.

أما المرضى الذين سبق لهم استخدام مواد ظليلة تحتوي على اليود، فيجب الانتظار لمدة شهرين قبل العلاج، مع إجراء اختبار بول للتحقق من مستويات اليود الحر.

بالنسبة للنساء المرضعات، يُوصى بالانتظار بين ثلاثة إلى ستة أشهر بعد وقف الرضاعة الطبيعية، مع منع الرضاعة الطبيعية نهائياً للطفل الحالي بعد تناول اليود المشع.

كما يجب تعديل الجرعة بعناية للمرضى الذين يعانون من القصور الكلوي أو يخضعون لغسيل الكلى، مع مراقبة دقيقة للتعرض الإشعاعي.

يُمنع العلاج باليود المشع أثناء الحمل نظراً للمخاطر المحتملة على الجنين، والتي تشمل قصور الغدة الدرقية والتشوهات الخلقية.

تشمل الفحوصات التشخيصية والتحليل الإشعاعي إجراء تصوير كامل للجسم باستخدام 2-4 ملي كوري من اليود 123 أو 1-2 ملي كوري من اليود 131، مع تفضيل اليود 123 لتجنب التأثير السلبي المعروف باسم "ظاهرة التوهج".

يجب ألا تتجاوز المدة الزمنية بين الجرعة التشخيصية والعلاجية 48-72 ساعة.

يجب مراقبة المرضى الذين تلقوا جرعات تراكمية تتجاوز 1000 ملي كوري لاحتمالية حدوث تثبيط نقي عظام وسُميَّات طويلة الأجل.

كما ينبغي التعرف على الحالات المقاومة لليود المشع، والتي تتمثل عدم قبط اليود في الأورام أو تطور المرض على الرغم من العلاج.

أما الأعراض الجانبية للمعالجة باليود المشع فتشمل أعراض مبكرة وأعراض متأخرة .

ومن الأعراض المبكرة الناتجة عن المعالجة باليود المشع التعب والوهن العام الذي يفسر بوجود عدد كبير من الجذور الحرة المنطلقة بالاضافة لحدوث خلل أو التهاب في الغدد اللعابية و جفاف الفم وتغير في حاسة

التذوق وأما الأعراض المتأخرة فقد تشمل زيادة نسبة التعرض لاصابة بسرطانات ثانوية ومشاكل عينية مثل جفاف العين وزيادة خطر الاصابة بسرطانات الرئة وتأثر الغدد التناسلية بالاضافة لحدوث التهاب عظم في حالات نادرة .

وقد ظهرت توصية باستخدام مضادات الاكسدة كوسيلة لتقليل الاعراض المرافقة . (128)

# الفصل السابع

# حالات خاصة وتقنيات متطورة

هدفت هذه الدراسة إلى إجراء مراجعة منهجية وتحليل حول فعالية العلاج التجريبي بجرعات عالية من اليود المشع لعلاج مرضى سرطان الغدة الدرقية المتمايز الذين يعانون من متلازمة ارتفاع الثايروجلوبولين مع مسح اليود السلبي .

شملت الدراسة التي تضم 690 مريضاً تلقوا علاجاً تجريبياً بجرعات عالية من اليود المشع .

أظهرت النتائج أن المرضى الذين لديهم انتشار مجهري أظهروا آفات إضافية لم يتم ملاحظتها مسبقاً في المسح التشخيصي وانخفضت مستويات الثايروجلوبولين لديهم بعد العلاج بينما لم تظهر نتائج مشابهة لدى المرضى الذين لديهم انتشار واسع.

أوضحت النتائج أن مجموعة العلاج التجريبي باليود المشع أظهرت مستويات ثايروجلوبولين أقل مقارنة بالمجموعة الثانية مما يشير إلى انخفاض خطورة نكس الورم.

تشير هذه النتائج إلى أن العلاج التجريبي بجرعات عالية من اليود المشع له تأثيرات مفيدة ويمكن التوصية به للمرضى الذين لديهم ارتفاع في مستويات الثايروغلوبولين وسلبية في المسح الومضاني باليود المشع خاصة أولئك الذين لديهم انتشارات مجهرية .

يُعتبر العلاج باليود المشع الخط الأول للمرضى الذين يعانون من انتشار سرطان الغدة الدرقية الحليمي ولكن هناك نسبة من المرضى الذين يعانون من انتشار عدواني للمرض يظهرون مقاومة للعلاج باليود.

تشمل آليات مقاومة العلاج باليود طفرات جينية وفشل في وصول اليود إلى خلايا الورم بالإضافة لعدم قدرتها على التأثير على البيئة الدقيقة للورم.

مع تطور التقنيات البيولوجية ظهرت استراتيجيات جديدة لتعزيز وظيفة اليود تشمل العلاج المستهدف بإستخدام مثبطات التيروسين كيناز وإعادة التمايز لخلايا سرطان الغدة الدرقية وتحسين إيصال الأدوية عبر الحويصلات خارج الخلوية.

على الرغم من وجود بيانات واعدة إلا أن معظم المرضى لم يلاحظوا تحسناً في معدلات البقاء على قيد الحياة واستمر تقدم المرض

ما زالت هناك حاجة لفهم آليات مقاومة العلاج باليود وتعزيز فعاليته وتحسين سلامته.(22)

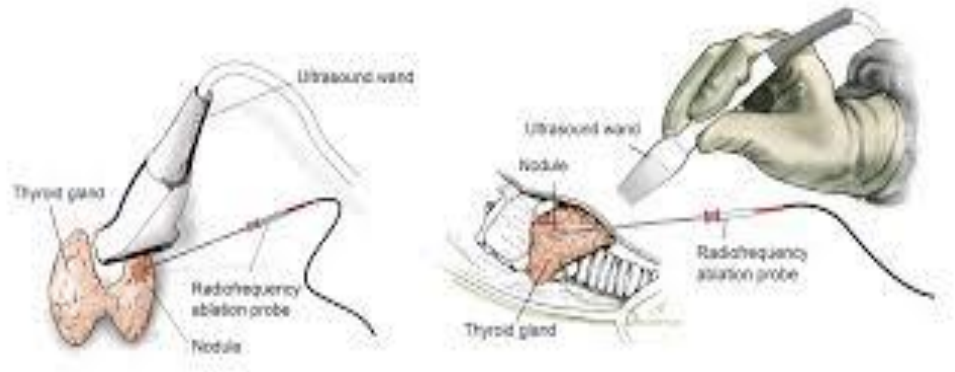
**(RFA) حول الترددات الراديوية :**

إجراء غير جراحي يُنفذ تحت توجيه الموجات فوق الصوتية لتقليص حجم العقيدات الدرقية الحميدة.

أن تطبيق هذه التقنية ظهر فقط خلال السنوات العشر الماضية في أمريكا الشمالية، إلا أن لها سجلاً مميزاً في تقليص حجم العقيدات وتحسين الأعراض التجميلية والضغطية مع سجل أمان ممتاز. يظل دورها في التعامل مع العقيدات النشطة ذاتياً وسرطان الغدة الدرقية والعقيدات المشتبهة محل بحث.

وقد عرضت دراسة تهدف الى دراسة فعالية وسلامة العلاج بأحدق تقنيات التدمير الحراري مع الجراحة المفتوحة لعلاج واستئصال أورام الغدة الدرقية يتميز هذا النوع من العلاجات المبتكرة بالمحافظة على وظائف الغدة الدرقية وتقليل المخاطر المرتبطة بالتدخل الجراحي.

بحيث خلصت هذه الدراسة إلى نتائج متقاربة من حيث الفعالية والسلامة لعلاج العقيدات الدرقية الحميدة، مع تفوق واضح على الجراحة المفتوحة في تقليل مدة الإقامة في المستشفى، تخفيف الألم بعد العملية، تحسين النتائج التجميلية، بالإضافة إلى انخفاض معدلات بعض الاختلاطات .(23)



# الباب الثاني

# القسم العلمي

# الفصل الأول

# أهمية البحث وأهدافه

في العقد الماضي، كان هناك تحول بقصد الحد من العلاج الجراحي لجميع حالات سرطان الغدة الدرقية و تفضيل أساليب أقل عدوائية لعلاج سرطان الغدة الدرقية منخفض الخطورة.

و ظهرت المراقبة كبديل لسرطان الغدة الدرقية منخفض الخطورة لدى مرضى معينين وقد تم قبول هذا النهج في جميع أنحاء العالم، وتدعم الأدلة سلامته من الناحية الورمية لدى مرضى يتم انتقاؤهم بعناية.

لضرورة التأكيد على أهمية اتباع التوصيات العالمية في تدبير مرضى سرطان الغدة الدرقية ولعدم وجود دراسة محلية متعلقة بهذا الموضوع فان هذا البحث سيسعى لدراسة مدى أهمية اتباع التوصيات العالمية في تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز.

ولأن معظم المرضى يعانون من تخبط في العلاج وعدم وجود خطة علاج واضحة للمرضى

# الفصل الثاني

# المرضى وطرق البحث

**نمط الدراسة :**

حشدية مستقبلية لمرضى سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز المراجعين لمشفى البيروني والمشفى الوطني الجامعي من الفترة بين عامي 2024 و ال 2025 من خلال استجواب المرضى المقبولين في مشفى البيروني والمشفى الوطني الجامعي خلال فترة الدراسة .

**طريقة البحث:**

قمت بتسجيل بيانات المرضى المقبولين في المشفى خلال فترة الدراسة وجمع بياناتهم المتعلقة بنوع التشريح المرضي وايكو العنق والتحاليل من الثايروغلوبولين وأضداد الثايروغلوبولين ووجود أو عدم وجود نقائل عقدية وعددها وعدد الجرعات العلاجية ومقدارها وكذلك نتائج المسح الومضاني باليود المشع وثم تمت متابعة المرضى خلال فترة الدراسة .

**استمارة البحث :**

تم اعتماد استمارة البحث الواردة أدناه .

**معايير الاشتمال**:

المرضى المراجعين للمسفى الوطني الجامعي و مشفى البيروني الجامعي المصابين بسرطان الدرق الجريبي أو الحليمي جيد التمايز المثبت نسيجياً بعد الجراحة أو الFNA أو الTRUE-CUT .

العمر :

بين ال10سنوات و ال74 سنة.

الحالة العامة جيدة .

**معايير الاستبعاد:**

المرضى المصابين بسرطان درق غير جيد التمايز المثبت نسيجياً.

عدم أخذ الموافقة المستنيرة.

وجود سرطان اخر عند المريض وتعرضه لعلاج كيماوي أو شعاعي .

وجود حمل .

# الفصل الثالث

# استبيان البحث

أدوات البحث:

جهاز الايكوغرافي و الغاما كاميرا في المشفى الوطني الجامعي و البيروني الجامعي

و بيانات المرضى الشخصية

**بيانات المرضى الشخصية**

الاسم:

رقم الملف في المشفى:

رقم الملف في الشعبة:

تاريخ القبول في المشفى:

تاريخ الميلاد:

عمر المريض: الجنس:

مكان الولادة:

التدخين:

السوابق العائلية: السوابق المرضية:

هل هناك تعرض سابق لليود المشع : نعم لا

هل هناك قصور درق سابق: نعم لا

البيانات المتعلقة بسرطان الدرق:

نوع الورم النسيجي:

وجود أصابة عقدية:

عدد البؤر المشاهدة بالمسح الومضاني:

التحاليل المخبرية:

Thyroglobulin-TSH-Anti-Thyroglobulin

## وصف العينة :

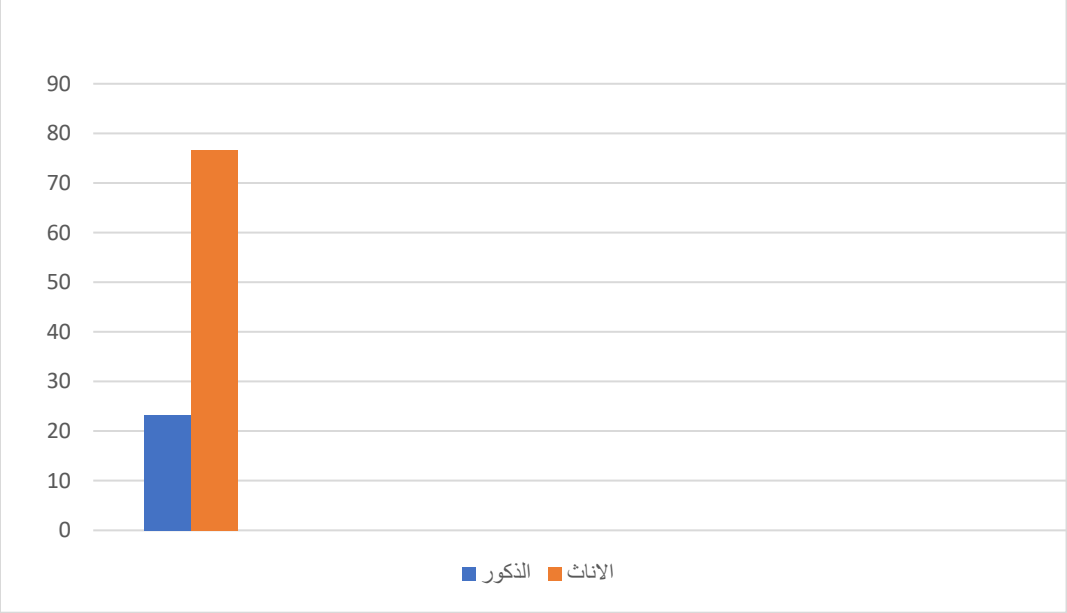
بلغ عدد المرضى في العينة 100 مريض وتم استبعاد 19 لعدم استيفاء الشروط.

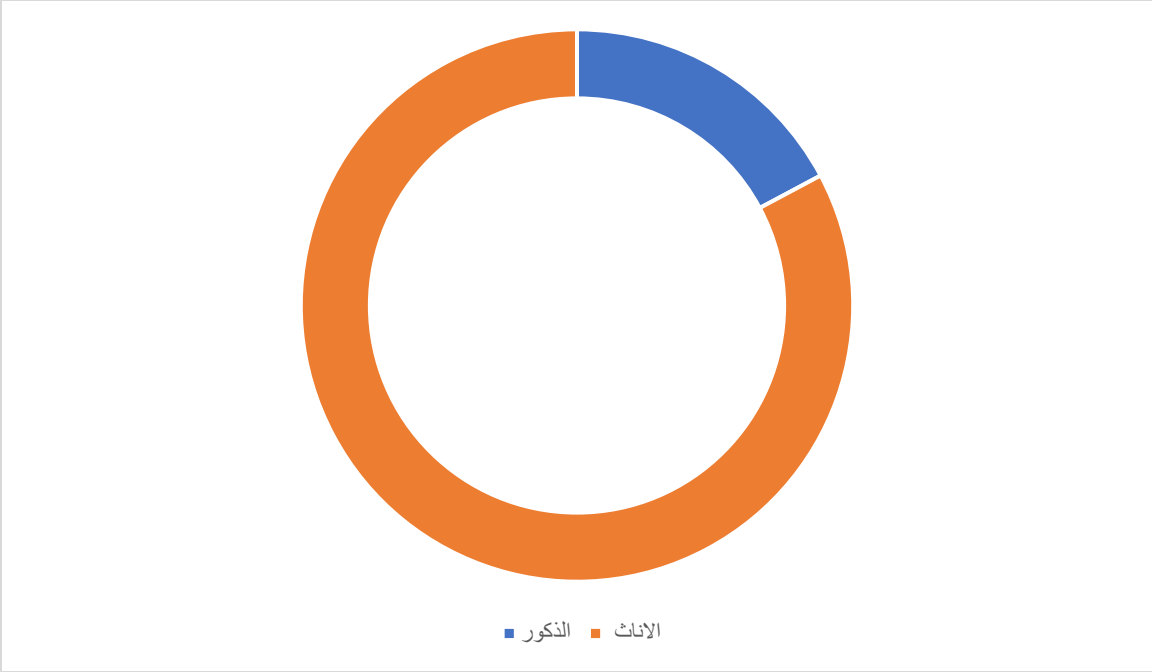
بلغ عدد المرضى الذكور 14 مريض بنسبة 17.2 بالمئة.

بلغ عدد المريضات 67 مريضة بنسبة 82.8 بالمئة .

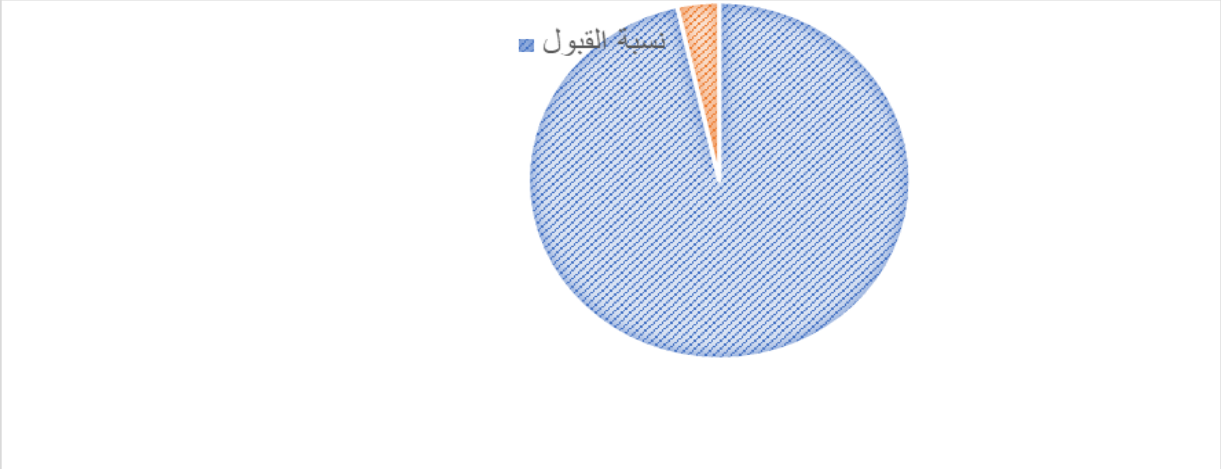
(لوحظ أرجحية في عدد المرضى الاناث مقارنة بعدد المرضى الذكور ).

| عدد المرضى | المرضى الذكور 14 | المرضى الاناث 67 |
|---|---|---|
| النسبة المئوية | 17.2% | %82.8 |





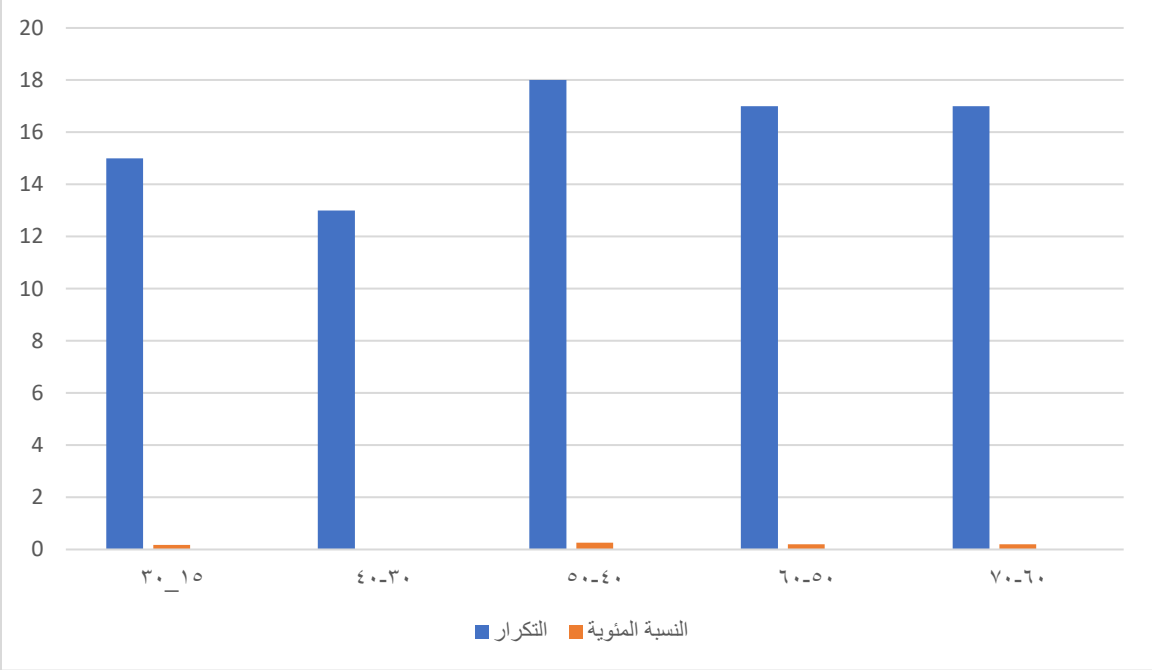

تم استبعاد 19 عينية لعدم استيفاء معايير الاشتمال بحبث بلغت نسبة القبول 81% ونسبة الاستبعاد 19% .

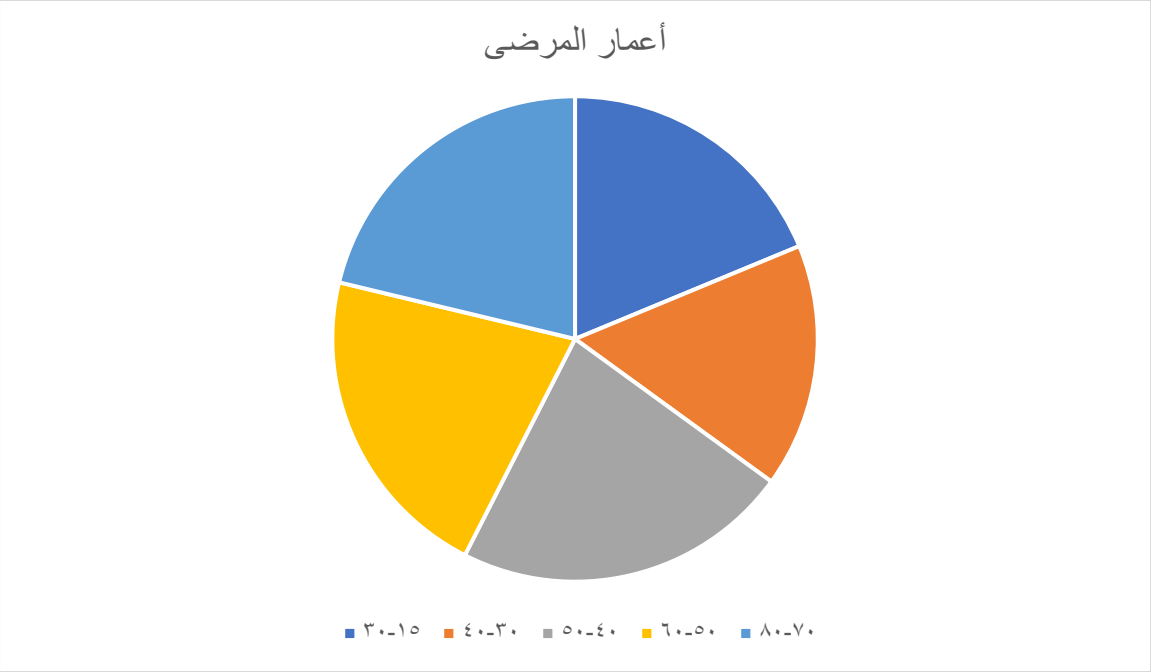


## الفئات العمرية للمرضى :

تتراوح الفئات العمرية من 15 إلى 74 سنة وكانت الفئة العمرية الاكثر اصابة من 40 إلى 50 سنة .

| العمر | -15 30 | 40-30 | 50-40 | 60-50 | 70-60 |
|---|---|---|---|---|---|
| التكرار | 15 | 13 | 19 | 17 | 17 |
| النسبة المئوية | %18 | %15.6 | %25.6 | %20,4 | %20,4 |






ا

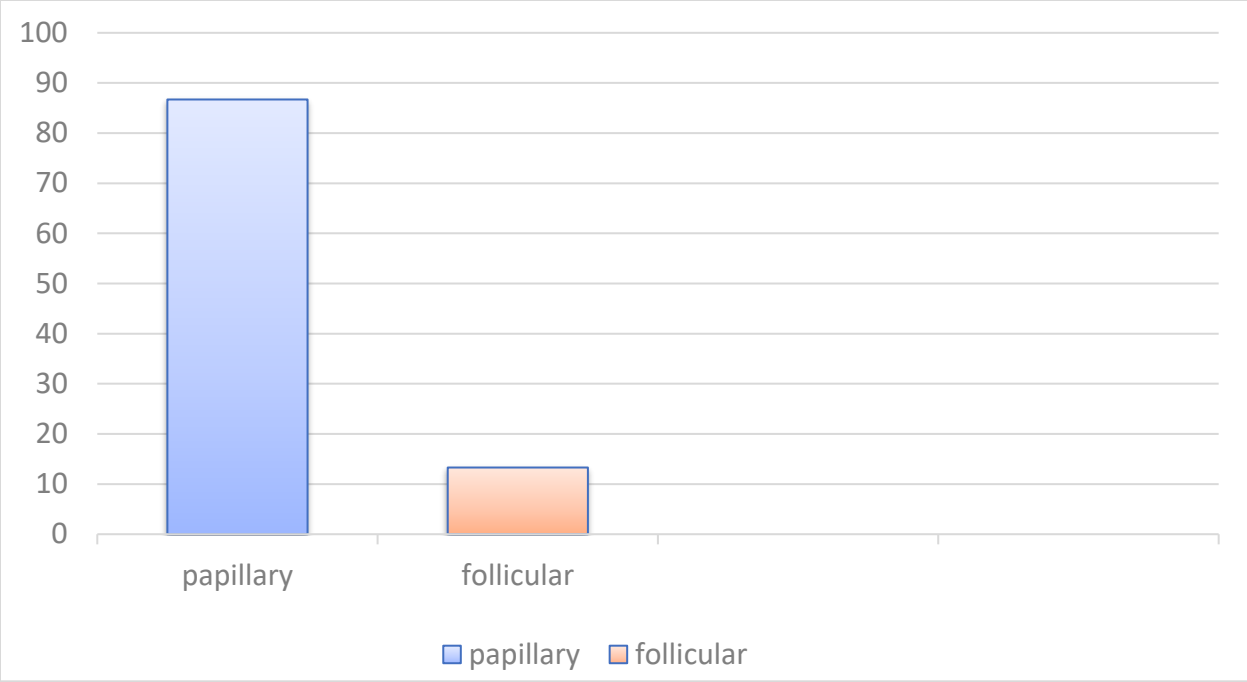
## النوع النسيجي للورم البدئي :

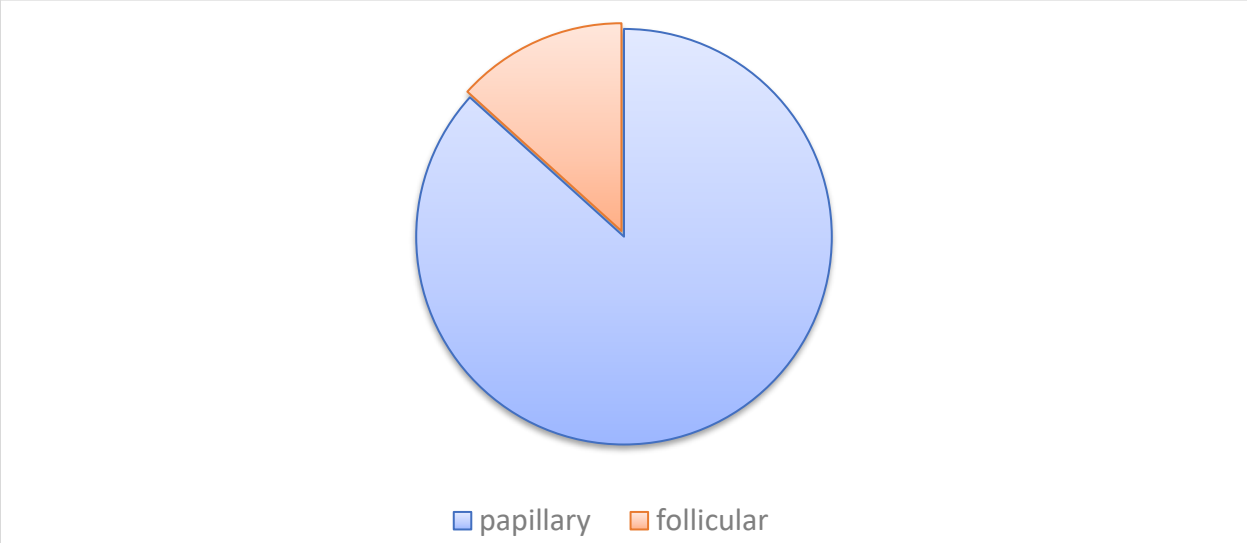
بلغ عدد المرضى المشخص لديهم سرطان درق حليمي 66 مريض بنسبة 81.4 % .

بلغ عدد المرضى المشخص لديهم سرطان درق جريبي 15 مرضى بنسبة 18.5%.

**ملاحظة :**

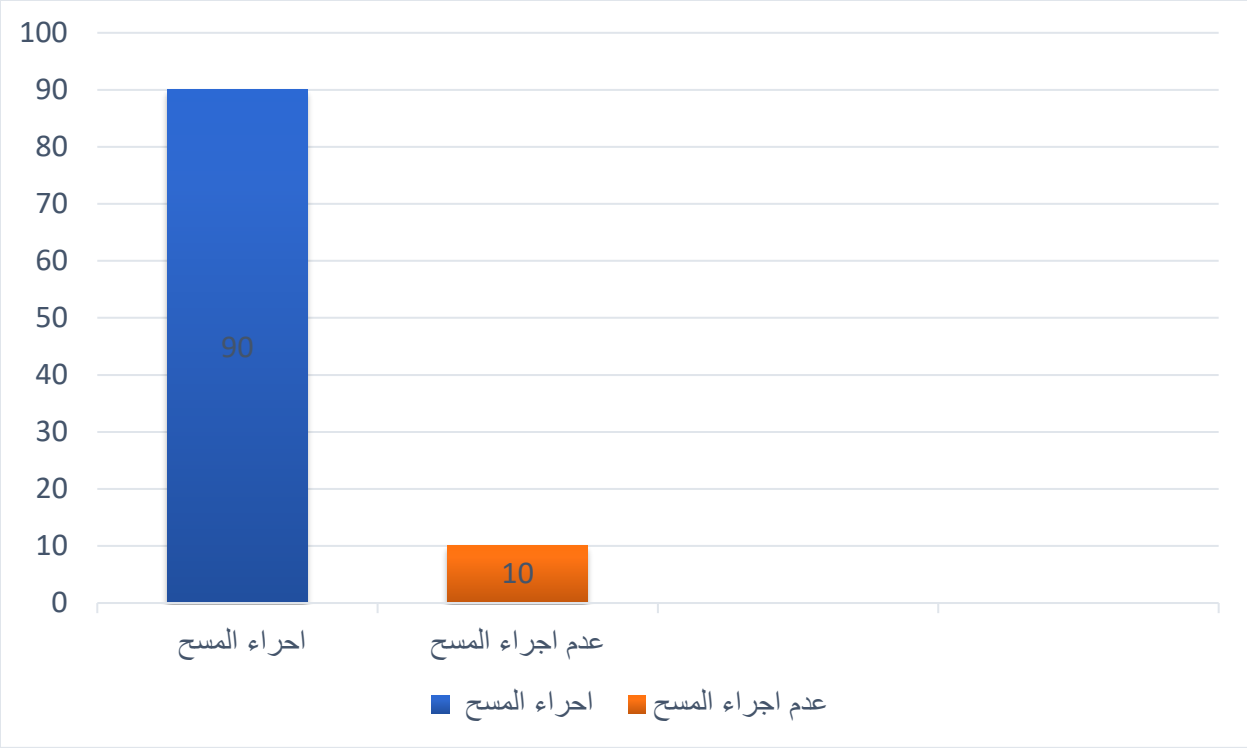
لم يتم تحديد النوع النسيجي الدقيق الورمي
(Tall-hobmail-poor-insular-columnar)
بدقة من خلال التشريح المرضي والتي لها دور في اعطاء اليود المشع من عدم اعطاءه.



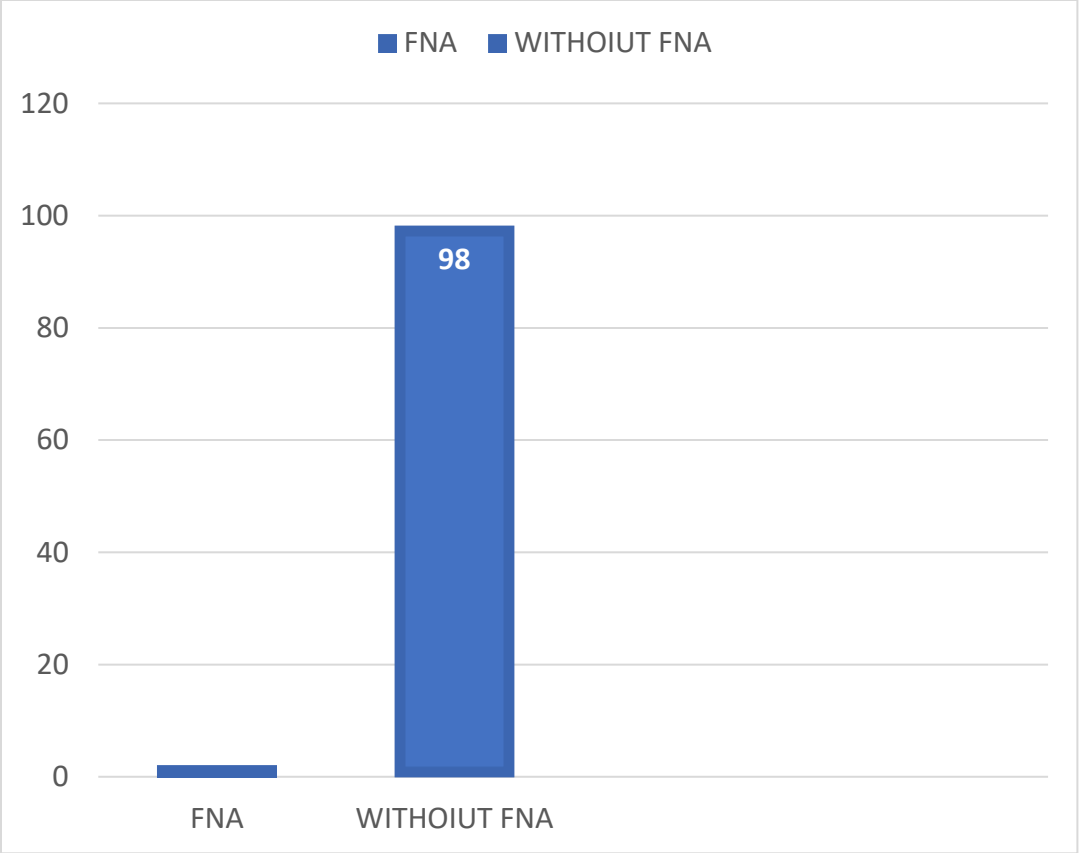



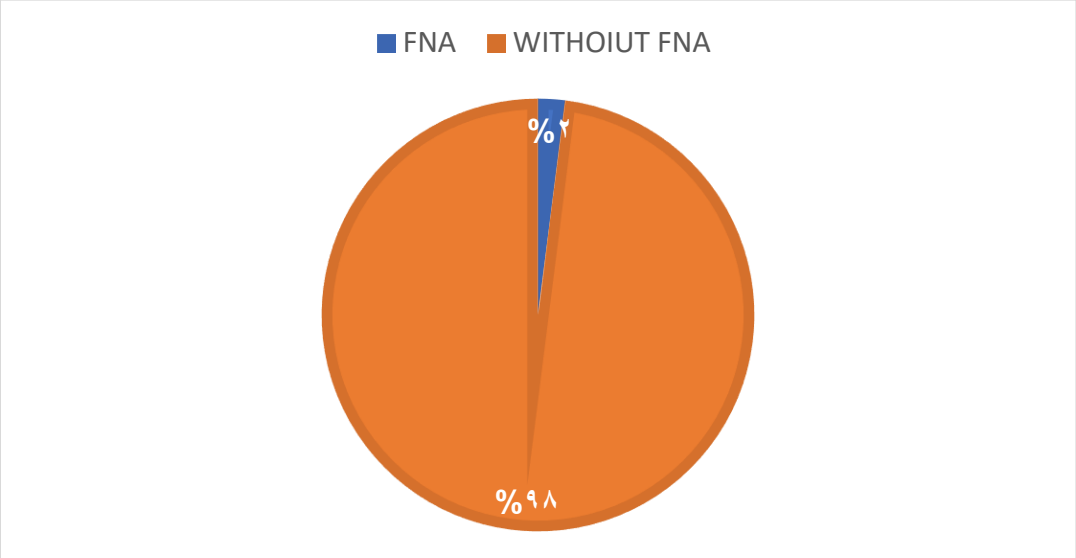

المسح الومضاني باليود المشع لكامل الجسم :

اجري مسح ومضاني باليود المشع 123 لمعظم المرضى قبل المعالجة باليود المشع حيث بلغت نسبة المرضى المصورين 90 % .



بلغ نسبة المرضى الذين أُجري لهم الرشافة بالابرة الدقيقة 1.2 % مريض واحد حيث أن غالبية المرضى لم يجروا الرشافة بالابرة الدقيقة
FNA بينما عدد المرضى الذين لم يجرَ لهم الرشافة بالابرة الدقيقة حيث بلغت نسبتهم 98%


FNA
WITHOIUT FNA
120
100
80
60
40
20
0
98
FNA
WITHOIUT FNA

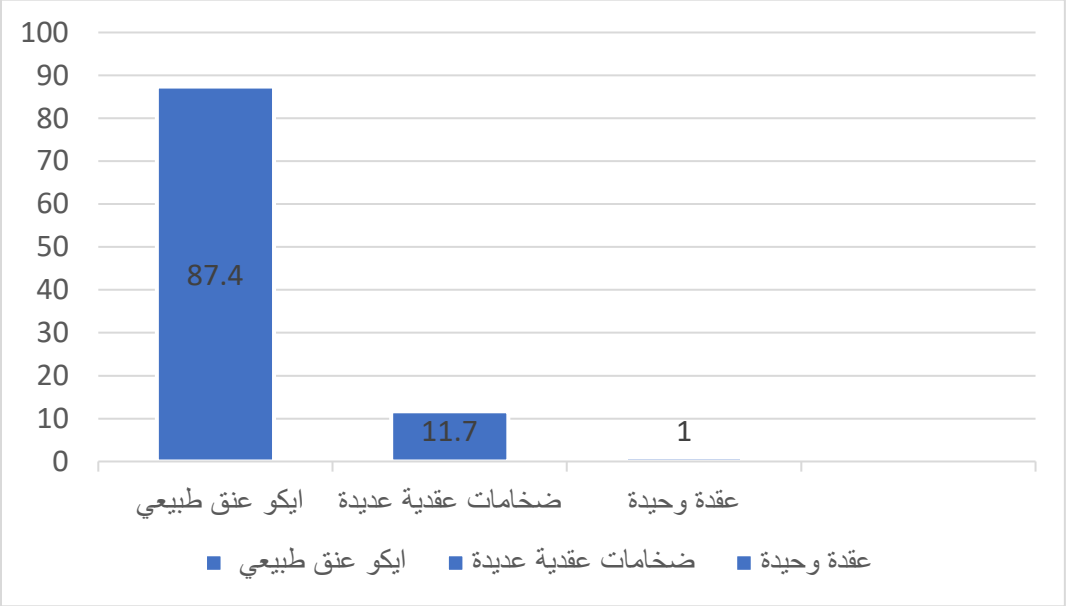

FNA
WITHOIUT FNA
%٢
%٩٨

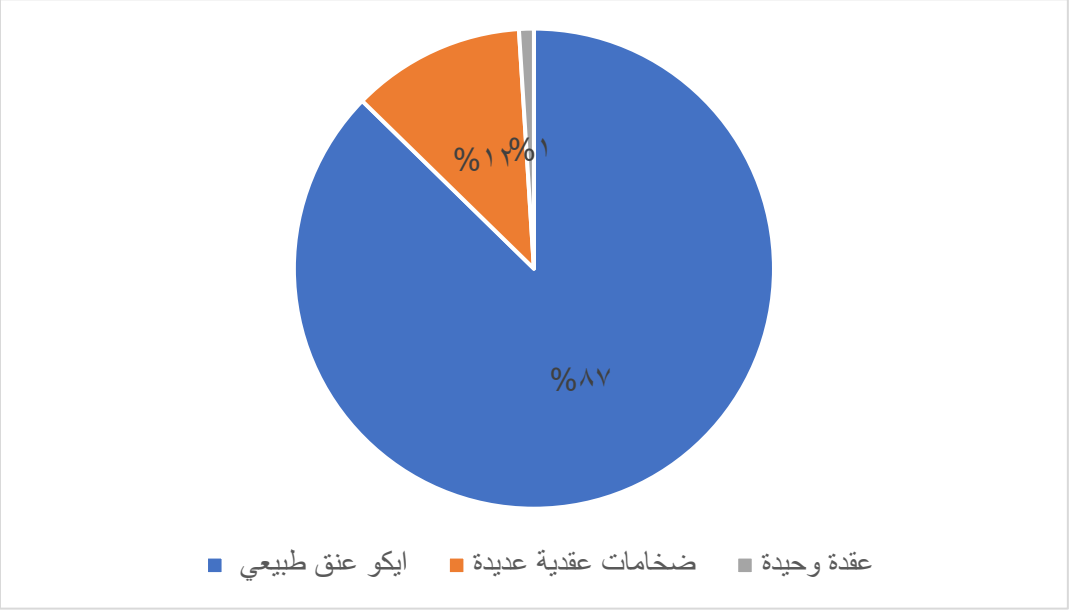
اجرى 90 % من المرضى تصوير بالامواج فوق الصوتية بعد الجراحة وقد كانت النتائج كما يلي :

**1-نسبة المرضى التي كانت نتيجة التصوير بالامواج فوق الصوتية طبيعية لديهم 88%.**

**2- نسبة المرضى التي كانت نتيجة التصوير بالامواج فوق الصوتية تبدي ضخامات عقدية متعددة 11 % .**

**3-. نسبة المرضى التي كانت نتيجة التصوير بالامواج فوق الصوتية تبدي ضخامة عقيدية وحيدة 1% .**



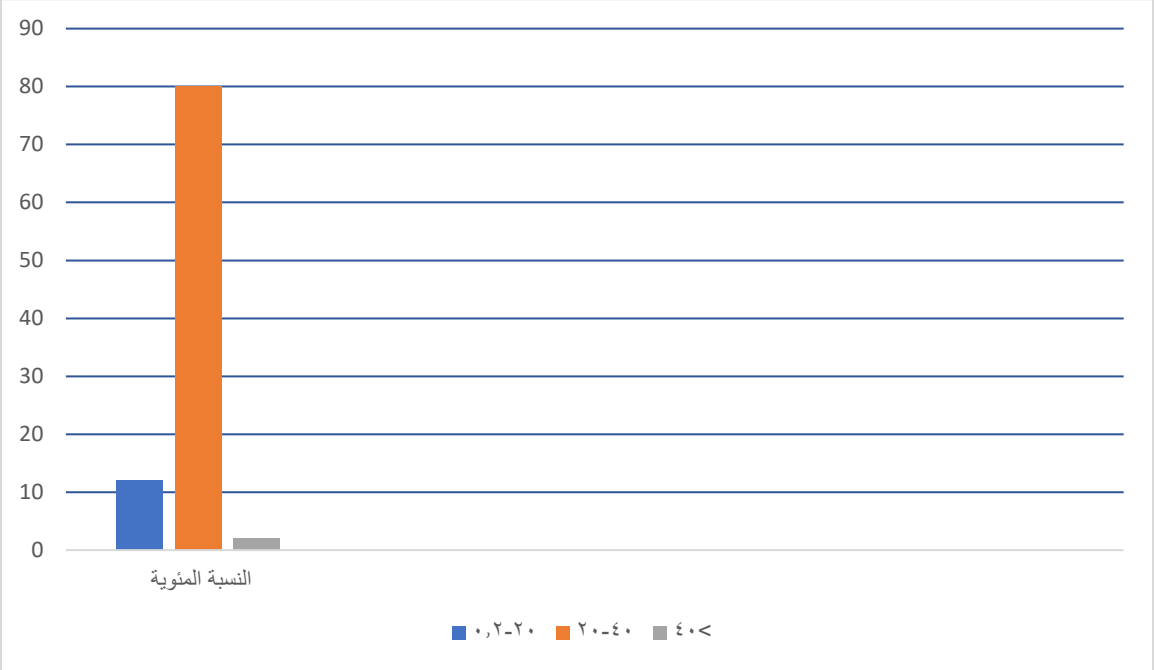



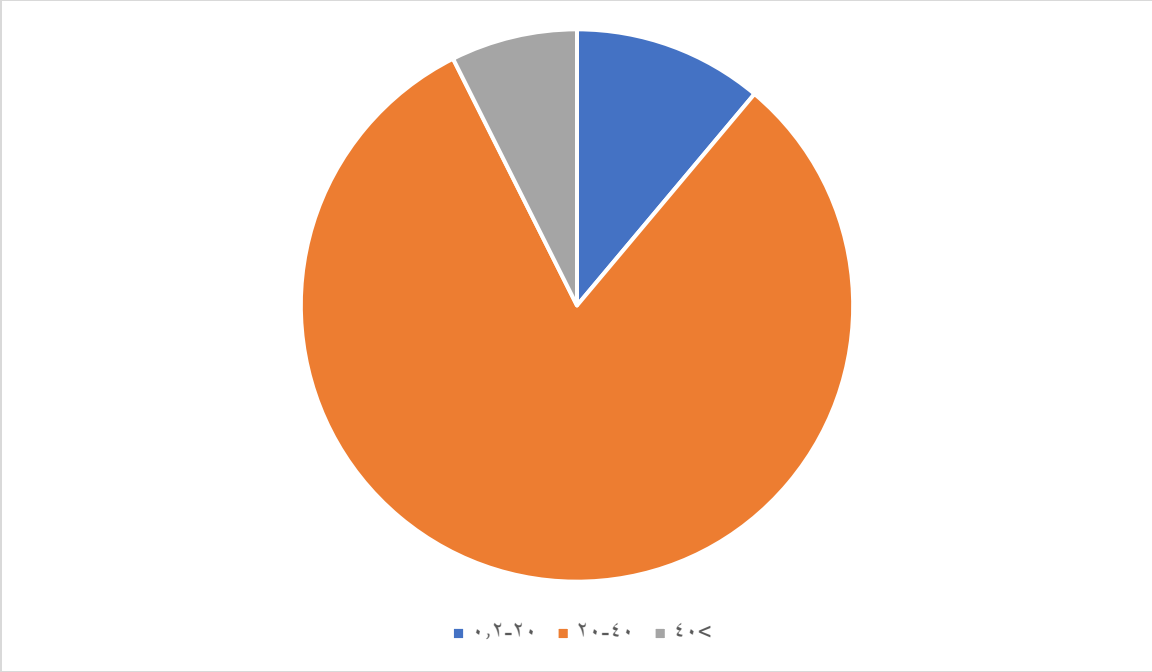
اجرى 98% من المرضى تحليل الثايروغلوبولين بعد استئصال درق تام ( بعد الجراحة ) وقد بلغت نسبته :

(20-0.2)ng\dl تبلغ نسبته 12 %

(40-20) ng\dl تبلغ نسبته 80%

(>40) ng/dl تبلغ نسبته 8%



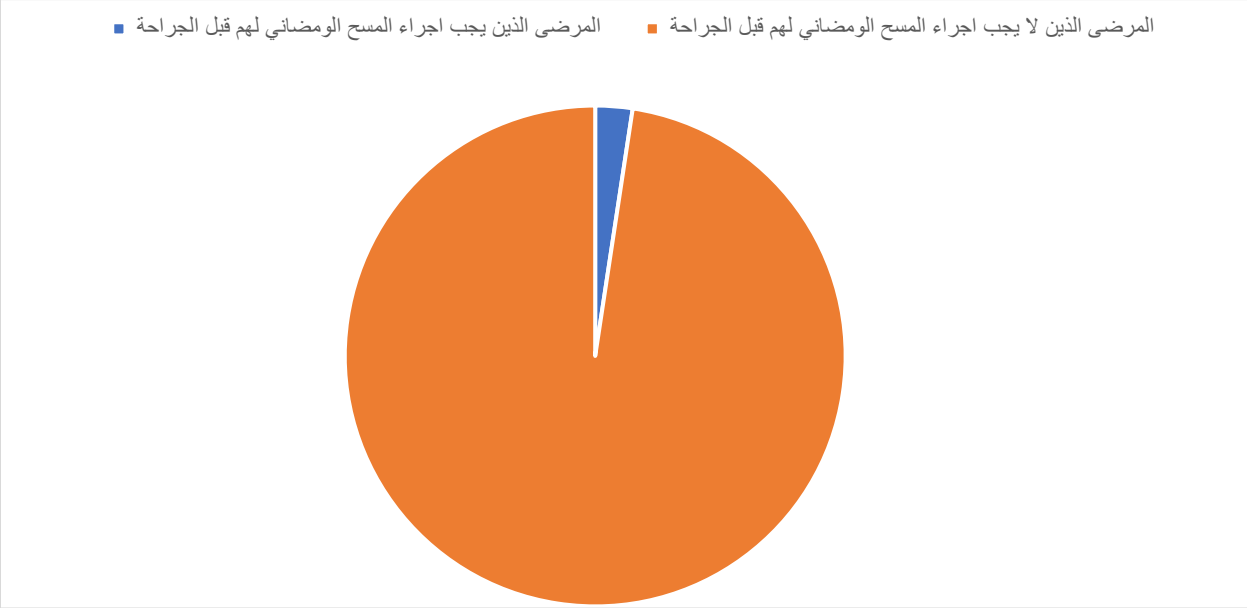


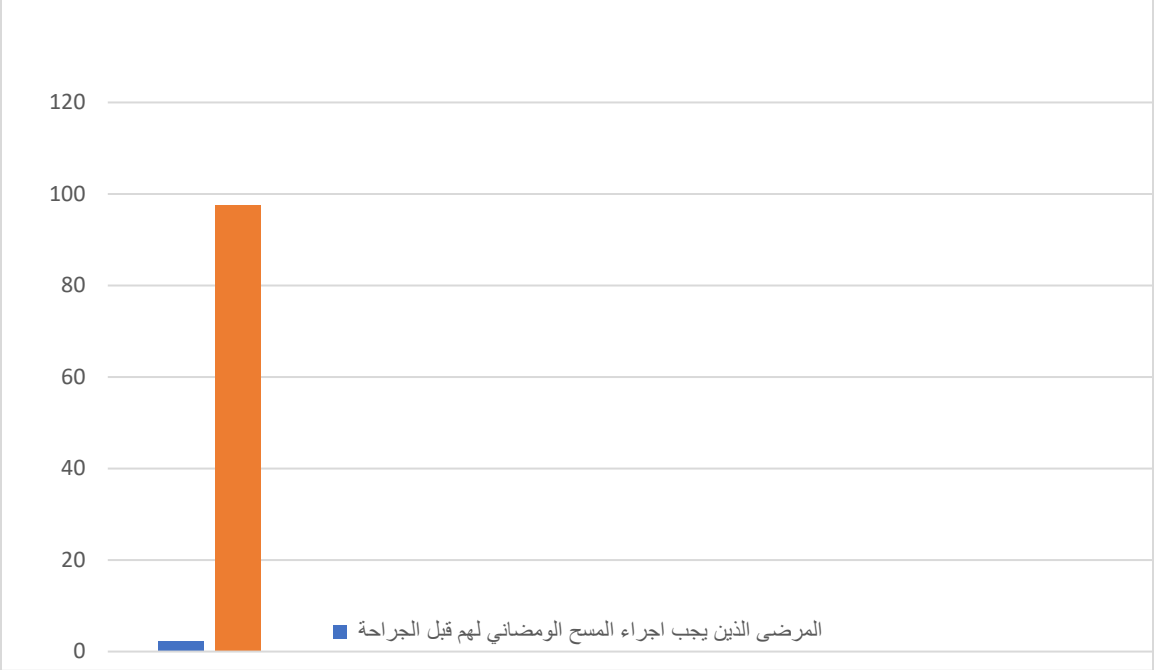

نسبة اجراء مسح ومضاني قبل الجراحة :

كانت نسبة الحالات التي يجب اجراء مسح ومضاني قبل الجراحة هي :2.4%

والتي لا يجب اجراء مسح ومضاني قبل الجراحة هي:

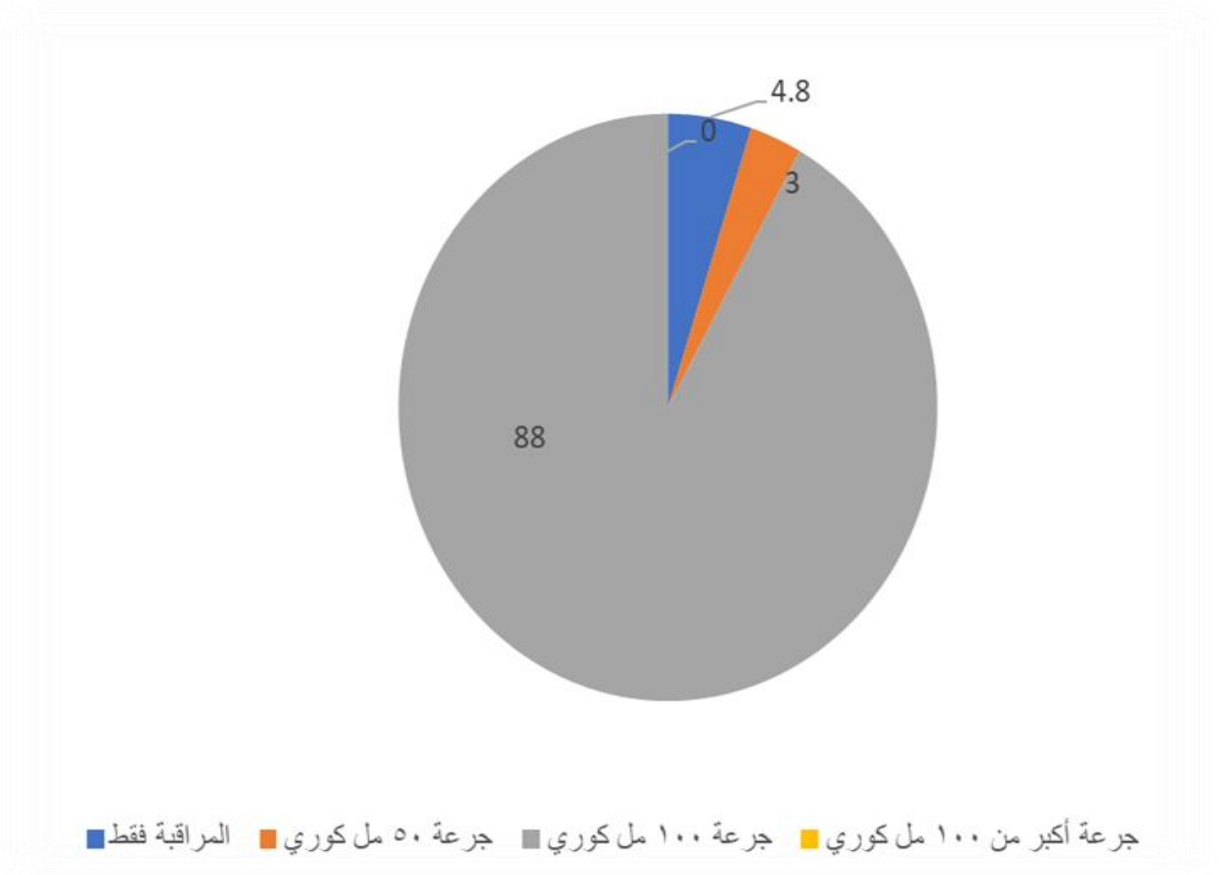
.% 97.6






*ملاحظة : لم يكن هناك ضبط صارم لموعد اجراء تحليل TSH بعد الجراحة باستئصال الدرق التام بحيث لم يجرى عند المرضى بعد حوالي 4 اسابيع من اجراء الجراحة*

**بلغت نسبة المرضى الذين لم يتلقوا اليود المشع بعد الجراحة وتركوا على المراقبة هي 4.8% .**
**بلغت نسبة المرضى الذين اعطوا يود مشع بجرعة 50 مل كوري كجرعة اجتثاث نسيج درقي متبقي 3%.**
**والذين تلقوا جرعة 100 مل كوري 92.2% .**
**وأما المرضى المعالجين بجرعة اكبر من 100 مل كوري هي 0 %**



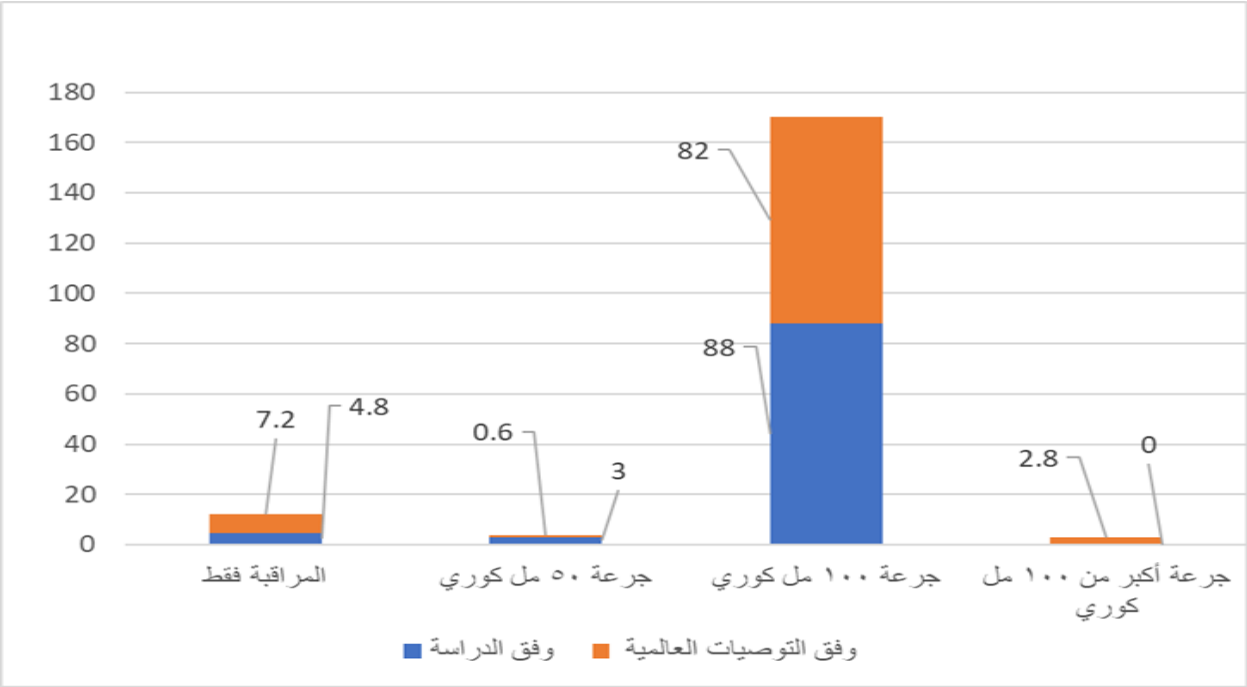

بالمقارنة مع التوصيات العالمية لوحظ مايلي :

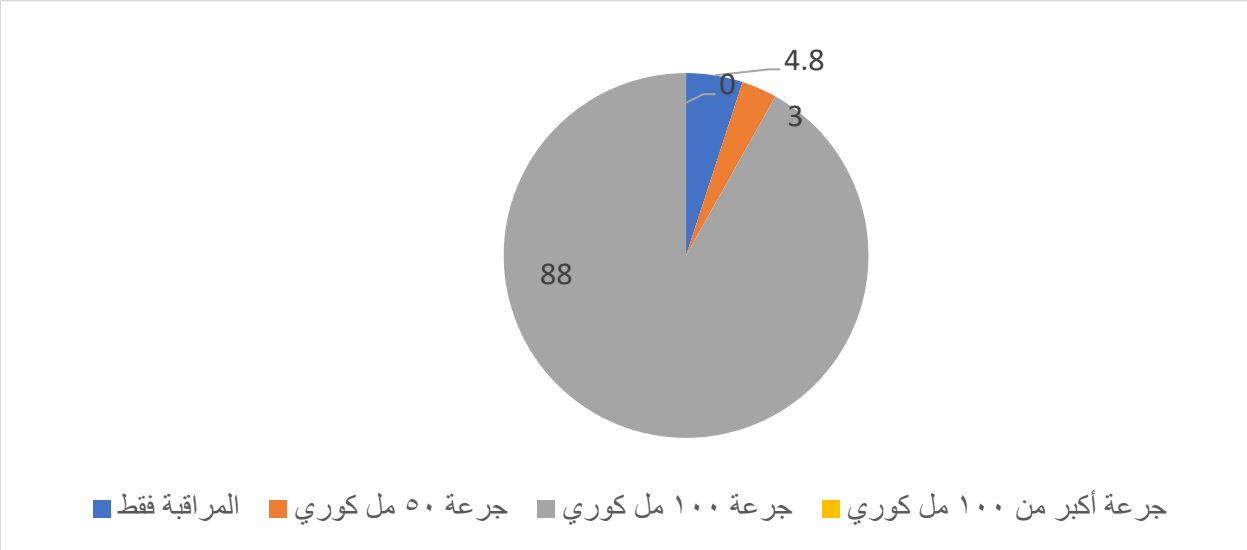
نسبة المرضى الذين تركوا على المراقبة وفق الدراسة 4.8% بينما وفق التوصيات العالمية 7.2%.

بلغت نسبة المرضى الذين تلقوا جرعة 50 ميلي كوري 3% وفق الدراسة بينما بلغت وفق التوصيات العالمية 0.3%.

بلغت نسبة المرضى الذين تلقوا جرعة علاجية 100 ميلي كوري 88%بينما بلغت وفق التوصيات العالمية 82%

بلغت نسبة المرضى الذين تلقوا جرعة علاجية أكبر من 100 ميلي كوري 0% بينما بلغت النسبة وفق التوصيات العالمية 2.8%.



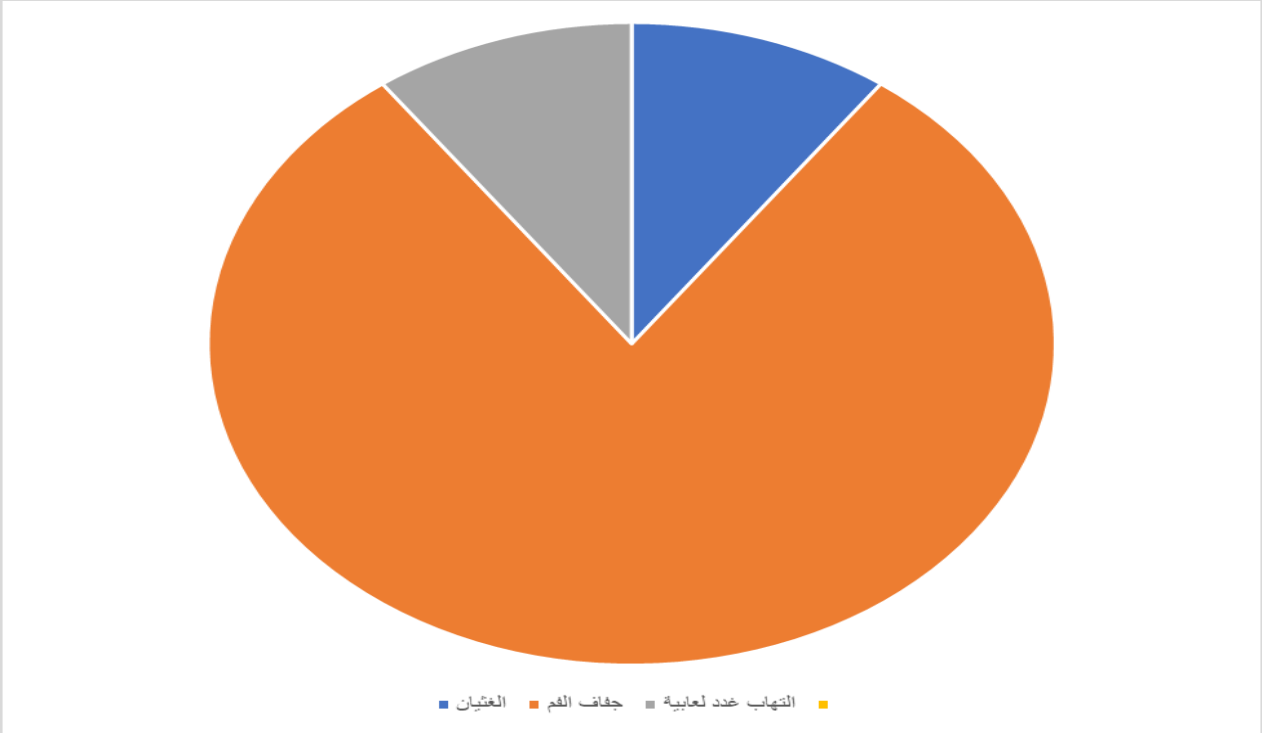



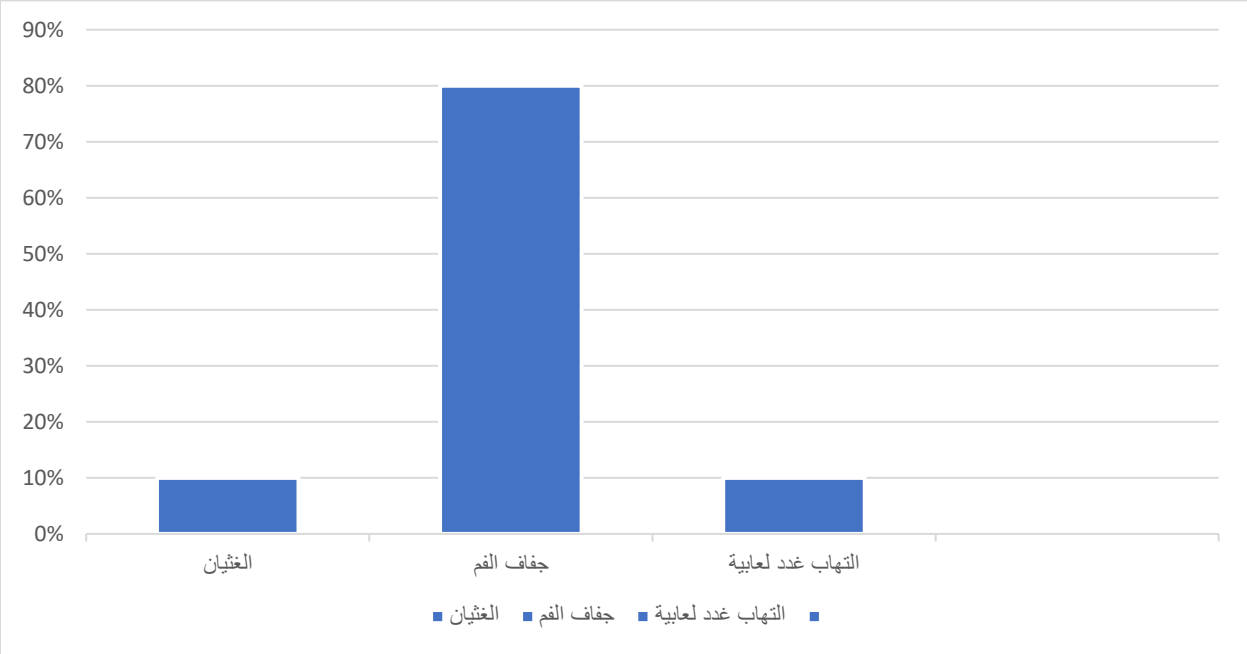
**تقسم التأثيرات الجانبية لليود المشع الى تاثيرات باكرة ومتأخرة :**

بلغ عدد المرضى الذين تعرضوا لتأثيرات جانبية بعد الجرعة العلاجية باليود المشع

ومن الأغراض الشائعة حدوث التعب والوهن العام في الجسم ولكن بسبب صعوبة القدرة على تمييزه عن التعب الناجم عن قصور الغدة الدرقية فقد تم استثناؤه من الدراسة .

جفاف الفم كان العرض الأشيع بين المرضى بحيث بلغت نسبة هذه الأعراض 80 % فيما بلغت نسبة حدوث التهاب غدد لعابية 10% والغثيان 10 % ولم يتم ملاحظة أي تأثيرات أخرى اضافية :



# الفصل الخامس
# المناقشة وتحليل النتائج

**دراسة مدى تطبيق التوصيات العالمية فى تدبير سرطان الغدة الدرقية جيد التمايز :**

تم دراسة مدى تطبيق التوصيات العالمية لدى 81 مريضاً من المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية جيد التمايز :

حيث بلغت نسبة الالتزام بالتوصيات العالمية 76.7%

# الفصل السادس
# المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة نتائجنا مع دراستين عالميتين :

**الدراسة الأولى:**

Samantha Peiling Yang, MBBS1,2; Lee Suat Ying, MBBS2; Stephanie Saw, MBBS2; R. Michael Tuttle, MD3; Kavita Venkataraman, PhD4; Chia Su-Ynn, MBBS5

خلاصة الدراسة الأولى دراسة :

كانت نسبة الالتزام بالبروتوكولات العالمية في دراسة yang

93% وكانت نسبة توافر رشافة الابرة الدقيقة 92% ونسبة المرضى الذين أجروا ايكو الغدة الدرقية 32% عام 2009 و44% عام 2014 بينما بلغت نسبة توافر التشريح المرضي 71% ونسبة توافر التصوير المقطعي بالاصدار البوزيتروني 30% ونسبة توافر التحاليل الهرمونية 29% ونسبة توافرالعلاج باليود المشع 76%

| | دراستنا | دراسة يانغ |
|---|---|---|
| العلاج باليود المشع | %81 | **%76** |
| الايكو | %98 | **%32** |
| التحاليل المخبرية | %95 | **%29** |
| رشافة الابرة الدقيقة | %2 | **%92** |
| الالتزام بكل الاجراءات | %76.7 | **%93** |

الدراسة الثانية :

Regional Variation across Canadian Centers in Radioiodine Administration for Thyroid Remnant Ablation in Well-Differentiated Thyroid Cancer Diagnosed in 2000–2010 I. Rachinsky,1 M. Rajaraman,2 W. D. Leslie,3 A. Zahedi,4 C. Jefford,5 A. McGibbon,6 J. E. M. Young,7 K. A. Pathak,8 M. Badreddine,1 S. De Brabandere,1 H. Fong,2 and S. Van Uum9

| | دراستنا | دراسة راشنسكي |
|---|---|---|
| العلاج باليود المشع | %81 | **40%حتى 91%** |
| الايكو | %98 | **غير مذكور في الدراسة** |
| التحاليل المخبرية | %95 | **غير مذكور** |
| رشافة الابرة الدقيقة | %2 | **غير مذكور** |
| الالتزام بكل الاجراءات | 76.7% | **52.2%** |
| نسبة إصابة الاناث | 82.8% | **79%** |

ملاحظات :

تم حساب النتائج بغض النظر عن الاجراءات الاضافية (مثل المسح قبل الجرعة بعين الاعتبار ) التي تم طلبها والتي تخفف من نسبة الالتزام بدراستنا لتعطي ارقاماً اكثر انخفاضاً .

## صعوبة البحث :

- صعوبة التواصل مع المرضى وعدم التجاوب بشكل كامل .
- عدم توثيق كل الاجراءات في أضابير وسجلات المرضى .
- عدم وجود معلومات كاملة عن التأثيرات الجانبية لليود المشع .

- تطبيق جرعة موحدة لغالبية المرضى مما تجعل دراسة مدى امكانية تطبيق التوصيات العالمية صعبة نسبياً .

- عدم قدرة المرضى اجراء التحاليل التحاليل المخبرية الضرورية والتصوير الشعاعي والنووي بشكل دوري بسبب التكاليف المرتفعة .

## التوصيات :

_ ضرورة ترشيد طلب إجراء المسح الومضاني والالتزام بالاستطبابات الضرورية.

_ ضرورة اجراء الرشافة لجميع المرضى الذين لديهم عقد مشبوهة في الدرق .

_ ضرورة دراسة حالة كل مريض على حدى لمعرفة الجرعة المناسبة له وعدم توحيد الجرعات لجميع المرضى .

_ تعزيز دور الطب النووي في تدبير سرطان الغدة الدرقية

_توصية الزملاء أطباء التشريح المرضي توضيح النوع النسجي الدقيق لسرطان الدرق الحليمي لما له من تأثير بالمعالجة باليود المشع .

# References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69:7-34.

2. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97:418-428.

3. Markovina S, Grigsby PW, Schwarz JK, et al. Treatment approach, surveillance, and outcome of well-differentiated thyroid cancer in childhood and adolescence. Thyroid. 2014;24:1121-1126.

4. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid

cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. JAMA. 2017;317:1338-1348.

5. Perrier ND, Brierley JD, Tuttle RM. Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2018;68:55-63.

6. Pontius LN, Oyekunle TO, Thomas SM, et al. Projecting survival in papillary thyroid cancer: a comparison of the seventh and eighth editions of the American Joint Commission on Cancer/Union for International Cancer Control staging systems in two contemporary national patient cohorts. Thyroid. 2017;27:1408-1416.

7.Lau CY, Mostafa MYA. Editorial: Reviews in: nuclear medicine 2023. Front Med (Lausanne). 2024 Dec 13;11:1538508. doi: 10.3389/fmed.2024.1538508. PMID: 39735695; PMCID: PMC11672118.

8.Allen E, Fingeret A. Anatomy, Head and Neck, Thyroid. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29262169.

9.Feng X, Wang F, Yang W, Zheng Y, Liu C, Huang L, Li L, Cheng H, Cai H, Li X, Chen X, Yang X. Association Between Genetic Risk, Adherence to Healthy Lifestyle Behavior, and Thyroid Cancer Risk. JAMA Netw Open. 2022 Dec 1;5(12):e2246311. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.46311. PMID: 36508215; PMCID: PMC9856466.

10.Xu S, Huang H, Huang Y, Qian J, Wang X, Xu Z, Liu S, Liu J. Comparison of Lobectomy vs Total Thyroidectomy for Intermediate-Risk Papillary Thyroid Carcinoma With Lymph Node Metastasis. JAMA Surg. 2023 Jan 1;158(1):73-79. doi: 10.1001/jamasurg.2022.5781. PMID: 36449303; PMCID: PMC9713681.

11.Boucai L, Zafereo M, Cabanillas ME. Thyroid Cancer: A Review. JAMA. 2024 Feb 6;331(5):425-435. doi: 10.1001/jama.2023.26348. PMID: 38319329.

12.Chan WWL, Kwong DLW. Radioactive Iodine for Papillary Thyroid Carcinoma. Methods Mol Biol. 2022;2534:225-241. doi: 10.1007/978-1-0716-2505-7_16. PMID: 35670979.

13.Nguyen NC, Anigati EM, Desai NB, Öz OK. Radioactive Iodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: An Update on Dose Recommendations and Risk of Secondary Primary Malignancies. Semin Nucl Med. 2024 Jul;54(4):488-496. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2024.05.002. Epub 2024 May 21. PMID: 38772827.

14.Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, Fard-Esfahani P, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, Eftekhari M. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. Nucl Med Commun. 2014 Aug;35(8):808-17. doi: 10.1097/MNM.0000000000000132. PMID: 24751702.

15.Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, Nakayama H, Masaki C, Shindo H, Teshima M, Horiguchi K, Yoshida Y, Kanai T, Hirokawa M, Hames KY, Tabei I, Miyauchi A. Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. Thyroid. 2021 Feb;31(2):183-192. doi: 10.1089/thy.2020.0330. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33023426; PMCID: PMC7891203.

16. Fields TD, Underwood HJ, Pitt SC. Management of Small Papillary Thyroid Cancers. Surg Clin North Am. 2024 Aug;104(4):725-740. doi: 10.1016/j.suc.2024.02.003. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38944494.

17.Basso C, Colapinto A, Vicennati V, Gambineri A, Pelusi C, Di Dalmazi G, Rizzini EL, Tabacchi E, Golemi A, Calderoni L, Fanti S, Pagotto U, Repaci A. Radioiodine whole body scan pitfalls in differentiated thyroid cancer. Endocrine. 2024 Aug;85(2):493-508. doi: 10.1007/s12020-024-03754-y. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38498129

18.Chandekar KR, Satapathy S, Bal C. Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Thyroid Cancer: An Updated Review. PET Clin. 2024 Apr;19(2):131-145. doi: 10.1016/j.cpet.2023.12.001. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38212213

19.Ran B, Shang J, Chen Y, Zhou M, Li H, He W, Li Y, Cai Q, Guo B, Gong J, Xu H. The value of the first postoperative diagnostic I-131 scan in patients with papillary thyroid carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2024 Feb 6;150(2):80. doi: 10.1007/s00432-023-05581-6. PMID: 38319395; PMCID: PMC10847066

20.Mihailović J. Pre-Treatment and Post-Treatment I-131 Imaging in Differentiated Thyroid Carcinoma. J Clin Med. 2024 Mar 29;13(7):1984. doi: 10.3390/jcm13071984. PMID: 38610749; PMCID: PMC11012677

21.Lim DJ, O JH, Kim MH, Kim JH, Kwon HS, Kim SH, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY. Clinical significance of observation without repeated radioiodine therapy in differentiated thyroid carcinoma patients with positive surveillance whole-body scans and negative thyroglobulin. Korean J Intern Med. 2010 Dec;25(4):408-14. doi: 10.3904/kjim.2010.25.4.408. Epub 2010 Nov 27. PMID: 21179279; PMCID: PMC2997970.

22.Russell JO, Frazier KM. Radiofrequency Ablation for Benign Nodules and for Cancer, Too? Otolaryngol Clin North Am. 2024 Feb;57(1):83-97. doi: 10.1016/j.otc.2023.09.004. Epub 2023 Oct 14. PMID: 37845130.

23. Yavuz S, Puckett Y. Iodine-131 Uptake Study. 2023 Oct 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32644709.

25.Kim PD, Tran HD. I-123 Uptake. 2023 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32644740.

26. van Velsen EFS, Stegenga MT, van Kemenade FJ, et al. Comparing the prognostic value of the eighth edition of the American Joint Com mittee on Cancer/Tumor Node Metastasis staging system between

papillary and follicular thyroid cancer. Thyroid. 2018;28:976-981.
28. Casella C, Ministrini S, Galani A, Mastriale F, Cappelli C, Portolani N. The new TNM staging system for thyroid cancer and the risk of dis ease downstaging. Front Endocrinol. 2018;9:541.
29. Rogers SN, Mepani V, Jackson S, Lowe D. Health-related quality of life, fear of recurrence, and emotional distress in patients treated for thyroid cancer. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017;55:666-673.
30. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19:1167-1214.
31. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;2016(26):1-133.
32. Lee SG, Lee WK, Lee HS, et al. Practical performance of the 2015 American Thyroid Association guidelines for predicting tumor recur rence in patients with papillary thyroid cancer in South Korea. Thyroid. 2017;27:174-181.
33. Tae K, Ji YB, Song CM, Ryu J. Robotic and endoscopic thyroid surgery: evolution and advances. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2019;12:1-11.
34. Kim TY, Kim WB, Kim ES, et al. Serum thyroglobulin levels at the time of 131I remnant ablation just after thyroidectomy are useful for early prediction of clinical recurrence in low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:1440-1445.

35. Kruijff S, Aniss AM, Chen P, et al. Decreasing the dose of radioiodine for remnant ablation does not increase structural recurrence rates in papillary thyroid carcinoma. Surgery. 2013;154:1337-1344.
36. Laursen R, Wehland M, Kopp S, et al. Effects and role of multikinase inhibitors in thyroid cancer. Curr Pharm Des. 2016;22:5915-5926.
37. Zheng CM, Ji YB, Song CM, Ge MH, Tae K. Number of metastatic lymph nodes and ratio of metastatic lymph nodes to total number of retrieved lymph nodes are risk factors for recurrence in patients with clinically node negative papillary thyroid carcinoma. Clin Exp Otorhi nolaryngol. 2018;11:58-64.
38. Amin MBES, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017:p873-890.
39. Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in dif ferentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive
40. Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to in itial therapy. Clin Endocrinol. 2012;77:132-138.
41. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM. Out comes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems. Thyroid. 2013;23:1401-1407.
42. Eustatia-Rutten CF, Smit JW, Romijn JA, et al. Diagnostic value of serum thyroglobulin measurements in the follow-up of differentiated

thyroid carcinoma, a structured meta-analysis. Clin Endocrinol. 2004; 61:61-74.

43. Yang X, Liang J, Li T, Zhao T, Lin Y. Preablative stimulated thyr oglobulin correlates to new therapy response system in differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:1307-1313.

44. Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for pre dicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:2754-2763.

45. Randolph GW, Duh QY,Heller KS, et al. 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. 2012;22:1144-1152.

46. Yang L, Shen W, Sakamoto N. Population-based study evaluating and predicting the probability of death resulting from thyroid cancer and other causes among patients with thyroid cancer. J Clin Oncol. 2013. 31:468-474.

47. Ito Y, Jikuzono T, Higashiyama T, et al. Clinical significance of lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma located in one lobe. World J Surg. 2006;30:1821-1828.

48. Cranshaw IM, Carnaille B. Micrometastases in thyroid cancer. An important finding? Surg Oncol. 2008;17:253-258.

49. Sugitani I, Kasai N, Fujimoto Y, Yanagisawa A. A novel classification system for patients with PTC: addition of the new variables of large

(3 cm or greater) nodal metastases and reclassification during the follow-up period. Surgery. 2004;135:139-148.

50. Ito Y, Fukushima M, Tomoda C, et al. Prognosis of patients with pa pillary thyroid carcinoma having clinically apparent metastasis to the lateral compartment. Endocr J. 2009;56:759-766.

51. Beal SH, Chen SL, Schneider PD, Martinez SR. An evaluation of lymph node yield and lymph node ratio in well-differentiated thyroid carci noma. Am Surg. 2010;76:28-32.

52. Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, et al. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. Cancer. 1999; 86:842-849.

268 Barrier to Thyroid Cancer Guidelines, Endocr Pract. 2015;21(No. 11)

REFERENCES

53. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differenti ated thyroid cancer. Thyroid. 2006;16:109-142.

54. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules & differentiated thyroid can cer. Thyroid 2009;19:1167-1214.

55. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clini cal practice guidelines in oncology: thyroid carcinoma. V.2.2015. Available at: www.nccn.org/professionals/physi cian_gls/pdf/thyroid.pdf. Accessed September 10, 2015.

56. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009;53:884-887.

57. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the fol licular epithelium. Eur J Endocrinol. 2006;154:787-803.

58. Sundram F, Robinson BG, Kung A, et al. Well differentiated epithelial thyroid cancer management in the Asia Pacific region: a report and clinical practice guideline. Thyroid. 2006;16:461-469.

59. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carci noma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institu tion during 1940 through 1989. Surgery. 1993;114:1050 1057; discussion 1057-1058.

60. The World Bank Group. Country and lending groups. Available
at:
http://data.worldbank.org/about/country classifications/country-and-lending-groups#Low_income. Accessed October 12, 2014.

61. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in

the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140:317-322.

62. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 2006;295: 2164-2167.

63. Kim DW, Banavali SD, Bunworasate U, et al. Chronic myeloid leukemia in the Asia-Pacific region: current prac tice, challenges and opportunities in the targeted therapy era. Leuk Res. 2010;34:1459-1471.

63. Punch K. Survey Research: The Basics. Essential Resources for Social Research. London: SAGE Publications Ltd; 2003.

64. Visser PS, Krosnick JA, Marquette J, Curtin M. Mail surveys for election forecasting? An evaluation of the Colombus Dispatch poll. Public Opin Q. 1996;60:181-227.

65. Hamilton MB. Online survey response rates and times: background and guidance for industry. Tercent Inc, Cambridge, Mass, Summary Report 2003.

66. Cochrane LJ, Olson CA, Murray S, Dupuis M, Tooman T, Hayes S. Gaps between knowing and doing: under standing and assessing the barriers to optimal health care. J Contin Educ Health Prof. 2007;27:94-102.

67. Ayres CG, Griffith HM. Perceived barriers to and facilita tors of the implementation of priority clinical preventive services guidelines. Am J Manag Care. 2007;13:150-155.

68. Taba P, Rosenthal M, Habicht J, et al. Barriers and facili tators to the implementation of clinical practice guidelines: a cross-sectional survey among physicians in Estonia. BMC Health Serv Res. 2012;12:455.

69. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline rec ommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. Implement Sci. 2009;4:54

70. L. Davies and H. G. Welch, "Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002," Journal of the American Medical Association,vol.295,no.18,pp.2164–2167,2006.

71. L.F.EllisonandK.Wilkins,"CancerprevalenceintheCanadian population," Health Reports,vol.20,no.1,pp.7–19,2009.

72. M. Schlumberger, B. Catargi, I. Borget et al., "Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer," T

heNewEnglandJournal of Medicine,vol.366,no.18,pp.1663 1673, 2012.

73.U.Mallick,C.Harmer,B.Yapetal., "Ablationwithlow-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer," The New England Journal of Medicine, vol. 366,no. 18, pp. 1674–1685, 2012.

74. D.S.Cooper,G.M.Doherty,B.R.Haugenetal.,"RevisedAmer ican thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer," Thy

roid,vol.19,no.11,pp.1167–1214,2009.

75. M.R.Haymart,D.G.Muenz,A.K.Stewart,J.J.Griggs,andM. Banerjee, “Disease severity and radioactive iodine use for thy roid cancer,” Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 98, no. 2, pp. 678–686, 2013.

76. A. M. Sawka, L. Rotstein, J. D. Brierley et al., “Regional dif ferences in opinions on adjuvant radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma within Canada and the United States,” T

hyroid,vol.17,no.12,pp.1235–1242,2007.

77. Y. MaoandM.Xing,“Recentincidences and differential trends of thyroid cancer in the USA,” Endocrine-Related Cancer,vol. 23, no. 4, pp. 313–322, 2016.

78.M. R.Haymart,M. Banerjee,D. Yang,A.K. Stewart, R. J. Koenig, and J. J. Griggs, “The role of clinicians in determining radioactive iodine use for low-risk thyroid cancer,” Cancer,vol. 119, no. 2, pp. 259–265, 2013.

79. B.R.Haugen,E.K.Alexander,K.C.Bibleetal.,“2015American hyroidAssociationManagementGuidelinesforAdultPatients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: he American Thyroid Association Guidelines Task Force on hyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer,” Thyroid, vol.26,no.1,pp.1–133,2016.

80. C. D. Smith, R. Grondin, W. Lemaster, B. Martin, B. T. Gold, andK.B.Ain,“Reversiblecognitive, motor, and driving impair

ments in severe hypothyroidism," Thyroid,vol.25,no.1,pp.28

36, 2015.

81. M. R. Haymart, M. Banerjee, D. Yang et al., "Variation in the

management of thyroid cancer," Journal of Clinical Endocrinol

ogy and Metabolism,vol.98,no.5,pp.2001–2008,2013.

82. A.VanDenBruel,J.Francart,C.Duboisetal.,"Regionalvari

ation in thyroid cancer incidence in Belgium is associated with

variation in thyroid imaging and thyroid disease management,"

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 98, no.

10, pp. 4063–4071, 2013.

83. P. Trocchi, A. Kluttig, H. Dralle, C. Sekulla, M. Biermann, and

A. Stang, "Thyroid cancer surgery in Germany: an analysis

of the nationwide DRG statistics 2005-2006," Langenbeck's

Archives of Surgery,vol.397,no.3,pp.421–428,2012.

84.Graham, R.; Mancher, M.; Wolman, D.M.; Greenfiled, S.; Steinberg, E. Institute of Medicine: Clinical Practice Guidelines We Can Trus;

National Academies Press: Washington, DC, USA, 2011.

85.Fischer, F.; Lange, K.; Klose, K.; Greiner, W.; Kraemer, A. Barriers and Strategies in Guideline Implementation—A Scoping Review.

Healthcare 2016, 4, 36. [CrossRef] [PubMed]

86.Mazrou, S.H.A. Expected benefits of clinical practice guidelines: Factors affecting their adherence and methods of implementation

and dissemination. J. Health Spec. 2013, 1, 141. [CrossRef]

87.Woolf, S.H.; Grol, R.; Hutchinson, A.; Eccles, M.; Grimshaw, J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of

clinical guidelines. BMJ 1999, 318, 527–530. [CrossRef] [PubMed]

88.Guerra-Farfan, E.; Garcia-Sanchez, Y.; Jornet-Gibert, M.; Nuñez, J.H.; Balaguer-Castro, M.; Madden, K. Clinical practice guidelines:

The good, the bad, and the ugly. Injury 2022, 54 (Suppl. S3), S26–S29. [CrossRef]

89.Almazrou, S.H.; Alfaifi, S.I.; Alfaifi, S.H.; Hakami, L.E.; Al-Aqeel, S.A. Barriers to and Facilitators of Adherence to Clinical Practice

90.Guidelines in the Middle East and North Africa Region: A Systematic Review. Healthcare 2020, 8, 564. [CrossRef]

91.McMillan, S.; King, M.; Tully, M. How to use the nominal group and Delphi techniques. Int. J. Clin. Pharm. 2016, 38, 655–662.

[CrossRef]

92.San Mateo, California U. Survey Monkey Inc. Available online: https://www.surveymonkey.com (accessed on 1 June 2020).

93.Alnaim, L.; Almaz, S. A study of barriers and facilitators of clinical practice guidelines implementation among physicians. Indian

J. Pharm. Sci. 2017, 79, 923–929. [CrossRef]

94. Almazrou, S.H.; Alsubki, L.A.; Alsaigh, N.A.; Aldhubaib, W.H.; Ghazwani, S.M. Assessing the Quality of Clinical Practice

95.Guidelines in the Middle East and North Africa (MENA) Region: A Systematic Review. J. Multidiscip. Healthc. 2021, 14, 297–309.

[CrossRef]

96. Microsoft Corporation. Microsoft Excel. Available online: https://www.microsoft.com/ar-ww/microsoft-365?rtc=1 (accessed on

10 May2020).

100. Shiffman, R.N.; Dixon, J.; Brandt, C.; Essaihi, A.; Hsiao, A.; Michel, G.; O'Connell, R. The GuideLine Implementability Appraisal

101.(GLIA): Development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. BMC Med. Inform. Decis. Mak. 2005,

5, 23. [CrossRef]

102.13. Babiker, A.; Amer, Y.S.; Osman, M.E.; Al-Eyadhy, A.; Fatani, S.; Mohamed, S.; Alnemri, A.; Titi, M.A.; Shaikh, F.; Alswat, K.A.;

et al. Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) may enhance implementation of clinical practice guidelines: An experience from

the Middle East. J. Eval. Clin. Pract. 2018, 24, 206–211. [CrossRef]

J. Clin. Med. 2023, 12, 5113

103. Gagliardi, A.R.; Marshall, C.; Huckson, S.; James, R.; Moore, V. Developing a checklist for guideline implementation planning:

Review and synthesis of guideline development and implementation advice. Implement. Sci. 2015, 10, 19. [CrossRef] [PubMed]

104.. Harrison, M.B.; Graham, I.D.; van den Hoek, J.; Dogherty, E.J.; Carley, M.E.; Angus, V. Guideline adaptation and implementation

planning: A prospective observational study. Implement. Sci. 2013, 8, 49. [CrossRef] [PubMed]

105. Gagliardi, A.R.; Armstrong, M.J.; Bernhardsson, S.; Fleuren, M.; Pardo-Hernandez, H.; Vernooij, R.W.M.; Willson, M.; Brereton, L.;

Lockwood, C.; Amer, Y.S. The Clinician Guideline Determinants Questionnaire was developed and validated to support tailored

implementation planning. J. Clin. Epidemiol. 2019, 113, 129–136. [CrossRef]

106.. Gagliardi, A.R.; Brouwers, M.C.; Bhattacharyya, O.K.Theguidelineimplementabilityresearchandapplication network(GIRAnet):

Aninternational collaborative to support knowledge exchange: Study protocol. Implement. Sci. 2012, 7, 26. [CrossRef] [PubMed]

107. Liang, L.; Abi Safi, J.; Gagliardi, A.R. Number and type of guideline implementation tools varies by guideline, clinical condition,

country of origin, and type of developer organization: Content analysis of guidelines. Implement. Sci. 2017, 12, 136. [CrossRef]

[PubMed]

108. Gagliardi, A.R.; Malinowski, J.; Munn, Z.; Peters, S.; Senerth, E. Trends in guideline implementation: An updated scoping review

protocol. JBI Evid. Synth. 2022, 20, 1106–1112. [CrossRef]

109. Peters, S.; Sukumar, K.; Blanchard, S.; Ramasamy, A.; Malinowski, J.; Ginex, P.; Senerth, E.; Corremans, M.; Munn, Z.; Kredo, T.

Trends in guideline implementation: An updated scoping review. Implement. Sci. 2022, 17, 50. [CrossRef] [PubMed]

110. Brouwers,M.C.; Kho,M.E.; Browman,G.P.; Burgers, J.S.; Cluzeau, F.; Feder, G.; Fervers, B.; Graham, I.D.; Grimshaw, J.; Hanna, S.E.

AGREEII: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010, 182, E839–E842. [CrossRef]

111. Ralefala, T.; Mokokwe, L.; Jammalamadugu, S.; Legobere, D.; Motlhwa, W.; Oyekunle, A.; Grover, S.; Barg, F.; Shulman, L.; Martei,

Y. Provider Barriers and Facilitators of Breast Cancer Guideline-Concordant Therapy Delivery in Botswana: A Consolidated

Framework for Implementation Research Analysis. Oncologist 2021, 26, e2200–e2208. [CrossRef]

112. Banach, M.; Gaita, D.; Haluzik, M.; Janez, A.; Kamenov, Z.; Kempler, P.; Lalic, N.; Linhart, A.; Mikhailidis, D.; Noco´n, A.; et al.

Adoption of the ADA/EASD guidelines in 10 Eastern and Southern European countries: Physician survey and good clinical

practice recommendations from an International Expert Panel. Diabetes Res. Clin. Pract. 2020, 172, 108535. [CrossRef]

113. Kredo, T.; Cooper, S.; Abrams, A.L.; Muller, J.; Schmidt, B.-M.; Volmink, J.; Atkins, S. ‘Building on shaky ground’—Challenges to

and solutions for primary care guideline implementation in four provinces in South Africa: A qualitative study. BMJ Open 2020,

10, e031468. [CrossRef] [PubMed]

114. Deng, Q.; Liu, W. Utilization of clinical practice guideline on antimicrobial in China: An exploratory survey on multilevel

determinants. BMC Health Serv. Res. 2020, 20, 282. [CrossRef] [PubMed]

115. Yang, S.P.; Ying, L.S.; Saw, S.; Tuttle, R.M.; Venkataraman, K.; Su-Ynn, C. Practical barriers to implementation of thyroid cancer

guidelines in the asia-pacific region. Endocr. Pract. 2015, 21, 1255–1268. [CrossRef]

116. Ring, N.; Booth, H.; Wilson, C.; Hoskins, G.; Pinnock, H.; Sheikh, S.A.; Jepson, R. The “vicious cycle” of personalised asthma

action plan implementation in primary care: A qualitative study of patients and health professionals’ views. BMC Fam. Pract.

2015, 16, 145. [CrossRef]

117. Zavaleta, K.W.; Philpot, L.M.; Cunningham, J.L.; Gazelka, H.M.; Geyer, H.L.; Rismeyer, D.L.; Stitz, A.M.; Clements, C.M. Why we

still prescribe so many opioids: A qualitative study on barriers and facilitators to prescribing guideline implementation. J. Opioid

Manag. 2021, 17, 115–124. [CrossRef] [PubMed]

118. Ramerman, L.; Hoekstra, P.; Kuijper, G. Exploring barriers and facilitators in the implementation and use of guideline rec

ommendations on antipsychotic drug prescriptions for people with intellectual disability. J. Appl. Res. Intellect. Disabil. 2018,

31, 1062–1070. [CrossRef]

119. Patiño-Lugo, D.; Pastor-Durango, M.; Lugo, L.; Posada, A.; Correa, V.; Plata, J.; Vera, C.; Aguirre-Acevedo, D. Implementation

of the clinical practice guideline for individuals with amputations in Colombia: A qualitative study on perceived barriers and

facilitators. BMC Health Serv. Res. 2020, 20, 538. [CrossRef]

120. Qumseya, B.; Goddard, A.; Qumseya, A.; Estores, D.; Draganov, P.; Forsmark, C. Barriers to Clinical Practice Guideline

Implementation Among Physicians: A Physician Survey. Int. J. Gen. Med. 2021, 14, 7591–7598. [CrossRef]

121. Jin, Y.; Tan, L.-M.; Khan, K.; Deng, T.; Huang, C.; Han, F.; Zhang, J.; Huang, Q.; Huang, D.; Wang, D.; et al. Determinants of

successful guideline implementation: A national cross-sectional survey. BMC Med. Inform. Decis. Mak. 2021, 21, 19. [CrossRef]

122. Hadely, K.A.; Power, E.; O'Halloran, R. Speech pathologists' experiences with stroke clinical practice guidelines and the barriers

and facilitators influencing their use: A national descriptive study. BMC Health Serv. Res. 2014, 14, 110. [CrossRef]

123. Manasfi,H.;Hanna-Wakim,R.; Akel, I.; Yazbeck, N. Questionnaire-based survey in a developing country showing noncompliance

with paediatric gastro-oesophageal reflux practice guidelines. Acta Paediatr. 2017, 106, 316–321. [CrossRef] [PubMed]

124. Wang,T.; Benjamin Tan, J.-Y.; Liu, X.-L.; Zhao, I. Barriers and enablers to implementing clinical practice guidelines in primary

care: An overview of systematic reviews. BMJ Open 2023, 13, e062158. [CrossRef] [PubMed]

125. Fu,L.; Zhang, X.; Hu, Y.; Lu, Z.; Yang, Y.; Huang, M.; Li, Y.; Zhu, F.; Wang, Y.; Huang, Z. Distress management in cancer patients:

Guideline implementation based on can-implement. Int. J. Nurs. Sci. 2022, 9, 187–195.

126. Peters, S.; Bussières, A.; Depreitere, B.; Vanholle, S.; Cristens, J.; Vermandere, M.; Thomas, A. Facilitating guideline implementation

in primary health care practices. J. Prim. Care Community Health 2020, 11, 2150132720916263. [CrossRef] [PubMed]

127. Gagliardi, A.R.; Alhabib, S. Trends in guideline implementation: A scoping systematic review. Implement. Sci. 2015, 10, 54.

[CrossRef]

J. Clin. Med. 2023, 12, 5113

128 .Yang L, Ma J, Lei P, Yi J, Ma Y, Huang Z, Wang T, Ping H, Ruan D, Sun D, Pan H. Advances in Antioxidant Applications for Combating $^{131}$I Side Effects in Thyroid Cancer Treatment. Toxics. 2023 Jun 13;11(6):529. doi: 10.3390/toxics11060529. PMID: 37368629; PMCID: PMC10303824.

129. Porritt, K.; Mcarthur, A.; Lockwood, C.; Munn, Z. JBI Handbook for Evidence Implementation; JBI: Adelaide, Australia, 2020.

130. WorldHealth Organization (WHO). WHO Handbook for Guideline Development, 2nd ed.; WHO: Geneva, Switzerland, 2014.

131. Implementation of the Framework for Action to Improve Na

tional Institutional Capacity for the Use of Evidence in Health Policy-Making in the Eastern Mediterranean Region (2020–2024);

WHO:Geneva, Switzerland, 2012.

132. Mazza, D.; Bairstow, P.; Buchan, H.; Chakraborty, S.; van Hecke, O.; Grech, C.; Kunnamo, I. Refining a taxonomy for guideline

implementation: Results of an exercise in abstract classification. Implement. Sci. 2013, 8, 32. [CrossRef]

133. Graham,R.; Mancher, M.; Wolman, D.M.; Greenfield, S.; Steinberg, E. Background and Key Stakeholders in Guidelines Develop

ment and Use. In Clinical Practice Guidelines We Can Trust; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2011.

134. Higuchi, K.; Davies, B.; Ploeg, J. Sustaining Guideline Implementation: A Multi-site Perspective on Activities, Challenges and

Supports. J. Clin. Nurs. 2017, 26, 4413–4424. [CrossRef]

135. Köberlein, J.; Vent, J.; Mösges, R. On the sustainability of guideline implementation. World Allergy Organ. J. 2010, 3, 258–261.

[CrossRef

**Syrian Arab Republic**

**Ministry Of High Education**

**Damascus University**

**Faculty Of Medicine**

**Department Of Oncology**

# The extent of implementing international recommendation in well-differentiated throid carcinoma

# dual –center study .

**Thesis for Master Degree in nuclear medicine .**

**Submitted by:**

**Dr. Tarek Eslem**

**Supervisor:**

**Prof. Dr. Majdi Zein.**

**Professor in Department of Oncology Faculty of Medicine-Damascus University**

**2025 - 1446**