جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

المعايير الصدوية المنبئة بالخباثة في العقيدات الدرقية عند اسوياء الوظيفة الدرقية

Sonographic Standards Predicting Malignancy In Thyroid Nodules In Patients With Normal Thyroid Function

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في

التصوير الطبي و التشخيص الشعاعي

إشراف

المدرس الدكتور

يوسف برو

رئاسة

المدرس الدكتور

عامر جميل

إعداد

د.عبد الرحمن جعفري

٢٠١٩

أولاً : الهدف من البحث:

-هدف البحث

-أهمية البحث

ثانياً : الدراسة النظرية :

- لمحة تشريحية و فيزولوجية عن الغدة الدرقية

-العقيدة الدرقية الوحيدة و انواعها

- التشخيص التفريقي للعقيدة الدرقية

- كيفية مقاربة مرضى العقيدات الدرقية

سريريا..مخبريا.. شعاعيا

ثالثاً: الدراسة العملية والإحصائية :

- هدف البحث،مادته وطريقته

- نتائج البحث

- المناقشة

- المقارنة مع الدراسات العالمية

- التوصيات

رابعاً : المراجع

أولاً :

الـهدف من البحث

هدف البحث :

يهدف هذا البحث الى تحديد العلاقة بين الموجودات الصدوية و نتائج التشريح المرضي لتقييم الخطورة النسبية للخباثة لموجودات الصدى الاساسية (الحواف ،الصدوية ،البنية الداخلية، التروية،القطر الاعظمي للعقدة والتكلسات) وبالتالي تقليص عدد الخزعات من العقد التي لا تحتاج لها (لعدم وجود علامات للخباثة فيها) و بالتالي زيادة الفائدة من العمليات الجراحية التي اصبح اجرائها مطلوبا بعد اثبات خباثة العقد

أهمية البحث :

تاكيد فائدة استخدام التصوير بالامواج فوق الصوتية لحالات مرضى العقد الدرقية كعامل تشخيصي مساعد في التنبؤ بالخباثة ضمنها او نفي هذه الفائدة .

ثانياً :
الدراسة النظرية

- **لمحة تشريحية و فيزيولوجية:**

الغدة الدرقية:هي عبارة عن غدة صماوية مؤلفة من فصين متوضعين على جانبي الرغامى يتصلان على الخط المتوسط بالبرزخ المتوضع امام الرغامى بمستوى اتصال الثلث المتوسط و السفلي من الغدة الدرقية،و الغدة مغلفة باللفافة ماحول الرغامى ، يوجد لدى ٢٠ -٤٠% من البالغين فص درقي صغير يدعى الفص الهرمي و يتوضع على الحدود العلوية للبرزخ امام الغضروف الدرقي بمستوى الحلقة الرغامية الثانية و الثالثة .

التروية الدموية والعود الوريدي و النزح اللمفي:

تتروى الغدة الدرقية بالشريان الدرقي العلوي و الشريان الدرقي السفلي.

الشريان الدرقي العلوي: فرع السباتي الظاهر(اول فرع امامي منه و في حالات نادرة قد ينشأ من الشريان السباتي المشترك قبل التفرع مباشرة)

يجب الانتباه الى ان الفرع الخارجي للعصب الحنجري العلوي يسير مع الشريان الدرقي العلوي من اجل تجنب اذيته اثناء العمليات

الشريان الدرقي السفلي:

ينشأ من الجذع الدرقي الرقبي فرع الشريان تحت الترقوة (يجاوره اثناء صعوده في الميزابة الحنجرية المريئية العصب الحنجري الراجع،و هو ما يفسر امكانية اصابة العصب اثناء استئصال الدرق).

أما بالنسبة للعود الوريدي فيكون عن طريق الوريد الدرقي العلوي و المتوسط الى الوداجي الباطن،و عن طريق الوريد الدرقي السفلي إلى الجذع المشترك و الى العضدي الرأسي.

أما النزح اللمفاوي فيتم الى العقد حول الرغامى و العقد الرقبية العميقة.

يختلف حجم و شكل الفصين الدرقيين بين الناس الطبيعيين، ففي حين يكون متطاولا عند طوال القامة، فإنه يكون أكثر بيضوية عند قصار القامة لذلك فإن الأبعاد الطبيعية قد تختلف بين الأفراد.

تقيس الغدة الدرقية:

عند الولدان تقريبا بين ٨-٢٠ مم طولاً ..القطر الأمامي الخلفي٨-٩ مم

بعمر السنة حوالي ٢٥ مم طولاً..القطر الأمامي الخلفي ١٢-١٥ مم

عند البالغين ٤٠-٦٠ مم طولاً..القطر الأمامي الخلفي ١٣-١٨ مم

السماكة الوسطية للبرزخ ٤ مم

وزن الغدة الطبيعي ١٥-٢٥ غرام تقريباً عند البالغ

مجاورات الغدة الدرقية:

سطحياً : العضلة القصية الترقوية الخشائية و لفافة العنق،العضلات الشريطية للعنق.

خلفياً وأنسياً :الحنجرة و الرغامى و البلعوم و المري و العصب الحنجري الراجع الذي يتوضع بين الرغامى و المري .

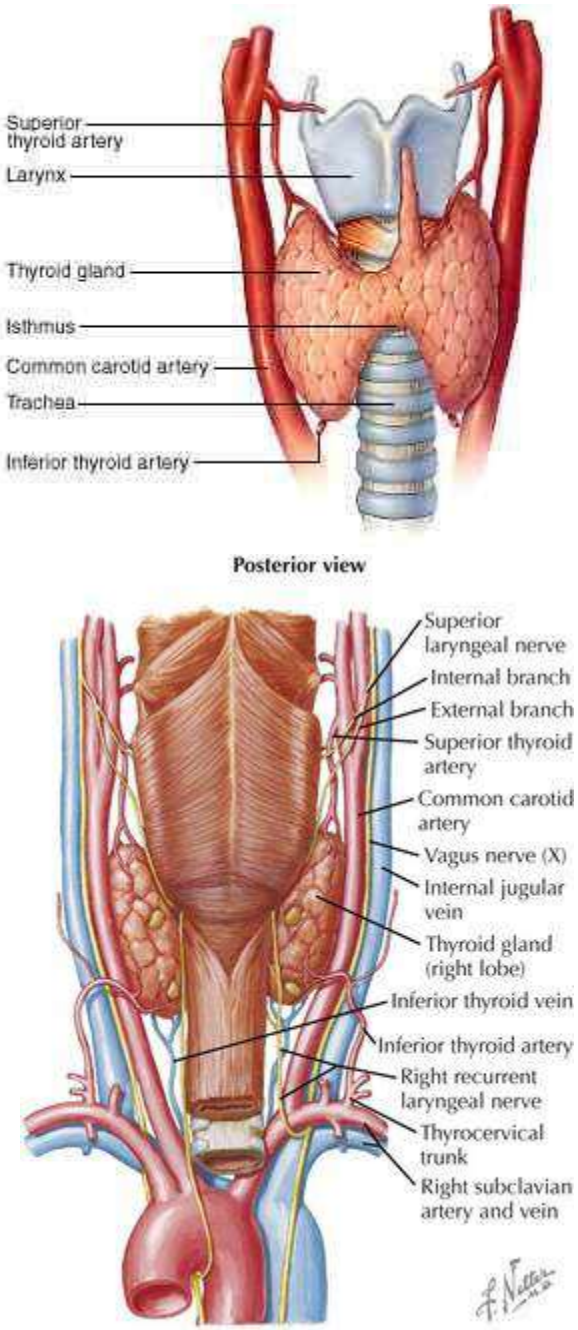
خلفياً و وحشياً : الغمد السباتي و محتوياته ،جارات الدرق ،اللفافة حول الفقار .

تقسم الغدة الدرقية الى فصيصات ..وهي بدورها تحوي عدداً من الجريبات المبطنة بطبقة ظهارية مملوءة بأطوار مختلفة من الغراء الدرقي

تعتبر الغدة الدرقية العضو الاكثر ارتكاسا في الجسم و تحوي مخزون من الهرمونات اكثر من أي غدة صماوية اخرى

تستجيب الغدة الدرقية لمحرضات متنوعة(البلوغ..الحمل..الشدة الفيزيولوجية)حيث يحدث فيها فرط تصنع عابر يخمد بزوال السبب

يبين الشكل (١) الغدة الدرقية و التروية الدموية و المجاورات



الشكل(١) الغدة الدرقية و ترويتها و مجاورتها من مسقط امامي و خلفي

- **العقيدة الدرقية الوحيدة:**

وهي عبارة عن انتباج مفرد مجسوس ضمن غدة درقية طبيعية ظاهريا

كشف العقيدة بالجس يتعلق بعدة امور:حجمها ،مكان توضعها و مهارة الطبيب الفاحص.

معظم العقيدات لا يتبدل حجمها بشكل هام ...و بعضها ممكن ان يكبراو ينكمش او يختفي عفويا(١,٧)

وفعلياً معظم العقيدات المجسوسة وحيدة ضمن سلعات متعددة العقيدات تكون عقيداتها الصغيرة غير مجسوسة.

معظم العقيدات الدرقية افات سليمة،لكن حوالي ٥%من العقيدات المجسوسة تكون خبيثة لذلك فالنقطة الاهم هي نفي الخباثة.

ينتشر السرطان الدرقي السريري بنسبة ٢,٥% لكل ألف شخص فواحد من كل ١٥ سرطان درقي يتظاهر سريريا و تبقى معظمها خفية طوال العمر كما أن الوفيات الناجمة عن سرطان الدرق نادرة الحدوث .

- **التشخيص التفريقي للعقيدات الدرقية :**

يجب أن تفرق العقيدات الدرقية عن الافات غير الدرقية مثل كيسة جارات الدرق والكيسة الدرقية اللسانية و اعتلال العقد اللمفاوية و أمهات الدم و التي يمكن ان تتظاهر في نفس المنطقة.

غالبا ما تكون العقيدات ذات المحتوى الغرائي عقيدات مسيطرة ضمن سلعة متعددة العقد، العديد منها تكون باردة و حولها محفظة غير تامة[٧]

تميل الاورام الغدية الجريبية ان تكون افات وحيدة مع محفظة كاملة ،تقسم حسب حجم الجريبات و درجة الخلوية.

يتظاهر سرطان الدرق عادة كعقيدة وحيدة مجسوسة و يشكل السرطان الدرقي(الحليمي و الجريبي)٩٠%من مجموع السرطانات الدرقية وهي عادة ذات انذار جيد خاصة عند الشباب حيث تصل نسبة البقيا في السرطان الحليمي عند الفئة اقل من ٤٠ سنة الى ٩٨% بعد ٢٥ سنة بعد العلاج الجراحي البدئي [٦]

- **مقاربة مرضى العقيدات الدرقية:**

<u>اولاً - القصة المرضية:</u>

تفيد في تحديد العوامل التي تقترح السلامة و الخباثة

العوامل التي ترجح السلامة[٤-٥] :

- القصة العائلية لعقيدة او سلعة سليمة
- وجود خلل بوظيفة الدرق كفرط نشاط او قصور
- عقيدة طرية متحركة
- الترافق مع الالم او المضض

العوامل التي ترجح الخباثة[٤-٥]:

- قصة تشعيع العنق اثناء الطفولة او المراهقة و يعتبر عامل هام لتطور العقيدات غير الخبيثة ايضا
- اعراض كعسرة بلع او بحة الصوت
- قصة عائلية لسرطان درق
- قصة سابقة لسرطان درق
- قصة عائلية لورم القواتم
- الرجال ضعف النساء
- عقيدة قاسية بالجس و غير متحركة

يعتقد البعض ان نسبة حدوث السرطان في العقيدات المفردة اعلى من حدوثه ضمن العقيدات المسيطرة في السلع المتعددة العقد

ثانياً - الفحص السريري[٥]:

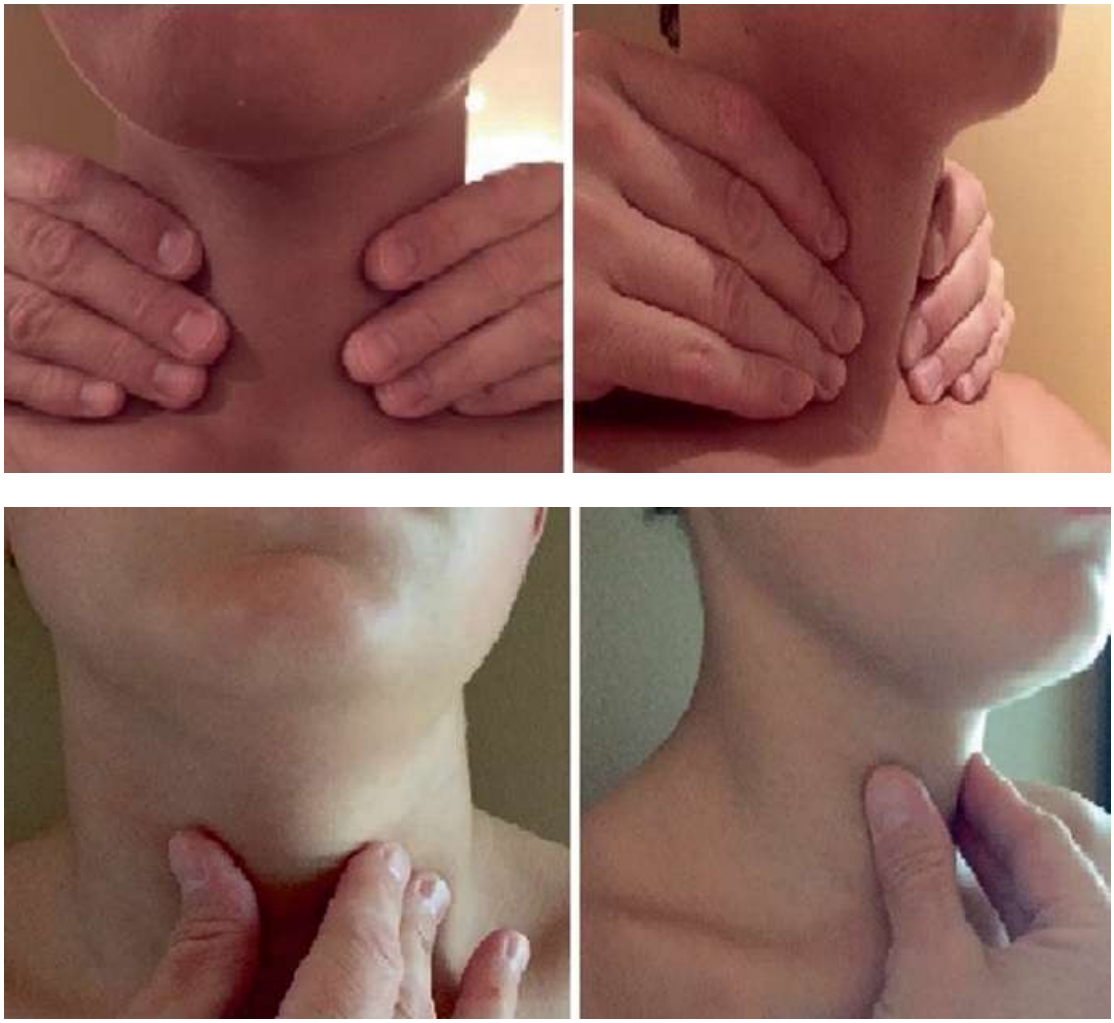
اجراء هام يقوم به الطبيب الفاحص تعتمد حساسيته و نوعيته على عدة امور : كحجم العقدة و مكانها و مهارة الطبيب الفاحص و ايضا البنية التشريحية للعنق

بشكل عام اذا كانت العقدة طرية بالجس و متحركة و الترافق مع الالم هي موجودات ترجح السلامة

اما القساوة بالجس و الثبات و وجود اعتلال عقد لمفية رقبية او متلازمة هورنر فبهذه الحالة يجب نفي الخباثة كأول إجراء

و بالتالي يجب عدم اهمال القصة و موجودات الفحص السريري و التوجه لطلب التحاليل و الاستقصاءات اللازمة

يبين الشكل (٢) طرق جس الغدة الدرقية



الشكل (٢) طرق جس الغدة الرقية

ثالثاً – عيار ال TSH :

عادة يكون مستواه طبيعيا عند معظم مرضى العقيدة الوحيدة

اذا كان تركيزه منخفضا او على الحدود الدنيا للطبيعي فيجب نفي الورم الغدي الوظيفي او سلعة متعددة العقد

نستطيع اثبات فرط النشاط ايضا بالومضان و بالتالي قد نستغني عن اجراءات اضافية باعتبار ان السرطان نادرا ما يكون مترافقا مع فرط النشاط.

ان وجود ارتفاع في مستوى TSH و اضداد البيروكسيداز يقترح وجود التهاب مناعي ذاتي والذي يؤدي لتشكل عقيدات صغيرة بسبب الارتشاحات اللمفاوية او فرط تصنع النسيج الجريبي

رابعاً - ومضان الدرق[٩-١٤-١٥]:

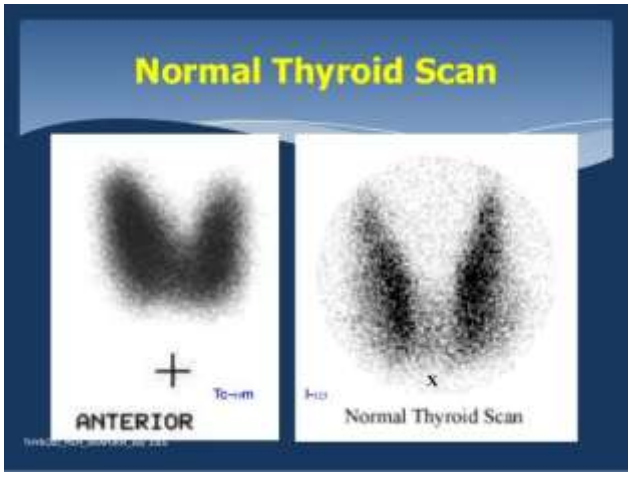
تقسم العقد حسب قبطها لليود المشع الى باردة وحارة

العقيدات الحارة تتماشى مع خلايا ذاتية الوظيفية

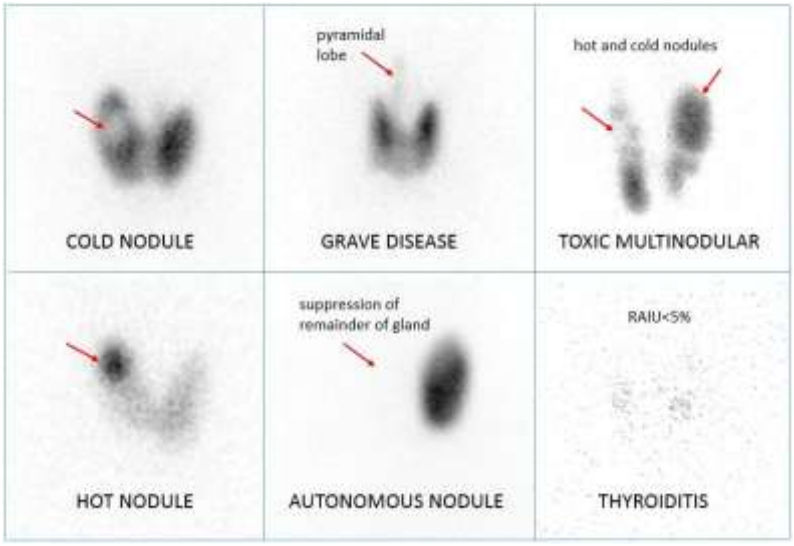
العقيدات الباردة تتماشى مع نسيج غير وظيفي

العقيدات الدافئة (بينهما) تشير الى نسيج طبيعي

يعطينا الومضان فكرة عن حجم الدرق و فعاليتها الوظيفية وشكلها و توضعها و ايضا عن فعالية العقد دون تفاصيل تشريحية هامة كالتي يقدمها الايكو و الطبقي..



الشكل (٣) ومضان درقي طبيعي



الشكل (٤) عقد درقية حارة و باردة بالومضان

القيمة التشخيصية للمعلومات الناتجة عن التصوير الومضاني مثيرة للجدل

حيث اعتبر سابقا حسب بعض الدراسات في ١٩٩٣Mironov ان العقد الحارة تستبعد احتمال الخباثة ليتبين لاحقا ان سرطان الغدة الدرقية قد يتظاهر بكلا العقيدات الوظيفية و غير الوظيفية حسب Robello 2000

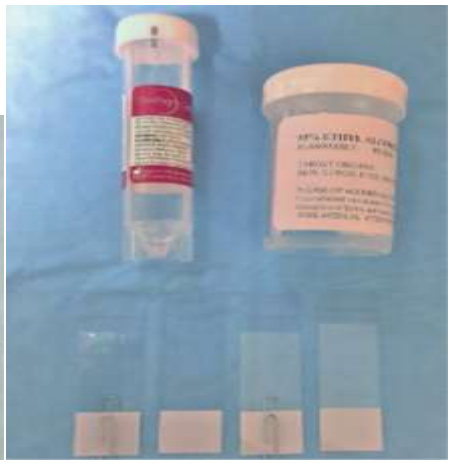
يعتبر الومضان هاما في حالتين:

اذا كـان عيـار ال tsh منخفضـا حيـث يـزداد احتمـال ان تكـون العقـدة ذاتية الوظيفية

في حال الشك بالكيسة الدرقية اللسانية(خطورة التداخل)

خامساً : الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA[٢]:

الخطـوة الهامـة المنصـوح بهـا عنـد مرضـى العقيـدات الدرقيـة مـع وظيفـة طبيعيـة لـذلك يعـد هـذا الاجـراء حجـر الاسـاس فـي تقيـيم العقيـدات الدرقيـة و فـي التفريـق بـين السـليمة و الخبيثـة خاصـة مـع سـهولة اجـراءه ..فهـو اجـراء امـن و سـهل و غيـر مكلـف و ممكـن ان يجرى في العيادة الخارجية.



تتـأثر كفايـة العينـات المـأخوذة بهـذا الاجـراء بغـرض التشـخيص بعـدة عوامل:

التركيـب النسـيجي للعقـدة حيـث تـنخفض النسـبة فـي حالـة زيـادة المركـب الكيسـي او الوعـائي للعقيـدة وفـي حـال عـدم وجـود الخبـرة في حين انها ترتفع في العقيدات الصلبة [١٢]

وهو اجراء يتم عادة باستخدام الامواج فوق الصوتية

يجـرى استئصـال جراحـي للعقيـدات الدرقيـة فـي حـال عـدم كفايـة العينـات خاصـة فـي العقيـدات الكبيـرة التـي تقـيس اكثـر مـن ٤ سـم او التي تتوفر فيها معايير تقترح الخباثة [١١]

تصنف النتائج حسب الفحص الخلوي الى:

سليمة (سلبية): درق طبيعية عقيدة غرائية كيسة التهاب درق تحت حاد التهاب درق مزمن
غير محددة(مشككة): تنشؤ خلايا هرتل او الخلايا الجريبية الموجودات تقترح الخباثة ولا تؤكدها
خبيثة(ايجابية): سرطان الدرق الحليمي سرطان الدرق اللبي سرطان الدرق اللاتصنعي

- تبدي حوالي ٧٠% من بالعينات (٥٣ -٩٠ %) حسب الدراسات نماذج سليمة وصفية لدرق طبيعية او سلعة متعددة العقيدات او التهاب درق لهاشيموتو او التهاب درق تحت حاد او عقيدة غرائية
- تشكل الخباثة ٥% من العينات و اشيعها السرطان الحليمي الذي يتميز بوجود تثلم في غشاء النواة ووجود اندخالات كاذبة داخل النواة

قلل الاستعمال الروتيني ل FNA من اجراءات الجراحة للعقيدات السليمة بنسبة اكبر من٥٠% و زاد من نسبة العقيدات الخبيثة والمستأصلة بنسبة ٦٠-١٠٠% [١٥]

بالنسبة لموضوع اعادة ال FNA:

يجب اعادة التقييم في حال وجود تبدل هام في حجم العقيدة او تبدل هام في بنيتها او ظهور اعراض لها علاقة بها

لكن التبدلات الطفيفة في حجم العقيدة لا تتطلب اعادة الرشف حيث وجود انه نادرا ما يزداد احتمال الخباثة في في العقد السليمة التي يزداد حجمها بشكل طفيف[١٨]

سادساً: الأمواج فوق الصوتية وهو محور دراستنا:

يتفوق عن باقي الطرق التشخيصية بعدة امور حيث انه يستطيع الكشف عن الافات الصغيرة بقطر ٢مم و ايضا تقييم التدفق الدموي ضمنها و التفاصيل التشريحية تقيم بشكل ادق من التصوير الومضاني و الطبقي

عدا عن سهولة اجراءه و التكلفة المادية وعدم التعرض لجرعات اشعة عالية

يتطلب اجراء الايكو فهم و معرفة تشريح و امراضية الدرق و الاجابة عن الاسئلة السريرية المتعلقة بكل حالة.. لذلك نجد ميلا لدى اخصائي الغدد لاجراء الايكو بانفسهم ومع ذلك تكون النتائج مضللة وملتبسة في بعض الاحيان بغض النظر عن الشخص الذي يقوم باجراء التصوير

متى نلجأ للتصوير بالامواج فوق الصوتية؟

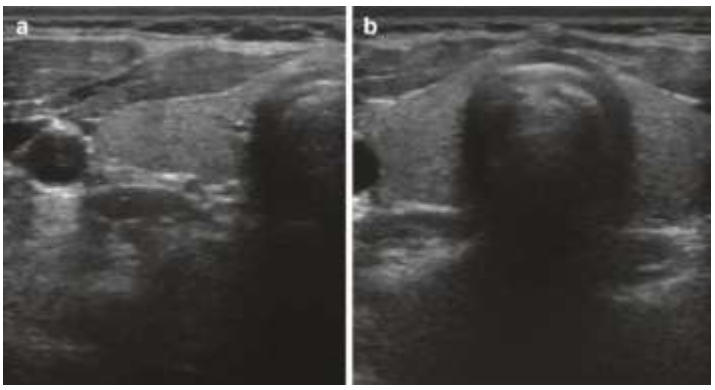
- لمعرفة ماهية العقد المجسوسة (صلبة او كيسية)
- لتوجيه خزعات من العقد غير المجسوسة او المجسوسة الصغيرة
- لمراقبة و كشف التغير الحاصل في عقدة من حيث الحجم و الصفات
- لزيادة دقة ال fna خاصة في بعض الحالات عندما تكون العقيدة كيسية مع مركبة جدارية او التي رشفت سابقا و كانت نتائجها غير محددة.
- للكشف عن العقيدات غير المجسوسة عند الاشخاص عاليي الخطورة كالّذين لديهم قصة تعرض للاشعة بالطفولة او المراهقة
- لتحري وجود او مراقبة النكس بعد الجراحة

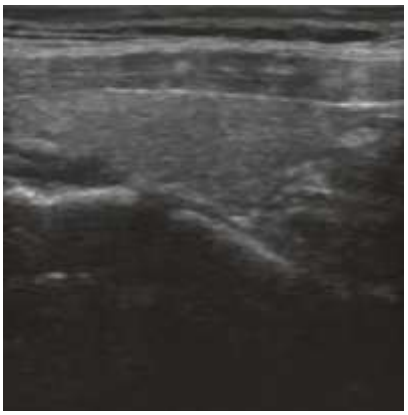
التصوير بالامواج فوق الصوتية يتم باستخدام:

: Gray scale

وهي التصوير بالصدى العادي ..عادة بالمجس الصدى الذي يعطي تواتر موجات اعلى و اختراق اقل من المجس العميق و صورة اوضح

التصوير يتم بوضعية الاضطجاع الظهري و العنق مشدود مع كشف العنق حتى الثلمة القصية و الى الذقن طوليا ومن الخط المتوسط الى الجانبين





: Color Doppler

يعطينا معلومات عن التدفق الدموي ضمن الدرق و العقد(اتجاه و سرعة)

وذلك عن طريق الالوان التي تعتمد على اتجاه الجريان نحو المجس او عكسه.

ميزات التصوير بالامواج فوق الصوتية:

1.حساب حجم الغدة الدرقية:

حيث يمكن تحديد ابعاد كل فص بالمقطعين الطولي و المعترض حيث يتم قياس الابعاد الثلاثة (الطول العرض السماكة)

و ايضا تحديد ابعاد العقيدات في حال وجودها بنفس الطريقة و هذا مفيد جدا في مراقبة تغير ابعادها.

2.وصف ماهية و بنية العقيدة الدرقية:

حيث نستطيع الحصول على المعلومات الاساسية وذلك عن طريق مقارنتها مع النسيج الدرقي الطبيعي ..

فتصنف الى:

موازية (معادلة) الصدى: اذا كانت قريبة من صدوية النسيج الدرقي

او زائدة الصدى اذا بدت بصدوية اعلى من النسيج الدرقي

او ناقصة الصدى اذا بدت بصدوية اقل من النسيج الدرقي

في حال اختلاط العقيدة بالنزف فتتبدل صدويتها تبعا لمراحل النزف فقد تكون خثرة زائدة الصدى و مع تميعها تنقص الصدوية فيبدو العقيدة بجزء كيسي وعندها تدعو بالعقيدة المختلطة.

تتميز الكيسة بجدار رقيق واضح عاكس للصدى دون بنى داخلية ضمنها مع تعزيز صدوي من خلالها

معايير السلامة و الخباثة الصدوية للعقيدات الدرقية:

من المعروف بأننا لا نستطيع بمعيار واحد ان نجزم بالسلامة او الخباثة او بالاحرى لا يوجد معيار كهذا انما لوحظ ترافق عدة معايير صدوية مع نمط تشريح مرضي سليم مثلا من العقيدات اكثر من نمط اخر

تشمل المعاير التي نقيمها بالامواج فوق الصدوية كل من:

الشدة الصدوية ،الهالة، التكلسات، الحواف ،التروية الدموية..

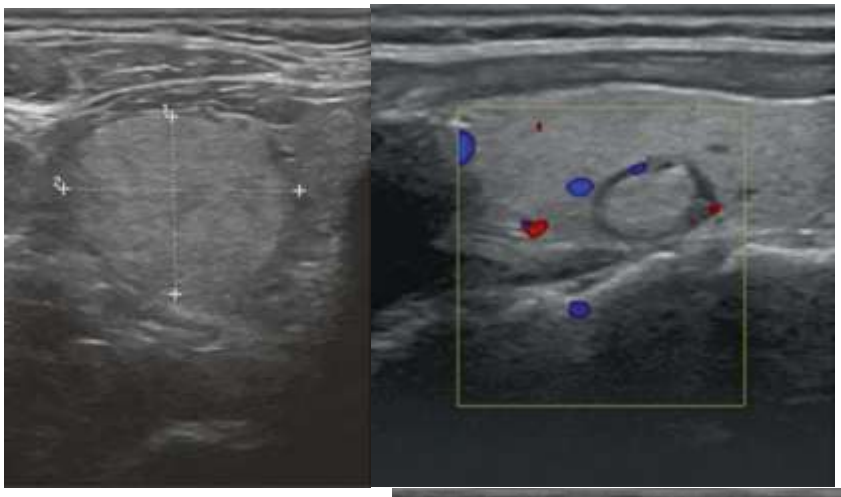
البنية الداخلية ، القطر الطولي اكبر من العرضي

و درست كل منها :

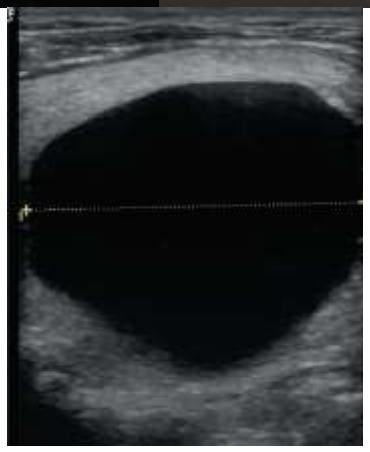
الشدة الصدوية:

لوحظ ان العديد من السرطانات الدرقية تكون اقل صدوية من النسيج الدرقي الطبيعي..لكن هذا لا يعني ان كل عقيدة ناقصة هي سرطان حيث وجود ان قسم من العقيدات ناقصة الصدوية هي سليمة ..

بالنسبة للعقيدات زائدة الصدوية خاصة التي تشاهد في سياق التهاب الدرق ليس لها اهمية سريرية و من غير الضروري اجراء FNA لها خاصة بغياب عوامل الخطورة[١٩]

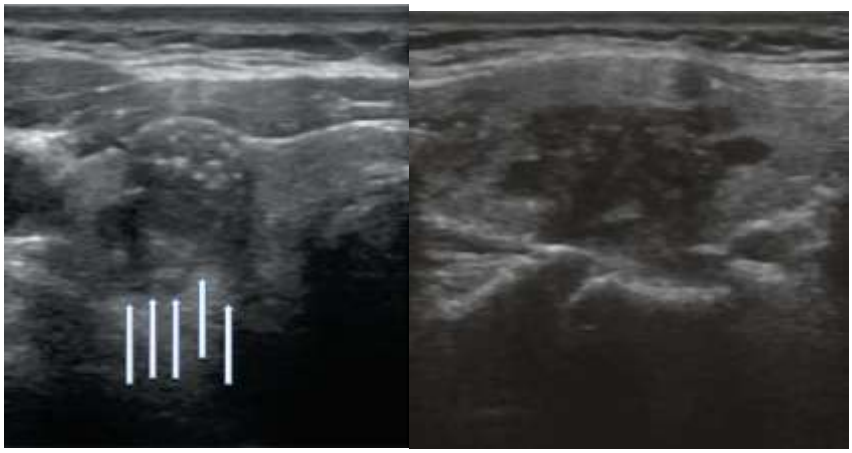


J
C
T



الحواف :

تميل العقيدات الدرقية السليمة الى ان تكون ذات حدود واضحة و حواف حادة بينما تكون غير محددة في الافات الخبيثة .وهذه علامة انذار سيئ في حال العقيدات السرطانية



الهالة:

تحاط بعض العقيدات بشكل جزئي او تام بحلقة ناقصة الصدوية تسمى الهالة..تشير هذه الهالة الى فاصل اقل صدوية بي النسيج الدرقي و العقيدة،وهي تمثل نسيجيا لمحفظة او نسيج درقي ضامر او التهاب موضع او وذمة، عندما ترى بالدوبلر غالبا ما تكون وعائية.و يعد وجود الهالة من المعايير الدالة على السلامة بينما يعتبر غيابها من معايير الخباثة[٢١]

التكلسات[٢٤-٣٠]:

تتواجد التكلسات في ١٠-١٥% من العقيدات الدرقية ولها قيمة تنبؤية ولو بسيطة بالتشريح المرضي فالعقيدات التي تحوي تكلسات تكون نسبة الخباثة فيها اعلى من الخالية منها.(٢٩%مقابل ١٤%) طبعا مع الاخذ بعين الاعتبار لنموذج التكلسات و تموضعها .

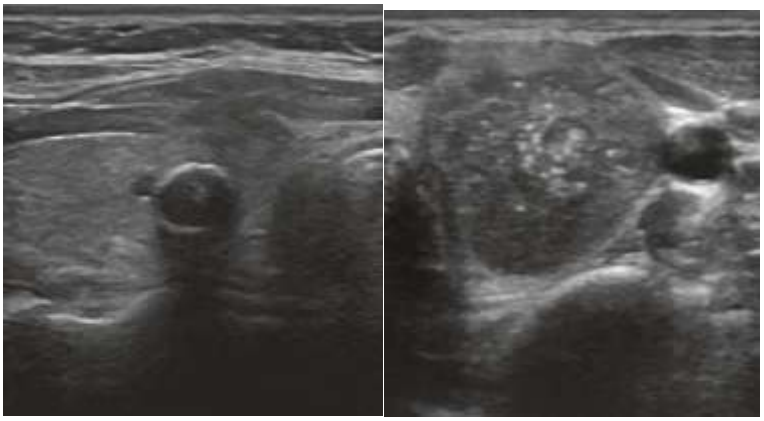
حيث لوحظ ان التكلسات كلما كانت كبيرة و خشنة فهي اميل للسلامة و تعتبر التكلسات الكبيرة و التي تأخذ شكل قشر البيضة

هــي دليــل ســلامة عــادة و لكنهــا غيــر مشــاهدة بكثــرة فــي العقيــدات السليمة

و التكلســات الناعمــة النقطيــة الدقيقــة تزيــد مــن احتمــال الخباثــة و قــد تكــون ناجمــة عــن الاجســام الرمليــة التــي تشــاهد فــي الســرطانات الحليمية.

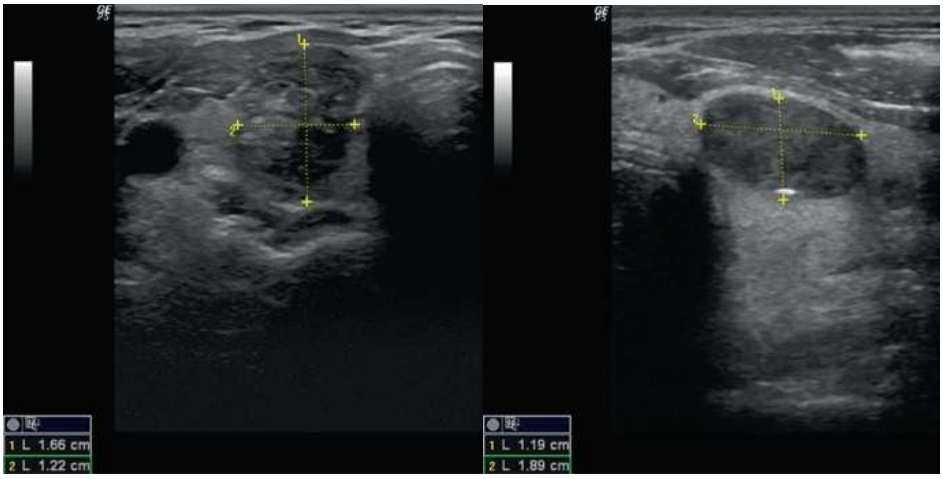
يضــاف الــى ذلــك موضــوع وجــود التكلســات ضــمن العقــد الرقبيــة و هي دليل على وجود انتقال لهذه العقد

اقترحــت عــدة دراســات ان التكلســات الدقيقــة هــي علامــة نوعيــة عنــد مرضى السرطان [٢٤]



القطر الطولي اكبر من العرضي[٢٢]:

عنــدما يكــون القطــر الطــولي (الامــامي الخلفــي)للعقــدة اكبــر مــن القطــر العرضــي فهــذا يزيــد مــن احتمــال الخباثــة حســب العديــد مــن الدراســات وذلــك بــالمقطعين الطــولي و العرضــي حيــث وصــلت النوعيــة فــي احــدى الدراســات الــى٨٣% بالدراســة بــالمقطع المعتــرض و ٩٥% بالمقطع الطولي مع حساسية ٦٨%



نمط التروية[٢١]:

تتـراوح العقيـدات الدرقيـة بـين عديمـة الاخـذ للتروية و محيطيـة التروية و مركزيـة التروية فمـن المعـروف ان عقيـدات فـرط التصـنع موعـاة بشـكل اقـل مـن النسـيج الطبيعـي و علـى العكـس فـان معظـم السـرطانات الدرقيـة كـون مفرطـة التوعيـة بشـكل عـام مـع اوعيـة شـاذة و مسارب شريانية وريدية

طبعـا هـذا الامـر يتعلـق بتمـايز الـورم فكلمـا سـاء التمـايز و زاد التنخـر كلما قلت التروية

تقسم العقيدات الى:

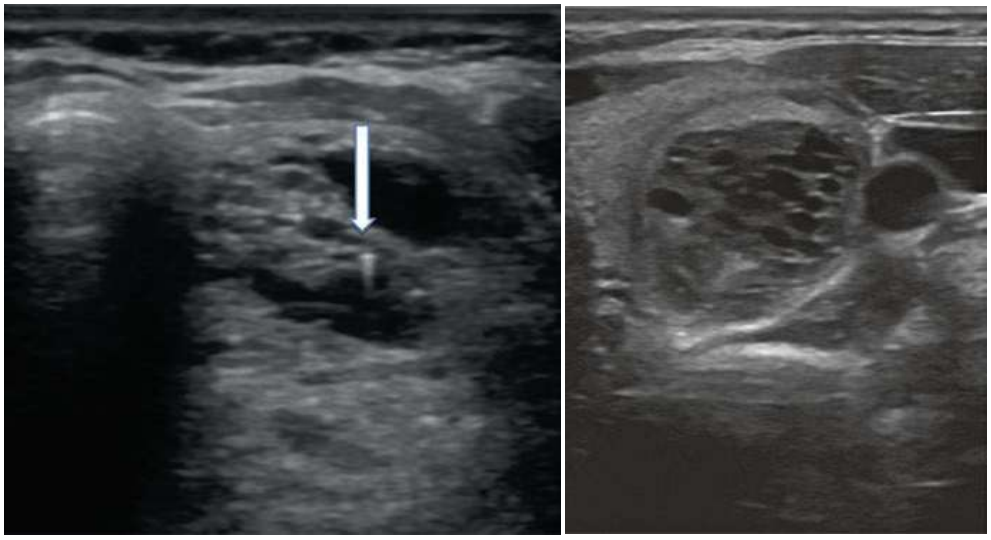
عديمـة التروية الدمويـة ..محيطيـة التروية ..مركزيـة التروية مـع تروية محيطيـة ..و مركزيـة التروية دون تروية محيطيـة و يعتبـر الـنمط الاخيـر هـو الاشـد ترافقـا مـع الخباثـة حيـث وصـلت نوعيتـه الـى ١٠٠% و حساسيته الى ٣٦% في احدى الدراسات [٢١]

البنية الداخلية[٢٢]:

تكــون العقيــدات الدرقيــة صــلبة او صــلبة مــع نســب مختلفــة مــن التبدلات الكيسية

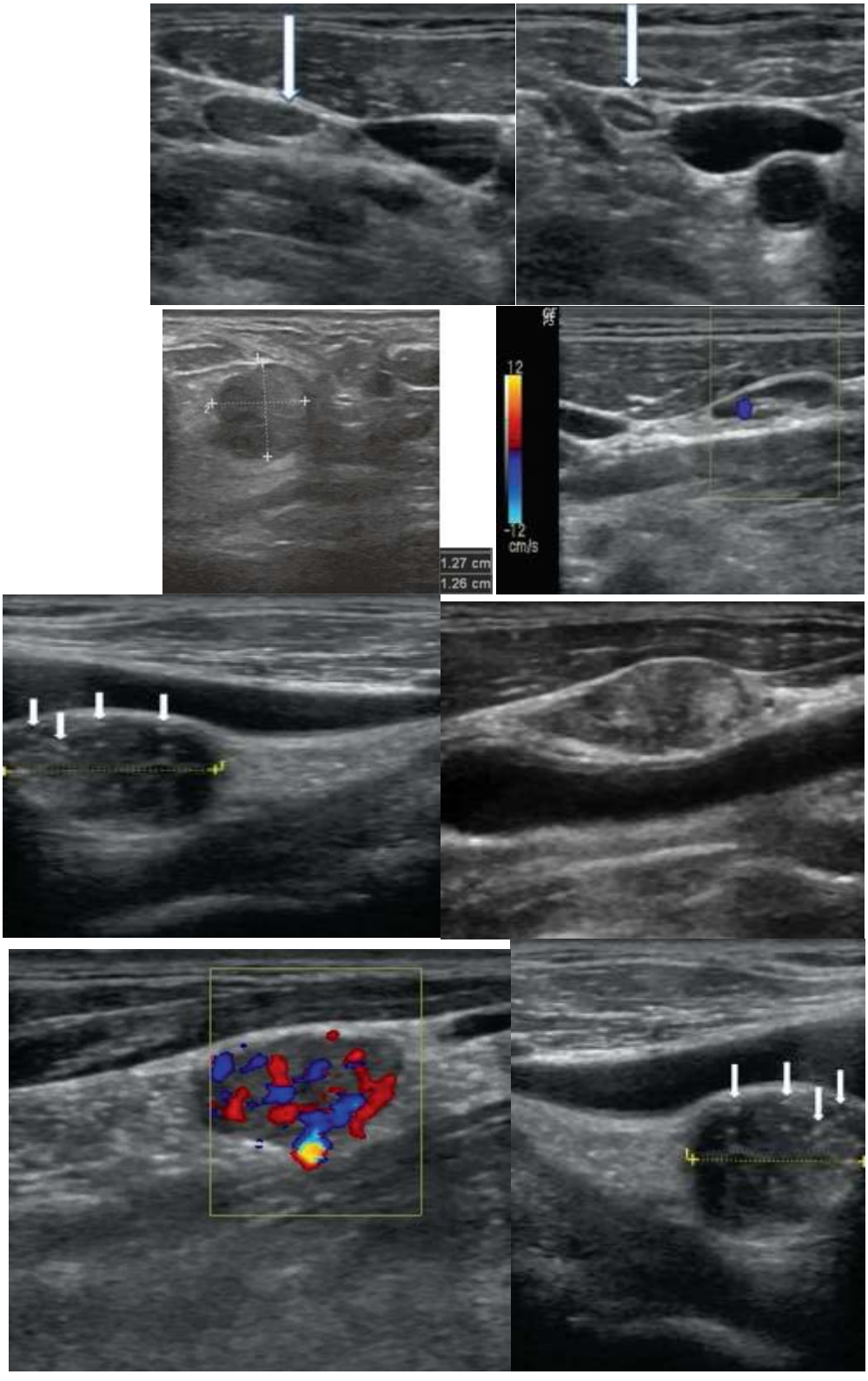
تكــون العقيــدات ذات المركــب الكيســي الصــريح عبــارة عــن اورام غدية (غرائية)سليمة قد يطرأ عليها نزف او تنكس.

كثيــرا مــا نشــاهد منظــر ال comet-tail artefacts فــي العقيــدات الكيســية وذلــك لوجــود المــادة الغرائيــة ضــمنها و فــي دراســة شــملت حوالي ١٠٠ مريض كانت نتيجة fna سليمة [٢٥]



يشــير الســائل الكثيــف صــدويا المتجمــع بفعــل الجاذبيــة فــي الاقســام الخلفيــة مــن التجويــف الكيســي الــى بقايــا نزفيــة غالبــا و غالبيــة هــؤلاء المرضى يراجعون بشكوى بنمو سريع لكتلة ممضة بالعنق

ايضــا هنــا يجــب الاشــارة الــى ان وجــود تبــدل كيســي صــرف فــي عقيــدة لمفاويــة رقبيــة عنــد مــريض مصــاب بســرطان حليمــي (صــلب او كيســي وهــو الانــدر) هــو مؤشــر قــوي لكــون هــذه العقــدة انتقاليــة وهــو بكل الاحوال امر نادر الحدوث لكنه مهم جدا


12
-12
cm/s
1.27 cm
1.26 cm

الصدفومات الدرقية (thyroid incidentalomas):

ازداد معدل الكشف عن العقيدات غير المجسوسة عند معظم المرضى نتيجة للاستخدام الواسع للتصوير بالامواج فوق الصوتية في تقييم مرضى الافات العنقية.

و هناك اراء متضاربة حول مدى الحاجة الى تقييم العقيدات الصغيرة دون وجود مؤهبات للخباثة كالتعرض للاشعة او قصة عائلية لسرطان درق

لكن بعض الدراسات اكدت على اهمية اجراء FNA للعقد التي تقيس ٨- ١٥ مم مع مواصفات (ناقصة الصدوية مع حواف شاذة و تكلسات دقيقة) اما بقية الافات التي لا تحمل صفات الخباثة(نقص الصدوية ،الحواف الشاذة ،التدفق الدموي المركزي،التكلسات الدقيقة) فيجب ان تراقب سريريا و صدويا كل ٦- ١٢ شهرا [٢٠]

ثالثاً :
الدراسة العملية والإحصائية

اهمية الدراسة:

مع ان اجراء الرشافة بالابرة الدقيقة هي الاجراء الاكثر حساسية و نوعية لتمييز العقيدات السليمة عن الخبيثة الا انه اجراء قد يكون محدود الفائدة احيانا ومن ضمن اسبابه ذلك قلة خبرة الطبيب الذي يقوم بهذا الاجراء و طبيعية العقيدة المخزوعة

اضافة الى انه اجراء راض بالنسبة للمريض و خوف المريض نتيجة اعتقاده الخاطئ بانتشار الخلايا الخبيثة في حال حدوث (جرح للورم كمصطلح منتشر بين العامة)

من هنا انطلقت فكرة دراستنا حيث ان هدفنا هو تحديد العلاقة بين الموجودات الصدوية و نتائج التشريح المرضي لتقييم الخطورة النسبية للخباثة لموجودات الصدى الاساسية(الحواف والصدوية والبنية االصدوية والتكلسات و التروية) و بالتالي زيادة الفائدة من الخزعات

هدف البحث :

تحديد العلاقة بين الموجودات الصدوية و نتائج التشريح المرضي لتقييم الخطورة النسبية للخباثة لموجودات الصدى الاساسية(الحواف والصدوية والبنية االصدوية والتكلسات و التروية) و وبالتالي تقليص عدد الخزعات من العقد التي لا تحتاج لها (لعدم وجود علامات للخباثة فيها) و بالتالي زيادة الفائدة من العمليات الجراحية التي اصبح اجرائها مطلوبا بعد اثبات خباثة العقد

المواد و طرائق الدراسة:

شملت الدراسة ١٠٨ مريضا من المرضى المراجعين لمشفى المواساة و الأسد الجامعي في الفترة بين ٢٠١٦/١٢/١ حتى ٢٠١٧/١٠/١ المحولين لشعبة الاشعة بغرض تصويرهم بالامواج فوق الصوتية لتقييم العنق و البحث عن العقيدات الدرقية

نوع الدراسة:

Cross sectional observational prospective study

دراسة مقطعية عرضية رقابية تقدمية

<u>أهمية البحث :</u>

تاكيد فائدة استخدام التصوير بالامواج فوق الصوتية في التنبؤ بخباثة العقد لمرضى العقد الدرقية او نفي هذه الفائدة

معايير الاشتمال:

وظيفة درقية سوية

عقيدة درقية وحيدة مجسوسة او عقيدة مسيطرة في سلعة متعددة العقد

عدم وجود سرطان درق سابق او قصة تشعيع

معايير الاستبعاد:

اضطراب في وظيفة الدرق

قصة تشعيع او قصة عائلية

درست كل من الخصائص الصدوية التالية للعقد الدرقية :

- الشـــدة الصـــدوية و صـــنفت الـــى (معادلـــة ،ناقصـــة، زائدة)
- التروية و صنفت الى: (مركزية ،محيطية ، مختلطة)
- التكلســـات و صـــنفت الـــى: (عديمـــة التكلســـات ، ناعمـــة، خشنة)
- الحواف و صنفت الى : (واضحة، غير واضحة)
- الهالة و صنفت الى : (تامة، غير تامة، غائبة)
- البنيـــة الداخليـــة و صـــنفت الـــى : (صـــلبة ،كيســـية ، مختلطة)
- نســـبة القطـــر الطـــولي الـــى المعتـــرض و صـــنفت الـــى: (1> -<1 1>)

كـذلك تـم تقسـيم المرضـى فـي عينـة الدراسـة بحسـب العمـر إلـى ثلاث فئات : (30>، 30-60، 60>)

الدراسة الإحصائية :

تـم اجـراء الدراسـة الإحصـائية باسـتخدام البرنـامج الإحصـائي (spss23) .تـم إعتبـار قـيم p الأقـل مـن ٠.٠٥ ذات أهميـة إحصائية .

تـم توصـيف المتغيـرات الإسـمية بطريقـة التـوزع التكـراري ، تـم حسـاب الإخـتلاف فـي تكـرار المتغيـرات الإسـمية بواسـطة إختبار كاي مربع chi square .

كمـا تـم حسـاب الحساسـية و النوعيـة للخصـائص الصـدوية ذات العلاقة بخباثة العقد حيث ان

الحساسية: وهي مقدرة الفحص على كشف المرض

النوعية : وهي مقدرة الفحص على تحديد غياب المرض.

ايضـــا تـــم حســـاب القيمـــة التنبؤيـــة الايجابيـــة و الســـلبية لهـــذه الموجدات الصدوية كالتالي :

القيمـــة التنبؤيـــة الايجابيـــة: جـــزء مـــن الجمهـــرة و الـــذين لـــديهم اختبار ايجابي و لديهم المرض

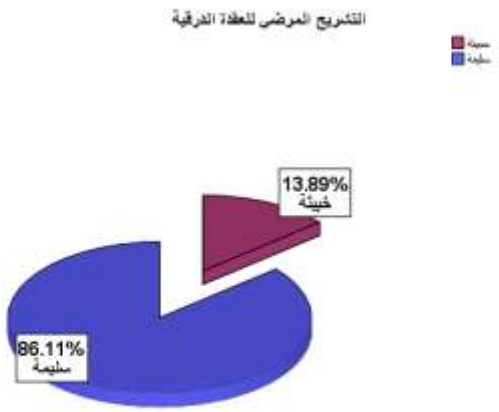
القيمـــة التنبؤيـــة الســـلبية: الجـــزء مـــن الحمهـــرة والـــذين لـــديهم اختبار سلبي و ليس لديهم المرض

كانت نتائج الدراسة الإحصائية على النحو التالي :

- ✓ الدراسة الوصفية :

أولا : توزع المرضى بحسب نتيجة التشريح المرضي للعقد الدرقية :

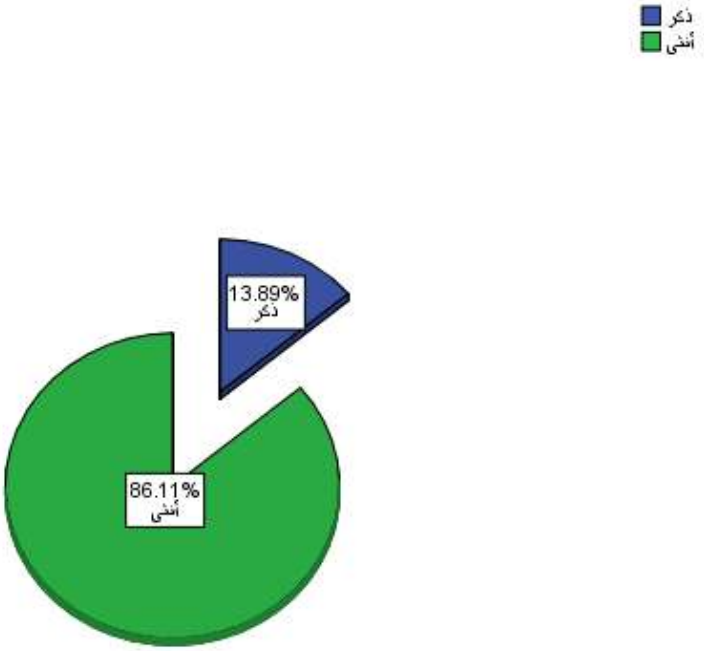
		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	خبيثة	15	13.89	13.9
	سليمة	93	86.11	86.1
	Total	108	100	100.0
Total		108	100.0	



ثانيا : توزع المرضى بحسب الجنس :

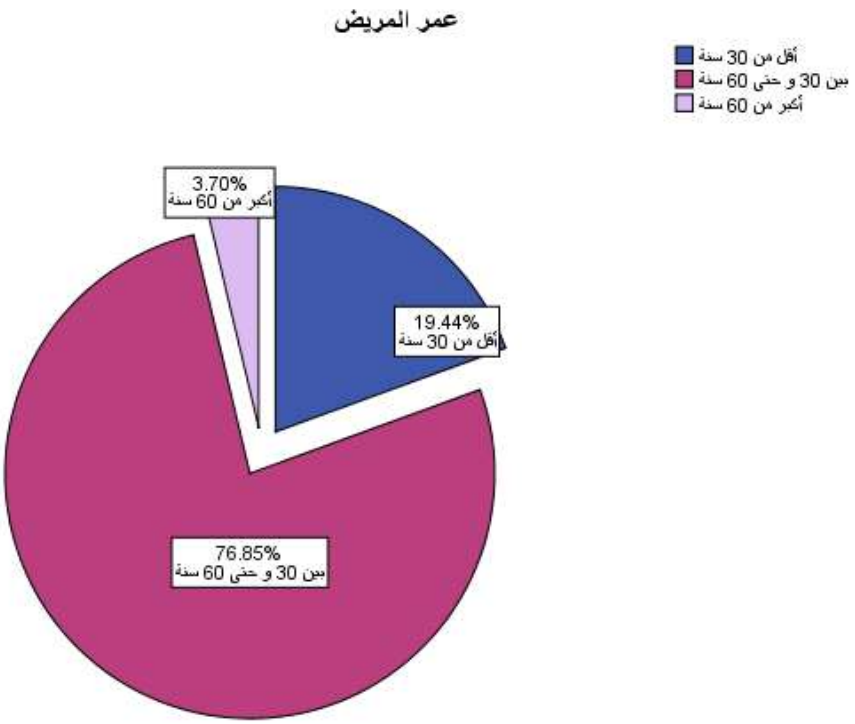
		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	ذكر	15	13.89	13.9
	أنثى	93	86.11	86.1
	Total	108	100	100.0
Total		108	100.0	

جنس المريض



ثالثا" : توزع المرضى بحسب العمر :

		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	أقل من 30 سنة	21	19.45	19.4
	بين 30 و حتى 60 سنة	83	76.85	76.9
	أكبر من 60 سنة	4	3.70	3.7
	Total	108	100	100.0
Total		108	100.0	

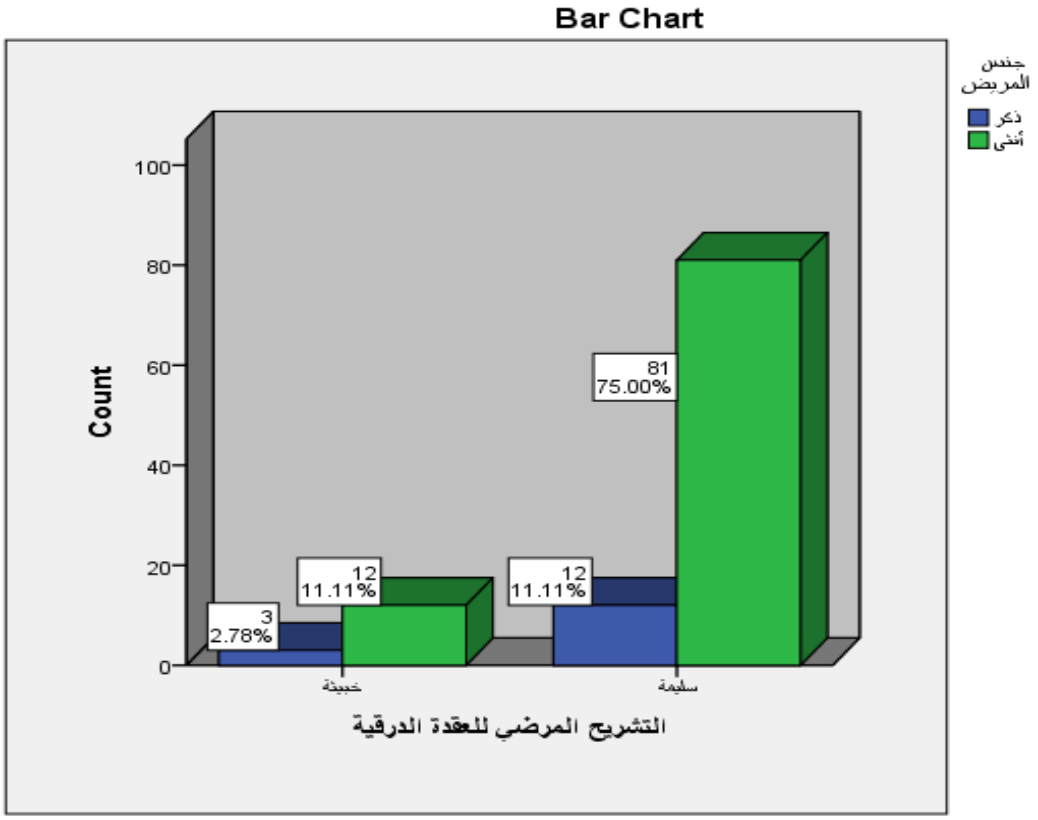


رابعا: العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي و الجنس :

Crosstab

Count

		جنس المريض		
		ذكر	أنثى	Total
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	3	12	15
	سليمة	12	81	93
Total		15	93	108

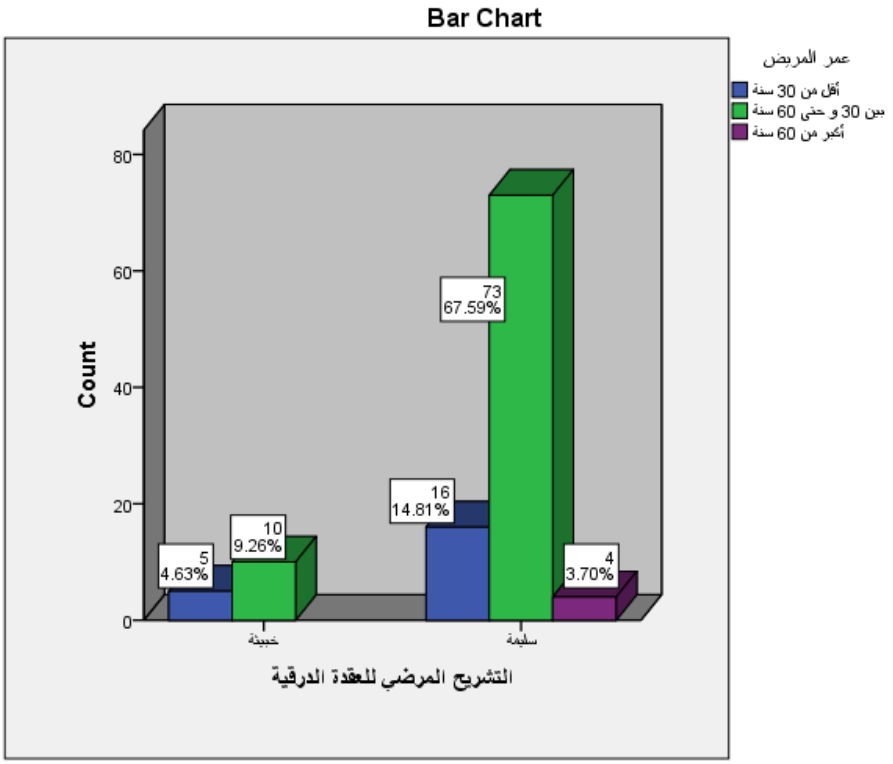


خامسا" : العلاقة بين نتيجة التشريح المرضي و العمر :

Crosstab

Count

		عمر المريض			Total
		أقل من ٣٠ سنة	بين ٣٠ وحتى ٦٠ سنة	اكبر من ٦٠ سنة	
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	5	10	0	15
	سليمة	16	73	4	93
Total		21	83	4	108



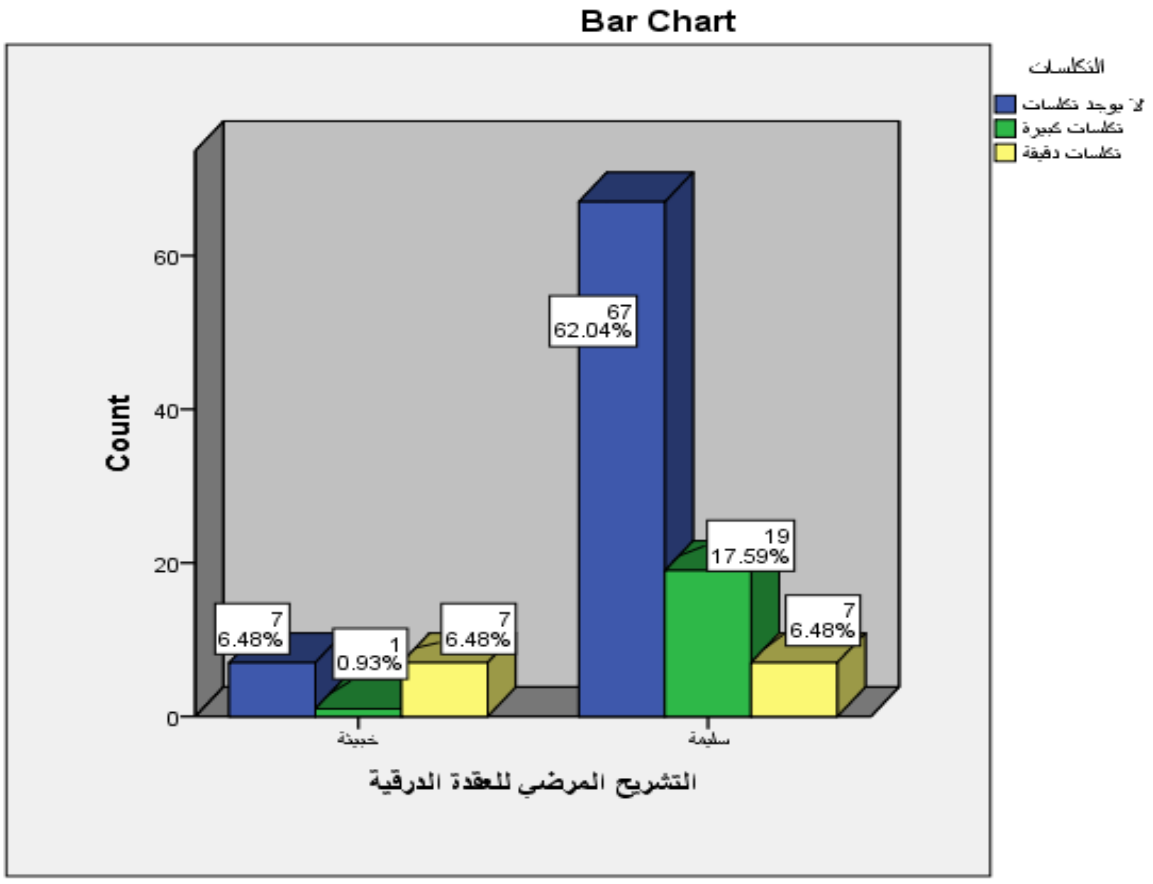
سادسا" : العلاقة بين التشريح المرضي للعقدة وبين الخصائص الصدوية للعقدة :

١- وجود التكلسات :

Crosstab

Count

		التكلسات			Total
		لايوجد تكلسات	تكلسات كبيرة	تكلسات دقيقة	
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	7	1	7	15
	سليمة	67	19	7	93
Total		74	20	14	108

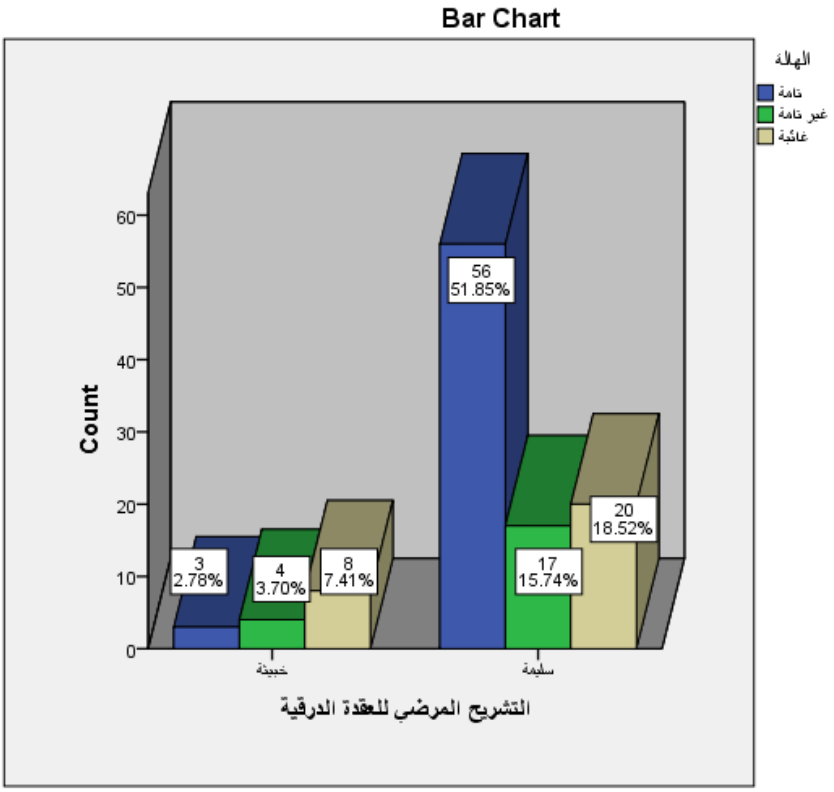


٢- وجود الهالة :

Crosstabulation الهالة * الدرقية للعقدة المرضي التشريح

Count

		الهالة			
		تامة	غيرتامة	غائبة	Total
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	3	4	8	15
	سليمة	56	17	20	93
Total		59	21	28	108

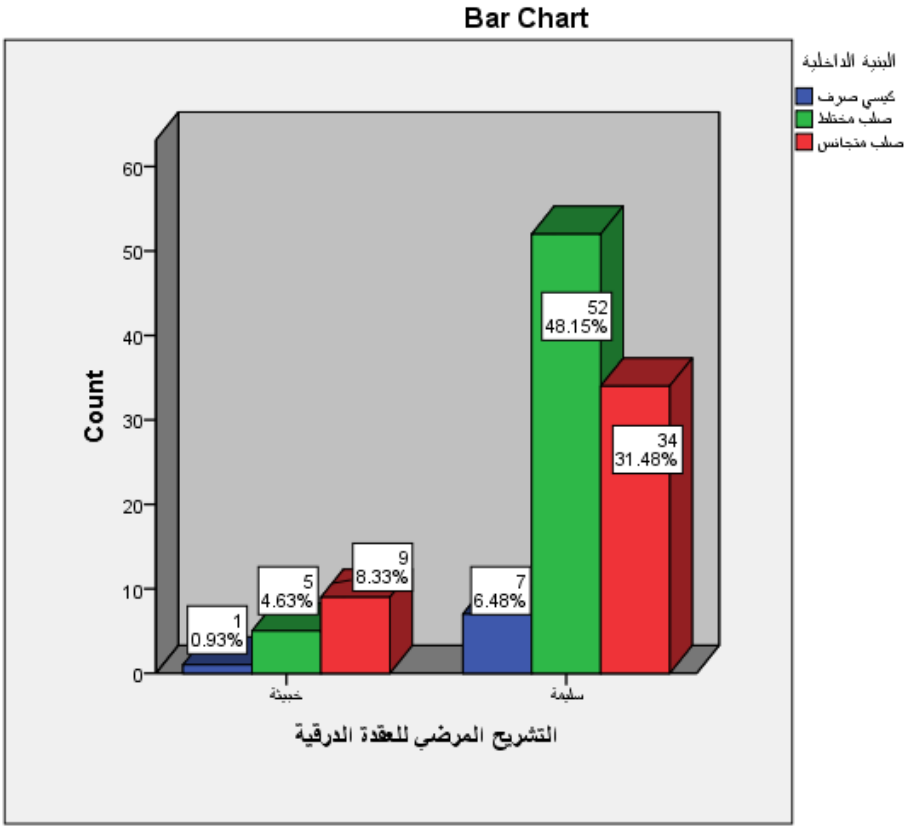


٣- البنية الداخلية صدويا :

Crosstab

Count

		البنية الداخلية			
		كيسي صرف	صلب مختلط	صلب متجانس	Total
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	1	5	9	15
	سليمة	7	52	34	93
Total		8	57	43	108

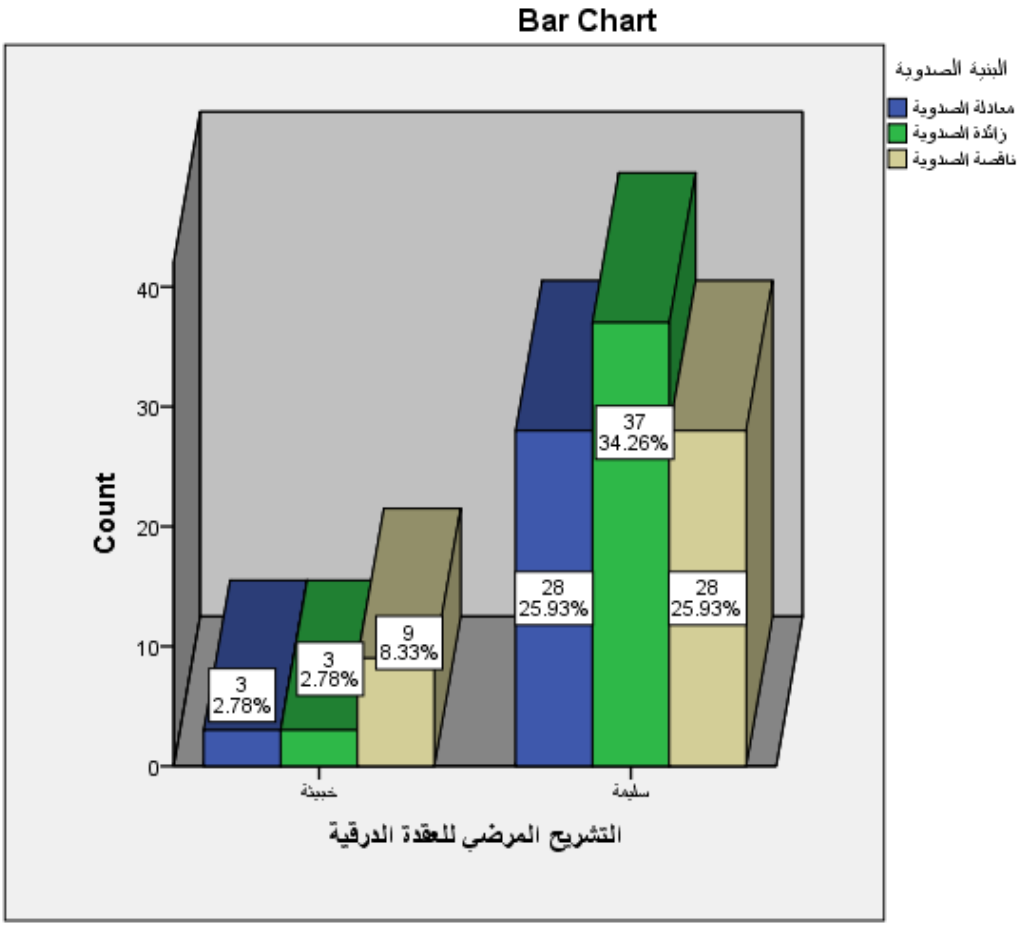


٤- الشدة الصدوية :

Crosstab

Count

		البنية الصدوية			
		معادلة الصدوية	زائدةالصدوية	ناقصة الصدوية	Total
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	3	3	9	15
	سليمة	28	37	28	93
Total		31	40	37	108

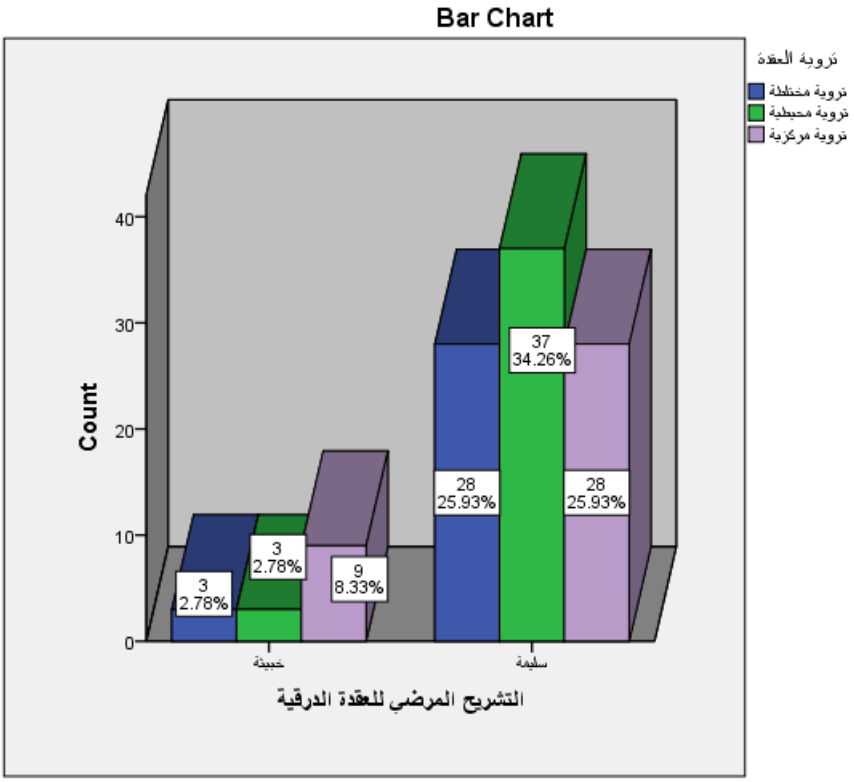


٥-نمط تروية العقدة :

Crosstab

Count

		تروية العقدة			
		تروية مختلطة	تروية محيطية	تروية مركزية	Total
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	3	3	9	15
	سليمة	28	37	28	93
Total		31	40	37	108

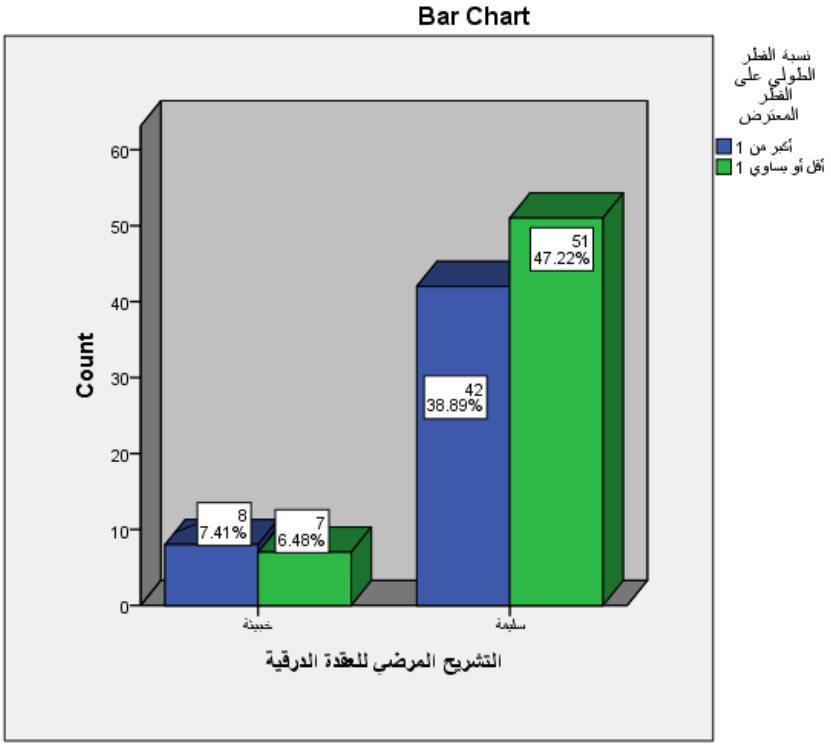


٦- نسبة القطر الطولي إلى القطر المعترض للعقدة :

Crosstab

Count

		نسبة القطر الطوالي على القطر المعترض		
		من أكبر ١	يساوي أو أقل ١	Total
التشريح المرضي للعقدة الدرقية	خبيثة	8	7	15
	سليمة	42	51	93
Total		50	58	108



✓ الدراسة التحليلية و المناقشة:

كان العمر الوسطي للمرضى ٣٩ سنة و الإنحراف المعياري ٢٢ سنة و كانت نسبة الاناث الى الذكور ٥ : ١.

من بين ١٠٨ عقيدة درقية شملتها الدراسة كانت ٥٧ عقيدة مفردة و ٥١ عقيدة مسيطرة ضمن سلعة متعددة العقد .

كانت العقد الدرقية سليمة في ٩٣ حالة و توزعت ما بين سلعة معقدة و وورم جريبي و التهاب درق لمفاوي وفي ١٥ حالة كانت العقيدات خبيثة وكلها من النمط الحليمي .

لم يكن هناك علاقة بين حدوث الخباثة و بين الجنس فقد كانت قيمة (p=0.2) و هي أكبر بكثير من قيمة ألفا ٠.٠٥ .

تمت مشاهدة التكلسات في ٣٤ عقيدة و كانت التكلسات من النمط الكبير في ٢٠عقدة و من النمط الدقيق في ١٤ عقدة ، و لم تشاهد تكلسات في ٧٤ و قد تمت ملاحظة الخباثة في ٨ عقيدات تحوي تكلسات (٢٤%) وفي ٧ عقيدات لا تحوي تكلسات (١٠%) و كانت قيمة (p=0.00002) و هي أصغر بكثير من قيمة ألفا ٠.٠٥ و هي هامة احصائيا و بالتالي هناك علاقة بين وجود التكلسات و بين خباثة العقدة .

لكن لنموذج التكلسات قيمة تنبؤية اكبر بالخباثة مع حساسية اقل في التكلسات الدقيقة كانت موجودة في ٧ حالات خبيثة و ٧ حالات سليمة

(حساسية ٤٧% نوعية=٩٣% قيمة تنبؤية ايجابية=٥٠% قيمة تنبؤية سلبية=٩٢%)

بينما كانت التكلسات الكبيرة (المحيطية بشكل قشر بيضة) تتوافق بشكل اكبر مع السلامة بنوعية عالية للسلامة ٩٠% لكن حساسية منخفضة٢٠%

تظاهرت الافات الخبيثة بمظهر صلب ناقص الصدى بشكل اكثر تواترا من السليمة (٦٠% مقابل ٣٢% ، p=0.04)

و هي أصغر من قيمة ألفا ٠.٠٥ و هي هامة احصائيا و بالتالي هناك علاقة بين المحتوى الناقص الصدوية و بين خباثة العقدة .

تظاهرت الافات الخبيثة بحواف غير واضحة في(٤٠% مقابل ٨% p=0.002)

هي أصغر بكثير من قيمة ألفا ٠.٠٥ و هي هامة احصائيا و بالتالي هناك علاقة بين الحواف غير الواضحة و بين خباثة العقدة .

تظاهرت الافات الخبيثة بغياب الهالة(٥٣% مقابل٢٢% p=0.001) و هي أصغر بكثير من قيمة ألفا ٠.٠٥ و هي هامة احصائيا و بالتالي هناك علاقة بين غياب الهالة و بين خباثة العقدة .

كما تظاهرت بنمط تروية مركزية اكثر منه محيطي او مختلط (٦٠% مقابل ٣٢% p=0.04) وهي أصغر من قيمة ألفا ٠.٠٥ و هي هامة احصائيا و بالتالي هناك علاقة بين وجود التروية المركزية و بين خباثة العقدة .

تم حساب الحساسية و النوعية للموجودات الصدوية السابقة كمؤشر لخباثة العقدة الدرقية :

	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الايجابية	القيمة التنبؤية السلبية	P value
التكلسات الدقيقة	%٤٧	%٩٣	%٥٠	%٩٢	٠.٠٠٠٠٢
الحواف غير واضحة	%٤٠	%٩٢	%٤٦	%٩٠	٠.٠٠٢
التروية المركزية	%٦٠	%٧٨	%٢٧	%٩٢	٠.٠٤
غياب الهالة	%٥٣	%٧٨	%٢٨	%٩١	٠.٠٠١
المحتوى الصلب ناقص الصدوية	%٦٠	%٧٨	%٢٧	%٩٢	٠.٠٤

درس ترافق بعض العلامات الصدوية المذكورة سابقا في بعض العقد و كان ترافق التكلسات الدقيقة مع الحواف غير الواضحة هي المشاركة الثنائية الاكثر تنبؤا بالخباثة(نوعية٩٨%،حساسية٤٠% ، القيمة التنبؤية الايجابية ٧٥% ، القيمة التنبؤية السلبية٩١%)

في حال ترافق التكلسات الدقيقة مع الحواف غير الواضحة والمحتوى الصلب ناقص الصدوية وصلت النوعية الى ٩٩% لكن بالمقابل انخفضت الحساسية الى ٣٣%

موجودات الصدى	الخبيثة/ السليمة	النوعية	الحساسية	القيمة التنبؤية الايجابية	القيمة التنبؤية السلبية
التكلسات الدقيقة مع المحتوى الصلب ناقص الصدوية	٣/٦	٩٧	٤٠	%٦٦	%٩٠
التكلسات الدفقيقة مع الحواف غير الواضحة	٢/٦	٩٨	٤٠	%٧٥	%٩١
المحتوى الصلب ناقص الصدوية مع الحواف غير الواضحة	٢/٥	٩٨	٣٣	%٧١	%٩٠
التكلسات الدقيقة مع المحتوى الصلب ناقص الصدوية و الحواف غير الواضحة	١/٥	٩٩	٣٣	%٨٣	%٩٠

المقارنة مع الدراسات العالمية :

تم مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج مراجعة منهجية و تحليل بعدي مجراة على مجموعة كبيرة من الدراسات المجراة في البرازيل و كندا و ذلك من قبل د . لويسانا ريك ريمونتي و زملاؤها بعنوان :

Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma
A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies:

و التي نشرت بعام ٢٠١٥ :

	الدراسة العالمية الحساسية	دراستنا الحساسية	الدراسة العالمية النوعية	دراستنا النوعية
التكلسات الدقيقة	%٣٩.٥	%٤٧	%٨٧	%٩٣
غياب الهالة	%٥٦.٤	%٥٣	%٧٢	%٧٨
المحتوى الناقص الصدوية	%٦٢.٧	%٦٠	%٦٢.٣	%٧٨
التروية المركزية	%٤٥.٩	%٦٠	%٧٨	%٧٨
الحواف غير الواضحة	%٥٠.٥	%٤٠	%٨٣.١	%٩٢

النتائج والتوصيات:

١. التصوير بالامواج فوق الصوتية هو التصوير الاهم في تقييم العقيدات الدرقية بسبب المعلومات القيمة التي يقدمها اضافة الى التكلفة المنخفضة و سهولة اجراءه
٢. يمكن للتصوير بالامواج فوق الصوتية ان يزودنا بمعلومات مفيدة حول نسبة سلامة او خباثة عقيدة درقية و يمكن الاعتماد عليها في تقرير الحاجة الى العمل الجراحي
٣. المعايير الصدوية المنبئة بالخباثة كل من التكلسات الدقيقة و المحتوى الصلب ناقص الصدوية و التروية المركزية وزيادة القطر الطولي نسبة الى المعترض و الحواف غير الواضحة و غياب الهالة
٤. المعايير التي توحي بسلامة العقيدات الدرقية : الحواف الواضحة و الهالة التامة و التكلسات الكبيرة و المحتوى الكيسي الصرف ووجود الاجسام الغروانية و التروية المحيطية.
٥. المقاربة التشيخيصة الاكثر جدوى هي اجراء الرشافة بالابرة الدقيقة الموجهة بالامواج فوق الصوتية
٦. قد تفوق فائدة التصوير بالامواج مافوق الصوتية خزعة الرشافة بالابرة الدقيقة في الحالات التي لا يمكن الحصول فيها على عينات كافية او حتى في الحالات التي تكون فيها الخلوية غير محددة(المشكوك بها)
٧. لا يمكن في جميع الحالات وضع تشخيص دقيق للسرطان الدرقي ضمن عقيدة درقية قبل العمل الجراحي لذلك تبقى الجراحة غير الضرورية للعقيدات الدرقية معضلة لا يمكن تفاديها بشكل نهائي

References

1. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med. 1993;328(8):553–9.

2. Yang J, et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic

and clinical correlations. Cancer. 2007;111(5):306–15.

3. Yassa L, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic

evaluation. Cancer. 2007;111(6):508–16.

4. Kwong N, et al. The Influence of patient age on thyroid nodule formation, multinodularity, and

thyroid cancer risk. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(12):4434–40.

5. Brander A, et al. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical

practice. J Clin Ultrasound. 1992;20(1):37–42.

6. Marqusee E, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease.

Ann Intern Med. 2000;133(9):696–700.

7. Haugen BR, 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;26(1):1–133.

8. Van Nostrand D, et al. (124)I positron emission tomography versus (131)I planar imaging

in the identification of residual thyroid tissue and/or metastasis in patients who have well-differentiated

thyroid cancer. Thyroid. 2010;20(8):879–83.

9. Wong KT, et al. Current role of radionuclide imaging in differentiated thyroid cancer. Cancer

Imaging. 2008;8:159–62.

10. Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. J Clin

Endocrinol Metab. 2011;96(5):1202–12.

11. Cooper DS, American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid, N, et al. Revised

American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and

differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19(11):1167–214.

12. Alexander EK, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate

cytology. N Engl J Med. 2012;367(8):705–15.

13. Reschini E, et al. The trapping-only nodules of the thyroid gland: prevalence study. Thyroid.

2006;16(8):757–62.

14. Arnold JE, Pinsky S. Comparison of 99mTc and 123I for thyroid imaging. J Nucl Med.

1976;17(4):261–7.

15. Shambaugh 3rd GE, et al. Disparate thyroid imaging. Combined studies with sodium pertechnetate

Tc 99m and radioactive iodine. JAMA. 1974;228(7):866–9.

16. Hamer PW, Aspinall SR, Malycha PL. Clinician-performed ultrasound in assessing potentially

malignant thyroid nodules. ANZ J Surg. 2014;84(5):376–9.

17. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary

and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97(5):418–28.

18. Grant CS, et al. Risks and adequacy of an optimized surgical approach to the primary surgical

management of papillary thyroid carcinoma treated during 1999–2006. World J Surg.

2010;34(6):1239–46.

19. Bardet S, et al. Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node

recurrence in papillary thyroid carcinoma. Eur J Endocrinol. 2008;158(4):551–60.

20. Urken ML, et al. Management of recurrent and persistent metastatic lymph nodes in well-differentiated

thyroid cancer: a multifactorial decision-making guide for the thyroid cancer

care collaborative. Head Neck. 2015;37(4):605–14.

21.Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim E 2010 Can vascularity

at power Doppler US help predict thyroid malignancy?

Radiology 255:260–269.

22. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J,

Kim HS, Byun JS, Lee DH 2008 Benign and malignant thyroid

nodules: US differentiation—multicenter retrospective

study. Radiology 247:762–770.

23. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S,

Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM 2002

Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive

value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin

Endocrinol Metab 87:1941–1946.

24.Chen G, Zhu XQ, Zou X, Yao J, Liang JX, Huang HB,

Li LT, Lin LX 2009 Retrospective analysis of thyroid

nodules by clinical and pathological characteristics, and

ultrasonographically detected calcification correlated to thyroid carcinoma in South China. Eur Surg Res 42:137–142.

25. Choi YJ, Kim SM, Choi Sin 2008 Diagnostic accuracy of ultrasound features in thyroid microcarcinomas. Endocr J 55:931–938.

26. Cox MR, Marshall SG, Spence RAJ 1991 Solitary thyroid nodule: a prospective evaluation of nuclear scanning and ultrasonography. Br J Surg 78:90–93.

27. De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, Wolosker AMB, Souza LRMF, Chiferi Jr V 2005 Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. J Ultrasound Med 24:897–904.

28. Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K 2004 Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular lesions. World J Surg 28:1261–1265.

29. Bakhshaee M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaee S, Rad MP, Leyegh P 2008 Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. Laryngoscope

118:2182–2186.

30. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, Freeman JL 2002 Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. Head Neck 24:651–655.

31. Kobayashi K, Fukata S, Miyauchi A 2005 Diagnosis of follicular carcinoma of the thyroid: role of sonography in preoperative diagnosis of follicular nodules. J Med Ultrasonics 32:153–158.

32. Liu FH, Hsueh C, Chang HY, Liou MJ, Huang BY, Lin JD 2009 Sonography and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign versus malignant nodules in patients with autoimmune thyroiditis. J Clin Ultrasound 37:487–492.

33. Phuttharak W, Somboonporn C, Hongdomnern G 2009 Diagnostic performance of gray-scale versus combined gray-scale with colour Doppler ultrasonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. Asian Pac J Cancer Prev 10:759–764.