



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشريح المرضي

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية حسب نظام Bethesda 2017 وحساب مشعر الخطورة فيها

رسالة مُقدّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التشريح المرضي

إعداد طالبة الدراسات العليا

آلاء يوسف يونس

بإشراف

الأستاذة الدكتورة: رائدة الخاني

قسم التشريح المرضي
في كلية الطب البشري - جامعة دمشق

١٤٤٤ هـ / ٢٠٢٣ م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

نُوقِشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية حسب نظام Bethesda 2017 وحساب مشعر الخطورة فيها) في جلسة علنية بتاريخ / / ٢٠٢٣ م، وبعد الاطلاع على النسخة المُعدّلة المُقدّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: آلاء يوسف يونس تبين أنه تم التقيد بالملاحظات كلها، وأُجريت التصويبات المطلوبة كلها، وأُجيزت من قبل أعضاء لجنة التحكيم الآتية أسماؤهم:

الأستاذة الدكتورة رائدة الخاني: الأستاذة في قسم التشريح المرضي، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - مشرفاً.

الاسم: أ.د. رائدة الخاني

الدكتور : الأستاذ الدكتور في قسم التشريح المرضي، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً

الاسم: أ.د.

الدكتور : الأستاذ الدكتور في قسم التشريح المرضي، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً

الاسم: أ.د.

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

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

٢- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها .

الاسم والتوقيع:

آلاء يوسف يونس

شكر وتقدير Acknowledgment

الأستاذة الدكتورة رائدة الخاني

المشرفة على هذا البحث، الأستاذة المتميزة وصاحبة الفضل الكبير، التي أعطتني من وقتها وعلمها كثيراً، ولم تبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لها مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافها على هذا البحث، مع تمنياتي لها بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور محمد إياد الشطي

أستاذي القدير الفاضل، صاحب الأيادي البيضاء والداعم الكبير لنا في كل خطوة خطوناها في طريق الاختصاص ، لك مني أستاذي كل الحب والامتنان والعرفان ، والذي تفضلّ مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، وكلّي فخر بهذا.

الأستاذ رئيس القسم فريز أحمد

الذي شرفني بتقييم البحث و شارك في لجنة الحكم ، و كان ساعيا دائما لتيسير شؤوننا ولم يبخل علينا بالنصح والمساعدة ، لك مني كل التقدير والاحترام.

فهرس المحتويات Table of Contents

الصفحة	القسم
	الجزء التمهيدي
١	١ - المقدمة
٢	٢ - المشكلة البحثية
٣	٣ - تساؤلات البحث
٣	٤ - فرضيات البحث
٣	٥ - مسلمات البحث
٣	٦ - هدف البحث
٣	٧ - أهمية البحث
٤	٨ - حدود البحث
٤	٩ - مناهج البحث وأدواته
٥	١٠ - الدراسات المرجعية
٦	١١ - مكونات البحث
٨	الجزء الأول: القسم النظري
٩	الفصل الأول: الغدة الدرقية Thyroid Gland
٩	١-١ - تمهيد
٩	١-٢ - مقدمة عن الغدة الدرقية :
٩	١-٢-١ - تشريحيا
٩	١-٢-٢ - جنينيا
٩	١-٢-٣ - نسيجيا
١٠	١-٢-٤ - فيزيولوجيا
١٠	١-٣ - أمراض الغدة الدرقية :
١٠	١-٣-١ - الشذوذات الخلقية
١٠	١-٣-٢ - التهابات الغدة الدرقية
١٠	١-٣-٢-١ - التهاب الغدة الدرقية الحاد
١١	١-٣-٢-٢ - التهاب الدرق تحت الحاد الحبيبي De Quervan
١١	١-٣-٢-٣ - التهابات حبيبية أخرى

12	Autoimmune thyroiditis التهاب الدرق المناعي الذاتي ١-٣-٢-٤
13	Riedel Thyroiditis التهاب الغدة الدرقية ل ريدل ١-٣-٢-٥
١٣	١-٣-٣-أورام الغدة الدرقية :
١٥	Follicular Adenoma الأدينوم الجريبي ١-٣-٣-١
١٥	Papillary Carcinoma الكارسينوما الحليمية ١-٣-٣-٢
١٦	Follicular Carcinoma السرطانة الجريبية الغازية ١-٣-٣-٣
17	Medullary Carcinoma الكارسينوما اللبية ١-٣-٣-٤
١٨	الفصل الثاني : طرق تقييم عقيدات الغدة الدرقية
١٨	١-٢-تمهيد
١٩	١-٢-١-فحص الغدة الدرقية بالأمواج فوق الصوتية
19	Radionuclide Scan ١-٢-٢
١٩	١-٢-٣-مستويات TSH
19	History التاريخ والقصة السريرية ١-٢-٤
٢٠	١-٢-٥-الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA
٢١	٢-٢-نظام بيتيسدا The Bethesda System
٢٣	١-٢-٢-١-بيتيسدا ١ : غير كافية للتقييم : Unsatisfactory
٢٤	١-٢-٢-٢-بيتيسدا ٢ : Benign
٢٧	١-٢-٢-٣-بيتيسدا ٣ : لانموجية خلوية غير محددة : Atypia of Undetermined Significance (AUS)
٢٨	١-٢-٢-٣-١-التصنيفات الفرعية
٣٧	١-٢-٢-٣-٢-التدبير
37	١-٢-٢-٤-بيتيسدا ٤ : Follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm
٣٨	١-٢-٢-٥-بيتيسدا ٥ : Follicular neoplasm hurthle cell type
٣٨	١-٢-٢-٦-بيتيسدا ٦ : Suspicious for Malignancy
40	١-٢-٢-٧-بيتيسدا ٧ : Malignant
44	الجزء الثاني: القسم العملي
45	الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق
45	١-١-تمهيد

VI

45	٢-١ - خلفية البحث
46	٣-١ - تساؤلات البحث
47	٤-١ - هدف البحث
47	٥-١ - عينة الدراسة
48	٦-١ - مواد الدراسة وطرائقها
49	٧-١ - المحددات الأخلاقية
49	٨-١ - حجم العينة
50	٩-١ - المفاهيم والاعتبارات
51	١٠-١ - طرق التحليل الإحصائي
52	١١-١ - موجز
53	الفصل الثاني: النتائج Results
53	١-٢ - تمهيد
53	٢-٢ - النتائج
53	١-٢-٢ - دراسة توزع متغير العمر بالسنوات في العينة المدروسة
54	٢-٢-٢ - دراسة توزع متغير الجنس في العينة المدروسة
٥٥	٣-٢-٢ - دراسة الأصناف الفرعية ل Bethesda 3 وفق نظام Bethesda 2017
٥٦	٤-٢-٢ - دراسة النتائج الجراحية للعينات حسب رشفة الإبرة الدقيقة
٥٨	٥-٢-٢ - دراسة العلاقة بين الجنس والنتائج الجراحية للعينات المدروسة
٦٠	٦-٢-٢ - دراسة العلاقة بين العمر والنتائج الجراحية
٦٢	٧-٢-٢ - دراسة العلاقة بين النتائج الجراحية لنفس العينات المشخصة مع الأصناف الفرعية وفق نظام Bethesda 2017
٦٤	٨-٢-٢ - دراسة مشعر الخطورة للخبثاة لكل فئة من الفئات الفرعية
٦٧	٩-٢-٢ - ربط النتائج الجراحية المصنفة كخبثاة أو سلامة بالأنماط الفرعية المصنفة وفق نظام Bethesda 2017 للعينات المدروسة
٦٩	٣-٢ - موجز
٧٠	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة
٧٠	١-٣ - تمهيد
٧٠	٢-٣ - مقارنة عامة بين الدراسات

VII

٧١	٣-٣- مقارنة نسب الأصناف الفرعية ل 3 Bethesda بين الدراسات
٧٢	٣-٤- مقارنة الأصناف الفرعية مع النتائج الجراحية بين الدراسات
٧٧	٣-٥- مقارنة العلاقة بين الأصناف الفرعية ومشعر الخطورة للخباثة بين الدراسات
٧٨	٣-٨- موجز
٧٩	الفصل الرابع: المناقشة Discussion
٧٩	٤-١- تمهيد
٧٩	٤-٢- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج
٨٠	٤-٣- موجز
٨١	الجزء الثالث: خاتمة Conclusion
٨١	١-١- تمهيد
٨١	١-٢- الاستنتاجات
٨١	١-٣- صعوبات البحث
٨٢	١-٤- التوصيات
٨٣	المراجع References
٩٧	الملاحق
٩٨	الملحق رقم (١) : استمارة البحث
٩٩	الملحق رقم (٢) : موافقة الشعبة والقسم
١٠٠	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
٥٣	الجدول (١-٢): يوضح دراسة توزيع متغير العمر بالسنوات في العينة المدروسة
٥٤	الجدول (٢-٢): يوضح دراسة توزيع متغير الجنس في العينة المدروسة
٥٥	الجدول (٣-٢): دراسة نسب الأصناف الفرعية
٥٧	الجدول (٤-٢): دراسة النتائج الجراحية للعينات
٥٨	الجدول (٥-٢): دراسة العلاقة بين النتائج الجراحية والجنس

VIII

٥٩	الجدول (٢-٦): اختبار Chi-Square للعلاقة بين النتائج الجراحية والجنس
٥٩	الجدول (٢-٧): دراسة معامل الارتباط للعلاقة بين النتائج الجراحية والجنس
٦٠	الجدول (٢-٨): دراسة العلاقة بين العمر والنتائج الجراحية
٦٢	الجدول (٢-٩): دراسة العلاقة بين النتائج الجراحية والأصناف الفرعية
٦٣	الجدول (٢-١٠): اختبار Chi-Square للعلاقة بين النتائج الجراحية والأصناف الفرعية
٦٣	الجدول (٢-١١): دراسة معامل الارتباط للعلاقة بين النتائج الجراحية والأصناف الفرعية
٦٤	الجدول (٢-١٢): دراسة نسبة الخباثة والسلامة في العينة المدروسة
٦٧	الجدول (٢-١٣): دراسة العلاقة بين الخباثة والأصناف الفرعية
٦٨	الجدول (٢-١٤): اختبار Chi-Square للعلاقة بين الخباثة والأصناف الفرعية
٧٠	الجدول (٢-١٥): مقارنة عامة بين الدراسات
٧١	الجدول (٢-١٦): مقارنة نسب الأصناف الفرعية بين الدراسات
٧٢	الجدول (٢-١٧): مقارنة علاقة الأصناف الفرعية لـ Bethesda 3 مع النتائج الجراحية بين الدراسات
٧٤	الجدول (٢-١٨): مقارنة العلاقة بين AUS-C و AUS-A مع النتائج الجراحية بين الدراسات
٧٥	الجدول (٢-١٩): مقارنة العلاقة بين AUS-C&A و AUS-H مع النتائج الجراحية بين الدراسات
٧٦	الجدول (٢-٢٠): مقارنة العلاقة بين AUS-L و AUS-NOS مع النتائج الجراحية بين الدراسات
٧٧	الجدول (٢-٢١): مقارنة العلاقة بين الأصناف الفرعية ومشعر الخطورة للخباثة

قائمة الأشكال List of Figures

الصفحة	اسم الشكل ورقمه
١٤	الشكل (١-١): يوضح آخر ماجاء في تصنيف WHO لأورام الغدة الدرقية
١٨	الشكل (٢-١): مخطط يوضح منهجية مقارنة مريض لديه عقيدة درقية
١٩	الشكل (٣-١): يوضح الموجودات الايكوية الموجهة لوجود خباثة
٢٣	الشكل (٤-١): يوضح التصنيف الأحدث لنظام بيئيسدا لرشافات الإبرة الدقيقة الخاصة بالغدة الدرقية
٢٨	الشكل (٥-١): يوضح عينة تبدي لانموذجية خلوية بؤرية : a معظم الخلايا الجريبية مرتبة على شكل تجمعات جريبية كبيرة سليمة المظهر. b بعض الخلايا تبدي نوى شاحبة وعدم انتظام الغشاء النووي بشكل طفيف
٢٩	الشكل (٦-١): يوضح لانموذجية خلوية بشكل معتدل : الخلايا الجريبية تبدي تضخم طفيف في النوى وتشتمل على صباغ الهيموسيدرين
٣٠	الشكل (٧-١) : يوضح : a تبدي عينة قليلة الخلوية حيث بعض الخلايا ذات سيتوبلاسما وافرة ، نوى متطاولة ونويات واضحة ، احدى النوى يبدو ضمنها اندخال نووي كاذب (السهم) وهذه التبدلات تمثل لانموذجية في خلايا ساترة للكيسات ولكن لايمكن نفي السرطانة الحليمية . b تبدلات تجديدية في الخلايا الساترة للكيسات قد تشابه السمات الخلوية للسرطانة الحليمية
٣١	الشكل (٨-١): يوضح خلايا شبيهة بالناسجات من حالة سرطانة حليمية كيسية . حيث سيتوبلاسما الخلايا تبدي حويصلات واضحة الحدود وذلك يساعد في تمييزها عن الخلايا الناسجة
٤٣	الشكل (٩-١): يوضح يبدي عينة قليلة الخلوية مع لانموذجية بنيوية على شكل a . microgollicles تكبير صغير . b تكبير كبير
٣٢	الشكل (١٠-١) : يبدي خلايا مصطفة بشكل ترايبي مع خلايا بطانية وكريات دم حمراء ،بالاضافة لوجود نوى عارية
٣٣	الشكل (١١-١) : لعينة خلوية تبدي لانموذجية بنيوية تتمثل خلايا جريبية متزاحمة على شكل صفائح ثلاثية الأبعاد ، ولانموذجية خلوية متمثلة بتضخم نووي وكروماتين شاحب وأثلام نووية شاحبة

٣٣	الشكل (١٢-١) : عينة قليلة الخلوية جدا مع خلفية دمومة ، والخلايا الموجودة جميعها من نمط Hurthle cells .
٣٤	الشكل (١٣-١) : يبدي عينة خلوية تم تشخيصها على أنها لانموزجية حيث الخلايا في معظم من نمط hurthle
٣٥	الشكل (١٤-١): عينة خلوية من خلايا هرتل تبدي تضخم نووي واندخالات نووية كاذبة نادرة
٣٥	الشكل (١٥-١) : اللانموزجية الخلوية في هذه الخلايا لاتوجه للسرطانة الحليمية a مريض Grave's معالج بدواء methimazole b. العينة الخلوية مأخوذة من مريض تعرض لإشعاع مؤين في العنق
٣٦	الشكل (١٦-١) : عينة خلوية تغيب فيها السمات النوية للسرطان الحليمي ولكن لوحظ وجود العديد من الأجسام الرملية
٣٦	الشكل (١٧-١): a عينة خلوية تبدي خلايا لمفاوية ذات أشكال غير نموزجية مع خلايا بالعة للصباغ. b وصورة لمقطع نسيجي بعد تحضير cell block
٥٤	الشكل(١-٢): مخطط ترسمي عمودي يوضح توزع متغير العمر في العينة المدروسة:
٥٥	الشكل(٢-٢): مخطط يوضح توزع الجنس في عينة الدراسة
٥٦	الشكل (٣-٢): مخطط يوضح توزع الأصناف الفرعية في عينة الدراسة
٥٧	الشكل (٤-٢): مخطط يوضح توزع النتائج الجراحية في العينة المدروسة
٦٠	الشكل(٥-٢): مخطط يوضح العلاقة بين العمر والنتائج الجراحية :
٦٥	الشكل (٦-٢): يوضح نسبة الخباثة والسلامة في العينة المدروسة
٦٦	الشكل (٧-٢):رسم يوضح لنا نسبة المصابين بمرض خبيث ونسبة المصابين بالمرض السليم
٦٦	الشكل (٨-٢) :رسم يوضح لنا نسبة المصابين بمرض خبيث ونسبة المصابين بالمرض السليم

Table of Abbreviations جدول المصطلحات والاختصارات الطبية

الاختصار	الشرح
FNA	Fine Needle Aspiration رشافة الإبرة الدقيقة
ROM	Risk of Malignancy مشعر الخطورة للخبثاءة
RON	Risk of Neoplasia مشعر الخطورة للتنشؤ
AUS-C	Atypia of undetermined significance –cytologic atypia
AUS-A	Atypia of undetermined significance-Architectural atypia
AUS-C&A	Atypia of undetermined significance- cytologic & Architectural
AUS-H	Atypia of undetermined significance-atypical Hurthle cells
AUS-L	Atypia of undetermined significance-atypical lymphoid cells
AUS-NOS	Atypia of undetermined significance-atypia not Otherwise specified
TSH	Thyroid Stimulating Hormon الهرمون المنبه للحاثة الدرقية
FN	Follicular Neoplasm
SFN	Suspicious for Follicular Neoplasm
FNHCT	Follicular Neoplasm Hurthle cell Type
SFNHCT	Suspicious for Follicular Neoplasm Hurthle cell Type
NIFTP	Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary Like Features
S.td	Standard Deviation الانحراف المعياري

الملخص

خلفية البحث:

جلبت السنوات الخمس الى العشر الماضية حقبة جديدة في رعاية مرضى سرطان الغدة الدرقية ، مع نقلة نوعية في طرق تشخيص وتبديل المرض [1] . حيث تعتبر الرشفة بالإبرة الدقيقة FNA الموجهة بالايكو الخطوة البدئية في مقاربة الكتل الدرقية . وبهذا فإن نظام Bethesda لكتابة التقارير الخلوية للغدة الدرقية يقدم نظام موحد لكتابة التقارير حول العالم وكذلك يحدد مشعر الخطورة للخبثا ROM ، مشعر الخطورة للتشؤ RON وبروتوكول للتبديل العلاجي لكل فئة من فئاته [2] .

أهداف البحث:

النتائج المتوقعة من هذه الدراسة أن يتم التأكيد على أهمية تحديد الأصناف الفرعية حسب نظام Bethesda ٢٠١٧ في توجيه الطبيب السريري لطبيعة الآفة الموجودة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخبثا التابع لهذا التصنيف

مواد البحث وطرائقه:

دراسة مقطعية مستعرضة استعادية Retrospective cross-sectional لجميع الرشافات المجراة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية الواردة الى مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي في عام ٢٠١٩ المشخصة 3 Bethesda بحجم لا يقل عن ٣٠ عينة والمقارنة مع نتائج الدراسة النسيجية للعينات المستصلة في حال تم إجراء استئصال جراحي لها بعد تشخيصها 3 Bethesda. وذلك بإعادة تقييم السلايدات الخلوية والنسجية للحالات المدروسة .

النتائج:

ضم البحث 60 مريضاً (وتراوح نسبة ٥٠% من الأعمار بين ٤٠-٤٩ عام ، ٨٣,٣٣% إناثاً). بعد إعادة التصنيف كان تعداد العينات التي وافقت الصنف الفرعي AUS-C هو ٣٠ عينة (٥٠%)، والصنفين الفرعيين AUS-H و AUS-A/ بعدد ٨ (١٣,٣%) لكل منهما أما AUS-C&A كان تعداد الحالات ١٠ (١٦,٧%). والصنفين الفرعيين AUS-L و AUS-NOS بلغ عدد الحالات ٢ (٣,٣%) لكل منهما . وتم الحصول على نتائج جراحية مختلفة توزعت حسب التالي : ١٢ عينة وافقت التشخيص papillary CA جميعهم إناث ، و ٢٨ عينة Benign نسبة ٤٣,٣% منهم إناث، ١٤ عينة توافق تشخيص Adenoma ، والتشخيص Other، Follicular CA، NIFTP لكل منهم عینتين جراحيتين . وتبين وجود علاقة مهمة إحصائياً بين لأصناف الفرعية ل Bethesda 3 مع النتائج الجراحية فقد حصلنا على قيمة $p.v=0.000$ بثقة ٩٥%.

أدى استخدام الأصناف الفرعية لتوقع مشعر الخطورة للخبثا ROM لكل صنف فرعي منها ، حيث كانت النتائج كالتالي : (ROM= 20%) AUS-C و (ROM= 0%) AUS-A و (ROM= 100%) AUS-C&A أما باقي الأصناف الفرعية AUS-، AUS-L ، AUS-NOS، كان مشعر الخطورة للخبثا في كل منها ٠% . وعليه نجد أن الصنف الفرعي AUS-C&A يحمل أعلى نسبة خطورة للخبثا وفي المرتبة الثانية بعده AUS-C

الاستنتاجات:

أظهرت الدراسة أن استخدام الأصناف الفرعية وفق نظام Bethesda 2017 في التقرير الباثولوجي لرشافات الغدة الدرقية له أهميه في توجيه الطبيب السريري الى الآفة الموجودة لدى المريض وتوقع الانذار ومشعر الخطورة للخبثا وبالتالي اتخاذ التدبير الأفضل للحالة .

كلمات رئيسة (مفتاحية): رشفة الإبرة الدقيقة ، نظام بيتشيدا ، مشعر الخطورة للخبثا ، الأصناف الفرعية ل بيتشيدا ٣ .

الجزء التمهيدي

١ - المقدمة:

جلبت السنوات الخمس الى العشر الماضية حقبة جديدة في رعاية مرضى سرطان الغدة الدرقية ، مع نقلة نوعية في طرق تشخيص وتدبير المرضى .حيث سرطان الغدة الدرقية هو واحد من أكثر الخباثات شيوعا وتضاعف معدل حدوثه في آخر ٢٥ عام ويشكل ٢% من كل السرطانات [١]

تعتبر الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA الموجهة بالايكو الخطوة البدئية في مقارنة الكتل الدرقية . وبهذا فإن نظام Bethesda لكتابة التقارير الخلوية للغدة الدرقية يقدم نظام موحد لكتابة التقارير حول العالم وكذلك يحدد مشعر الخطورة للخباثة ROM ، مشعر الخطورة للتنشؤ RON وبروتوكول للتدبير العلاجي لكل فئة من فئاته [٢].

حيث تم وضع أول نظام لكتابة التقارير الخلوية للغدة الدرقية في عام ٢٠٠٧ وتضمن ٦ درجات لكل منها مشعر خطورة للخباثة ، كالتالي [3] :

1 Bethesda : Unsatisfactory (حيث $ROM=5-10\%$)

2 Bethesda : Benign ($ROM=0-3\%$)

3 Bethesda : Atypia of Undetermined significance or Follicular Lesion of

($ROM=10-30\%$) Undetermined significance

4 Bethesda : Follicular Neoplasm or Suspicious for Follicular Neoplasm ($ROM=25-$

40%)

5 Bethesda : Suspicious for Malignancy ($ROM=50-75\%$)

6 Bethesda : Malignant ($ROM=97-99\%$)

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

وقد اقترح مؤخرا تقسيم مجموعة بيسينثا ٣ (لانموزجية خلوية بدون أهمية محددة / آفة جريبية دون أهمية محددة (إلى ست فئات فرعية وذلك بناءا على موجودات خلوية وبنوية مختلفة مع اختلاف عامل الخطورة لها وذلك وفق مايلي [3] :

- (AUS/C) : Atypia of undetermined significance / cytologic atypia : لانموزجية

خلوية

- (AUS/A) : Atypia of undetermined significance/ architectural atypia : لانموزجية

بنوية

- (AUS/C-A) : Atypia of undetermined significance/cytologic and architectural atypia :

: لانموزجية خلوية وبنوية

- (AUS/H) : Atypia of undetermined significance/hurthle cell aspirates : خلوية قليلة

تشمل فقط خلايا هرتل

- (AUS/NOS) : Atypia of undetermined significance/ atypia not otherwise specified :

لانموزجية غير محددة بطريقة أخرى

- (AUS/L) : Atypia of undetermined significance/atypical lymphoid cells، rule out

lymphoma : خلايا لمفاوية لانموزجية

٢-المشكلة البحثية:

إن الأصناف الفرعية لفئة (لانموزجية خلوية بدون أهمية محددة) الموضوعة ضمن نظام Bethesda

2017 تعتبر مشكلة تشخيصية ودورها في تنبؤ مشعر خطورة الخباثة لم يحسم بشكل كاف .

٣- تساؤلات البحث:

تتناول الدراسة مدى الاستفادة من التقرير الباثولوجي المبدئي للرشافات المجراة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية في توجيه الطبيب السريري للآفة المحددة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخباثة وذلك لتوجيه تدبير ومتابعة المريض .

٤- فرضيات البحث:

نفترض أن استخدام الأصناف الفرعية ل Bethesda 3 وفق نظام Bethesda 2017 يساعد في توجيه الطبيب السريري بدقة أكبر الى التشخيص وتوقع الخطورة للخباثة لديه .

٥- مسلمات البحث:

إن تقييم وجود لانموزجية خلوية أو بنوية في عينات الرشافة بالإبرة الدقيقة وتحديد الصنف الفرعي للبيثيسدا ٣ له دور هام في سياق توقع مشعر الخطورة للخباثة للآفات الدرقية المدروسة مما ينعكس ايجابا على التوجه السريري ويؤدي الى التدبير الأفضل للحالة .

٦- هدف البحث:

النتائج المتوقعة من هذه الدراسة أن يتم تحري أهمية تحديد الأصناف الفرعية حسب نظام ٢٠١٧ Bethesda في توجيه الطبيب السريري لطبيعة الآفة الموجودة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخباثة التابع لهذا التصنيف .

٧- أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في كونه يقيم عينات رشافة الابرة الدقيقة للغدة الدرقية حسب أحدث التصنيفات الخلوية الخاصة بالرشافات ويقدم دليلا عمليا يدعم تقييم دقيق لمشعرات الخباثة لكل صنف فرعي مدروس استنادا للعينات الجراحية الخاصة بمرضى الدراسة ، وهذا له أهمية إنذارية وعلاجية .

إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

٨- حدود البحث:

- ❖ لم تتوفر نتائج جراحية لكافة مرضى الدراسة
- ❖ تم استخدام التلوين الروتيني (هيماتوكسيلين & ايزون) ولم يتم تلوينات أخرى .
- ❖ تمت الدراسة الخلوية من قبل شخص واحد.

٩- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية استباقية-استيعادية **Cross-Sectional Study**، لجميع الرشفات المجرة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية الواردة الى مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي في عام ٢٠١٩ المشخصة Bethesda 3 بحجم لا يقل عن ٣٠ عينة والمقارنة مع نتائج الدراسة النسيجية للعينات المستتصلة في حال تم إجراء استئصال جراحي لها بعد تشخيصها Bethesda 3. والذين تحققت لديهم

المعايير الآتية:

معايير القبول:

- ❖ توفر السلايدات لرشفة الإبرة الدقيقة الخاصة بالعينات المشخصة Bethesda 3 في مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي
- ❖ توفر معلومات كافية عن الحالات المدروسة في أصابير المرضى
- ❖ توفر عينة جراحية للحالات المشخصة Bethesda 3

معايير الاستبعاد:

- ❌ عدم توفر والسلايدات.
- ❌ العينات التي لم يتم اعتبارها Bethesda 3 بعد إعادة التقييم من قبل الباحثة .
- ❌ نقص أو عدم اكتمال البيانات.
- ❌ عدم توفر عينة جراحية للحالات المشخصة Bethesda 3

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

المواد والطرائق:

تمت مراجعة أرشيف التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي و اختيار جميع الحالات المشخصة

Bethesda 3 في عام ٢٠١٩ حيث أُجري الآتي:

- ❖ مراجعة أضاير المرضى واستخلاص المعلومات والبيانات اللازمة.
- ❖ إجراء قراءة ثانية للعينات من قبل الباحثة.
- ❖ إعادة تصنيف العينات المدروسة برشافة الإبرة الدقيقة الى الأصناف الفرعية وفق نظام Bethesda 2017.
- ❖ تم إجراء الدراسة الإحصائية على الحالات التي توفر لها عينات استئصالية في المشفى المذكور حتى شهر نيسان ٢٠٢٣ .
- ❖ بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب وُدِرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) واستخلاص النتائج.
- ❖ قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات مشابهة.
- ❖ وُضِعَتْ الاستنتاجات والتوصيات.

١٠ - الدراسات المرجعية:

- ❖ في دراسة للباحث HUAN (HUAN ZHAO)، [2021] [79]: وهي دراسة صينية عن الأصناف الفرعية للبيثيسدا ٣ وفق نظام بيثيسدا ٢٠١٧ ضمت ١٩٥ حالة توافق تشخيص AUS ، حيث قُسمت الصنف الفرعي الأول AUS-C الى نوعين C1-C2 ، حيث كان الصنف الفرعي AUS-C١ يحمل

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

مشعر خطورة للخبثاة يقدر بـ ٩٢,٦% . و وجدت أن استخدام الأصناف الفرعية له دور مهم في توقع

مشعر الخطورة للخبثاة وفائدة عملية كبيرة في التوجه لآفات الغدة الدرقية

❖ **في دراسة للباحث [PERNA GULERIAN PERNA], [2019] [80]:** وهي دراسة هندية ضمت

٨١ عينة مشخصة AUS ووجدت أن مشعر الخطورة للخبثاة كان الأعلى في العينات ذات اللانموجية

الخلوية بينما لم يختلف كثيرا بين باقي الأصناف الفرعية

❖ **دراسة للباحث [SEONG DONG KIM KIM], [2017] [81]:**

- وجدت دراسة KIM أنه من الممكن تقسيم الـ 3 Bethesda إلى صنفين فرعيين ، الأول :

لانموجية خلوية . والثاني: لانموجية بنيوية .

وفي اللانموجية الخلوية مشعر خطورة الخبثاة أعلى من الصنف الثاني (لانموجية بنيوية) .

❖ **في دراسة للباحث [QIONG GAN et al. GAN], [2011] [82]:**

- وجدت دراسة GAN أن تقسيم الفئة ١ 3 Bethesda إلى ٣ أصناف فرعية اعتمادا على موجودات

خلوية فقط حسب مايلي :

(١) خلايا جريبية لانموجية دون أهمية محددة ACUS للحالات التي تبدي لانموجية خلوية

(٢) آفة جريبية FL للحالات الخلوية التي تبدي خلايا جريبية مع أو بدون لانموجية بالحد الأدنى

مصطفة ضمن جريبات دقيقة أو مجهية مع غراء قليل .

(٣) آفة جريبية غير محددة .

حيث أكدت على أهمية هذا التقسيم في التدبير السريري للمرض وكذلك في توقع مشعر الخبثاة

١١ - مكونات البحث: يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

الجزء الأول: وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون

لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من فصلين:

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

- **الفصل الأول:** ويحوي لمحة عامة عن الغدة الدرقية وأمراضها والأورام التي تنشأ على حساب الغدة .

- **الفصل الثاني :** ويتضمن طرق تقييم عقيدات الغدة الدرقية مع شرح مفصل لطريقة الرشافات بالابرة

الدقيقة ونظام Bethesda 2017 والتعديلات التي طرأت عليه وخصوصا الأصناف الفرعية ل

. Bethesda 3

الجزء الثاني:

وهو الإطار العملي للدراسة الحالية والخطط المتبعة خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم،

ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث،

وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة - عينة الدراسة - معايير الادخال - معايير

الاستبعاد - المواد والطرائق)، المُحدّدت الأخلاقية، حجم العينة، استمارة البحث العلمي

المُستخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستخدمة.

- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.

- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج

الدراسات العالمية المشابهة.

- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة لنتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية

المُشابهة.

الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion: وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج

هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

المراجع.

الملاحق.

الجزء الأول: القسم النظري

Thyroid Gland الفصل الأول: الغدة الدرقية

١-١- تمهيد:

الغدة الدرقية في اللغة اليونانية (thyreos) هي الدرع و eidos هو الشكل . وهي واحدة من أكبر الغدد الصم ولها إمكانية عالية للنمو والتضخم [4] .

تعتبر أمراض الغدة نتيجة تبدل في وظيفة المتن أو الشذوذات الخلقية من أشيع الأمراض التي تصيب الإنسان.[4]

١-٢- مقدمة عن الغدة الدرقية :

١-٢-١- تشريحيا :

تتوضع الغدة الدرقية عادة أسفل وأمام الحنجرة وتتألف من فصين جانبيين ضخمين bulky يتصلان في الوسط عبر برزخ رقيق نسبيا . [5]

١-٢-٢- جنينيا :

تظهر بدءاً الغدة الدرقية في الجنين كبنية على الخط الناصف في الموقع المقابل للثقبه العوراء في اللسان البالغ . ومن هنا ، تنزل الغدة الدرقية كجزء من القناة الدرقية اللسانية على طول الخط الناصف لتصل الى موقعها النهائي في وسط العنق .[6]

لاحقا يتشكل العظم اللامي من القوس الغلصمية الثانية second brachial arch ، وعادة ماتقع القناة الدرقية اللسانية أمام هذا العظم وتقسم الى جزء فوقي وجزء تحتي .[7] يتم طمس القناة الدرقية اللسانية وتختفي تاركة الفص الهرمي على شكل بقايا في ٤٠% من الأفراد تقريبا [7]. في نفس الوقت تتوسع بدءاً الغدة الدرقية بشكل جانبي لتشكيل فصوص الغدة الدرقية .[4]

١-٢-٣- نسيجيا :

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الوحدة الأساسية للغدة الدرقية هي الجريب الدرقي وهو بنية مستديرة الى بيضوية قليلا مبطننة بطبقة واحدة من الضهارة تستند على غشاء قاعدي [8].

الخلايا الغدية الظهارية المبطننة للجريب تعرف بالخلايا الجريبية أو الخلايا الدرقية، وبين الأجرية يوجد مكون خلوي آخر يعرف باسم الخلايا المجاورة للجريب parafollicular cells . تمثل هذه الخلايا مكونا ثانويا من الغدة الدرقية وتشير التقديرات الى أنها لاتشكل أكثر من ١,٠% من كتلة الغدة الدرقية [8].

تحتوي لمعة الجريب الدرقي على مادة غروانية لزجة تتكون في الغالب من بروتينات تفرزها الخلايا الجريبية بما في ذلك TGB [8].

تفصل الأجرية الدرقية عن بعضها البعض عبر نسيج ضام رخو . ويبلغ متوسط قطرها ٢٠٠ ميكرومتر وقد يختلف حجمها حتى داخل نفس الغدة الدرقية حسب الحالة الوظيفية وعمر الفرد [8].

١-٢-٤ - فيزيولوجيا :

الوظيفة الرئيسية للغدة الدرقية هي إنتاج هرمونات الغدة الدرقية T4 وثلاثي يودوثيرونين T3 [8]. تنظم هذه الهرمونات عملية التمثيل الغذائي وتزيد من تخليق البروتين في كل أنسجة الجسم وزيادة استهلاك O2 .

تعتبر هرمونات الغدة الدرقية مهمة بشكل خاص لنمو الجسم ولنضج الجهاز العصبي المركزي والمحيطي [8]. بينما تملك الخلايا المجاورة للجريب C cells وظيفة صماوية عصبية كونها مسؤولة عن إنتاج هرمون ال كالسيتونين المسؤول عن خفض مستويات الكلس الشاردي في الدم [9].

١-٣-٣ - أمراض الغدة الدرقية :

تتنوع الأمراض التي تصيب الغدة الدرقية بدءا من العيوب الخلقية الى الالتهابات ثم الأورام .

١-٣-١ - الشذوذات الخلقية :

وهي تمثل أي خلل في تشكل الغدة الدرقية في المرحلة الجنينية ومن أمثلتها : النسيج الدرقي الهاجر وعيوب الجيوب الغلصمية وغيرها [4].

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

١-٣-٢- التهابات الغدة الدرقية :

مصطلح عام يشمل العديد من الاضطرابات السريرية التي تتمثل بالتهاب في الغدة الدرقية :

١-٣-٢-١ - التهاب الغدة الدرقية الحاد :

غالبا يحدث بسبب عدوى [10]، [11] وقد يترافق مع إنتان في الطرق التنفسية العلوية ، إنتان معمم أو رض مباشر على العنق مع جرح مفتوح . [12]_التبدل النسيجي الرئيسي في هذه الحالة هو وجود رشاحة التهابية بالعدلات وتخر نسيجي . [13]

١-٣-٢-٢ - التهاب الدرق تحت الحاد الحبيبي De Quervan :

هو حالة عابرة تتميز بألم في الرقبة الأمامية وتنشيط لـ TSH وانخفاض في امتصاص اليود ١٢٣ في مسح الغدة الدرقية . [14]

العديد من حالات التهاب الغدة الدرقية تحت الحاد تتبع مرض فيروسي في السبيل التنفسي الهضمي العلوي ، والذي يعتقد أنه يؤدي الى تدمير التهابي للجريباب الدرقية حيث يتم إفراز هرمون الغدة الدرقية في الدم مما يؤدي الى تثبيط TSH . [14]

عيانيا :

الحديثة تشمل الغدة كاملا والتضخم عادة متناظر قد يصل حتى ضعف حجم الغدة الطبيعي . [4]

مجهريا :

مناطق من التهاب واضح وحبيبومات تحتوي خلايا عرطلة من نمط ارتكاس ضد جسم أجنبي ، حيث تحيط الحبيبومات بالجريباب الدرقية وتحيط الخلايا العرطلة (والتي تكون مشتقة غالبا من الناسجات) بالغراء الدرقية . لانشاهد في هذه الحالة نخر جبني في مركز الحبيبومات وعادة نشاهد مناطق من التليف . [15]

١-٣-٢-٣ التهابات حبيبية أخرى : [4]

وتشمل : - palpation thyroiditis

-Tuberculosis

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

-Sarcoidosis

- Mycosis of various types

-Postoperative necrotizing granulomas

١-٣-٢-٤ - التهاب الدرق المناعي الذاتي Autoimmune Thyroiditis :

إن مسببات التهاب الدرق المناعي الذاتي متعددة العوامل وتتضمن عوامل وراثية وبيئية وتتمتع بغالبية قوية في

الإناث. [16]

هناك نوعان رئيسيان من التهابات الدرق المناعية الذاتية وهما مرض هاشيموتو والتهاب الدرق اللمفاوي وكلاهما

يظهر ارتباطا قويا في الفئات العمرية فوق ٤٥-٥٠ عاما. [16]

-داء هاشيموتو Hashimoto Thyroiditis :

هو أحد أمراض المناعة الذاتية الذي يؤدي الى تدمير الغدة الدرقية بشكل تدريجي وفشل تدريجي في عملها .

ينتج عن انهيار في التحمل الذاتي لأضداد الدرقية ، يتجلى من خلال وجود الأضداد الذاتية المنتشرة ضد

thyroglobulin وبيروكسيداز الغدة الدرقية في الغالبية العظمى من المرضى . [5]

عيانيا :

غالبا ماتتضخم الغدة الدرقية بشكل كامل وقد تكون الضخامة موضعة في بعض الحالات ، ويكون نسيج الغدة

محدد ومنفصل عن الأنسجة المجاورة . [5]

مجهريا :

التبدلان النسيان هما : ارتشاح لمفاوي في اللحمية بين وحول الفصيصات على شكل أجربة لمفاوية ذات مراكز

نتوجة وتبدل حمضي للخلايا الجريبية المبطنة للجريب الدرقى . [17]

-التهاب الدرق اللمفاوي Lymphocytic Thyroiditis :

يقع تحت هذا الصنف العديد من التسميات السريرية ومنها :

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الغير مؤلم أو الصامت والذي يمكن أن يكون معزولا [18] أو يحدث بعد الولادة [19]، أو النمط الذي يحدث عند اليافعان [20] وأيضا المرحلة الأولى من حالات Hashitoxicosis . [21]

مجهرية : غالبا ما يتميز بارتشاح لمفاوي مع دلائل لوجود أذية نسيجية قليلة أو بالحد الأدنى .حيث تكون الأجربة للمفاوية ذات المراكز النتوجة قليلة . [22]

تبدل تورامي oncocytic change والذي يكون بؤري ولا وجود للضمور الجريبي ، وفي بعض الأحيان نشاهد مظاهر لفرط تصنع جريبي والتليف قليل أو غائب . [18]

١-٣-٥- التهاب الغدة الدرقية ل ريدل Riedel Thyroiditis :

يعتبر التهاب الغدة الدرقية المليف ل ريدل مرض نادر يتميز بالتهاب مزمن وتليف في الغدة الدرقية . [23]
يعرف أيضا باسم Riedel Struma أو ligneous Struma أو التهاب الغدة الدرقية الليفي الغازي المزمن .
يتظاهر على شكل قصور في وظيفة الغدة الدرقية وتكون الغدة الدرقية غير مؤلمة تشبه الحجر وصلبة مثل الخشب. [23]

الآلية المرضية غير معروفة بشكل دقيق ولكن يعتقد أن له ارتباط مع أمراض مناعة ذاتية مليفة أو مع الأمراض المرتبطة بالغلوبولين المناعي IgG4 . [24]-[25]

مجهرية :

يستبدل نسيج الغدة الدرقية بنسيج ليفي ، حيث يكون التليف نتيجة تفعيل عملية تكاثر الخلايا المولدة للليف fibroblasts و myofibroblasts . حيث تبدو على شكل مناطق دان نمو حصيري الشكل storiform growth ويترافق بترسب لمادة كولاجينية هياينية قد تشمل جزء كبير من نسيج الغدة الدرقية . [4]

١-٣-٣- أورام الغدة الدرقية :

من وجهة نظر سريرية ، الشاغل الرئيسي في الأشخاص الذين يعانون من عقيدات الغدة الدرقية هو احتمال كونها ورم خبيث . ولكن لحسن الحظ الغالبية الساحقة للعقيدات المفردة في الغدة الدرقية تكون غير ورمية (على

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

سبيل المثال عقيدة مسيطرة في الجذرة العقدة أو خراجات بسيطة أو بؤرة التهاب في الغدة الدرقية) أو قد تكون

ورم حميد مثل Follicular Adenoma [5].

تصنيف who لأورام الغدة الدرقية :

تطور تصنيف أورام الغدة الدرقية بناءا على التشريح المرضي الكلاسيكي والأمراض الجزيئية .

Table 1. Tumors of the Thyroid Gland in the 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors

Classification	ICD-O	ICD-11
1. Developmental abnormalities		
Thyroglossal duct cyst	None	DA05.Y
Other congenital thyroid abnormalities	None	5A0Y
2. Follicular cell-derived neoplasms		
Benign tumors		
Thyroid follicular nodular disease	None	5A01.2
Follicular thyroid adenoma	8290/0	2F37.Y & XH0LM0
Follicular thyroid adenoma with papillary architecture	8330/0	2F37.Y & XH0LM0
Oncocytic adenoma of the thyroid	8290/0	2F37.Y & XH5SM2
Low risk neoplasms		
Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1	2F9A & XA8RK3
Thyroid tumors of uncertain malignant potential		
Follicular tumor of uncertain malignant potential	8335/1	2F9A & XA8RK3
Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential	8348/1	2F9A & XA8RK3
Hyalinizing trabecular tumor	8336/1	2F9A & XH1Y66
Malignant neoplasms		
Follicular thyroid carcinoma	8330/3	2D10.0
Invasive encapsulated follicular variant papillary thyroid carcinoma	8343/3	2D10.1 & XH0Q59
Papillary thyroid carcinoma	8260/3	2D10.1
Oncocytic carcinoma of the thyroid	8290/3	2D10.Y & XH09D6
Follicular-derived carcinomas, high-grade		
Poorly differentiated thyroid carcinoma		
Differentiated high-grade thyroid carcinoma	8337/3	2D10.Y & XH8VU6
Anaplastic follicular cell-derived thyroid carcinoma	8020/3	2D10.3
3. Thyroid C-cell-derived carcinoma		
Medullary thyroid carcinoma	8345/3	2D10.4
4. Mixed medullary and follicular cell-derived carcinomas		
Mixed medullary and follicular cell-derived thyroid carcinoma		
Mixed medullary-follicular carcinoma	8346/3	2D10.Y & XH7DG7
Mixed medullary-papillary carcinoma	8347/3	2D10.Y & XH7DG7
5. Salivary gland-type carcinomas of the thyroid		
Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid	8430/3	2D10.Y & XH1J36
Secretory carcinoma of salivary gland type	8502/3	2D10.Y & XH44J4
6. Thyroid tumors of uncertain histogenesis		
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8430/3	2D10.Y & XH1J36
Cribiform nodular thyroid carcinoma	8201/3	2D10.Y & XH1Y23
7. Thymic tumors within the thyroid		
Thymoma family		
Spindle epithelial tumor with thymus-like elements	8588/3	2D10.Y & XH6ZG8
Thymic carcinoma family		
Intrathyroidal thymic carcinoma	8589/3	2C27.0
8. Embryonal thyroid neoplasms		
Thyblastoma	None	2D10.Y

الشكل (١-١) وهذا جدول يوضح آخر ماجاء في تصنيف [26] who

١-٣-٣-١-أدينوم الجريبي Follicular Adenoma :

يتم تعريف الورم الحميد الجريبي على أنه ورم حميد محفظ مشتق من الخلايا الجريبية ويفتقر الى :

(١) أدلة على غزو المحفظة أو الأوعية الدموية أو أي نوع آخر من الغزو .

(٢) ويفتقر الى الصفات النووية لعائلة الأورام الحليمية .

وهو تنشؤ شائع في الغدة الدرقية ، معظم المرضى بالغين في حالة سواء درقي ولديهم من البداية كتلة في

الغدة الدرقية والتي عادة تكون باردة وفي بعض الأحيان باردة أو دافئة ونادرا ساخنة .

الغالبية العظمى من العقيدات الساخنة حميدة ولكن تم توثيق استثناءات عن طريق الموجات فوق الصوتية

[27].

١-٣-٣-٢-الكارسينوما الحليمية Papillary Carcinoma :

تعتبر السرطانة الحليمية النوع الأكثر شيوعا من سرطانات الغدة الدرقية والورم الخبيث الأكثر شيوعا في الغدد

الصماء.[28]

تتأثر الإناث أكثر من الذكور . ويمكن أن يظهر في أي فئة عمرية حيث متوسط العمر عند التشخيص الأولي

٤٠-٥٠ سنة . ويمثل أكثر من ٩٠% من أورام الغدة الدرقية عند الأطفال . في حوالي ٥% من الحالات

هناك تاريخ من التعرض للإشعاع في الرقبة .[28]

يتم تحديد السرطان الحليمي من خلال وجود مجموعة مميزة من التبدلات في شكل النواة (من نمط PTC)

بالإضافة لوجود حليمات أو غزو محيط للحممة الدرقية [4]. ولها أنماط نسيجية متعددة[4] ، منها :

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

-Papillary microcarcinoma

- Encapsulated variant

- Follicular variant

- Infiltrative Follicular variant papillary CA

-Encapsulated follicular variant and non invasive follicular thyroid neoplasm

with papillary like nuclear features.

- Solid variant

- Macrofollicular variant

- Diffuse sclerosing variant

-Oncocytic (Oxyphilic ، warthin like) variant

- Tall cell carcinoma

-columnar cell carcinoma

-cribriform morular variant

-Hobnail variant

-Papillary carcinoma with exuberant fibromatosis /fasciitis like stroma

١-٣-٣-٣- السرطانة الجريبية الغازية Follicular Carcinoma :

تم تعريفه كشكل من أشكال الأورام الخبيثة في الغدة الدرقية الناشئة من الخلايا الجريبية ، حيث تكون السمات

النوعية التشخيصية للسرطان الحليمي غائبة [4]

أصبح السرطان الجريبى ورم غير شائع نسبيا ، حيث يعتمد تشخيصه على وجود غزو للمحفظة ، الأوعية

الدموية أو لنسيج الغدة الدرقية المجاور.[29]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

يشارك مع السرطان الحليمي بنفس الميل للإناث ولكنه يحدث في المرضى بأعمار أكبر بعقد من الزمن وسطيا. [29]

عوز اليود في الغذاء اليومي يعتبر عامل للضخامة العقيدية في الغدة الدرقية Nodular Goiter وحدوث [29]. Follicular carcinoma

١-٣-٤-الكارسينوما اللبية Medullary Carcinoma :

السرطانة اللبية هو المصطلح المفضل والأصلي لنوع مميز من أورام الغدة الدرقية الخبيثة التي تتكون من الخلايا المجاورة للجريب parafollicular cells. [4]

الورم النموذجي يكون صلب ، قاس وغير محفوظ ولكن نسيجا محدد جيدا . له سطح قطع رمادي الى أصفر.

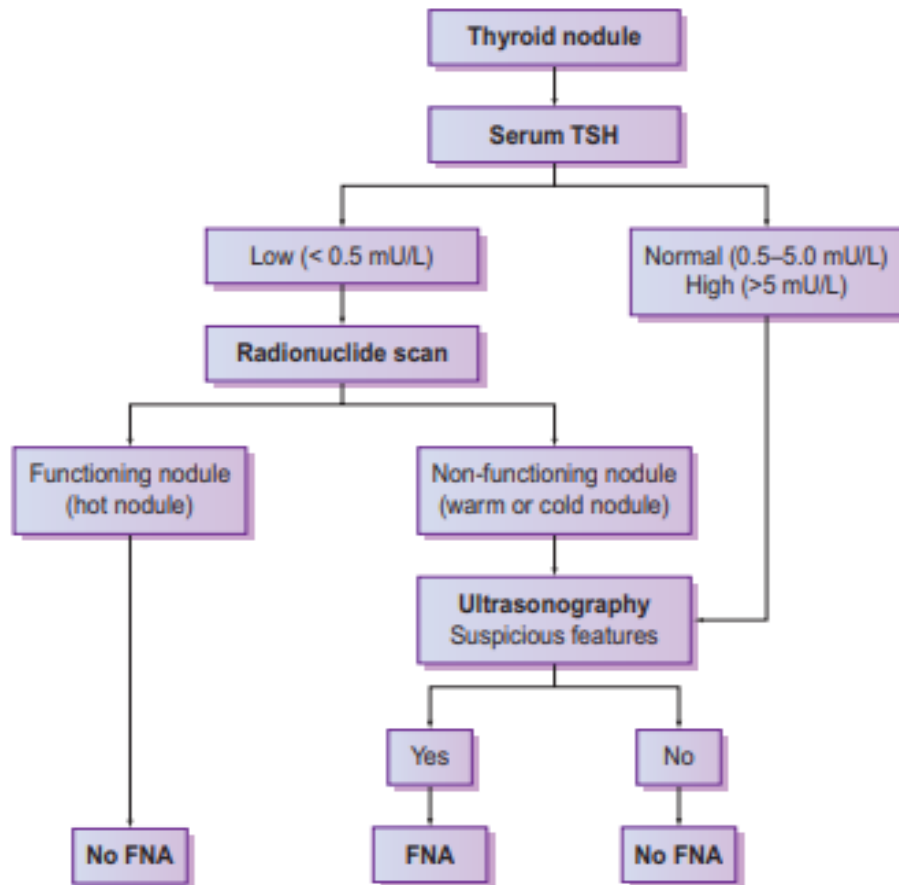
معظم الأورام تتوضع في الجزء المتوسط أو العلوي من الغدة. [4]

الفصل الثاني : طرق تقييم عقيدات الغدة الدرقية

٢-١-تمهيد :

وتشمل الأساليب الحالية لتقييم عقيدات الغدة الدرقية مايلي :[31]

- التاريخ السريري والاستكشاف exploration
- مستويات التيروتربين (الهرمون المنبه للغدة الدرقية TSH)
- FNA(fine needle aspiration)
- US ultrasonography
- مسح الغدة الدرقية scan



الشكل رقم (٢-١) مخطط يوضح منهجية مقارنة مريض لديه عقيدة درقية [31]

٢-١-١- فحص الغدة الدرقية بالأمواج فوق الصوتية :

يفيد في تقييم العقيدات الصغيرة التي يصعب جسها وقد يعطي معلومات عن المناطق الكيسية والتكلسات ،

ومع ذلك فإن الأمواج فوق الصوتية لاتعطي حساسية أو خصوصية كافية للأورام الخبيثة. [32]

BOX 24-1 US SUSPICIOUS FEATURES OF MALIGNANCY

- Microcalcifications
- Hypoechoic solid nodule
- Irregular/lobulated margins
- Intranodular vascularity
- Nodal metastases
- Signs of extracapsular spread

الشكل (٣-١) يوضح الموجودات الايكوية الموجهة لوجود خباثة [31]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

٢-١-٢- radionuclide scan :

توفر عمليات المسح معلومات حول حجم وشكل الغدة الدرقية وتوزيع نشاط الاشعاع داخل الغدة ، وهذا مفيد في التفريق بين أسباب الانسمام الدرقي .بينما يكون له دور محدود في التمييز بين عقيدات الغدة الدرقية الحميدة والخبيثة.[31]

٢-١-٣- مستويات TSH :

يجب قياس مستويات ال TSH في الدم لجميع المرضى لاستبعاد وجود عقيدات لها وظيفة مفرطة(سامة) على المستوى السريري و/ أو حاد على SCINTISCAN للغدة الدرقية والتي تكون أقل احتمالا للخباثة .[٣٢]

٢-١-٤- التاريخ والقصة السريرية History :

يجب تقييم الأعراض المتعلقة بتضخم الغدة الدرقية ونقص أو زيادة هرمون الغدة الدرقية . ويجب تحديد عوامل الخطر لمرض الغدة الدرقية ، حيث التعرض للإشعاع المؤين في الطفولة يرتبط بزيادة الإصابة بأمراض الغدة الدرقية بما في ذلك السرطان .[33]

وتناول بعض الأدوية أو المواد الحاوية على اليود قد يسبب قصور أو فرط في نشاط الغدة وكذلك القصة العائلية مع الإشارة الى وجود تضخم وفرط نشاط أو قصور أو سرطان أو حتى اضطرابات مناعية لدى أي فرد من العائلة.[33]

٢-١-٥- الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA :

الجوانب التاريخية لرشافات الغدة الدرقية بالإبرة الدقيقة :

في أواخر عشرينيات القرن الماضي أجرى Hayes Martin و Edward Ellis رشافات باستخدام إبرة قياس ١٨ للتقييم الخلوي لآفات الغدة الدرقية في مستشفى Memorial في نيويورك .[34]

وفي عام ١٩٥٢ قدم نيلز Nils Soderstorm في السويد رشافات خلوية للغدة الدرقية باستخدام إبرة بقطر ٠,٨-٠,٤ مم.[35]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

تم استخدام Thyroid FNA في الممارسة الروتينية كاختبار دقيق للتمييز بين عقيدات الغدة الدرقية الحميدة والخبيثة في السويد في الخمسينيات ١٩٥٠. [36]-[37]

أما في الولايات المتحدة لم يتم استخدام ال FNA بنجاح لتشخيص عقيدات الغدة الدرقية قبل السبعينيات ١٩٧٠ بسبب تفضيل الأطباء للخزعات الجراحية ، وعدم الإلمام بإجراء ال FNA والمخاوف بشأن زرع الورم على طول مجرى الإبرة. [36]-[37]

بعد ذلك أعيد استخدام FNA الغدة الدرقية في الولايات المتحدة وأصبح متاحا على نطاق واسع. [36]

تقنية إجراء FNA :

التقنية هي نفسها سواء باستخدام الجس أو كانت موجهة باستخدام الأمواج فوق الصوتية. [38]

يتم استخدام إبرة قياس ٢٥ أو ٢٧ وهي مثالية لمعظم عقيدات الغدة الدرقية ، لأنه الغدة غنية بالأوعية الدموية .

عملية الرشف يمكن أن تجرى مع أو بدون تطبيق سحب (شفط) عبر السرينغ. [38]

يتم تحضير الشرائح بطرد الخلايا ومدها على شرائح زجاجية ويتم تثبيت الخلايا باستخدام الأسيتون أو الكحول وتلون عالميا باستخدام ملون بابا نيكولاو Papnicolaou . ولا يتم تنفيذ الرشافات من قبل أخصائي علم الأمراض وإنما من قبل أطباء الغدد. [39]

فوائد استخدام ال FNA لتقييم عقيدات الغدة الدرقية : [32]

- تقليل عدد المرضى الذين يحتاجون الى جراحة الغدة الدرقية بنسبة ٥٠%
- يزيد من حسيلة الأورام الخبيثة المشخصة في استئصال الغدة الدرقية مرتين الى ثلاث مرات .
- يقلل من تكلفة تدبير عقيدات الغدة الدرقية بأكثر من ٢٥%.

٢-٢ - نظام بيتيسدا The Bethesda system :

لتحقيق التوحيد القياسي للمصطلحات التشخيصية والمعايير المورفولوجية وخطر الإصابة بالأورام الخبيثة في تقارير FNA الغدة الدرقية ، نظم المعهد الوطني للسرطان NCI في عام ٢٠٠٧ مؤتمر NCI Thyroid fine needle aspiratin state التابع للمؤتمر العلمي الذي اقترح نظاما من ٦ مستويات وأطلق عليه اسم

إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

نظام Bethesda لكتابة تقارير أمراض الغدة الدرقية (TBSRTC) والذي كان له قيمة تنبؤية عالية وقابلية للتنتاج وأهمية سريرية محسنة. [40]

أتاح إدخال نظام Bethesda لكتابة تقارير أمراض الغدة الدرقية (TBSRTC) في أعقاب المؤتمر الوطني للسرطان الفرصة لإنشاء نظام موحد مؤلف من ستة مستويات [41]. ولم يتضمن (TBSRTC) التصميمات التشخيصية لآفات الغدة الدرقية الحميدة والخبيثة الشائعة في عينات FNA فحسب ، ولكن أيضا تلك التي غالبا ما يتم تشخيصها على أنها غير محددة للأورام الخبيثة (مايسمى المنطقة الرمادية Grey zone) [41]، حيث تم تصنيف الأخيرة الى فئات التشخيص التالية :

- AUS Atypia of un determined significanc/ FLUS
- SFN/FN
- SM

لكل فئة من فئات التشخيص حدد (TBSRTC) خطورة الإصابة بالأورام الخبيثة ROM بناءا على بيانات من الأدبيات المتاحة وسيناريوهات التدابير السريرية. [41]

على مدى السنوات الماضية حصد (TBSRTC) قبولا دوليا واسع النطاق وساهم بشكل كبير في تدبير عقيدات الغدة الدرقية من خلال زيادة جودة التقارير وإمكانية تكرارها. [42]-[43]

علاوة على ذلك تم استخدام (TBSRTC) من قبل جمعية الغدة الدرقية الأمريكية ATA كجزء من إرشاداتها لعام ٢٠١٥. [44]

على ضوء آخر التطورات والتقدم في مجال أمراض الغدة الدرقية ، بدا أنه من الضروري إطلاق الإصدار الثاني من (TBSRTC) في عام ٢٠١٨ . وعليه اقترح د. سيد علي D.Syed Ali و Edward Cibas و Philippe Viehl تشكيل لجنة دولية من أخصائيي أمراض الخلايا وعلم الأمراض وجراحي الغدد الصم لتقييم الأدبيات المتاحة واقتراح تعديلات مفيدة على (TBSRTC). بحيث تشمل الموضوعات التي سيتم تناولها : معايير الشكل الخلوي لتصنيف FNA ومصطلحات التقارير و

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

مشعر الخطورة للخباثة لكل فئة تشخيصية والتغيرات المتوقعة في أورام الغدة الدرقية الجرابية غير

الغازية ذات السمات النووية الحليمية Non-Invasive Follicular Thyroid (NIFTP)

[45]–[46].Neoplasm with Papillary Like Features

تم تقديم ملخص هذا الجهد وتوصيات اللجنة في ندوة بعنوان TBSRTC : الماضي والحاضر

والمستقبل ، والتي أدارها د.علي وفيليب في اجتماع ICC لعام ٢٠١٦ الذي انعقد في يوكوهاما في

اليابان .[47]

Table 1.1 The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: diagnostic categories

I. Nondiagnostic or Unsatisfactory ^a
Cyst fluid only
Virtually acellular specimen
Other (obscuring blood, clotting artifact, drying artifact, etc.)
II. Benign
Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc.)
Consistent with chronic lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context
Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis
Other
III. Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance ^a
IV. Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm ^a
Specify if oncocytic (Hürthle cell) type
V. Suspicious for Malignancy
Suspicious for papillary thyroid carcinoma
Suspicious for medullary thyroid carcinoma
Suspicious for metastatic carcinoma
Suspicious for lymphoma
Other
VI. Malignant
Papillary thyroid carcinoma
Poorly differentiated carcinoma
Medullary thyroid carcinoma
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma
Squamous cell carcinoma
Carcinoma with mixed features (specify)
Metastatic malignancy
Non-Hodgkin lymphoma
Other

^aThe two terms for these categories are synonymous. A laboratory should use only one of these for reporting results.

الشكل رقم (١-٤) يوضح التصنيف الأحدث لنظام بيتيسدا لرشافات الإبرة الدقيقة الخاصة بالغدة الدرقية [3] .

٢-٢-١ - بيتيسدا ١ : غير كافية للتقييم Unsatisfactory :

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

من أجل توفير معلومات تشخيصية مفيدة للتدابير السريرية يجب أن تكون العينة المأخوذة برشافة الإبرة الدقيقة من عقيدة الغدة الدرقية ممثلة للآفة الرئيسية. ويوصى بإجراء الرشافة تحت توجيه الأمواج فوق الصوتية للتأكد من وضع الإبرة في العقيدة.[3]

يجدر التأكيد على أن كفاية الخلوية لا تعتمد فقط على تقنية الشفط ولكن أيضا على الطبيعة المتأصلة للآفة (على سبيل المثال عقيدة صلبة مقابل عقيدة كيسية). بشكل عام يتم تحديد كفاية FNA الغدة الدرقية من خلال الكمية وجودة المكونات الخلوية والغروانية .[3]

بالتعريف :

تعتبر العينة " غير مشخصة أو غير كافية اذا فشلت في تلبية معايير الكفاية .[3]

معايير الكفاية Criteria of adequacy :

تعتبر عينة FNA الغدة الدرقية كافية للتقييم اذا كانت تحتوي على ما لا يقل عن ست مجموعات من الخلايا الجريبية جيدة الوضع (أي الملونة جيدا وغير المشوهة وغير مطموسة المعالم) مع ما لا يقل عن عشر خلايا لكل مجموعة ، ويفضل أن يكون ذلك على شريحة زجاجية واحدة .[3]

تنطبق الاستثناءات من هذا على الشروط الخاصة التالية :

١- عقيدة صلبة مع لانموجية خلوية

٢- عقيدة صلبة مع التهاب

٣- عقيدة غرائية

٢-٢-٢-٢-٢ : Benign

تستمد رشافة الغدة الدرقية FNA الكثير من قيمتها السريرية من القدرة على التعرف بشكل موثوق على عقيدات الغدة الدرقية الحميدة وبالتالي تجنب العديد من المرضى إجراءات جراحية غير ضرورية .-[48]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

تضخم الغدة الدرقية العقدي NG هو الآفة الأكثر شيوعا التي يتم أخذ عينات منها بواسطة FNA، والتهاب الغدة الدرقية للمفاوي المزمن أو التهاب الغدة الدرقية Hashimoto هو الشكل الأكثر شيوعا من التهاب الغدة الدرقية. [3]

- عقيدة جريبية سليمة Benign follicular nodule :

إن مصطلح عقيدة جريبية سليمة ينطبق على عينة خلوية تحقق معايير الكفاية للتقييم ومؤلفة من الغراء وخلايا جريبية سليمة المظهر. [3]

معايير التشخيص: [3]

العينات عادة قليلة أو متوسطة الخلوية.

الخلايا الجريبية تكون مصطفة في الغالب على شكل صفائح وحيدة الطبقة ومتباعدة فيما بينها (تشبه قرص العسل Honey comb-like) وقد تتوضع على شكل كرات ثلاثية الأبعاد متغيرة الحجم مع أجزاء نسيجية دقيقة .

قد نشاهد أيضا خلايا هرتل Hurthle (oncocytes) على شكل صفائح أو خلايا مفردة . قد يتواجد عدد قليل من أجزاء الجريبات الدقيقة microfollicles .

نوى الخلايا الجريبية تكون مستديرة الى بيضوية، تقريبا بحجم خلية الدم الحمراء (قطرها ٧-٢٠ ميكرومتر) وتظهر نمط كروماتين حبيبي منتظم .

يمكن أن يشاهد بعض التزامم أو التداخل النووي بالحد الأدنى مع بعض التفاوت في أحجام النوى ، تشاهد البالعات بشكل شائع وقد تحتوي على صباغ الهيموسيدرين .

في الآفات الكيسية قد تلاحظ تبدلات ارتكاسية بؤرية تشاهد فيها أيضا الخلايا المبطنة للكيسة ذات النوى المتضخمة والكروماتين الحبيبي الرقيق والتي قد تاخذ شكل حرشفي أو مغزلي. [50]

Grave's disease-

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

هو مرض مناعي ذاتي يؤدي الى فرط تنسج في الغدة الدرقية . وينتشر بشكل شائع عند النساء في منتصف العمر.[51]

الرشافات عادة تكون خلوية مع بعض المعالم ل BFN غير حالة GD والغراء وافر ، كذلك قد تشاهد خلايا لمفاوية وخلايا هرتل في الخلفية 3. تترتب الخلايا الجريبية على شكل صفائح مسطحة غير متماسكة وتكون السيتوبلازما وافرة رغوية ، والنوى عادة متضخمة حويصلية وتشاهد ضمنها نويات ، وقد نرى بعض ال microfollicle.[52]

قد نشاهد خلايا تدعى flame cells وتتميز بوجود حويصلات هامشية في سيتوبلازما الخلية ولكن هذه الخلايا ليست نوعية ل GD ، قد تشاهد في حالات أخرى تنشؤية وغير تنشؤية .[3]

-التهاب الدرق اللمفاوي Lymphocytic thyroiditis :

ينطبق مصطلح التهاب الغدة الدرقية اللمفاوي على عينة خلوية مكونة من العديد من الخلايا اللمفاوية متعددة الأشكال مع خلايا جريبية حميدة و/أو خلايا هرتل (توارمية).[53]

معايير التشخيص :

تكون العينة عادة عالية الخلوية ، لكن في الحالات المتقدمة نتيجة النزف أو التليف قد تنقص الخلوية . ولايتطلب ذلك حد أدنى من الخلايا الجريبية أو خلايا هرتل ولكن قد تكون خلايا هرتل مهيمنة مع بعض اللانموزجية الخلوية متضمنة بعض الشحوب النووي والأثلام ، مع تعداد واضح لخلايا لمفاوية بلازمية .[50]

-التهاب الدرق تحت الحاد الحبيبي (De Quervain) :

هو حالة مرضية مناعية محددة لذاتها self-limited يتم تشخيصها عادة سريرياً ويعتقد أنها ناتجة عن عدوى فيروسية .[3]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

يتم إجراء FNA بشكل عام فقط إذا كان هناك عقيدة ترفع احتمال وجود ورم خبيث مرافق للحالة .وفي حال وجود الحبيبومات تكون الموجودات الخلوية غير نوعية ورغم ذلك يكون إجراء الخزعة مؤلماً جداً للمريض مما يمنع أخذ عينات كافية .[3]

معايير التشخيص:

الخلوية متغيرة وتعتمد على مرحلة المرض . الحبيبومات (وهي عبارة عن مجموعات من الخلايا الناسجة الشبيهة بالظهارة) تكون موجودة جنباً إلى جنب مع العديد من الخلايا العرطلة متعددة النوى .[3]

في المرحلة المبكرة تظهر العديد من الحمضات والعدلات.[3]

في المراحل المتأخرة تكون الخلوية قليلة وتظهر الخلايا العرطلة وهي تحيط وتبتلع الغراء ، مع العديد من الخلايا الشبيهة بالظهارة وخلايا لمفاوية ، بالعات وخلايا جريبية متكسة قليلة .[54]

-التهاب الدرق الحاد Acute thyroiditis: [3]

هو حالة انتانية نادرة تصيب الغدة الدرقية ، وهو أكثر شيوعاً في مرضى نقص المناعة .

معايير التشخيص :

تشاهد العديد من العدلات مترافقة مع النخر ، الفيبرين ، والبالعات والدم . يوجد عدد قليل من خلايا جرابية ارتكاسية مع وجود محدود للغراء . وقد نشاهد مصادفة عضيات جرثومية أو فطرية في الخلفية ، خصوصاً عند مرضى نقص المناعة .

-التهاب الدرق ل ريدل Riedel thyroiditis:

أندر شكل من أشكال التهاب الغدة الدرقية وقد ينتج عنه تليف تدريجي للغدة ويمتد إلى الأنسجة الرخوة للرقبة .[55]

معايير التشخيص :[3]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

بالجس تبدو الغدة الدرقية قاسية جدا .

المحضرات تكون غالبا لاخلوية . خيوط الكولاجين وبعض الخلايا المغزلية قد تكون موجودة مع رشافة التهابية مزمنة نادرة . عادة ماتكون الخلايا الجريبية والغراء غائبين .

٢-٢-٣-٣ : لانموذجية خلوية غير محددة : AUS(Atypia of undetermined

significanc):

الفئة التشخيصية AUS مختصة بالعينات التي تحتوي على خلايا (جريبية - لمفاوية أو غير ذلك) مع لانموذجية نووية أو بنوية ، والتي لايمكن تصنيفها على أنها مؤهبة لآفة جريبية أو مؤهبة للخباثة أو حتى خبيثة. من ناحية أخرى فإن اللانموذجية الخلوية في هذه الفئة لايمكن تجاوزها واعتبارها تبدلات سليمة .[3]

- معايير التشخيص:[3]

إن عدم التجانس في هذه الفئة يحول دون وصف جميع السيناريوهات التي تتاسب تفسير AUS وتم تنظيم هذه السيناريوهات لتسهيل التصنيف الفرعي للرشافات .

يساعد التصنيف الفرعي في المقام الأول في تعزيز التواصل مع أخصائيي علم الأمراض والأطباء الآخرين وتسهيل مزيد من الصقل لهذه الفئة عندما تصبح المعلومات الجديدة متاحة .

على سبيل المثال : من المرجح أن يكون تكرار FNA أكثر فائدة عندما تكون الرشافة الأولى ضئيلة أو محفوظة بشكل سيء ، في حين أن الاختبار الجزيئي قد يكون مفضلا لمتابعة رشافات خلوية محفوظة جيدا مع لانموذجية خفيفة منتشرة .

٢-٢-٣-١ التصنيفات الفرعية تتضمن :

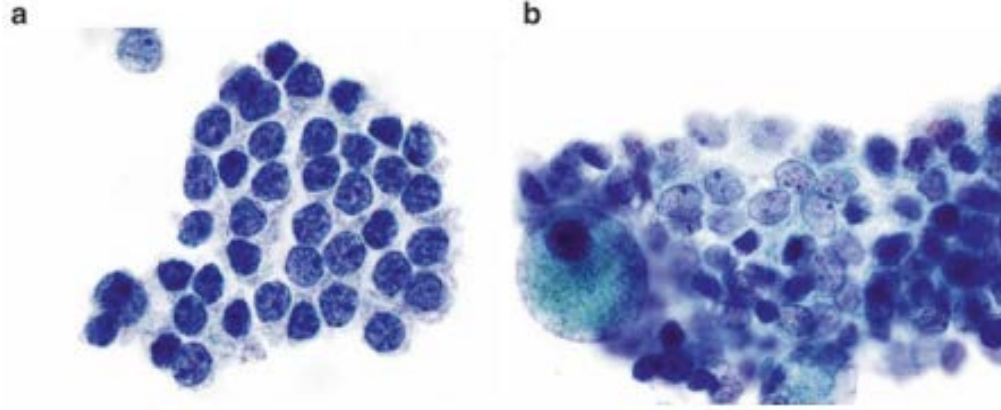
(١) لانموذجية خلوية (Cytologic atypia) : والتي تشمل :

• لانموذجية خلوية بؤرية:[3]

تكون معظم الخلوية حميدة ولكن بعض الخلايا النادرة تبدي تضخم نووي، لون شاحب ، وحدود خلوية غير منتظمة (وهذا شائع خصوصا في التهاب الدرق للمفاوي هاشيموتو) ، والاندخالات النووية غائبة .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

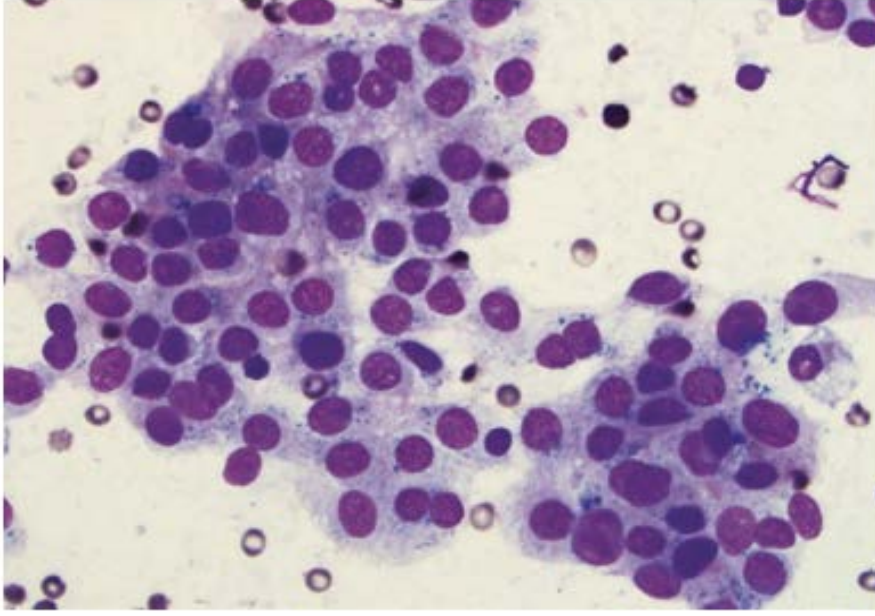
بعض الاندخالات الكاذبة قد توجه ل aus ولكن عندما تتشارك مع ملامح أخرى للكارسينوما الحليمية يجب اعتبارها موجهة للخباثة .



الشكل (١-٥) يوضح عينة تبدي لانموذجية خلوية بؤرية : a معظم الخلايا الجريبية مرتبة على شكل تجمعات جريبية كبيرة سليمة المظهر. b بعض الخلايا تبدي نوى شاحبة وعدم انتظام الغشاء النووي بشكل طفيف [3].

• لانموذجية خلوية منتشرة ولكن معتدلة :

العديد من الخلايا إن لم يكن معظمها تبدي نوى متضخمة بشكل طفيف مع لون شاب قليلا و عدم انتظام الحدود النووية . الاندخالات النووية عادة غائبة . [3]



الشكل (١-٦): لانموذجية خلوية بشكل معتدل : الخلايا الجريبية تبدي تضخم طفيف في النوى وتشتمل على

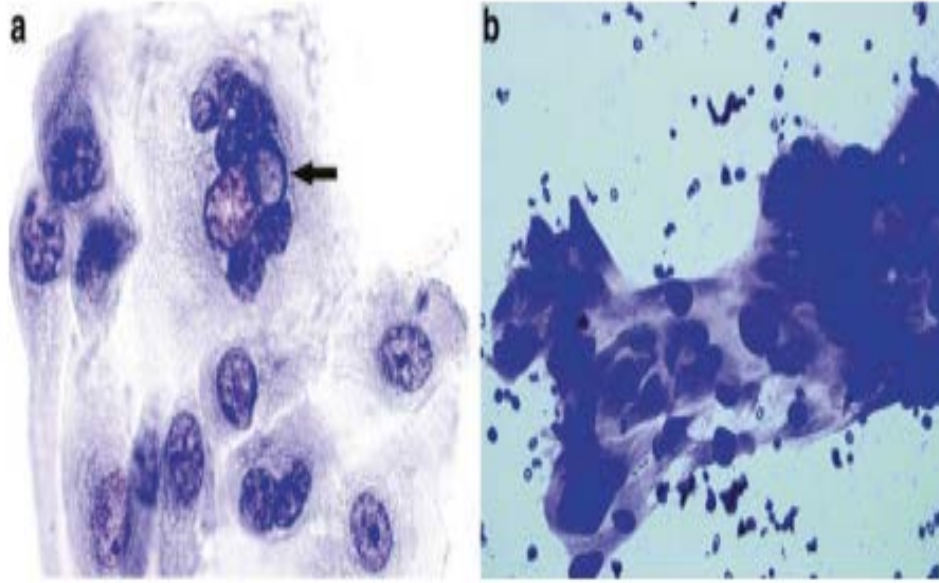
صباغ الهيموسيدرين [56]

• خلايا مبطنة للكيسات لانموذجية:

معظم هذه الخلايا تشخص على أنها حميدة مع التبدلات الظاهرة في نواها . لكن في حالات نادرة يكون هناك

لانمطية أكثر من المعتاد وتكون مناسبة لتشخيصها على أنها AUS والتي قد تبدي أثلام نووية ، نويات واضحة

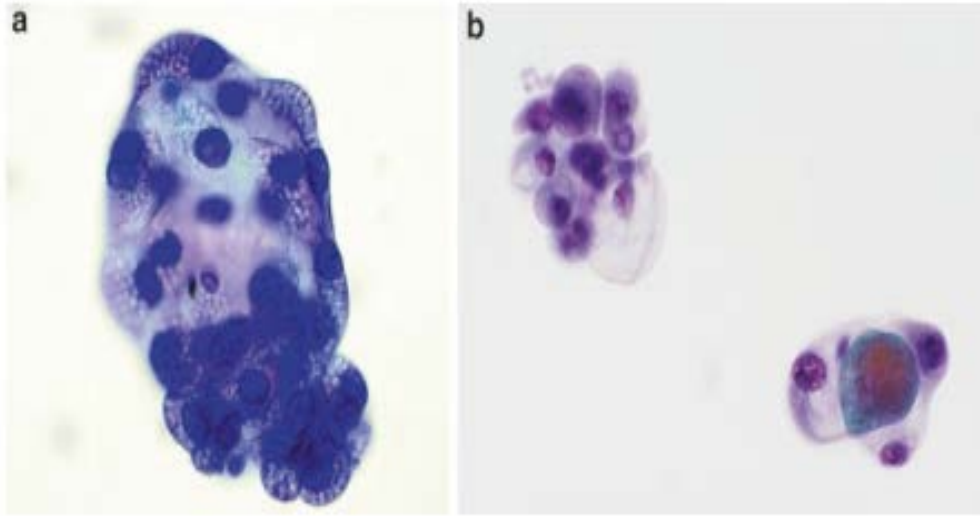
ونوي متطاولة مع أو بدون اندخالات نووية كاذبة نادرة وتكون معظم العينة المتبقية حميدة. [57]



الشكل (٧-١) يوضح : a تبدي عينة قليلة الخلوية حيث بعض الخلايا ذات سيتوبلازما وافرة ، نوى متطاولة ونويات واضحة ، احدى النوى يبدو ضمنها اندخال نووي كاذب (السهم) . وهذه التبدلات تمثل لانموزجية في خلايا ساترة للكيسات ولكن لا يمكن نفي السرطانة الحليمية . b تبدلات تجددية في الخلايا الساترة للكيسات قد تشابه السمات الخلوية للسرطانة الحليمية. [3]

• الخلايا الشبيهة بالانساجات :

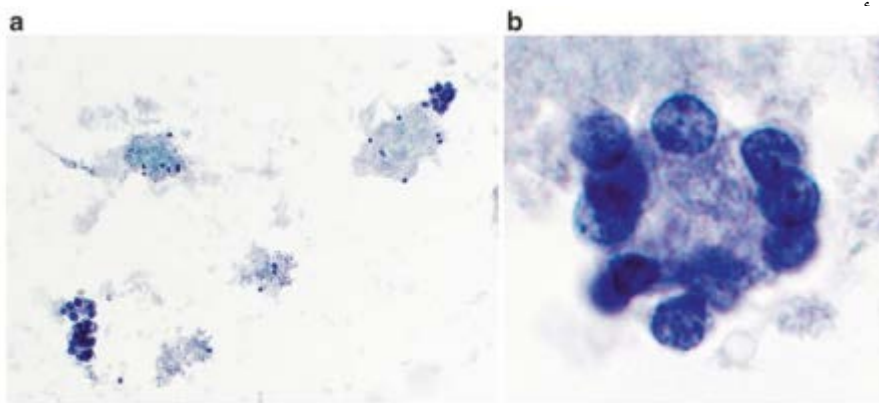
هذه الخلايا هي من سمات السرطان الحليمي الكيسي والذي قد يواجه صعوبة في التشخيص أحيانا . [58]-[59] غالبا ماتحتوي الرشافات الحاوية على الخلايا الشبيهة بالانساجات على العديد من الانساجات مع عدد قليل من الخلايا الجرابية الحميدة . الخلايا الشبيهة بالانساجات ذات حجم أكبر من الانساجات وتكون معزولة أو ضمن عناقيد أو microfollicles ، وبالمقارنة مع الانساجات غالبا ماتبدي نوى مستديرة ذات نسبة نووية سيتوبلازمية عالية وسيتوبلازما زجاجية . [3]



الشكل (١-٨) يوضح خلايا شبيهة بالناسجات من حالة سرطانة حلزونية كيسية . حيث سيتوبلازما الخلايا تبدي حويصلات واضحة الحدود وذلك يساعد في تمييزها عن الخلايا الناسجة .[56]

(٢) لانموجية بنيوية architectural atypia [3]:

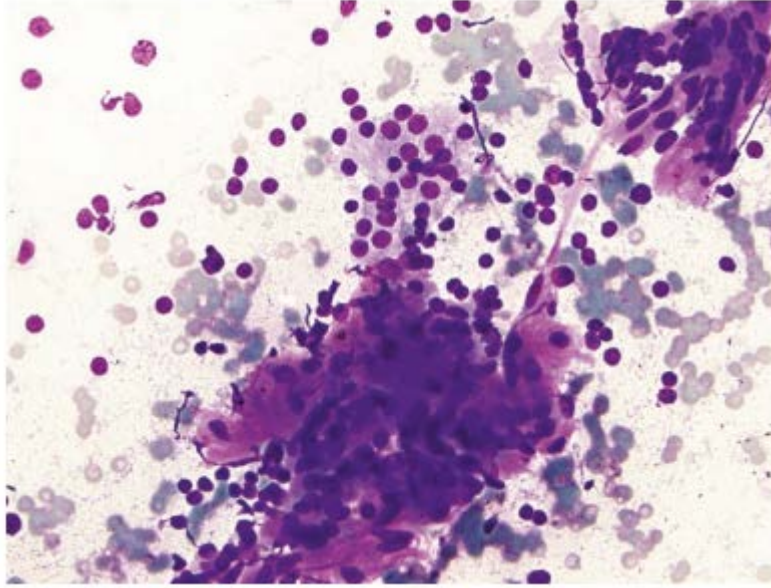
- عينة قليلة الخلوية مع مجموعات نادرة من الخلايا الجريبية تقريبا بالكامل على شكل microfollicles أو مجموعات ثلاثية الأبعاد متراخمة ومع كمية قليلة من الغراء . على الرغم من أن هذا النمط قليل الخطورة ، إلا أن اعتباره كجزء من AUS له ما يميزه بسبب القلق من أخذ عينات محدودة من الآفة التي من شأنها أن تكون FN/SFN Follicular Neoplasm/ Suspicious for Follicular



الشكل (١-٩) يبدي عينة قليلة الخلوية مع لانموجية بنيوية على شكل microfollicles . a تكبير صغير . b

تكبير كبير .[3]

- أجربة صغيرة بارزة بؤريا مع حد أدنى من اللانموزجية النووية : قد تظهر مجموعة من microfollicles أكثر وضوحا من المعتاد (وذلك بشكل غير متناسق مع خلوية اللطاخة) ضمن عينة متوسطة أو عالية الخلوية . ولكن النسبة الإجمالية ل microfollicles لاتكفي لتشخيص FN/SFN .



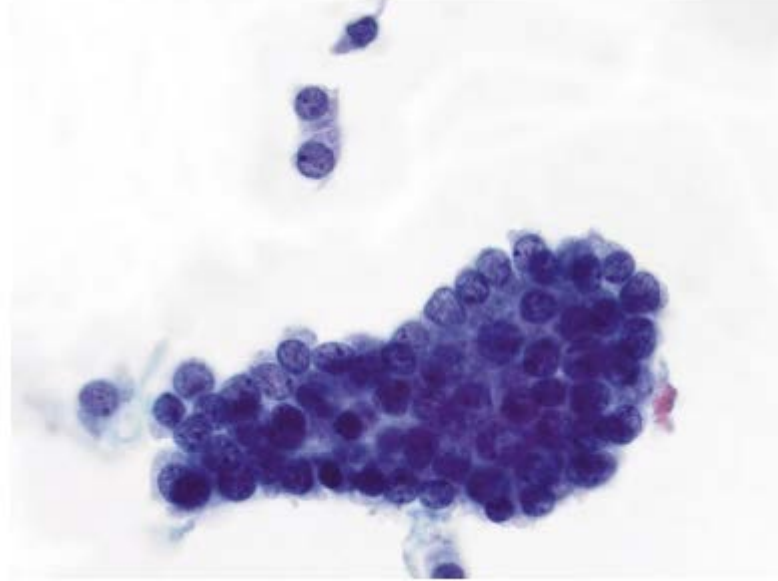
الشكل (١٠-١) يبدي خلايا مصطفة بشكل ترابيقي مع خلايا بطانية وكريات دم حمراء ،بالاضافة لوجود

نوى عارية.56

(٣) لانموزجية خلوية وبينيوية Cytologic and architectural atypia :

الأنماط الموصوفة مسبقا ليست حصرية لكل صنف ولكن وجود لانموزجية خلوية وبينيوية خفيفة معا أكثر شيوعا

مع NIFTP ولكن هذا لم يتم تأكيده بعد .[3]



الشكل (١١-١) لعينة خلوية تبدي لانموجية بنوية تتمثل خلايا جريبية متزاحمة على شكل صفائح ثلاثية

الأبعاد ، ولانموجية خلوية متمثلة بتضخم نووي وكروماتين شاحب وأثلام نووية شاحبة .[3]

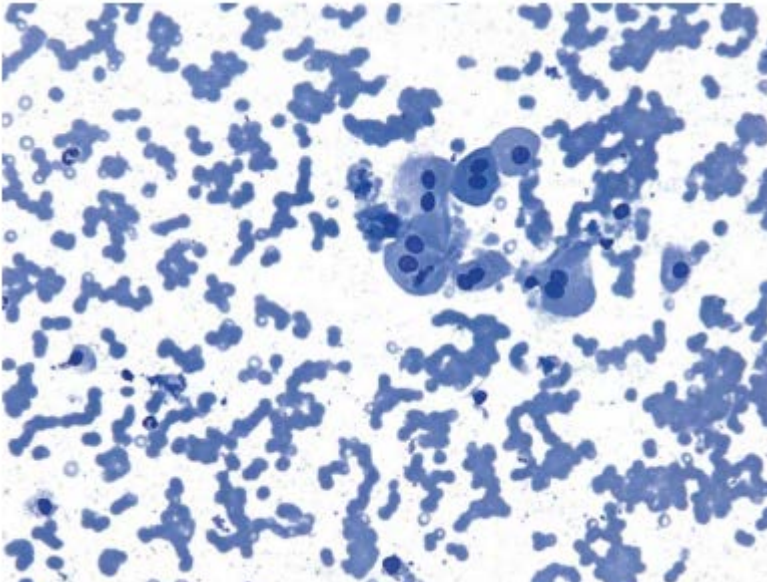
(٤) رشافة من خلايا هرتل Hurthle cell asirate :

• رشافة قليلة الخلوية تتكون بشكل أساسي من خلايا هرتل مع حد أدنى من الغراء : على الرغم من أن

هذا النمط منخفض الخطورة للغاية هناك ما يبرر اعتباره AUS بسبب القلق من أخذ عينات محدودة من

آفة تستحق تشخيص FHNCT/SFNHCT) Follicular neoplasm hurthle cell type/

(Suspicious for follicular neoplasm hurthle cell type اذا كانت العينة عالية الخلوية .[3]



الشكل (١٢-١) عينة قليلة الخلوية جدا مع

خلفية مدماء ، والخلايا الموجودة جميعها

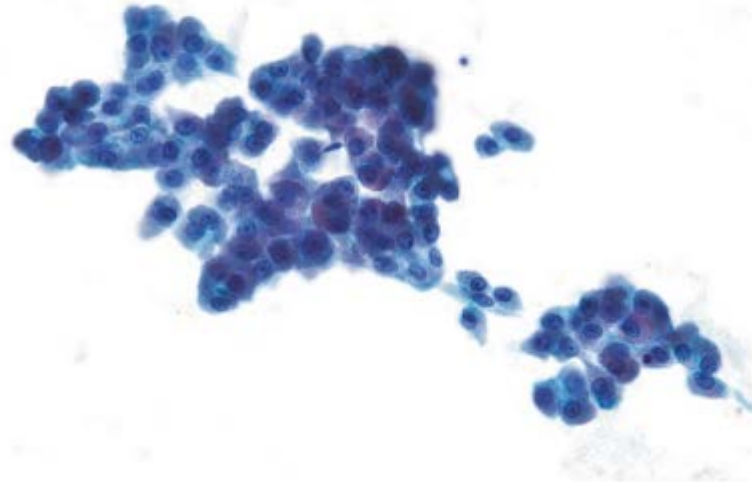
من نمط Hurthle cells .[3]

- عينة معتدلة الخلوية أو كافية تتكون حصريا أو تقريبا من خلايا هرتل الا أن الوضع السريري يقترح وجود عقيدة من خلايا هرتل ، كما هو الحال في التهاب الدرق اللمفاوي هاشيموتو أو تضخم الغدة الدرقية متعدد العقيدات (Multi-Nodular Goiter) MNG :

*إذا كانت خلايا هرتل كلها متماسكة في صفائح دون لانموزجية نووية وهناك غراء وفير يكون التشخيص الحميد هو المناسب في حالة عدم وجود نتائج سريرية أو شعاعية عالية الخطورة .

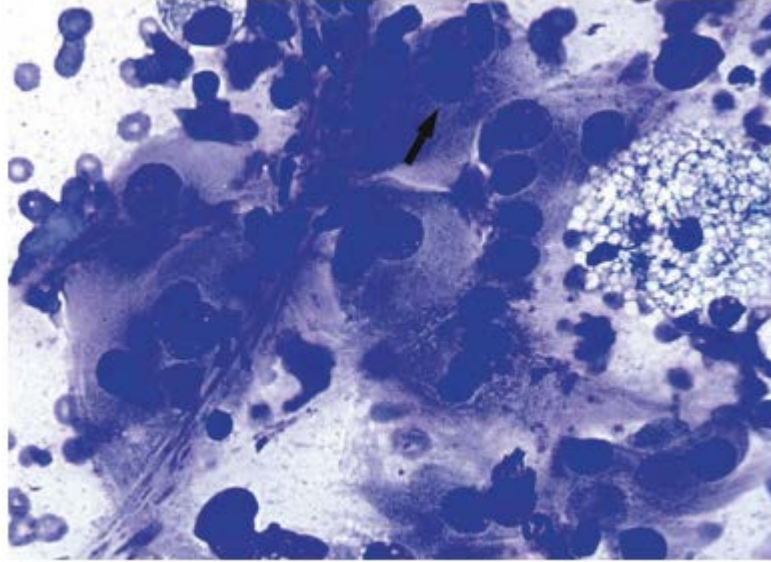
*قد يكون هناك دليل سريري على التهاب الغدة الدرقية اللمفاوي هاشيموتو ولكن الخلايا اللمفاوية غائبة بالمقابل ولم يتم تأكيد التشخيص سريريا، لذلك يثير وجود بعض الخلايا اللمفاوية القلق لتشخيص التهاب الغدة الدرقية اللمفاوي هاشيموتو والذي يحل هذه القضية التشخيصية هو عادة الرشافة أو التقييم السريري.

*عندما تظهر العقيدات المتعددة في نفس المريض ميزات من شأنها أن تؤدي الى تشخيص FNHCT/SFNHCT فقد يكون من الأفضل استخدام AUS/FLUS على افتراض أن MNG مع عقيدات مفرطة التنسج من خلايا هرتل أكثر احتمالا من أورام خلايا هرتل .[3]



الشكل (١٣-١) يبدي عينة خلوية تم تشخيصها على أنها لانموزجية حيث الخلايا في معظم من

نمط hurthle [3]



الشكل (١٤-١) عينة خلوية من خلايا هرثل تبدي تضخم نووي واندخالات نووية كاذبة نادرة [3]

٥) لانموزجية ، غير محددة:

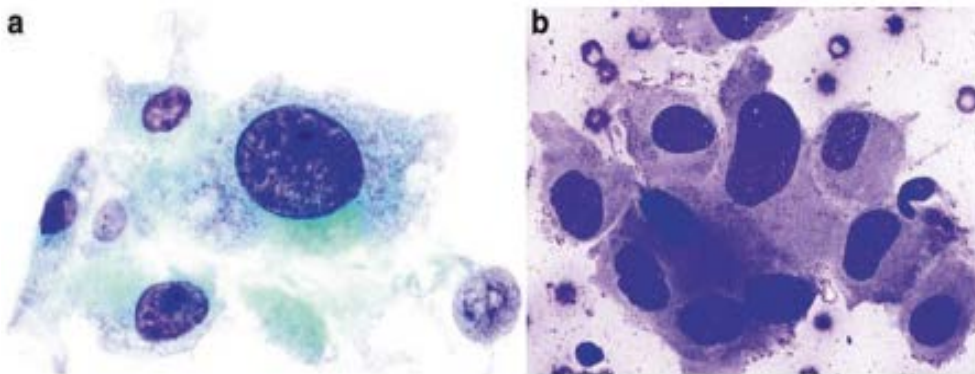
* تظهر مجموعة صغيرة من الخلايا الجريبية تضخما نوويا مع نويات بارزة ، وهذا النمط من

اللانموزجية النووية لا يثير القلق تجاه السرطان الحليمي وبالتالي من الأفضل تصنيفها على أنها NOS

. عينات لمرضى مع تاريخ من التعرض لليود المشع أو عوامل دوائية أخرى يمكن تشخيصها عادة على

أنها حميدة . وهذا عندما يكون التاريخ السريري متاح . ولكن عند عدم توفر معلومات سريرية واضحة

فيما يتعلق بالتاريخ السريري للمريض ، قد يكون AUS مناسباً [60].



إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الشكل (١٥-١) : اللانموزجية الخلوية في هذه الخلايا لاتوجه للسرطانة الحليمية a. مريض Grave's

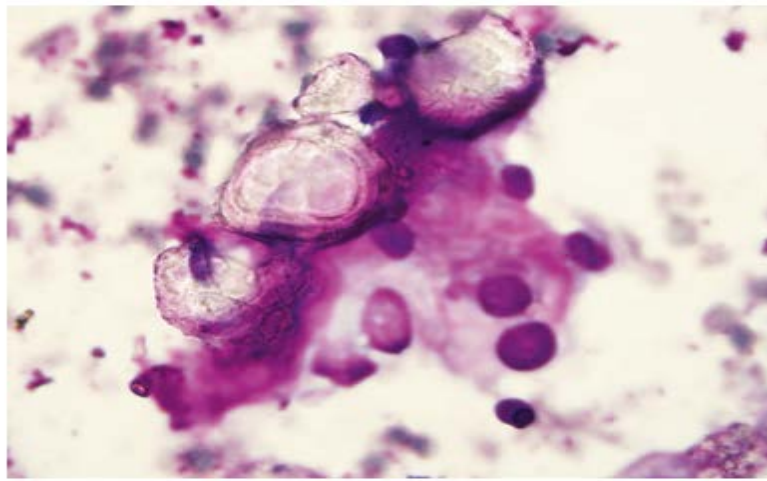
معالج بدواء b methimazole. العينة الخلوية مأخوذة من مريض تعرض لإشعاع مؤين في العنق. [3]

* الأجسام الرملية في غياب السمات النووية للسرطان الحليمي : تثير القلق بشأن لسرطان الحليمي

ومن الضروري الفحص الدقيق للخلايا الجريبية للتأكد. حيث القيمة التنبؤية بوجود أجسام رملية للسرطان

الحليمي تقدر ب ٥٠% وفي حال غياب مجموعة الخلايا الجريبية الأفضل اعتبارها AUS/FLUS. [٦٠]

• حالات نادرة من اللانطية تتطلب تعيين AUS غير موصوفة في مكان آخر.



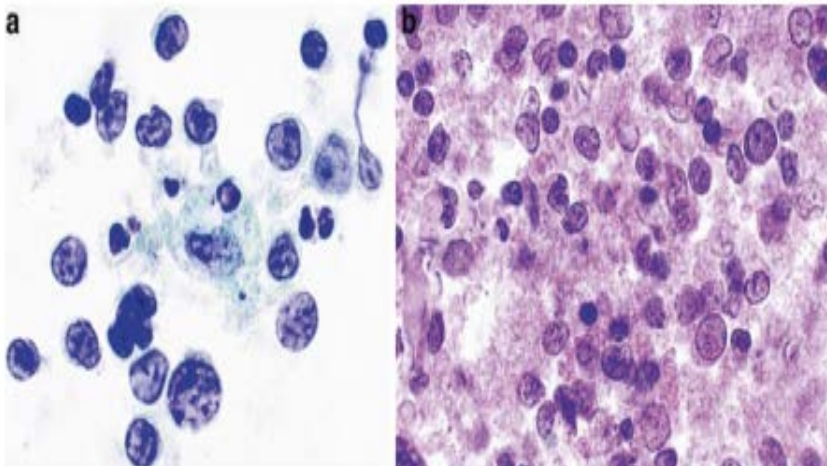
الشكل (١٦-١) عينة خلوية تغيب فيها السمات النووية للسرطان الحليمي ولكن لوحظ وجود العديد من الأجسام

الرملية [56].

٦) خلايا لمفاوية لانموزجية Atypical lymphoid cells :

تواجد رشاحة لخلايا لمفاوية لانموزجية يتطلب ذلك إعادة الرشفة لإجراء flowcytometry لكن درجة

اللانموزجية غير كافية لاعتبارها Suspicious for malignancy [٣].



الشكل (١٧-١) a عينة خلوية تبدي خلايا

لمفاوية ذات أشكال غير نموذجية مع

خلايا بالعة للصباغ. b وصورة لمقطع

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

نسيجي بعد تحضير cell block. [٣]

٢-٢-٣-٢-التدبير :

توصي إرشادات جمعية الغدة الدرقية الأمريكية لعام ٢٠١٥ بالتدبير المحافظ في معظم الحالات للتفسير

الأولي ل AUS/FLUS مع إعادة FNA أو الفحص الجزيئي. [61]

عادة ما ينتج عن تكرار ال FNA تفسير خلوي أكثر دقة في حوالي ١٠-٣٠% من العقيدات الأولية

المشخصة AUS والتي تم اعتبارها AUS أيضا عند تكرار ال FNA. [62]-[63]

الاختبار الجزيئي للطفرات بالنسبة للAUS يظهر حساسية منخفضة لطفرة BRAFV600E وحدها . مما

يعكس ملاحظة أن الأورام الخبيثة التي تم تحديدها من فئة AUS ذات خطر خباثة منخفض مقارنة مع فئة

الخابثة أو الموجهة للخابثة. [64]-[65]

تعتمد المراقبة المستمرة على توليف (دمج) النواتج الخلوية والجزيئية والسريية والشعاعية بالإضافة الى

عوامل الخطورة السريية وتفضيل المريض. [3]

إن مشعر الخطورة للخابثة يختلف حسب العقدة المختارة للاستئصال الجراحي وذلك حسب النوع الفرعي لل

AUS مع حد أدنى من الخطورة للخابثة ٤٧% عند وجود لانموذجية خلوية فقط ٥% للعقيدات التي تبدي

[66]-[67]. Hurthle cell atypia

إن تقديم NIFTP سيؤدي الى تقليل مشعر الخطورة للخابثة الإجمالي لل AUS ، على الرغم من ذلك يجب

التأكيد على التوجه للاستئصال الجراحي لحالات NIFTP. [68]-[69]

٢-٢-٤-٤-بيثيسدا ٤ follicular neoplasm/suspicious for follicular neoplasm :

الرشافات تكون معتدلة أو زائدة الخلوية وهناك تبدل واضح في بنية الخلايا الجريبية ، يشتمل بتزامن خلوي ،

وجريبات دقيقة وخلايا مفردة متناثرة . تكون الخلايا الجريبية طبيعية الحجم وأحيانا أكبر حجما ، وتكون وحيدة

المظهر مع شح أو كميات معتدلة من السيتوبلازما. [3]

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

عادة ما تكون النوى مستديرة ومفرطة الكروماتين قليلا مع نويات غير واضحة .

يمكن رؤية بعض اللانموجية النووية (إما نوى متضخمة ومتغيرة الحجم ذات نوية بارزة) و /أو نوى متضخمة مع عدم انتظام الحدود النووية ، مع شحوب كروماتين chromatin clearing طفيف أو بؤري ، ويكون الغراء قليل أو غائب.[3]

٢-٢-٥-٥-بيثيسدا ٥ : follicular neoplasm hurthle cell type :

إن هذا المصطلح يشير الى رشافة خلوية مؤلفة بشكل أساسي من خلايا هرتل . ويستبعد من ذلك خلايا هرتل التي تملك صفات نووية مشابهة للسرطان الحليمي ، على الرغم من وجودها في بعض الحالات ، قد يكون التمييز صعبا.[3]

معايير التشخيص :

العينات خلوية بشكل معتدل الى ملحوظ ، وتتكون العينة حصريا من خلايا هرتل :التي تكون ذات سيتوبلازما حبيبية وفيرة (بلون أزرق الى رمادي في تلوين رومانوسكي وبلون أخضر في تلوين بابانيكولا ووردي في الهيماتوكسيلين إيوزين) .[3]

تكون النواة دائرية متضخمة مركزية أو غير مركزية مع نوية واضحة . وتبدي بعض الخلايا الصغيرة زيادة في N/C (خلل تنسج صغير الخلايا). والخلايا الكبيرة التي تكون بحجم أكبر بمرتين (خلل تنسج كبير الخلايا) . تتوزع خلايا هرتل في الغالب كخلايا معزولة ولكن في بعض الأحيان تكون مرتبة في ترتيبات مزدحمة شبيهة بالمخلوية ، وبعض الخلايا تبدي نواتين .[3]

عادة مانشاهد القليل من الغراء أو قد يكون غائب ، لاتوجد خلايا لمفاوية (باستثناء عناصر الدم) أو خلايا بلازمية.[69]

٢-٢-٦-٦-بيثيسدا ٦ : suspicious for malignancy :

يستخدم هذا المصطلح عندما تثير السمات الشكلية الخلوية (غالبا الخاصة ب PTC) شكوكا قوية بوجود ورم خبيث ولكنها ليست كافية لوضع تشخيص قاطع .[3]

معايير التشخيص :**- مؤهبة لسرطان الدرق الحليمي :**

نمط A : تغيرات نووية موضعة: تكون العينة خلوية بدرجة معتدلة أو عالية ، تمتزج الخلايا الجريبية الطبيعية التي تكون مرتبة ضمن macrofollicles مع خلايا تبدي تضخم نووي ، شحوب نووي وأثلام نووية وعدم انتظام الغشاء النووي مع أو بدون تقولب نووي. الاندخالات النووية الكاذبة قليلة أو غائبة ، والأجسام الرملية والأشكال الحليمية تكون غائبة.[3]

نمط B: تغيرات نووية غير مكتملة : تكون العينة قليلة الخلوية أو متوسطة أو معتدلة وهناك تضخم نووي معتدل مع شحوب نووي خفيف ، الأثلام النووية ظاهرة ولكن الغشاء النووي غير منتظم مع تقولب نووي قليل أو غائب ، والاندخالات النووية الكاذبة قليلة جدا أيضا أو غائبة .[70]
تكون أيضا الأجسام الرملية والأشكال الحليمية غائبة .

نمط C : عينة خلوية قليلة : العديد من ميزات PTC موجودة ، ولكن العينة قليلة الخلوية جدا .[3]

نمط D : نمط التتسكس الكيسي : هناك دليل على وجود تنكس كيسي اعتمادا على وجود بالغات الهيموسيدرين [3].

مجموعات أو صفائح متبعثرة من الخلايا الجريبية التي تبدي نوى متضخمة شاحبة ، مع بعض الأثلام ولكن تكون الاندخالات النووية الكاذبة جدا نادرة أو غائبة . قد نشاهد مصادفة خلايا كبيرة لانموذجية شبيهة بالناسجات مع نوى متضخمة وسيتوبلازما فجوية واضحة .[71]

- مؤهبة للسرطانة اللبية في الدرق :[3]

العينة قليلة أو معتدلة الخلوية ، هناك تواجد لخلايا أحادية الشكل صغيرة الى متوسطة الحجم مع N/C مرتفع .
النوى تتوضح محيطيا مع كرماتين مسحوق بسبب الحفظ السيئ أحيانا ، ولانشاهد حبيبات سيتوبلاسمية هامة .
قد نشاهد قطع صغيرة من مادة لاخلوية (غراء أو مادة نشوانية) ولانتواجد مادة كافية لإجراء الدراسات المناعية المساعدة في تأكيد التشخيص .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

- مؤهبة للمفوما :

العينة قليلة الخلوية وتتكون من خلايا لمفاوية لانموذجية .

تتكون العينة الخلوية من خلايا لمفاوية وحيدة الشكل ذات حجم صغير الى متوسط . ولا توجد مادة كافية لاجراء

flow-cytometry أو التلوينات المناعية لتأكيد تشخيص المفوما [72]

- مؤهبة لخبثاة غير محددة :

الأورام الخبيثة الأخرى في الدرق : السرطان غير المتمايز الكشمي وكذلك ضعيف التمايز والنقائل تم كشفها في

الغدة الدرقية ولكن وضع تشخيص مؤكد يكون صعب جدا ، في غياب المعلومات السريرية وإمكانية إجراء

التلوينات المناعية ، وفي بعض الأحيان يؤدي الحفظ السيء للعينات لهذه الموجودات المشككة ، فيفضل

تشخيصها على أنها مؤهبة للخبثاة.[3]

٢-٢-٧-بيثيسدا ٧ : Malignant :

- سرطانة الدرق الحليمية وأشكالها :

سرطانة الدرق الحليمية هي أشيع ورم خبيث في الغدة الدرقية وتشكل ٨٥% من السرطانات في هذا المكان

[73].

معايير التشخيص : [3]

- ❖ تصطف الخلايا على شكل حليمات أو صفائح وحيدة الطبقة .
- ❖ تجمعات خلوية على شكل دوامات (قشر البصل أو العجلة) في بعض الحالات .
- ❖ نوى متضخمة ومتزاحمة وبعض الأحيان مع تقولب .
- ❖ نوى بيضوية وغير منتظمة الشكل .
- ❖ أثلام نووية طويلة .
- ❖ اندخالات نووية كاذبة .
- ❖ نوى شاحبة مع كروماتين ناعم .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

❖ غشاء نووي سميك .

❖ نويات ضخمة متوضعة محيطيا ، قد تكون معزولة أو متعددة.

❖ أجسام رملية .

❖ خلايا عرطلة متعددة النوى .

❖ كميات متفاوتة من الغراء .

❖ خلايا توأمية (هرتل) .

❖ حؤول شائك .

❖ خلايا شبيهة بالانساجات .

- سرطانة الدرق اللبية :

وفقا لقاعدة بيانات المعهد الوطني للسرطان فيما يخص البقيا والانتشار والنتائج النهائية ، يشكل السرطان اللبي

١-٢% من سرطانات الغدة الدرقية ، وذلك بعد ازدياد نسبة حدوث سرطان الدرق الحليمي في الآونة

الأخيرة.[74]

بالتعريف :

هو ورم خبيث غدي صماوي مشتق من الخلايا المجاورة للجريب C cells في الغدة الدرقية .[3]

معايير التشخيص:[3]

الرشافات متوسطة الى عالية الخلوية .

تتناوب العديد من الخلايا المعزولة مع مجموعات شبيهة بالمخلوية بشكل متغير .

الخلايا تشبه الخلايا البلازمية ، مضلعة ، دائرية أو مغزلية الشكل .

الخلايا التنشؤية تظهر عادة تغير شكلي متوسط الى خفيف.

خلايا لانوزجية عملاقة نادرة bizarre giant cells ، وقد تكون متعددة في نمط الخلايا العرطلة .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

النوى مدورة ، بيضوية أو متطاولة وتتوضع هامشيا مع كروماتين حبيبي ناعم أو خشن (مظهر الملح والفلفل)
. salt and papper

من الشائع مشاهدة نوى ثنائية ، ولكن تعدد النوى أقل.

عادة ماتكون النوى غير واضحة ولكنها يمكن أن تكون بارزة في بعض الخلايا .

يتم ملاحظة الاندخالات النووية الكاذبة في بعض الأحيان ولكن الأتلام النووية نادرة أو غائبة.

السيتوبلازما حبيبية ومتغيرة الكمية . وشوهدت حبيبات صغيرة حمراء أرجوانية في تلوين رومانوسكي في بعض الحالات .

بعض الحالات تظهر صباغ الميلانين في السيتوبلازما .

غالبا ماتتواجد المادة النشوانية وتظهر على شكل مادة كثيفة غير متبلورة تشبه الغراء السميك .

- سرطان الدرق قليل التمايز :

معايير التشخيص :

تظهر المحضرات الخلوية أشكال خلوية بنوية معزولة أو صلبة أو ترابيقية

هناك تعداد من خلايا جرابية خبيثة وحيدة المظهر مع سيتوبلازما قليلة (وقد تأخذ شكل plasmacytoid)

الخلايا تبدي N/C مرتفع مع لانموذجية نووية ، الغراء قليل ، يشاهد موت خلوي مبرمج مع نشاط انقسامي ،
وغالبا مايشاهد النخر [3] .

- سرطان الدرق الكشمي قليل التمايز :

تظهر الرشافات خلوية متغيرة وعادة ماتكون معتدلة الى عالية الخلوية ، وتترتب الخلايا الورمية كخلايا معزولة

أو في مجموعات متغيرة الحجم . [75]-[76]

تكون الخلايا ظهارانية شبيهة بالظهارة مضلعة الى دائرية أو مغزلية ويتبدل حجمها من صغيرة الى كبيرة ، ومن

الممكن مشاهدة خلايا plasmacytoid أو rhabdoid . [77]

تظهر النوى تضخما وعدم انتظام وتعدد أشكال شديد مع تكتل كروماتين ونويات بارزة واندخالات نووية كاذبة .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

قد تتوضع النوى محيطيا مع تعدد نوى.[3]

من الممكن مشاهدة أيضا نخر والتهاب شديد (بشكل أساسي العدلات) و نسيج ضام ليفي . الأشكال الانقسامية الشاذة عديدة ويشاهد خلايا عرطلة كاسرة للعظم في بعض الحالات .[3]

- السرطانة شائكة الخلايا في الدرق :[3]

تشكل أقل من ١% من سرطانات الغدة الدرقية

معايير التشخيص :

الرشافات الخلوية تكون مؤلفة بشكل أساسي من خلايا كيراتينية كبيرة متعددة الأشكال . مع مناطق من النخر .

لمفوما الغدة الدرقية :

العينات المأخوذة من اللمفومات عادة تكون عالية الخلوية ومؤلفة من خلايا دائرية الى بيضوية قليلا غير متماسكة،

الخلفية تبدي العديد من الأشكال الغدية اللمفاوية والتي أفضل ماترى في العينات الملونة بتلوين رومانوسكي .

الخلايا في marginal zone lymphoma تكون بحجم أكبر مرتين من حجم الخلايا اللمفاوية الناضجة .

تبدي النوى كروماتين حويصلي مع نويات صغيرة في تلوين بابانيكولا .

تحتوي لمفوما الخلايا الكبيرة Diffuse large B cell lymphoma خلايا ذات سيتوبلازما قاعدية التلوين

بشكل خفيف الى متوسط في تلوين رومانوسكي .والنوى ذات كروماتين خشن مع واحدة أو أكثر من نويات

واضحة .

- النقائل :

قد نشاهد نقائل من أماكن متعددة مثل نقائل من ميلانوما خبيثة أو ورم الخلية الكلوية renal cell carcinoma

أو من الثدي أو الرئة وغيرها وتعتمد معايير التشخيص على الصفات الخلوية لكل من هذه الأورام .[78]

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Materials and Methods of the Research , Design , Objective

١-١- تمهيد:

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة في الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المستخدمة والمنهج الإحصائي المتبع.

١-٢- خلفية البحث:

جلبت السنوات الخمس الى العشر الماضية حقبة جديدة في رعاية مرضى سرطان الغدة الدرقية ، مع نقلة نوعية في طرق تشخيص وتدبير المرضى . حيث سرطان الغدة الدرقية هو واحد من أكثر الخباثات شيوعا وتضاعف معدل حدوثه في آخر ٢٥ عام ويشكل ٢% من كل السرطانات [1].

تعتبر الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA الموجهة بالايكو الخطوة البدئية في مقارنة الكتل الدرقية . وبهذا فإن نظام Bethesda لكتابة التقارير الخلوية للغدة الدرقية يقدم نظام موحد لكتابة التقارير حول العالم وكذلك يحدد مشعر الخطورة للخباثة ROM ، مشعر الخطورة للتنشؤ RON وبرتوكول للتدبير العلاجي لكل فئة من فئاته [2]

حيث تم وضع أول نظام لكتابة التقارير الخلوية للغدة الدرقية في عام ٢٠٠٧ وتضمن ٦ درجات لكل منها مشعر خطورة للخباثة ، كالتالي [3] :

1 Bethesda : Unsatisfactory (حيث ROM=5-10%)

2 Bethesda : Benign (ROM=0-3%)

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

Atypia of Undetermined significance or Follicular Lesion of : Bethesda 3

(ROM=10-30%) Undetermined significance

ROM=25-) Follicular Neoplasm or Suspicious for Follicular Neoplasm : Bethesda 4

(40%

(ROM=50-75%) Suspicious for Malignancy : Bethesda 5

(ROM=97-99%) Malignant : Bethesda 6

وقد اقترح مؤخرا تقسيم مجموعة بيسينثدا ٣ (لانموزجية خلوية بدون أهمية محددة / آفة جريبية دون أهمية محددة

(إلى ست فئات فرعية وذلك بناءا على موجودات خلوية وبنوية مختلفة مع اختلاف عامل الخطورة لها وذلك

وفق مايلي³ :

Atypia of undetermined significance / cytologic atypia (AUS/C) - : لانموزجية

خلوية

Atypia of undetermined significance/ architectural atypia (AUS/A) - : لانموزجية بنوية

:Atypia of undetermined significance/cytologic and architectural atypia (AUS/C-A) -

لانموزجية خلوية وبنوية

Atypia of undetermined significance/hurthle cell aspirates (AUS/H) - : خلوية قليلة تشمل

فقط خلايا هرتل

Atypia of undetermined significance/ atypia not otherwise specified (AUS/NOS) -

لانموزجية غير محددة بطريقة أخرى

rule out ،Atypia of undetermined significance/atypical lymphoid cells (AUS/L)-

lymphoma: خلايا لمفاوية لانموزجية.

١-3- تساؤلات البحث:

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة - د. آلاء يونس

تتناول الدراسة مدى الاستفادة من التقرير الباثولوجي المبدئي للرشافات المجرة بالابرة الدقيقة للغدة الدرقية في توجيه الطبيب السريري للآفة المحددة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخباثة وذلك لتوجيه تدبير و متابعة المريض .

١-٤- هدف البحث:

النتائج المتوقعة من هذه الدراسة أن يتم تحري أهمية تحديد الأصناف الفرعية حسب نظام ٢٠١٧ Bethesda في توجيه الطبيب السريري لطبيعة الآفة الموجودة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخباثة التابع لهذا التصنيف

١-٥- عينة الدراسة:

جميع الرشافات المجرة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية الواردة الى مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي في عام ٢٠١٩ المشخصة Bethesda 3 بحجم لا يقل عن ٣٠ عينة والمقارنة مع نتائج الدراسة النسيجية للعينات المستئصلة في حال تم إجراء استئصال جراحي لها بعد تشخيصها Bethesda 3.

الذين تحققت لديهم المعايير الآتية: معايير القبول:

❖ توفر السلايدات لرشافة الإبرة الدقيقة الخاصة بالعينات المشخصة Bethesda 3 في مخبر التشريح

المرضي في مشفى الأسد الجامعي

❖ توفر معلومات كافية عن الحالات المدروسة في أضاير المرضى

❖ توفر عينة جراحية للحالات المشخصة Bethesda 3

معايير الاستبعاد:

❌ عدم توفر والسلايدات.

❌ العينات التي لم يتم اعتبارها Bethesda 3 بعد إعادة التقييم من قبل الباحثة .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

✗ نقص أو عدم اكتمال البيانات.

✗ عدم توفر عينة جراحية للحالات المشخصة Bethesda 3

١-٦- مواد الدراسة وطرائقها:

نمط الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة-استيعادية Retrospective Cross-Sectional Study -A.

مكان الدراسة: مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي بدمشق/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة بين ١/ كانون الثاني ٢٠١٩ حتى ٣٠/ كانون الأول ٢٠١٩

متغيرات الدراسة:

كان عدد عينات الرشافة بالإبرة الدقيقة المشخصة Bethesda 3 في عام ٢٠١٩ في مشفى الأسد الجامعي

١٣٧ عينة ، استبعد منهم ١٧ عينة (لم تتماشى مع تشخيص Bethesda 3 بعد إعادة التقييم)

وتبقى لدينا ١٢٠ عينة تم تقييمها وإعادة تصنيفها الى الأصناف الفرعية ل Bethesda 3 وفق نظام

Bethesda ٢٠١٧ . حيث كان لدينا ٦٠ عينة عينة توافق الصنف الفرعي AUS-C ، و ١٦ عينة لكل من

AUS-H و AUS-A ، وكذلك ٢٠ عينة توافق الصنف الفرعي AUS-C&A ، أما بالنسبة للنصنفين الفرعيين

AUS-L و AUS-NOS كان في كل منهما ٤ عينات .

وتم إجراء الدراسة الاحصائية على العينات التي توفر لها نتائج جراحية ضمن المشفى وكان عددها ٦٠ حالة .

المتغيرات المدروسة :

١- العمر.

٢- الجنس.

٣- الأصناف الفرعية لفئة Bethesda 3 (لانموذجية خلوية دون أهمية محددة / آفة جريبية دون

أهمية محددة) وفق نظام Bethesda 2017.

٤- النتائج الجراحية للعينات المدروسة حسب رشافة الإبرة الدقيقة .

إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

٥- مشعر الخطورة للخبثاة لكل فئة من الفئات الفرعية.

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

تمت مراجعة أرشيف التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي و اختيار جميع الحالات المشخصة

Bethesda 3 في عام ٢٠١٩ حيث أُجِري الآتي:

- ❖ مراجعة أضاير المرضى واستخلاص المعلومات والبيانات اللازمة.
- ❖ إجراء قراءة ثانية للعينات من قبل الباحثة.
- ❖ إعادة تصنيف العينات المدروسة برشفة الإبرة الدقيقة الى الأصناف الفرعية وفق نظام Bethesda 2017.
- ❖ تم إجراء الدراسة الإحصائية على الحالات التي توفر لها عينات استئصالية في المشفى المذكور حتى شهر نيسان ٢٠٢٣ .
- ❖ بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب وُدِرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) واستخلاص النتائج.
- ❖ قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات مشابهة.
- ❖ وُضِعَتْ الاستنتاجات والتوصيات.

١-٧- المُحدِّدات الأخلاقية:

لن تُذكر أي معلومات شخصية حساسة، حيث أنها سوف تجرى على العينات المشخصة سابقا والموجودة في مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي ولا تشكل أية خطورة على المرضى، سيتم الالتزام بالنواحي

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الأخلاقية وأخذ موافقة رئاسة القسم ورئاسة الشعبة في المشفى للاطلاع عليها ، علما بأن الدراسة لا تتطلب أي تواصل مباشر مع المريض وسيتم إغفال ذكر اسم المريض أو أي معلومات تدل على شخصيته.

١-٨- حجم العينة:

حُسِبَ الحد الأدنى لحجم العينة باستخدام معادلة ريتشارد جيجر كما يأتي (باعتبار: N: هو حجم المجتمع (يقدر بحوالي 400 عينة)؛ و Z: الدرجة المعيارية لمستوى الثقة ٠,٩٥، وتساوي ١,٩٦؛ و d: نسبة الخطأ ٠,٠٥):

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N} \left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2 - 1\right]}$$

وبذلك يكون الحد الأدنى لحجم العينة المطلوب ٦٠ حالة.

١-٩- المفاهيم والاعتبارات:

- **الفوائد :** بيان أهمية الأصناف الفرعية للفئة 3 Bethesda حسب نظام 2017 Bethesda في توجيه الطبيب السريري للآفة المحددة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخباثة لكل فئة من الفئات الفرعية .
- **المخاطر :** لا يوجد مخاطر محددة لهذه الدراسة حيث أنها سوف تجرى على العينات المشخصة سابقا والموجودة في مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي ولا تشكل أية خطورة على المرضى .
- **نظرا لكون العينات موجودة في أرشيف قسم التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي سيتم الالتزام بالنواحي الأخلاقية وأخذ موافقة رئاسة القسم ورئاسة الشعبة في المشفى للاطلاع عليها (وهذا يقوم مقام الموافقة المستنيرة) ، علما بأن الدراسة لا تتطلب أي تواصل مباشر مع المريض وسيتم إغفال ذكر اسم المريض أو أي معلومات تدل على شخصيته ضمن الاستبيان الخاص بالبحث حفاظا على سرية البيانات واحتراما للمريض .**

١-١٠- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَتْ دورياً جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار ٢٣ سنة ٢٠١٥) الذي اعتمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ مُثَلَّث القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ حُسِبَ المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ اعتمد الاختبار الإحصائي χ^2 test Chi-square (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Mann-Whitney

U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه

الفروقات، واعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

١-١١- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتبَّعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

١-٢- تمهيد:

في نهاية البحث جُمعت بيانات ٦٠ مريضاً حققوا معايير الدراسة، وبدراسة هذه البيانات كانت النتائج الآتية.

٢-٢- النتائج:

١-٢-٢-دراسة توزيع متغير العمر بالسنوات في العينة المدروسة

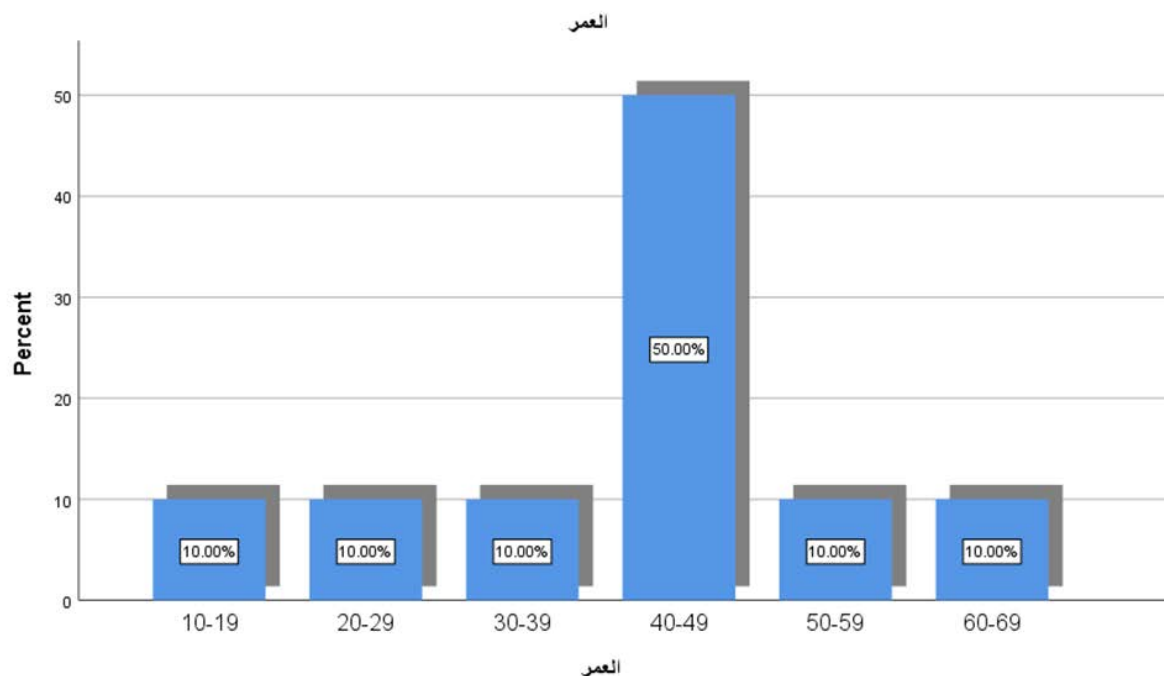
في الجدول (١-٢) تراوحت أعمار المرضى المشاركين في الدراسة بين ١٧ و ٦٨ سنة وكان ٥٠% من المرضى اعمارهم بين ال ٤٠ و ٤٩ عام .

الجدول (١-٢) دراسة توزيع متغير العمر بالسنوات في العينة المدروسة

النسبة المئوية للحالات الصحيحة	النسبة المئوية	التكرارات	
10.0	10.0	6	10-19
20.0	10.0	6	20-29
30.0	10.0	6	30-39
80.0	50.0	30	40-49
90.0	10.0	6	50-59
100.0	10.0	6	60-69
	100.0	60	الكلي

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الشكل (٢-١) مخطط ترسمي عمودي يوضح توزيع متغير العمر في العينة المدروسة:



٢-٢-٢-دراسة توزيع متغير الجنس في العينة المدروسة:

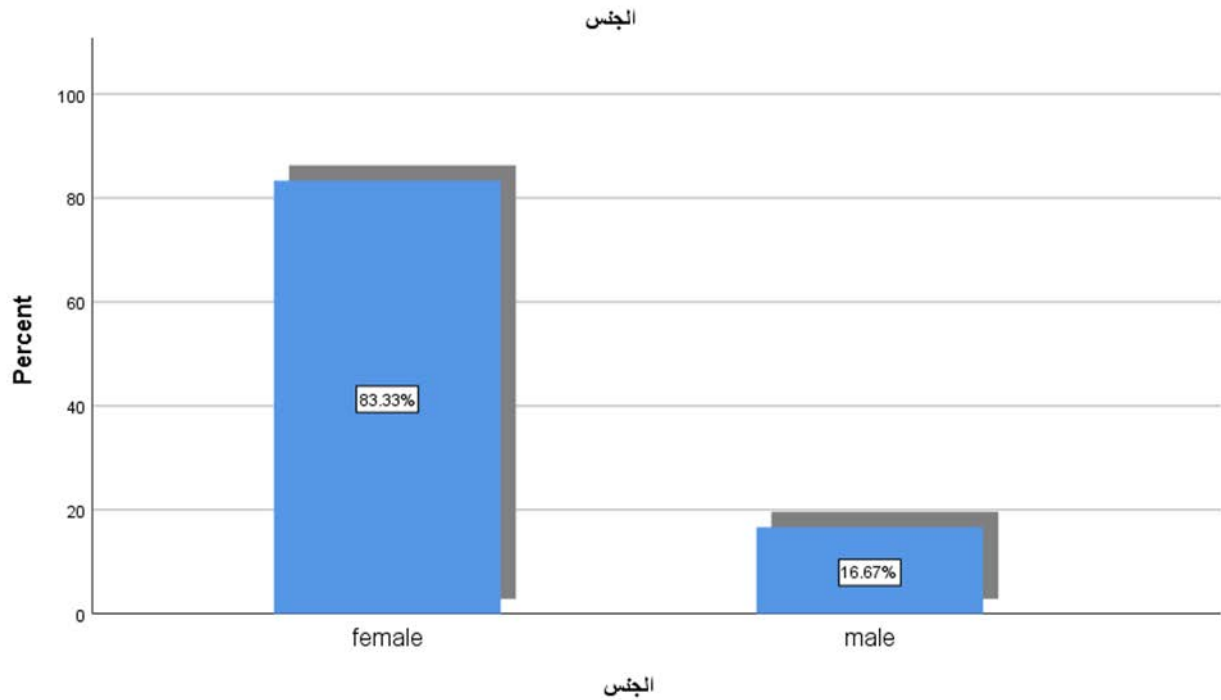
في الجدول (٢-٢) : وجدنا أن نسبة الاناث في العينة المدروسة كانت ٨٣,٣ % ونسبة الذكور

١٦,٧ %

الجدول (٢-٢) دراسة توزيع متغير الجنس في العينة المدروسة

النسبة التجميعية	النسبة المئوية للحالات الصحيحة	النسبة المئوية	التكرارات		
83.3	83.3	83.3	50	Female	Valid
100.0	16.7	16.7	10	Male	
	100.0	100.0	60	الكل	

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس



الشكل (٢-٢) مخطط يوضح توزيع الجنس في عينة الدراسة

٢-٢-٣-دراسة الأصناف الفرعية لفئة Bethesda 3 (لانموذجية خلوية دون أهمية محددة / آفة

جريبية دون أهمية محددة) وفق نظام Bethesda 2017:

في الجدول (٢-٣) وجدنا أن عدد العينات التي توافق الصنف الفرعي AUS-C هو ٣٠ عينة بنسبة مئوية

٥٠% من حجم عينة الدراسة وهي الأعلى بين باقي الأصناف

الجدول (٢-٣) دراسة نسب الأصناف الفرعية

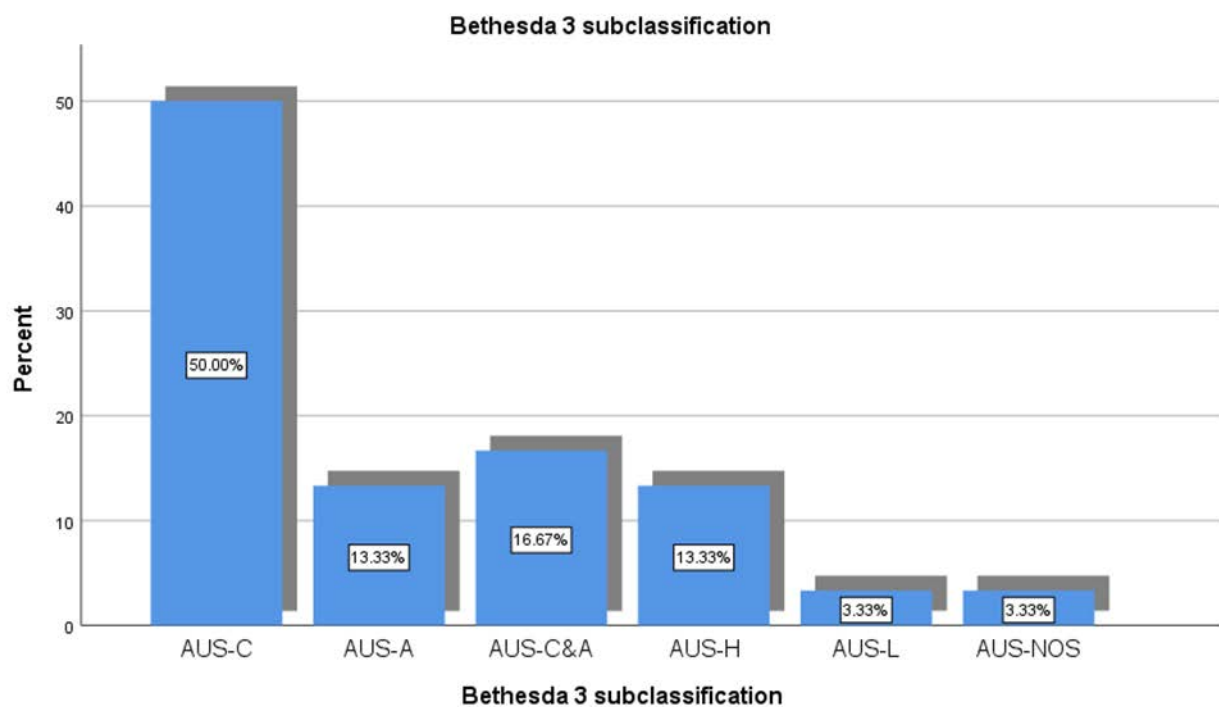
النسبة التجميعية	النسبة المنوية للحالات الصحيحة	النسبة المنوية	التكرارات	
50.0	50.0	50.0	30	AUS-C
63.3	13.3	13.3	8	AUS-A
80.0	16.7	16.7	10	AUS-C&A
93.3	13.3	13.3	8	AUS-H
96.7	3.3	3.3	2	AUS-L
100.0	3.3	3.3	2	AUS-NOS

Valid

إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

	100.0	100.0	60	الكلية
--	-------	-------	----	--------

الشكل (٢-٣) مخطط يوضح توزيع الأصناف الفرعية في عينة الدراسة



٢-٢-٤-دراسة النتائج الجراحية للعينات المدروسة حسب رشفة الإبرة الدقيقة :

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

في الجدول (٤-٢) تم تقسيم النتائج الجراحية للعينات الى ٦ مجموعات ووجدنا أن النسبة الأكبر من النتائج

كانت PTC

- في حين المجموعة OTHER ضمت عينتين الأولى عبارة عن نسيج تيموس هاجر وتم تشخيص

رشافتها على أنها AUS وبعد إعادة التقييم في الدراسة الحالية وضعت تحت الصنف الفرعي -AUS

NOS والعينة الثانية كانت عبارة عن نسيج غدة جارة الدرق تم الدخول إليها بشكل خاطئ.

الجدول (٤-٢) دراسة النتائج الجراحية للعينات

النسبة التجميعية	النسبة المنوية للحالات الصحيحة	النسبة المنوية	التكرارات		
20.0	20.0	20.0	12	Papillary CA	Valid
66.7	46.7	46.7	28	Benign	
90.0	23.3	23.3	14	Adenoma	
93.3	3.3	3.3	2	NIFTP	
96.7	3.3	3.3	2	follicular carcinoma	
100.0	3.3	3.3	2	Other	
	100.0	100.0	60	الكلية	

الشكل (٤-٢) مخطط يوضح توزيع النتائج الجراحية في العينة المدروسة:



٢-٢-٥-دراسة العلاقة بين الجنس والنتائج الجراحية للعينات المدروسة :

الكلية	الجدول (٢-٥) دراسة العلاقة بين النتائج الجراحية والجنس			
	Male	Female		
	12	0	12	العدد
	20.0%	0.0%	20.0%	النسبة المئوية
	28	2	26	العدد
	46.7%	3.3%	43.3%	النسبة المئوية
	14	6	8	العدد
	23.3%	10.0%	13.3%	النسبة المئوية
	2	0	2	العدد
	3.3%	0.0%	3.3%	النسبة المئوية
	2	0	2	العدد
	3.3%	0.0%	3.3%	النسبة المئوية
	2	2	0	العدد
	3.3%	3.3%	0.0%	النسبة المئوية
	60	10	50	العدد
	100.0%	16.7%	83.3%	النسبة المئوية

في الجدول (٢-٥) نلاحظ :

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

- أن عدد الاناث التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ١٢ ونسبتها ٢٠% وأن عدد الذكور التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٠ ونسبتها ٠%
- و أن عدد الاناث التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي 26 ونسبتها 43% وأن عدد الذكور التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي 2 ونسبتها 3%
- أن عدد الاناث التي اعطت النتائج الجراحية NIFTP هي 2 ونسبتها 3% وأن عدد الذكور التي اعطت النتائج الجراحية NIFTP هي 0 ونسبتها 0%
- و أن عدد الاناث التي اعطت النتائج الجراحية follicular carcinoma هي 2 ونسبتها 3% وأن عدد الذكور التي اعطت النتائج الجراحية follicular carcinoma هي 0 ونسبتها 0%
- و أن عدد الاناث التي اعطت النتائج الجراحية other هي 0 ونسبتها 0% وأن عدد الذكور التي اعطت النتائج الجراحية other هي 2 ونسبتها 3%

الجدول (٦-٢) : اختبار Chi-Square للعلاقة بين النتائج الجراحية والجنس

القيمة	درجة الحرية	معنوية الاختبار
معامل بيرسون كاي تربيع	21.943	5
نسبة الأرجحية	20.536	5
الارتباط الخطي-الخطي	10.417	1
عدد الحالات الصحيحة	60	

➤ في الجدول (٦-٢) قمنا باختبار χ^2 للاستقلال لدراسة وجود علاقة بين النتائج الجراحية والجنس فحصلنا على قيمة $p.v=0.001$ مما يدل على وجود علاقة معنوية احصائيا بين النتائج الجراحية والجنس وذلك بثقة ٩٥%

الجدول (٧-٢) دراسة معامل الارتباط للعلاقة بين النتائج الجراحية والجنس

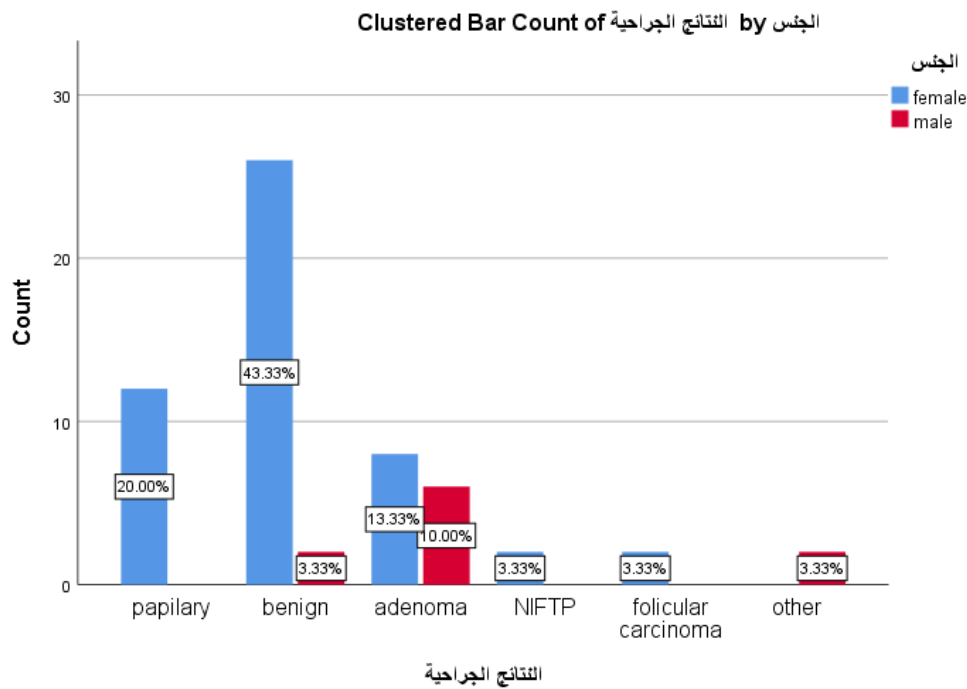
إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

معنوية الاختبار	القيمة	
.001	.605	معامل فاي
.001	.605	معامل كرامر
	60	عدد الحالات الصحيحة

➤ في الجدول (٧-٢) قمنا بدراسة الارتباط بين النتائج الجراحية و الجنس ووجدنا أن قيمة معامل

الارتباط Cramer's هو ٦٠ اي انه ارتباط طردي و متوسط

الشكل (٥-٢) مخطط يوضح العلاقة بين العمر والنتائج الجراحية :



٢-٢-٢-٦-دراسة العلاقة بين العمر والنتائج الجراحية :

الجدول (٨-٢) دراسة العلاقة بين العمر والنتائج الجراحية

Total	60-69	50-59	40-49	30-39	20-29	10-19	العدد	Papillary CA	الجراحية النتائج
12	2	0	4	2	2	2	12		
20.0%	3.3%	0.0%	6.7%	3.3%	3.3%	3.3%	20.0%		

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

28	2	4	12	4	4	2	العدد	Benign
46.7%	3.3%	6.7%	20.0%	6.7%	6.7%	3.3%	النسبة المئوية	
14	2	2	10	0	0	0	العدد	Adenoma
23.3%	3.3%	3.3%	16.7%	0.0%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
2	0	0	2	0	0	0	العدد	NIFTP
3.3%	0.0%	0.0%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
2	0	0	2	0	0	0	العدد	Follicular carcinoma
3.3%	0.0%	0.0%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
2	0	0	0	0	0	2	العدد	Other
3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%	النسبة المئوية	
60	6	6	30	6	6	6	العدد	الكل
100.0%	10.0%	10.0%	50.0%	10.0%	10.0%	10.0%	النسبة المئوية	

في الجدول (٢-٨) :

- نلاحظ أن اعمار المرضى ١٠-١٩ التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٢ ونسبتها ٣% وأن اعمار المرضى ٢٠-٢٩ التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٢ ونسبتها ٣% وأن اعمار المرضى ٣٠-٣٩ التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٢ ونسبتها ٣% وأن اعمار المرضى ٤٠-٤٩ التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٤ ونسبتها ٦% وأن اعمار المرضى ٥٠-٥٩ التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٠ ونسبتها ٠% وأن اعمار المرضى ٦٠-٦٩ التي اعطت النتائج الجراحية Papillary CA هي ٢ ونسبتها ٣%

- و أن اعمار المرضى ١٠-١٩ التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي ٢ ونسبتها ٣% وأن اعمار المرضى ٢٠-٢٩ التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي ٤ ونسبتها ٦% وأن اعمار المرضى ٣٠-٣٩ التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي ٤ ونسبتها ٦% وأن اعمار المرضى ٤٠-٤٩ التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي ١٢ ونسبتها ٢٠% وأن اعمار المرضى ٥٠-٥٩ التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي ٤ ونسبتها ٦% وأن اعمار المرضى ٦٠-٦٩ التي اعطت النتائج الجراحية Benign هي ٢ ونسبتها ٣%

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

- وأن اعمار المرضى ١٠-١٩ التي اعطت النتائج الجراحية NIFTP هي ٠ ونسبتها ٠% وأن اعمار المرضى ٢٠-٢٩ التي اعطت النتائج الجراحية NIFTP هي ٠ ونسبتها ٠% وأن اعمار المرضى ٣٠-

الجدول (٩-٢) دراسة العلاقة بين النتائج الجراحية والأصناف الفرعية					
Total	Other	follicular carcinoma	NIFTP	adenoma	Benign Papillary CA

٣٩ التي اعطت النتائج الجراحية NIFTP هي ٠ ونسبتها ٠% وأن اعمار المرضى ٤٠-٤٩ التي

اعطت النتائج الجراحية NIFTP هي ٢ ونسبتها ٣% وأن اعمار المرضى ٥٠-٥٩ التي اعطت النتائج

الجراحية NIFTP هي ٠ ونسبتها ٠% وأن اعمار المرضى ٦٠-٦٩ التي اعطت النتائج الجراحية

NIFTP هي ٢ ونسبتها ٠%

٢-٢-٧-دراسة العلاقة بين النتائج الجراحية لنفس العينات المشخصة مع الاصناف الفرعية وفق

نظام Bethesda 2017 :

إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

30	0	0	0	0	24	6	العدد	AUS-C	Bethesda 3 subclassification
50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	40.0%	10.0%	النسبة المئوية		
8	0	0	0	8	0	0	العدد	AUS-A	
13.3%	0.0%	0.0%	0.0%	13.3%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية		
10	0	2	2	0	0	6	العدد	AUS-C&A	
16.7%	0.0%	3.3%	3.3%	0.0%	0.0%	10.0%	النسبة المئوية		
8	0	0	0	6	2	0	العدد	AUS-H	
13.3%	0.0%	0.0%	0.0%	10.0%	3.3%	0.0%	النسبة المئوية		
2	0	0	0	0	2	0	العدد	AUS-L	
3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%	0.0%	النسبة المئوية		
2	2	0	0	0	0	0	العدد	AUS-NOS	
3.3%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية		
60	2	2	2	14	28	12	العدد	Total	
100.0%	3.3%	3.3%	3.3%	23.3%	46.7%	20.0%	النسبة المئوية		

الجدول (٢-١٠) : اختبار Chi-Square للعلاقة بين النتائج الجراحية والأصناف الفرعية

القيمة	درجة الحرية	معنوية الاختبار
معامل بيرسون كاي تربيع	25	.000
نسبة الأرجحية	25	.000
الارتباط الخطي-الخطي	1	.000

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

		60	عدد الحالات الصحيحة
--	--	----	---------------------

➤ في الجدول (١٠-٢) قمنا باختبار χ^2 للاستقلال لدراسة وجود علاقة بين النتائج الجراحية و Bethesda فحصلنا على قيمة $p.v=0.000$ مما يدل على وجود علاقة معنوية احصائياً بين النتائج الجراحية و Bethesda وذلك بثقة ٩٥%

الجدول (١١-٢) : دراسة معامل الارتباط للعلاقة بين النتائج الجراحية والأصناف الفرعية

معنوية الاختبار	القيمة	
.000	1.571	معامل فاي
.000	.703	معامل كرامر
		عدد الحالات الصحيحة

➤ في الجدول (١١-٢) قمنا بدراسة الارتباط بين النتائج الجراحية و Bethesda ووجدنا أن قيمة معامل الارتباط Cramer's هو 70 اي انه ارتباط طردي و قوي

٢-٢-٨-دراسة مشعر الخطورة للخبثاة لكل فئة من الفئات الفرعية:

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

➤ تم تقسيم النتائج الجراحية للعينه المدروسة الى malignant وكانت ١٦ عينة بنسبة ٢٦,٧ بالمقابل

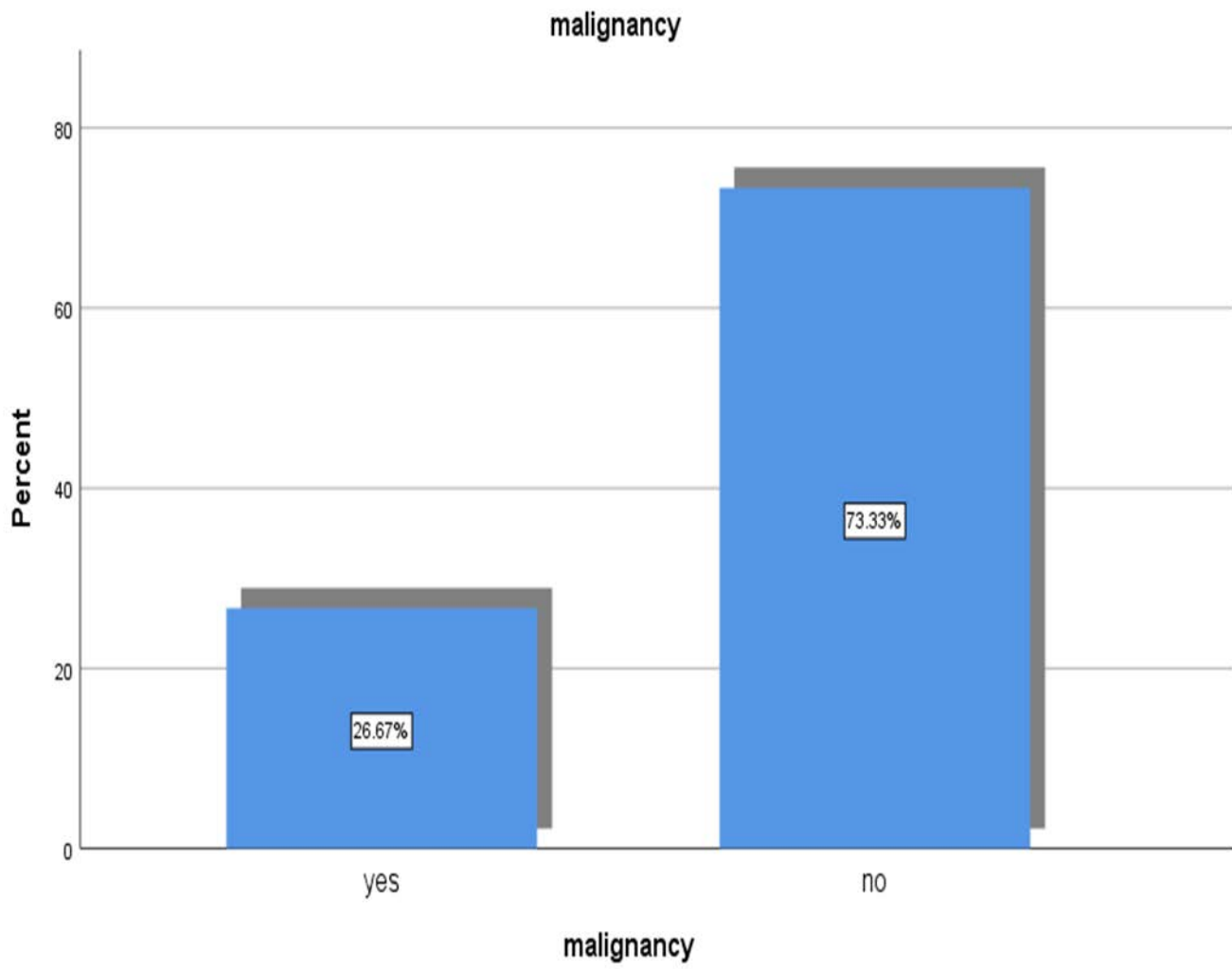
وجد ٤٤ عينة جراحية بنسبة ٧٣,٣% ك benign

الجدول (٢-١) دراسة نسبة الخباثة والسلامة في العينة المدروسة

النسبة التجميعية	النسبة المئوية للحالات الصحيحة	النسبة المئوية	التكرارات	
26.7	26.7	26.7	16	Yes
100.0	73.3	73.3	44	No
	100.0	100.0	60	الكلية

Valid

الشكل (٢-٦) يوضح نسبة الخباثة والسلامة في العينة المدروسة

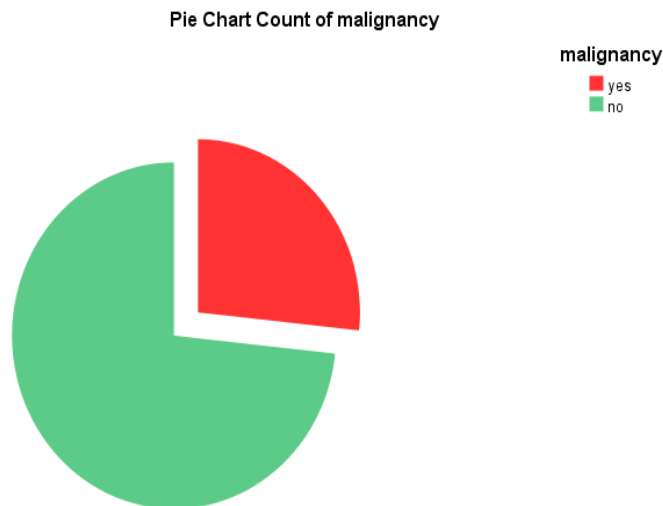
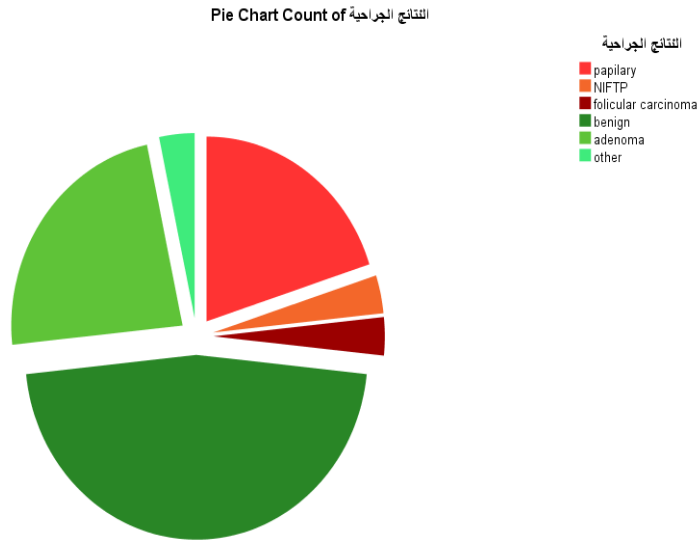


إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

➤ الشكل (٧-٢) والشكل (٨-٢): رسم يوضح لنا نسبة المصابين بمرض خبيث ونسبة المصابين

بالممرض السليم كما نلاحظ أن المرض الخبيث الملون باللون الاورانج مقسم الى ثلاثة انواع موزعة على

الشكل التالي وأن المرض السليم الملونة باللون الأخضر موزعة على الانواع التالي



إعادة تصنيف حالات الرشفة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

٢-٩-٢ تم إجراء ربط النتائج الجراحية المصنفة ك خباثة بالأنماط الفرعية المصنفة وفق نظام

Bethesda 2017 للعينات المدروسة وكانت النتائج كما في الجدول التالي:

الكلية	الجدول(٢-٣)Malignancy				
	No	Yes			
30	24	6	العدد	AUS-C	Bethesda 3 subclassification
100.0%	80.0%	20.0%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
50.0%	40.0%	10.0%	النسبة المئوية		
8	8	0	العدد	AUS-A	
100.0%	100.0%	0.0%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
13.3%	13.3%	0.0%	النسبة المئوية		
10	0	10	العدد	AUS-C&A	
100.0%	0.0%	100.0%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
16.7%	0.0%	16.7%	النسبة المئوية		
8	8	0	العدد	AUS-H	
100.0%	100.0%	0.0%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
13.3%	13.3%	0.0%	النسبة المئوية		
2	2	0	العدد	AUS-L	
100.0%	100.0%	0.0%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
3.3%	3.3%	0.0%	النسبة المئوية		
2	2	0	العدد	AUS-NOS	
100.0%	100.0%	0.0%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
3.3%	3.3%	0.0%	النسبة المئوية		
60	44	16	العدد		الكلية
100.0%	73.3%	26.7%	النسبة المئوية لمشعر الخباثة		
100.0%	73.3%	26.7%	النسبة المئوية		

- حيث وجد أن ٦ حالات من العينات المشخصة AUS-C كانت نتائجها الجراحية خبيثة وبالتالي مشعر الخطورة للخباثة للصنف الفرعي المذكور تقدر ب ٢٠%.
- وأن ٠ حالة من العينات المشخصة AUS-A كانت نتائجها الجراحية خبيثة وبالتالي مشعر الخطورة للخباثة لهذا الصنف ٠%.
- في حين ١٠ حالات من العينات المشخصة AUS-C&A كانت نتائجها الجراحية خبيثة وبالتالي مشعر الخطورة للخباثة يقدر ب ١٠٠%.

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

- بينما الأصناف المتبقية سواء AUS-H و AUS-L وحتى AUS-NOS لم تكن بينها اي حالة نتائجها الاستتصالية خبيثة وبالتالي مشعر الخطورة للخباثة في كل صنف فرعي منها هو ٠%.

الجدول (٢-١٤) اختبار Chi-Square للعلاقة بين الخباثة والأصناف الفرعية

	Value	Df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	35.455 ^a	5	.000
Likelihood Ratio	39.566	5	.000
Linear-by-Linear Association	.074	1	.785
N of Valid Cases	60		

a. 7 cells (58.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .53.

➤ قمنا باختبار χ^2 للاستقلال لدراسة وجود علاقة بين الخباثة والاصناف الفرعية ل Bethesda 2017

في مجموعة الدراسة وحصلنا على قيمة $p.v=0.000$ وهي أصغر بكثير من قيمة الدلالة المعيارية

$a=0.05$ مما يدل على وجود علاقة معنوية احصائياً بين الخباثة والاصناف الفرعية ل ٢١٠٧

Bethesda وذلك بثقة ٩٥%

٢-٣- موجز:

بالنتيجة وجدنا أن استخدام الأصناف الفرعية ساهم في التوجه لتشخيص أكثر دقة للآفات الدرقية الموجودة لدى المرضى بعد أن قمنا بتقييم العينات الاستئصالية لهؤلاء المرضى وبالتالي يساعد في تدبير الحالة و تلافي الكثير من الجراحات غير الضرورية .

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

٣-١- تمهيد:

رُوجِعَت دراسات تناولت إعادة تصنيف العينات المشخصة Bethesda 3 الى الأصناف الفرعية وفق نظام Bethesda 2017 بشكل مشابه للدراسة الحالية وتم استخلاص أهم نتائجها، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع

نتائج الدراسة الحالية:

٣-٢- مقارنة عامة بين الدراسات:

الجدول (٢-١٥) مقارنة عامة بين الدراسات			
الباحث	السنة	الدولة	حجم العينة
الدراسة الحالية	٢٠٢٣	سورية	٦٠
[79]HUAN	2021	الصين	١٩٥
[80]PERNA	2019	الهند	٨١

من الجدول (٢-١٥) نلاحظ الآتي:

❖ دراسات المقارنة حديثة نسبياً أحدثها في عام ٢٠٢١ والأقدم في عام ٢٠١٩ . وتم إجراء الدراسة في

عدة بلدان مما يدل على أهمية الدراسة عالمياً .

❖ تراوح حجم العينة في دراسات المقارنة ما بين ٨١ - ١٩٥ حالة في حين بلغ ٦٠ حالة في الدراسة

الحالية.

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الجدول (١٦-٢) : مقارنة نسب الأصناف الفرعية بين الدراسات						
[79]HUAN		[80]PERNA		الدراسة الحالية		الأصناف الفرعية
%	N	%	N	%	N	
72.9	142	5	4	٥٠	٣٠	AUS-C
0.5	1	11.1	9	١٣,٣	١٨	AUS-A
12.8	25	63	51	١٦,٧	١٠	AUS-C&A
6.7	13	12.3	10	١٣,٣	٨	AUS-H
1.5	3	1.2	1	٣,٣	٢	AUS-L
5.6	11	7.4	6	٣,٣	٢	AUS-NOS

٣-٣- مقارنة نسب الأصناف الفرعية ل 3 Bethesda بين الدراسات :

من الجدول (١٦-٢) نلاحظ :

❖ أنه تفاوتت نسب الأصناف الفرعية بين الدراسات حيث بالنسبة ل AUS-C بلغت نسبتها في الدراسة

الحالية ٥٠% في حين في دراسة PERNA بلغت ٥% وفي دراسة HUAN بلغت ٧٢,٩%

❖ أما بالنسبة ل AUS-A في الدراسة الحالية شكلت ١٣,٣% أما في دراسة PERNA ١١,١% وفي

دراسة HUAN ٠,٥%

❖ وأيضا AUS-C&A في الدراسة الحالية ١٦,٧% وفي PERNA ٦٣% بينما في HUAN ١٢,٨%

❖ أما AUS-H في الدراسة الحالية ١٣,٣% وفي PERNA ١٢,٣% و huan ٦,٧%

❖ وبلغت AUS-L في الدراسة الحالية ٣,٣% وفي PERNA ١,٢% و HUAN ١,٥%

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

❖ وبلغت AUS-NOS في الدراسة الحالية ٣,٣% ودراسة PERNA ٧,٤% و HUAN ٦,٥%

٣-٤ - مقارنة علاقة الأصناف الفرعية مع النتائج الجراحية بين الدراسات :

الجدول (٢-١٧): مقارنة علاقة الأصناف الفرعية ل Bethesda 3 مع النتائج الجراحية بين الدراسات							
الأصناف الفرعية						النتائج الجراحية	
AUS-NOS	AUS-L	AUS-H	AUS-C&A	AUS-A	AUS-C		
٠	٠	8	0	٨	24	BENIGN	الدراسة الحالية
٠	٢	0	6	٠	6	PTC	
٠	٠	٠	٢	٠	٠	TUMP	
٢	٠	٠	٠	٠	٠	OTHER	
٠	٠	٠	٢	٠	٠	OTHER MALIGNANT	
٤	١	٥	٤	١	١٦	BENIGN	[79]HUAN
٤	٠	٨	٢٠	٠	١٢٥	PTC	
٠	٠	٠	١	٠	١	TUMP	
٠	٠	٠	٠	٠	٠	OTHER	
٣	٢	٠	٠	٠	٠	OTHER MALIGNANT	
٣	٠	٨	٢١	٥	٢	BENIGN	[80]PERNA
١	٠	١	١٨	٠	٢	PTC	
٠	٠	٠	١١	٢	٠	TUMP	
٠	٠	٠	٠	٠	٠	OTHER	

٢	١	١	١	٢	٠	OTHER MALIGNANT	
---	---	---	---	---	---	--------------------	--

❖ في دراسة HUAN [79] تم تقسيم النتائج الجراحية الى أربعة أقسام BENIGN ، PTC (

TUMP(TUMOR OF UNCERTAIN ،PAPILLARY THYROID CARCINOMA)

AND OTHER MALIGNANT،MALIGNANT POTENTIAL) وعليه تم تقسيم النتائج

الجراحية في الدراسة الحالية لنفس التقسيم حيث تضم *BENIGN الحالات الموضوعة تحت اسم

BENIGN وكذلك الأدينومات ، وال TUMP شملت الحالات المشخصة NIFTP أما OTHER

MALIGNANT شملت الحالات المشخصة FOLLICULAR CARCINOMA وكافة التشخيص

الخبیثة الأخرى مع إضافة خانة تشمل OTHER حيث تشمل كل ماتبقى

❖ أما بالنسبة لدراسة PERNA [80] تم دمج النتائج الجراحية تحت العنواين الرئيسية السابقة حيث شملت

BENIGN مل مما يلي (Hashimoto/Lymphocytic Thyroiditis ،Adenomatous Goitre

، follicular /Hurthle cell Adenoma وكذلك شملت Other Malignant كل من

،Poorly differentiated carcinoma ،Anaplastic Carcinoma ،HCC ،MTC ،FTC

Lymphoma وماتبقى نفس التقسيم الأول

من الجدول (٢-١٧) نلاحظ أن :

- هناك علاقة قوية بين الأصناف الفرعية والنتائج الجراحية وهذه العلاقة متشابهة بين الدراسة الحالية ودراسة PERNA حيث كانت النسبة الأعلى من الآفات الخبيثة في العينات المشخصة AUS-C&A.
- أما في دراسة HUAN كانت النسبة الأعلى من الآفات الخبيثة في الصنف الفرعي AUS-C وذلك بشكل مخالف لدراستنا.

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

وفيما يلي جداول تشمل النتائج الجراحية كافة الواردة في الدراسات وعلاقتها مع الأصناف الفرعية :

الجدول (١٨-٢) : مقارنة العلاقة بين AUS-C و AUS-A مع النتائج الجراحية بين الدراسات

[80]PERNA		[79]HUAN		الدراسة الحالية		النتائج الجراحية
AUS-A	AUS-C	AUS-A	AUS-C	AUS-A	AUS-C	
		1	16	0	٢٤	BENIGN
				8	0	ADENOMA
1	0			٠	٦	FOLLICULAR CA
2	0			0	0	NIFTP
0	2	0	125	0	24	PAPILLARY CA
				0	0	OTHER
		0	0			OTHER MALIGNANT
		0	1			TUMP
2	2					ADENOMATOUS GOITER
0	0					HASHIMOTO/LYMPHOCYTIC THYROIDITIS
3	0					FOLLICULAR ADENOMA
0	0					HURTHLE ADENOMA
0	0					HCC
0	0					MTC
0	0					ANAPLASTIC CA
1	0					POORLY DIFFERENTIATED CA
0	0					LYMPHOMA

الجدول (٢-١٩) : مقارنة العلاقة بين AUS-C&A و AUS-H مع النتائج الجراحية بين الدراسات

[80]PERNA		[79]HUAN		الدراسة الحالية		النتائج الجراحية
AUS-H	AUS-C&A	AUS-H	AUS-C&A	AUS-H	AUS-C&A	
		5	4	٢	٠	BENIGN
				0	0	ADENOMA
0	0			0	2	FOLLICULAR CA
0	11			2	2	NIFTP
1	18	8	20	٠	٦	PAPILLARY CA
			0	0	0	OTHER
		0	1			OTHER MALIGNANT
		0				TUMP
4	13					ADENOMATOUS GOITER
1	3					HASHIMOTO/LYMPHOCYTIC THYROIDITIS
0	5					FOLLICULAR ADENOMA
3	0					HURTHLE ADENOMA
1	0					HCC
0	1					MTC
0	0					ANAPLASTIC CA
0	0					POORLY DIFFERENTIATED CA
0	0					LYMPHOMA

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

الجدول (٢-٢٠) : مقارنة العلاقة بين AUS-NOS و AUS-L مع النتائج الجراحية بين الدراسات

[80]PERNA		[79]HUAN		الدراسة الحالية		النتائج الجراحية
AUS-L	AUS-NOS	AUS-L	AUS-NOS	AUS-L	AUS-NOS	
		1	4	٢	0	BENIGN
				0	0	ADENOMA
0	0			0	0	FOLLICULAR CA
0	0			0	0	NIFTP
1	1	0	4	,	0	PAPILLARY CA
				0	2	OTHER
		2	3			OTHER MALIGNANT
		0	0			TUMP
0	1					ADENOMATOUS GOITER
0	1					HASHIMOTO/LYMPHOCYTIC THYROIDITIS
0	1					FOLLICULAR ADENOMA
0	0					HURTHLE ADENOMA
0	0					HCC
0	1					MTC
0	1					ANAPLASTIC CA
0	0					POORLY DIFFERENTIATED CA
1	0					LYMPHOMA

٣-٥- مقارنة العلاقة بين الأصناف الفرعية ومشعر الخطورة للخبائثة بين الدراسات :

الجدول (٢-٢١) مقارنة العلاقة بين الأصناف الفرعية ومشعر الخطورة للخبائثة						
[80]PERNA		[79]HUAN		الدراسة الحالية		
P	ROM	P	ROM	P	ROM	
٠,٢٤٥	%٥٠	0.001	92.6%	0.000	10%	AUS-C
	%٤٤,٤		0%		0%	AUS-A
	%٥٨,٨		84%		%١٠٠	AUS-C&A
	%٢٠		61.5%		0%	AUS-H
	%١٠٠		66.7%		0%	AUS-L
	%٥٠		36.4%		0%	AUS-NOS

من الجدول (٢-٢١) نلاحظ:

- وجود علاقة ارتباط قوية بين الاصناف الفرعية لنظام Bethesda مع مشعر الخطورة للخبائثة في الدراسة الحالية وكذلك دراسة HUAN اظهرت وجود علاقة ارتباط قوية مع مشعر الخطورة للخبائثة.
- بينما في دراسة PERNA تبين عدم وجود علاقة ارتباط بين مشعر الخطورة للخبائثة والاصناف الفرعية.

٣-٨- موجز:

نلاحظ بالمقارنة مع الدراسات المشابهة أن هناك ارتباط مهم إحصائياً بين الأصناف الفرعية لـ Bethesda 3 مع النتائج الجراحية وكذلك في توقع مشعر الخطورة للخباثة لكل حالة حسب الصنف الفرعي الذي تتبع له .

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

٤-١- تمهيد:

في هذه الدراسة دُرِسَ استخدام الأصناف الفرعية لـ 3 Bethesda وفق نظام 2017 Bethesda على رشافات الإبرة الدقيقة للغدة الدرقية، وفُورِنَتْ النتائج مع نتائج عدة دراسات وقد وصلنا للنقاط الآتية.

٤-٢- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

صُمِّمَ البحث لدراسة دور استخدام الأصناف الفرعية لنظام 2017 Bethesda في التقاري الباثولوجية ، حيث قمنا باختيار عينة من ٦٠ حالة فكان نسبة الاناث ٨٣% نسبة الذكور ١٧% وكان توزع الأعمار من ١٠ لل ٧٠ ولكن كان ٥٠% من العينة اعمارهم بين ال ٤٠ و ٥٠ وقمنا بتقسيم 3 Bethesda إلى ٦ أصناف فرعية فكان ٥٠% من العينة من الصنف AUS-C بينما كانت نسب باقي الأصناف الفرعية متقاربة وهذا مشابه لدراسة HUAN حيث النسبة الأكبر من عينة دراسته كانت تتماشى مع الصنف الفرعي AUS-C ، على العكس من دراسة PERNA والتي كانت النسبة الأكبر من العينات فيها من الصنف الفرعي AUS-C&A .

- أما النتائج الجراحية فقسمت إلى ٦ أصناف في الدراسة وكان نسبة ٤٧% هي Benign ونسبة ٢٣%

Adenoma ونسبة ٢٠% papillary وهذا مشابه لدراسة PERNA حيث كانت Benign هي

النسبة الأكبر بشكل مشابه أيضا لدراستنا ، ولكنها اعتمدت تقسيم موسع للنتائج الجراحية . أما في

دراسة HUAN التي قسمت النتائج الجراحية الى ٤ مجموعات تشمل BENIGN ، PTC ، TUMP ،

OTHER MALIGNANT كانت النسبة الأكبر من النتائج الجراحية لـ CA papillary وهذا

مخالف لدراستنا .

- من حيث مشعر الخطورة للخبائث وجدنا أن نسبة الخبائث في دراستنا هو ٢٧% بينما كانت نسبة الخبائث في دراسة HUAN ٨٣,٣% وهذه النسبة تفوق دراستنا بكثير ولكنها أكدت على وجود علاقة قوية بين الأصناف الفرعية والخبائث وهذا مشابه لدراستنا ، بالمقابل كانت نسبة الخبائث في دراسة PERNA هي ٥١,٨% .
- وبالتالي نلاحظ تفاوت مشعر الخطورة للخبائث بين الدراسات وهذا يؤكد على أهمية توسيع الدراسة على الأقاليم الجغرافية المختلفة .
- وفيما يخص مشعر الخطورة للخبائث لكل صنف من الأصناف الفرعية كانت النسبة الأعلى في دراستنا للصنف الفرعي AUS-C&A حيث يحمل ROM بنسبة ١٠٠% وأيضا في دراسة PERNA كانت النسبة الأعلى للصنف الفرعي AUS-L حيث يحمل ROM بنسبة ١٠٠% وهذا مخالف لدراستنا ، في حين كان للصنف الفرعي AUS-C&A مشعر خطورة يقدر ب ٥٠% .
- أما دراسة HUAN فكان مشعر الخطورة للخبائث للصنف الفرعي AUS-C هو الأعلى حيث ROM=92.6% وهذا أيضا مخالف لدراستنا .
- بالنتيجة أدى استخدام الأصناف الفرعية الى تعامل دقيق مع التغيرات الحاصلة على مستوى الرشافات الخلوية للغدة الدرقية وبالتالي المساهمة في وضع صورة أقرب وأوضح وأكثر شموليى للآفة الموجدة لدى الشخص المأخوذة منه هذه الرشافة وبالتالي الوصل الى التدبير و الاجراء العلاجي المناسب له وتجنبه أية إجراءات جائرة لايحتاجها كالجراحة .

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

بنتيجة الدراسة الحالية بلغ مشعر الخطورة للخبائث للصنف الفرعي AUS-C&A نسبة ١٠٠ % وهو الأعلى ومنه نتوجه لارتفاع احتمال الخبائث في العينات التي توافق هذا الصنف وبالتالي التأكيد على أهمية التصنيف الفرعي للرشافات.

الجزء الثالث: الخاتمة Conclusion

١-١- تمهيد:

تمت دراسة أهمية استخدام الأصناف الفرعية ل Bethesda 3 وفق نظام Bethesda 2017 على رشافات الإبرة الدقيقة للغدة الدرقية ، وخلصت للاستنتاجات الآتية.

١-٢- الاستنتاجات:

- ❖ بلغت نسبة الاناث في عينة البحث ٨٣ %.
- ❖ بلغت نسبة الحالات التي توافق الصنف الفرعي AUS-C ٥٠ % في مجمل عينة البحث وهو الصنف الأكثر تواترا وكان ١٠ % منها يتوافق مع الخبائث .
- ❖ في حين بلغت نسبة انتشار الصنف الفرعي AUS-C&A ١٦,٧ % وكانت جميع الحالات فيه خبيثة بنسبة ١٦,٧ % من مجمل عينة الدراسة حيث $ROM = 100\%$.
- ❖ هناك علاقة مهمة إحصائيا بين الأصناف الفرعية والنتائج الجراحية وكذلك مع الخبائث حيث ساهم في توقع مشعر الخطورة للخبائث.
- ❖ ساهم استخدام الأصناف الفرعية في التوجه للآفة الموجودة لدى المرضى وفي توقع احتمال الخبائث لديهم وبالتالي تجنب المرضى إجراءات وتدابير علاجية غير ضرورية .

١-٣- صعوبات البحث:

- ❖ لم تتوفر نتائج جراحية لكافة مرضى الدراسة

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة 3 Bethesda إلى أصناف فرعية وحساب مشعر الخطورة-د.آلاء يونس

❖ تمت الدراسة الخلوية من قبل مشخص واحد، ويفضل في الدراسات القادمة مقارنة النتائج عبر أكثر من

مشخص لتجنب الفروقات الشخصية التي قد تكون موجودة.

❖ تم استخدام التلوين الروتيني (هيماتوكسيلين & ايوزين) ويفضل استخدام أنواع أخرى وتقييم فائدتها

التشخيصية.

١-٤ - التوصيات:

عند كتابة التقارير الباثولوجية لرشافات الإبرة الدقيقة للغدة الدرقية ، نقترح الآتي:

❖ إن تحديد الأنماط الفرعية للبيثسدا ٣ في عينات رشافة الإبرة الدقيقة المأخوذة من عقيدات الغدة الدرقية

ذو أهمية عالية في التوجه للألفة المرضية وتوقع نتائج العينات الجراحية

❖ ذكر التصنيفات الفرعية للبيثسدا ٣ في تقارير التشريح المرضي في عينات رشافة الإبرة الدقيقة مما

يساعد الطبيب السريري في توقع مشعر الخطورة للخبثاة واتخاذ التدبير المناسب للحالة وبالتالي تقادي

الاجراءات الجراحية غير الضرورية للمرضى على ضوء التوجه السريري .

❖ ننصح بإجراء دراسات تشمل عينات أكبر ضمن مراكز بحثية في أقاليم جغرافية أخرى للتأكيد على نتائج

وزيادة موثوقيته .

المراجع References

1. Chen DW، Lang BHH، McLeod DSA، Newbold K، Haymart MR. Thyroid cancer. Lancet. 2023 May 6;401(10387):1531–44. Accessed in 03.22.2022
2. Guleria، Prerna، Shipra Agarwal، Venkateswaran K Iyer، Deepali Jain، Sandeep R Mathur، and Diksha Yadav. ‘Subcategorisation of AUS/FLUS Thyroid Lesions as per the 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Retrospective Study from a Tertiary Care Centre Analysing Risk of Malignancy (ROM) of the Different Subcategories’. Journal of Clinical Pathology 72، no. 11 (November 2019): 771–77. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2019-205985> . Accessed in 02.02.2021.
3. Ali، Syed Z.، and Edmund S. Cibas، eds. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Boston، MA: Springer US، 2010. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-87666-5>. Accessed in 07/03/2023.
4. Rosai_and_Ackerman__039_s_Surgical_Pathology__Expert_Consult. Accessed in 07/03/2023.
5. Robbins، Kumar V. "Cotran Pathologic basis of Disease 9th edition/Kumar V.، Abbas AK، Aster JC–Canada." 2015 (2015). Accessed in 07/03/2023.
6. Hoyes، A. D.، and D. R. Kershaw. ‘Anatomy and Development of the Thyroid Gland’. Ear، Nose، & Throat Journal 64، no. 7 (July 1985): 318–33. Accessed in 07/03/2023.

7. Sugiyama, S. 'The Embryology of the Human Thyroid Gland Including Ultimobranchial Body and Others Related'. *Ergebnisse Der Anatomie Und Entwicklungsgeschichte* 44, no. 2 (1971): 3–111. Accessed in 07/05/2023.
8. Robert B. Brown EB. *Histology For Pathologists*. 2004. 1–14 p. Accessed in 07/03/2023.
9. –Williams, Sandile E. J., Phillippa Wootton, Helen S. Mason, Jonathan Bould, David E. Iles, Daniela Riccardi, Chris Peers, and Paul J. Kemp. 'Hemoxygenase-2 Is an Oxygen Sensor for a Calcium-Sensitive Potassium Channel'. *Science (New York, N.Y.)* 306, no. 5704 (17 December 2004): 2093–97. <https://doi.org/10.1126/science.1105010>. Accessed in 09/03/2023.
10. Hazard, John B. 'Thyroiditis: A Review Part I'. *American Journal of Clinical Pathology* 25, no. 3 (1 March 1955): 289–98. <https://doi.org/10.1093/ajcp/25.3.289> . Accessed in 09/03/2023.
11. Pearce, Elizabeth N., Alan P. Farwell, and Lewis E. Braverman. 'Thyroiditis'. *The New England Journal of Medicine* 348, no. 26 (26 June 2003): 2646–55. <https://doi.org/10.1056/NEJMr021194>. Accessed in 09/03/2023.
12. Berger, S. A., J. Zonszein, P. Villamena, and N. Mittman. 'Infectious Diseases of the Thyroid Gland'. *Reviews of Infectious Diseases* 5, no. 1 (1983): 108–22. <https://doi.org/10.1093/clinids/5.1.108>. Accessed in 09/03/2023.
13. Herndon, Mark D., D. Benjamin Christie, Macram M. Ayoub, and A. Daniel Duggan. 'Thyroid Abscess: Case Report and Review of the Literature'. *The American Surgeon* 73, no. 7 (July 2007): 725–28. Accessed in 11/03/2023.
14. McHan, Lara, and Jyotsna Gupta. 'Thyrotoxicosis Due to Acute Suppurative Thyroiditis in a Pediatric Patient: A Case Report'. *Journal of Investigative*

Medicine High Impact Case Reports 10 (2022): 23247096221127840.
<https://doi.org/10.1177/23247096221127841>. Accessed in 11/03/2023.

15. Stein, A. A., I. Hernandez, and J. C. McClintock. 'Subacute Granulomatous Thyroiditis: A Clinicopathologic Review'. *Annals of Surgery* 153, no. 1 (January 1961): 149–56. <https://doi.org/10.1097/00000658-196101000-00018>. Accessed in 12/03/2023.
16. Dong, Y. H., and D. G. Fu. 'Autoimmune Thyroid Disease: Mechanism, Genetics and Current Knowledge'. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 18, no. 23 (2014): 3611–18. Accessed in 12/03/2023.
17. Hsi, E. D., T. P. Singleton, S. M. Svoboda, B. Schnitzer, and C. W. Ross. 'Characterization of the Lymphoid Infiltrate in Hashimoto Thyroiditis by Immunohistochemistry and Polymerase Chain Reaction for Immunoglobulin Heavy Chain Gene Rearrangement'. *American Journal of Clinical Pathology* 110, no. 3 (September 1998): 327–33. <https://doi.org/10.1093/ajcp/110.3.327>. Accessed in 12/03/2023.
18. Mizukami Y, Michigishi T, Hashimoto T, Tonami N, Hisada K, Matsubara F, et al. Silent thyroiditis: a histologic and immunohistochemical study. *Hum Pathol*. 1988 Apr;19(4):423–31. Accessed in 12/03/2023.
19. Mizukami, Y., T. Michigishi, A. Nonomura, T. Hashimoto, S. Nakamura, N. Tonami, and E. Takazakura. 'Postpartum Thyroiditis. A Clinical, Histologic, and Immunopathologic Study of 15 Cases'. *American Journal of Clinical Pathology* 100, no. 3 (September 1993): 200–205. <https://doi.org/10.1093/ajcp/100.3.200>. Accessed in 12/03/2023.

20. Gopalakrishnan, Sripathy, and Raman Kumar Marwaha. 'Juvenile Autoimmune Thyroiditis'. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM* 20, no. 9 (September 2007): 961-70. <https://doi.org/10.1515/jpem.2007.20.9.961>. Accessed in 12/03/2023.
21. Hirota, Y., H. Tamai, Y. Hayashi, S. Matsubayashi, F. Matsuzuka, K. Kuma, L. F. Kumagai, and S. Nagataki. 'Thyroid Function and Histology in Forty-Five Patients with Hyperthyroid Graves' Disease in Clinical Remission More than Ten Years after Thionamide Drug Treatment'. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 62, no. 1 (January 1986): 165-69. <https://doi.org/10.1210/jcem-62-1-165>. Accessed in 13/03/2023.
22. Mizukami, Y., T. Michigishi, M. Kawato, T. Sato, A. Nonomura, T. Hashimoto, and F. Matsubara. 'Chronic Thyroiditis: Thyroid Function and Histologic Correlations in 601 Cases'. *Human Pathology* 23, no. 9 (September 1992): 980-88. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(92\)90258-5](https://doi.org/10.1016/0046-8177(92)90258-5). Accessed in 13/03/2023.
23. Hennessey, James V. 'Clinical Review: Riedel's Thyroiditis: A Clinical Review'. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96, no. 10 (October 2011): 3031-41. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0617>. Accessed in 15/03/2023.
24. Heufelder, A. E., and I. D. Hay. 'Evidence for Autoimmune Mechanisms in the Evolution of Invasive Fibrous Thyroiditis (Riedel's Struma)'. *The Clinical Investigator* 72, no. 10 (October 1994): 788-93. <https://doi.org/10.1007/BF00180548>. Accessed in 16/03/2023.
25. Kakudo, Kennichi, Yaqiong Li, Mitsuyoshi Hirokawa, and Takashi Ozaki. 'Diagnosis of Hashimoto's Thyroiditis and IgG4-Related Sclerosing Disease'. *Pathology International* 61, no. 4 (April 2011): 175-83. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2011.02661.x>. Accessed in 24/04/2023.

26. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab.* 2022;37(5):703–18. Accessed in 25/04/2023.
27. Harach, H. Rubén, Soledad Solis Sánchez, and E. Dillwyn Williams. 'Pathology of the Autonomously Functioning (Hot) Thyroid Nodule'. *Annals of Diagnostic Pathology* 6, no. 1 (February 2002): 10–19. <https://doi.org/10.1053/adpa.2002.30605>. Accessed in 26/04/2023.
28. La Vecchia, Carlo, Matteo Malvezzi, Cristina Bosetti, Werner Garavello, Paola Bertuccio, Fabio Levi, and Eva Negri. 'Thyroid Cancer Mortality and Incidence: A Global Overview'. *International Journal of Cancer* 136, no. 9 (1 May 2015): 2187–95. <https://doi.org/10.1002/ijc.29251>. Accessed in 26/04/2023.
29. Kondo, Tetsuo, Shereen Ezzat, and Sylvia L. Asa. 'Pathogenetic Mechanisms in Thyroid Follicular–Cell Neoplasia'. *Nature Reviews. Cancer* 6, no. 4 (April 2006): 292–306. <https://doi.org/10.1038/nrc1836>. Accessed in 27/04/2023.
30. Fagin, James A., and Samuel A. Wells. 'Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer'. *The New England Journal of Medicine* 375, no. 11 (15 September 2016): 1054–67. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1501993>. Accessed in 07/05/2023.
31. Robert B. Brown EB. *Comprehensive Cytopathology* 4th Ed. 2004. 1–14 p. Accessed in 07/05/2023.
32. Wicaksana A, Rachman T. EC–Thyroid Cytopathology [Internet]. Vol. 3, *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. 2018. 10–27 p. Available from: <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf> . Accessed in 07/05/2023.

33. German MS, Masharani U. Greenspan' s basic & clinical endocrinology. McGrawHill. 2017. 595–680 p. Accessed in 07/05/2023.
34. Martin, H. E., and E. B. Ellis. 'BIOPSY BY NEEDLE PUNCTURE AND ASPIRATION'. *Annals of Surgery* 92, no. 2 (August 1930): 169–81. <https://doi.org/10.1097/00000658-193008000-00002>. Accessed in 07/03/2023.
35. Soderstrom, N. 'Puncture of Goiters for Aspiration Biopsy'. *Acta Medica Scandinavica* 144, no. 3 (1952): 237–44. Accessed in 08/05/2023.
36. Cramer, H. 'Fine–Needle Aspiration Cytology of the Thyroid: An Appraisal'. *Cancer* 90, no. 6 (25 December 2000): 325–29. Accessed in 08/05/2023.
37. Diamantis, Aristidis, Emmanouil Magiorkinis, and Helen Koutselini. 'Fine–Needle Aspiration (FNA) Biopsy: Historical Aspects'. *Folia Histochemica Et Cytobiologica* 47, no. 2 (2009): 191–97. <https://doi.org/10.2478/v10042-009-0027-x>. Accessed in 08/05/2023.
38. Pitman, Martha Bishop, John Abele, Syed Z. Ali, Dan Duick, Tarik M. Elsheikh, R. Brooke Jeffrey, Celeste N. Powers, Gregory Randolph, Andrew Renshaw, and Leslie Scoutt. 'Techniques for Thyroid FNA: A Synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine–Needle Aspiration State of the Science Conference'. *Diagnostic Cytopathology* 36, no. 6 (June 2008): 407–24. <https://doi.org/10.1002/dc.20829>. Accessed in 09/05/2023.
39. Robert B, Brown EB. *Cytology*. 2004. 1–14 p. Accessed in 09/05/2023.
40. Cibas, Edmund S., and Syed Z. Ali. 'The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology'. *American Journal of Clinical Pathology* 132, no. 5 (November 2009): 658–65. <https://doi.org/10.1309/AJCPPHLWMI3JV4LA>. Accessed in 10/05/2023.

41. Barrera-Martin, Ana, Paloma Moreno-Moreno, Angel Rebollo-Roman, Rodrigo Bahamondes-Opazo, Aura-Dulcinea Herrera-Martinez, Maria-Inmaculada Prior-Sanchez, Pedro Segui-Alpizcueta, and Maria-Angeles Galvez-Moreno. 'Thyroid Nodules Classified as Bethesda 3: Final Diagnosis'. *Endocrine Abstracts*, 13 May 2016. <https://doi.org/10.1530/endoabs.41.EP1116>. Accessed in 10/05/2023.
42. Bongiovanni, Massimo, Alessandra Spitale, William C. Faquin, Luca Mazzucchelli, and Zubair W. Baloch. 'The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis'. *Acta Cytologica* 56, no. 4 (2012): 333-39. <https://doi.org/10.1159/000339959>. Accessed in 12/05/2023.
43. Sheffield, Brandon S., Hamid Masoudi, Blair Walker, and Sam M. Wiseman. 'Preoperative Diagnosis of Thyroid Nodules Using the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Comprehensive Review and Meta-Analysis'. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* 9, no. 2 (March 2014): 97-110. <https://doi.org/10.1586/17446651.2014.887435>. Accessed in 12/05/2023.
44. Haugen, Bryan R., Erik K. Alexander, Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov, Furio Pacini, 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: Official Journal of the American Thyroid Association* 26, no. 1 (January 2016): 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>. Accessed in 12/05/2023.
45. Nikiforov, Yuri E., Raja R. Seethala, Giovanni Tallini, Zubair W. Baloch, Fulvio Basolo, Lester D. R. Thompson, Justine A. Barletta, et al. 'Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors'. *JAMA Oncology* 2, no. 8 (1 August 2016): 1023-29. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0386>. Accessed in 12/05/2023.

46. Baloch, Zubair W., Raja R. Seethala, William C. Faquin, Mauro G. Papotti, Fulvio Basolo, Guido Fadda, Gregory W. Randolph, Steven P. Hodak, Yuri E. Nikiforov, and Susan J. Mandel. 'Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP): A Changing Paradigm in Thyroid Surgical Pathology and Implications for Thyroid Cytopathology: Commentary'. *Cancer Cytopathology* 124, no. 9 (September 2016): 616–20. <https://doi.org/10.1002/cncy.21744>. Accessed in 12/05/2023.
47. Pustaszzeri, Marc, Esther Diana Rossi, Manon Auger, Zubair Baloch, Justin Bishop, Massimo Bongiovanni, Ashish Chandra, et al. 'The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel'. *Acta Cytologica* 60, no. 5 (2016): 399–405. <https://doi.org/10.1159/000451020>. Accessed in 13/05/2023.
48. harib, H., J. R. Goellner, and D. A. Johnson. 'Fine-Needle Aspiration Cytology of the Thyroid. A 12-Year Experience with 11,000 Biopsies'. *Clinics in Laboratory Medicine* 13, no. 3 (September 1993): 699–709. Accessed in 13/05/2023.
49. Yassa, Leila, Edmund S. Cibas, Carol B. Benson, Mary C. Frates, Peter M. Doubilet, Atul A. Gawande, Francis D. Moore, et al. 'Long-Term Assessment of a Multidisciplinary Approach to Thyroid Nodule Diagnostic Evaluation'. *Cancer* 111, no. 6 (25 December 2007): 508–16. <https://doi.org/10.1002/cncr.23116>. Accessed in 13/05/2023.
50. Jung, Chan Kwon, Jung Hwan Baek, Dong Gyu Na, Young Lyun Oh, Ka Hee Yi, and Ho-Cheol Kang. '2019 Practice Guidelines for Thyroid Core Needle Biopsy: A Report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of the Korean Thyroid Association'. *Journal of Pathology and Translational Medicine* 54, no. 1 (January 2020): 64–86. <https://doi.org/10.4132/jptm.2019.12.04>. Accessed in 13/05/2023.

51. Söderström, N., and G. Nilsson. 'Cytologic Diagnosis of Thyrotoxicosis'. *Acta Medica Scandinavica* 205, no. 4 (1979): 263–65. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1979.tb06043.x>. Accessed in 13/05/2023.
52. Baloch, Z. W., M. J. Sack, G. H. Yu, V. A. Livolsi, and P. K. Gupta. 'Fine–Needle Aspiration of Thyroid: An Institutional Experience'. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association* 8, no. 7 (July 1998): 565–69. <https://doi.org/10.1089/thy.1998.8.565>. Accessed in 13/05/2023.
53. Jayaram, G., R. K. Marwaha, R. K. Gupta, and S. K. Sharma. 'Cytomorphologic Aspects of Thyroiditis. A Study of 51 Cases with Functional, Immunologic and Ultrasonographic Data'. *Acta Cytologica* 31, no. 6 (1987): 687–93. Accessed in 13/05/2023.
54. –Lu, Chih–Ping, Tien–Chun Chang, Chih–Yuan Wang, and Yung–Lien Hsiao. 'Serial Changes in Ultrasound–Guided Fine Needle Aspiration Cytology in Subacute Thyroiditis'. *Acta Cytologica* 41, no. 2 (1997): 238–43. <https://doi.org/10.1159/000332449>. Accessed in 13/05/2023.
55. Deshpande, Vikram. 'IgG4 Related Disease of the Head and Neck'. *Head and Neck Pathology* 9, no. 1 (March 2015): 24–31. <https://doi.org/10.1007/s12105-015-0620-6>. Accessed in 15/05/2023.
56. Ali, Syed Z., ed. *Atlas of Thyroid Cytopathology: With Histopathologic Correlations*. New York: Demos Medical Publ, 2014. Accessed in 20/05/2023.
57. Faquin, William C., Edmund S. Cibas, and Andrew A. Renshaw. "Atypical" Cells in Fine–Needle Aspiration Biopsy Specimens of Benign Thyroid Cysts'. *Cancer* 105, no. 2 (25 April 2005): 71–79. <https://doi.org/10.1002/cncr.20832>. Accessed in 20/05/2023.

58. Renshaw, Andrew A. "Histiocytoid" Cells in Fine-Needle Aspirations of Papillary Carcinoma of the Thyroid: Frequency and Significance of an under-Recognized Cytologic Pattern'. *Cancer* 96, no. 4 (25 August 2002): 240–43. <https://doi.org/10.1002/cncr.10715>. Accessed in 20/05/2023.
59. Harshan, Manju, John P. Crapanzano, Deniz L. Aslan, Madeline F. Vazquez, and Anjali Saqi. 'Papillary Thyroid Carcinoma with Atypical Histiocytoid Cells on Fine-Needle Aspiration'. *Diagnostic Cytopathology* 37, no. 4 (April 2009): 244–50. <https://doi.org/10.1002/dc.20990>. Accessed in 22/05/2023.
60. Ellison, E., P. Lapuerta, and S. E. Martin. 'Psammoma Bodies in Fine-Needle Aspirates of the Thyroid: Predictive Value for Papillary Carcinoma'. *Cancer* 84, no. 3 (25 June 1998): 169–75. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980625\)84:3<169::aid-cncr9>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980625)84:3<169::aid-cncr9>3.0.co;2-j). Accessed in 23/05/2023.
61. Bible, Keith C., Electron Kebebew, James Brierley, Juan P. Brito, Maria E. Cabanillas, Thomas J. Clark, Antonio Di Cristofano, et al. '2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer'. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association* 31, no. 3 (March 2021): 337–86. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0944>. Accessed in 23/05/2023.
62. Renshaw, Andrew A. 'Does a Repeated Benign Aspirate Change the Risk of Malignancy after an Initial Atypical Thyroid Fine-Needle Aspiration?' *American Journal of Clinical Pathology* 134, no. 5 (November 2010): 788–92. <https://doi.org/10.1309/AJCPRA9Y2XQVFOFV>. Accessed in 23/05/2023.
63. Doubi, Aseel, Nuha S. Alrayes, Abdulaziz K. Alqubaisi, and Saleh F. Al-Dhahri. 'The Value of Repeating Fine-Needle Aspiration for Thyroid Nodules'. *Annals of Saudi Medicine* 41, no. 1 (January 2021): 36–42. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.36>. Accessed in 24/05/2023.

64. Nikiforov, Yuri E., Sally E. Carty, Simon I. Chiosea, Christopher Coyne, Umamaheswar Duvvuri, Robert L. Ferris, William E. Gooding, et al. 'Impact of the Multi-Gene ThyroSeq Next-Generation Sequencing Assay on Cancer Diagnosis in Thyroid Nodules with Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance Cytology'. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association* 25, no. 11 (November 2015): 1217–23. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0305>. Accessed in 24/05/2023.
65. Krane, Jeffrey F., Edmund S. Cibas, Erik K. Alexander, Ralf Paschke, and Markus Eszlinger. 'Molecular Analysis of Residual ThinPrep Material from Thyroid FNAs Increases Diagnostic Sensitivity'. *Cancer Cytopathology* 123, no. 6 (June 2015): 356–61. <https://doi.org/10.1002/cncy.21546>. Accessed in 25/05/2023.
66. VanderLaan, Paul A., Ellen Marqusee, and Jeffrey F. Krane. 'Usefulness of Diagnostic Qualifiers for Thyroid Fine-Needle Aspirations with Atypia of Undetermined Significance'. *American Journal of Clinical Pathology* 136, no. 4 (October 2011): 572–77. <https://doi.org/10.1309/AJCPO0BQ2YSKPXXP>. Accessed in 26/05/2023.
67. Olson, Matthew T., Douglas P. Clark, Yener S. Erozan, and Syed Z. Ali. 'Spectrum of Risk of Malignancy in Subcategories of "Atypia of Undetermined Significance"'. *Acta Cytologica* 55, no. 6 (2011): 518–25. <https://doi.org/10.1159/000333232>. Accessed in 26/05/2023.
68. Strickland, Kyle C., Brooke E. Howitt, Ellen Marqusee, Erik K. Alexander, Edmund S. Cibas, Jeffrey F. Krane, and Justine A. Barletta. 'The Impact of Noninvasive Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma on Rates of Malignancy for Fine-Needle Aspiration Diagnostic Categories'. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association* 25, no. 9 (September 2015): 987–92. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0612>. Accessed in 26/05/2023.

69. Faquin, William C., Lawrence Q. Wong, Amir H. Afrogheh, Syed Z. Ali, Justin A. Bishop, Massimo Bongiovanni, Marc P. Pusztaszeri, et al. 'Impact of Reclassifying Noninvasive Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma on the Risk of Malignancy in The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology'. *Cancer Cytopathology* 124, no. 3 (March 2016): 181–87. <https://doi.org/10.1002/cncy.2163>. Accessed in 27/05/2023.
70. Jing, Xin, and Claire W. Michael. 'Potential Pitfalls for False Suspicion of Papillary Thyroid Carcinoma: A Cytohistologic Review of 22 Cases'. *Diagnostic Cytopathology* 40 Suppl 1 (May 2012): E74–79. <https://doi.org/10.1002/dc.21726>. Accessed in 27/05/2023.
71. Bongiovanni, Massimo, Jeffrey F. Krane, Edmund S. Cibas, and William C. Faquin. 'The Atypical Thyroid Fine-Needle Aspiration: Past, Present, and Future'. *Cancer Cytopathology* 120, no. 2 (25 April 2012): 73–86. <https://doi.org/10.1002/cncy.20178>. Accessed in 27/05/2023.
72. Lerma, Enrique, Rosa Arguelles, Mercedes Rigla, Concha Ota, José-Maria Cubero, Sylvia Bagué, Ana M. Carreras, et al. 'Comparative Findings of Lymphocytic Thyroiditis and Thyroid Lymphoma'. *Acta Cytologica* 47, no. 4 (2003): 575–80. <https://doi.org/10.1159/000326571>. Accessed in 27/05/2023.
73. Nelson, Brenda L., and Lester D.R. Thompson. 'Papillary Thyroid Carcinoma'. *Ear, Nose & Throat Journal* 83, no. 10 (1 October 2004): 675–76. <https://doi.org/10.1177/014556130408301006>. Accessed in 27/05/2023.
74. Wells, Samuel A., Sylvia L. Asa, Henning Dralle, Rossella Elisei, Douglas B. Evans, Robert F. Gagel, Nancy Lee, et al. 'Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma'. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association* 25, no. 6 (June 2015): 567–610. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335>. Accessed in 27/05/2023.

75. Us-Krasovec, M., R. Golouh, M. Auersperg, N. Besic, and L. Ruparcic-Oblak. 'Anaplastic Thyroid Carcinoma in Fine Needle Aspirates'. *Acta Cytologica* 40, no. 5 (1996): 953–58. <https://doi.org/10.1159/000334007>. Accessed in 27/05/2023.

76. Carcangiu, M. L., T. Steeper, G. Zampi, and J. Rosai. 'Anaplastic Thyroid Carcinoma. A Study of 70 Cases'. *American Journal of Clinical Pathology* 83, no. 2 (February 1985): 135–58. <https://doi.org/10.1093/ajcp/83.2.135>. Accessed in 27/05/2023.

77. Smallridge, R. C., and J. A. Copland. 'Anaplastic Thyroid Carcinoma: Pathogenesis and Emerging Therapies'. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))* 22, no. 6 (August 2010): 486–97. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2010.03.013>. Accessed in 27/05/2023.

78. Willis RA. *The spread of tumours in the human body*. J. & A. Churchill; 1934. Accessed in 27/05/2023.

79. Zhao, Huan, HuiQin Guo, LinLin Zhao, Jian Cao, Yue Sun, Cong Wang, and ZhiHui Zhang. 'Subclassification of the Bethesda Category III (AUS/FLUS): A Study of Thyroid FNA Cytology Based on ThinPrep Slides from the National Cancer Center in China'. *Cancer Cytopathology* 129, no. 8 (August 2021): 642–48. <https://doi.org/10.1002/cncy.22417>. Accessed in 28/05/2023

80. Guleria P, Agarwal S, Iyer VK, Jain D, Mathur SR, Yadav D. Subcategorisation of AUS/FLUS thyroid lesions as per the 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A retrospective study from a tertiary care centre analysing risk of malignancy (ROM) of the different subcategories. *J Clin Pathol*. 2019;72(11):771–7. Accessed in 08/05/2023.

81. Kim, Seong Dong, Seung Hoon Han, Woo-Jin Jeong, Hyojin Kim, and Soon Hyun Ahn. 'Differences in Clinical Features Between Subcategories of "Atypia/Follicular Lesion of Undetermined Significance"'. *Endocrine Pathology* 28, no. 3 (September 2017): 247–52. <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9486-3>. Accessed in 28/05/2023.

82. Gan, Qiong, Beth S. Edeiken, Melissa M. Chen, Elizabeth G. Grubbs, Naifa L. Busaidy, Mark Zafereo, Nancy D. Perrier, Maria D. Gule-Monroe, and Savitri Krishnamurthy. 'Utility of Subcategorization of Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance Category in Ultrasound-Guided Thyroid Fine-Needle Aspiration in a Large Referral Cancer Center'. *Journal of the American Society of Cytopathology* 8, no. 6 (November 2019): 309–16. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2019.08.001>. Accessed in 28/05/2023.

الملاحق

الملحق رقم (١) : استمارة البحث

استمارة بحث: إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية حسب نظام Bethesda 2017 وحساب مشعر الخطورة فيها							
رقم العينة				رقم الاستمارة			
العمر:		الجنس		هاتف:			
نوع العينة المرسله				القسم المرسل:			
المعلومات السريرية المتوفرة:							
العينة المشخصة Bethesda 3 :				عدد السلايدات :			
دراسة fna بتلوين H&E:		الصنف الفرعي :		AUS-A	AUS-C	AUS-H	AUS-C&A
دراسة النتائج الجراحية بتلوين: H&E:		Papillary CA		Adenoma	Benign	Follicular CA	Other
التشخيص							
التشخيص وملاحظات							
ملاحظات:							

منظمة الاستمارة

آلاء يوسف يونس

إلى رئيس شعبة التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي بدمشق

مقدمة طالبة الدراسات العليا : آلاء يوسف يونس .

أرجو الموافقة على السماح لي بإجراء بحثي على عينات قسم التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي بدمشق

عنوان البحث:

إعادة تصنيف حالات الرشافة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية المشخصة Bethesda 3 إلى أصناف فرعية حسب نظام Bethesda 2017 وحساب مشعر الخطورة فيها

هدف البحث:

التأكيد على أهمية تحديد الأصناف الفرعية حسب نظام Bethesda ٢٠١٧ في توجيه الطبيب السريري لطبيعة الآفة الموجودة لدى المريض وتوقع الانذار حسب مشعر خطورة الخباثة التابع لهذا التصنيف .

علماً أنه سيتم إغفال ذكر اسم المريض ضمن البحث حفاظاً على سرية البيانات واحتراماً للفرد المبحوث.
ولكم جزيل الشكر.

رئيس شعبة علم الأمراض

بمشفى الأسد الجامعي

أ.د محمد إياد الشطي

ABSTRACT

Background:

The past five to ten years have brought a new era in the care of patients with thyroid cancer, with a paradigm shift in the methods of diagnosis and management of the disease[1]. Eco-guided FNA is the initial step in the approach to thyroid masses. Thus, the Bethesda system for Reporting cytologic thyroid lesions provides a standardized reporting system worldwide, as well as ROM, RON, and a management protocol for each of its categories.[2]

Objective:

The expected results of this study are to emphasize the importance of identifying Bethesda 3 subcategories according to the 2017 Bethesda system in directing the clinician to the nature of the patient lesion and to predict prognosis according to the risk of malignancy for each subcategory.

Materials and methods:

Study design: **A Prospective-Retrospective Cross-Sectional Study**, including all aspirates administered with a fine needle of the thyroid gland received to the pathological anatomy laboratory at Al-Assad University Hospital in Damascus in 2019 which have been diagnosed as Bethesda 3 (atypia of undetermined significance) with a size of no less than 30 samples. Then comparing them with the results of the histological study of the removed samples in the event that they were surgically removed after being Diagnosed as Bethesda 3. By re-evaluating the cellular and tissue slides of the studied cases.

Results:

The research included 60 patients (50% of the ages ranged between 40-49 years, 83.33% females). After reclassification, the number of samples that agreed with the subcategory AUS-C was 30 samples (50%), and the two subcategories AUS-H / AUS-A numbered 8 (13.3%) each, whereas AUS-C&A, the number of cases was 10 (16.7%). And the two subcategories AUS-L and AUS-NOS, the number of cases was 2 (3.3%) for each.

Different results of surgical samples were obtained, distributed according to the following: 12 samples agreed with the diagnosis of papillary CA, all of them females, and 28 samples of Benign, 43.3% of them were females. And it was found that there was a statistically significant relationship between the Bethesda 3 subcategories with the surgical outcomes, $p.v = 0.000$ with 95% confidence.

The use of Bethesda 3 subcategorization helped to predict the risk of malignancy (ROM) for each subcategory, where the results were as follows: AUS-C (ROM=20%), AUS-A (ROM = 0%) and AUS-C&A (ROM = 100%). For subgroups AUS-H, AUS-L, and AUS-NOS, the risk of malignancy was 0% for each of them.

Accordingly, we find that the subcategory AUS-C&A carries the highest risk of malignancy, followed by AUS-C.

Conclusions:

The study showed that the use of subclasses according to the Bethesda system 2017 in the pathological report of thyroid aspirates is important in directing the clinician to the patient lesion, anticipating the warning and the risk of malignancy, and thus taking the best management of the case.

Key words: Fine needle aspiration, Bethesda system, Risk of malignancy, Bethesda 3 subcategories

**Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Histopathology Department**



Subcategorization of AUS/FLUS thyroid lesions as per the 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology and analysing risk of malignancy of the different subcategories

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Histopathology

by
Dr. Alaa Yousef Younes

Supervisor
Prof. Dr. Raydeh Al-Khani

**Pathology and Histopathology Department
Faculty of Medicine – Damascus University**

202٣