دراسة باثولوجية لآفات الدرق الورمية واللاورمية

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التشريح المرضي

اعداد د.كناز الخاني

باشراف:
م.د رولان محاسن

برئاسة:
أ.د وليد الصالح

مخطط البحث:

الدراسة النظرية:

الدراسة النسيجية لآفات الدرق:

1- لمحة عن التطور الجنيني

2- لمحة تشريحية

3- الشذوذات الخلقية

4- الأدواء الالتهابية للغدة الدرقية:

a- التهاب الدرق الحبيبومي

b- الدرق المناعي الذاتي

c- التهاب الدرق الصامت(الغير مؤلم)

d- التهاب الدرق بعد الولادة

e- الهاب الدرق لريدل(Riedle thyroiditis)

f- التهاب الدرق الصلب العديد البؤر

5- فرط تنسج الدرق:

a- جدرة عسر الانتاج الهورموني

b- داء غريف(الجدرة السمية المنتشرة)

c- فرط التنسج العقيدي

6- آفات الدرق الورمية:

الأورام البشروية:

a- الورم الغدي الجرابي

b- السرطانة الحليمية الدرقية

c- السرطانة الجريبية

d- أورام خلية هرتل

e- الأورام الرائقة الخلية

f- ورم الخلية الشائكة والأورام المخاطية

g- السرطانة البشرانية المخاطية

h- السرطانة القليلة التمايز

i- السرطانة اللامتمايزة

j- السرطانة اللبية

k- السرطانة اللبية الوراثية وفرط تنسج الخلية C

l- أورام غدية صماوية أخرى

m- الأورام اللمفاوية

الأورام المتوسطية

الساركومات(الأغران)

أورام أخرى وآفات شبيهة بالأورام

7 - الأورام الانتقالية

الدراسة الخلوية لآفات الدرق:

1- مقدمة

2- استطبابات اجراء الرشافة بالابرة الدقيقة

3- التقنية

4- طرق التثبيت

5- طرق التلوين

6- مضادات الاستطباب

7- الاختلاطات

8- قابلية العينة للتقييم

9- العناصر الدرقية الطبيعية في العينات الخلوية

10- الموجودات المرضية في الآفات الدرقية:

a- الكيسات الدرقية

b- التهاب الدرق الحاد

c- التهاب الدرق الحبيبومي

d- التهاب الدرق المزمن نمط هاشيموتو

e- التهاب الدرق لريدل(Riedle Thyroiditis)

f- الجدرة المنتشرة السمية(داء غريف)

g- الجدرة الدرقية النشوانية

h- الغدة الدرقية السوداء

11- الرشافة الخلوية بالابرة الدقيقة كاختبار مسحي في الآفات الجرابية وآفات الخلية الورمية(Oncocytic lesions):

a- الجدرة العقدة

b- الورم الغدي الجرابي

c- السرطانة اللبية

d- تنشؤات الخلية الورمية(Oncocytes)

e- المعايير الخلوية المستخدمة للتمييز بين الآفات السليمة والآفات المشتبهة:

f- الآفات الجرابية السليمة

g- الآفات الجرابية المشتبهة

h- أورام الخلية الورمية

12- الدراسة الخلوية كاختبار تشخيصي:

a- السرطانة الدرقية الحليمية

b- السرطانة اللامتمايزة (الكشمية)

c- السرطانة الدرقية اللبية

d- اللمفومة

e- الأورام الانتقالية

الدراسة العملية:

1- مقدمة

2- طريقة العمل

3- النتائج

4- المناقشة

5- مقارنة مع الدراسات العالمية

6- جزء ثان من الدراسة العملية

7- النتائج

8- مقارنة مع الدراسات العالمية

9- الخلاصة

10- التوصيات

11- المراجع

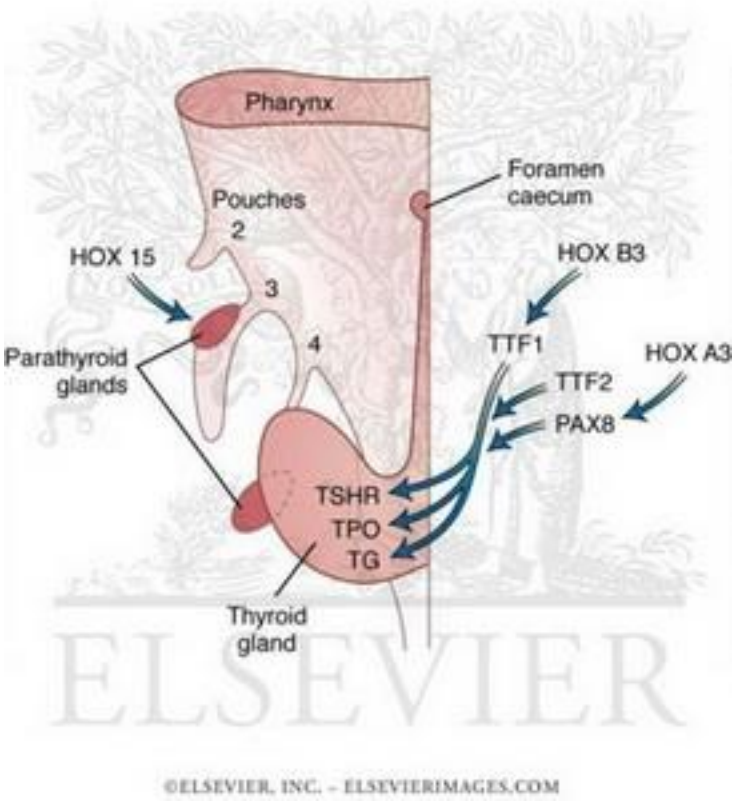
لمحة عن التطور الجنيني:

تظهر الغدة الدرقية عند الجنين على شكل بنية نسيجية على الخط الناصف موافقة للثقبة العوراء الموجودة في اللسان عند الانسان البالغ و من هذا المكان تنزل نحو الاسفل كجزء من القناة الدرقية اللسانية على طول الخط الناصف لتصل الى مكانها النهائي في منتصف العنق.(1)

وفي وقت لاحق يتشكل العظم اللامي من القوس الغلصمية الثانية. وتتوضع القناة الدرقية اللسانية أمام هذا العظم الذي يقسمها الى قسم فوقه واخر تحته، وفي الحالة الطبيعية تنغلق القناة الدرقية اللسانية وتتراجع تاركة ما يعرف باسم الفص الهرمي عند حوالي 40% من الاشخاص الطبيعيين.(1,4) وفي أثناء ذلك يمتد برعم الدرق في الاتجاه الوحشي (على الجانبين) ليكون الفصين الدرقيين. وبحلول الأسبوع 14 تبدو الغدة مكونة مجهريا من أجربة جيدة التطور مستورة بخلايا جرابية وفي لمعتها غراء درقي.

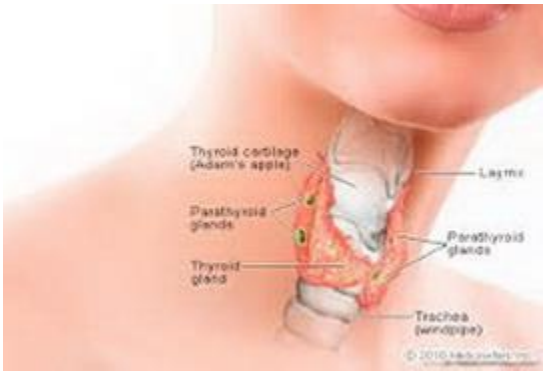
يخضع تطور الدرق لتنظيم محكم بين مجموعة من عوامل نسخ مثل:(HHEX,PAX8,TTF2,TTF2)

وأي خلل في التعبير عن هذه العوامل يؤدي الى عدم تخلق الدرق.(6).



لمحة تشريحية:

عيانيا:



تتكون الغدة الدرقية عند البالغين من فصين أيمن وأيسر يصل بينهما البرزخ الذي يتوضع أمام الرغامى تحت سوية الغضروف الحلقي. وتتمتع بشبكة غزيرة من الوعية اللمفية قد لا تظهر واضحة بتلوين هيماتوكسيلين ايوزين، تجتمع هذه الأوعية في المنطقة تحت المحفظة لتعطي الجذوع الجامعة التي تصرف اللمف الى العقد التالية:

1)العقد حول المحفظة.

2)العقد الوداجية الباطنة

3)العقد قبيل الرغامية – التي تتوضع منها قرب البرزخ يشار اليها باسم (Delphian nodes)

والعقد حول الرغامى وقبيل اللسانية

4)سلسلة العقد الموافقة للعصب الحنجري الراجع

5)العقد خلف الرغامى و الغقد خلف المري

العقد المنصفية العلوية الامامية تأتي بشكل تابع لسلسلة عقد العصب الحنجري الراجع، ولكن توجد دراسات تؤكد وصول مادة صباغية محقونة في البرزخ اليها بشكل مباشر.(2)

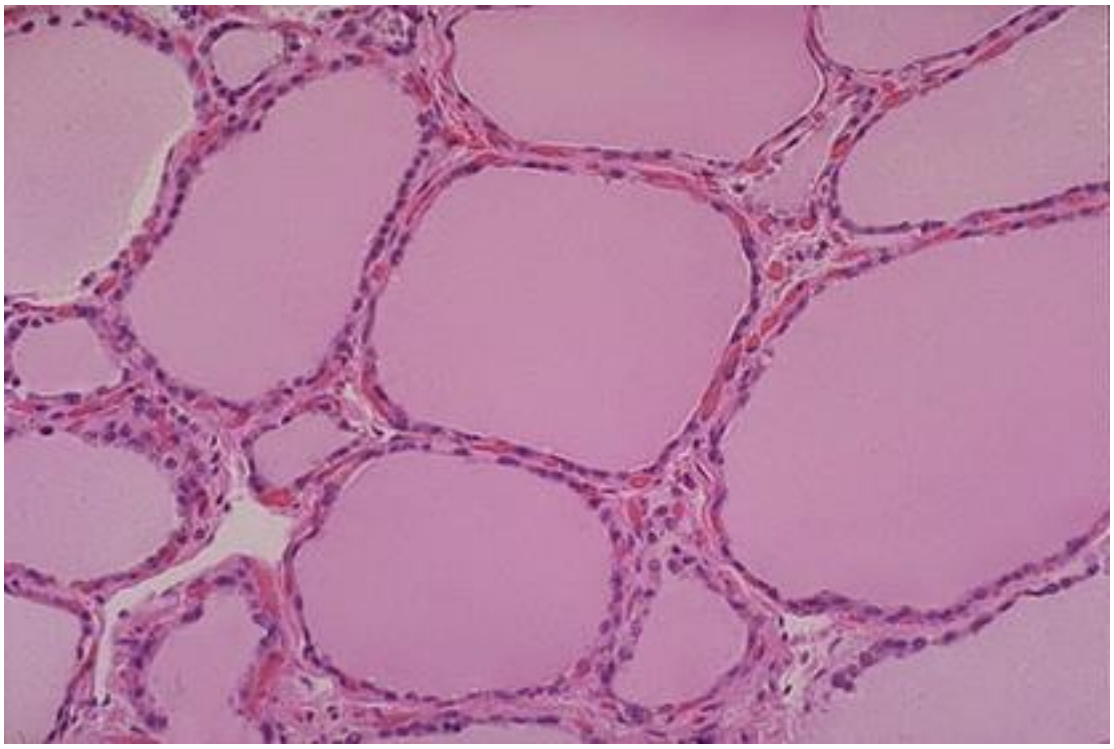
نسيجيا:

تتكون الدرق من جريبات مدورة الى بيضوية الشكل تتفاوت في الحجم بشكل واضح. قطر الجراب الدرقي يقيس حوالي 200 ميكرو متر. مستورة بطبقة وحيدة من خلايا جرابية شكلها من مسطح الى عمودي حسب درجة الفعالية.الهيولى ذات لون شاحب محب للحمض (الايوزين) ويزداد التلون بازدياد النشاط. بعض هذه الخلايا يبدي هيولى غزيرة حبيبية ايوزينية تعرف باسم -خلايا هرتل- وجود التحبات

فيها يعزى الى تراكم المتقدرات(الجسيمات الكوندرية) التي يمكن كشف وجودها بالتلوين المناعي النسيجي بأضداد موجهة للأنظيمات بداخلها. وتتأثر الفعالية التكاثرية للخلايا الجرابية بالعمر، حيث تكون أعظمية عند الأجنة قبيل الولادة وأصغرية عند البالغين.(7)

المكون الأخر الأساسي في الغدة الدرقية هو مجموع خلايا غدية صماوية تعرف بالخلايا نظيرة الجرابية أو الخلايا (C)

.هذه الخلايا تشتق من العرف العصبي وتتوضع بشكل اساسي في الأقسام المتوسطة والعلوية من الفصين الجانبيين على طول محوريهما الطولانيين.[6]



صورة مجهرية لنسيج درقي طبيعي

الشذوذات الخلقية:

تشوهات متعلقة بالقناة الدرقية اللسانية:

تنتج عن بقاء القناة الدرقية اللسانية و قد تكون بشكل جيب متصل مع الثقبة العمياء أو مع الثلمة فوق القص أو بشكل بنية انبوبية مغلقة الطرف. وعندما تقوم الخلايا المبطنة بالافراز فذلك يؤدي الى تشكل ***كيسات درقية لسانية*** و مكانها المعتاد هو الخط الناصف للعنق مكان العظم اللامي.(8)

النسيج الدرقي الهاجر:

يتألف من نفس مكونات القناة الدرقية اللسانية(بشرة مطبقة كاذبة، بشرة مالبيكية، غدد مفرزة للمخاط، أجربة درقية) مكان توضعه الأكثر شيوعا هو قاعدة اللسان، لكن من الممكن أحيانا أن تنمو أجربة درقية داخل النسيج العضلي المخطط للسان. ومن المواضع الاخرى الأقل مصادفة: اللسان الأمامي، المنطقة تحت الفك ، الحنجرة ،الرغامى ،المنصف(عادة العلوي) والقلب. ومن المواقع البعيدة: العفج ،الحويصل الصفراوي، الكظران، النفيران،المهبل،المبيضان، ومناطق أخرى كجزء من الورم العجائبي.(9)

الأدواء الالتهابية للغدة الدرقية:

التهاب الغدة الدرقية الحاد:

يكون عادة من طبيعة عدوائية تال لعدوى طريق تنفسي-هضمي علوي(التهاب بلعوم،التهاب لوزتين)أو تال لانتان دم، او تال لجرح رضي مفتوح على العنق. أهم العوامل الممرضة هي العقديات الحالة للدم،العنقوديات المذهبة والعقديات الرئوية.العدوى بالحمات الراشحة نادرة،بالرغم من كشف بعض حالات من الاصابة بالحمة المضخمة للخلايا عند المرضى المصابون بمتلازمة نقص المناعة المكتسب.[15]

الموجودات النسيجية المجهرية:

1) رشاحة التهابية مكونة من كريات بيضاء معتدلة

2) نخر قيحي قد يتطور الى خراجة.

التهاب الغدة الدرقية الحبيبومي(نمط De Quervain):

يعرف ايضا بالتهاب الدرق تحت الحاد. بصبب الاناث في منتصف العمر عادة،على شكل التهاب بلعوم حاد وألم أثناء البلع.

وأيلام شديد عند جس مكان الدرق،وغالبا تترافق هذه الأعراض مع حمى وأعياء.

وعندما تتراجع الأعراض تظهر أعراض انضغاط وقصور درقي خفيف،ثم تزول الاعراض تماما (غالبا).[15]

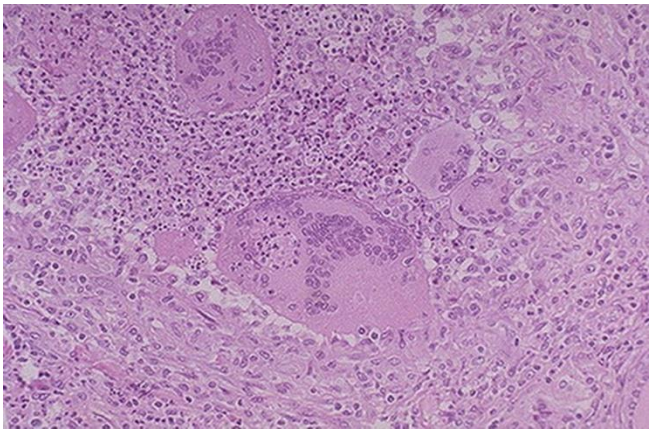
عيانيا:

الغدة متضخمة، أحيانا بشكل غير متناظر، مع قساوة لكن بدون التصاق بالانسجة المجاورة

مجهريا:

التهاب واضح مع حبيبومات وخلايا عملاقة ضد جسم اجنبي، تتوضع الحبيبومات حول الاجربة الدرقية وتحيط الخلايا العملاقة بالغراء الدرقي .لا تحوي هذه الحبيبومات أي نخر جبني.[15]

تشاهد مناطق تليف بقعية التوزع.



التهاب درق حبيبومي مجهريا

انماط متنوعة من التهابات الدرق الحبيبومية:

1) التهاب الدرق بالجس: يعرف ايضا بالالتهاب الحبيبومي العديد البؤر،

تشاهد مجموعات من خلايا ناسجة(بعضها رغوي الشكل) ولمفاويات وبعض الخلايا العملاقة عديدة النوى ضمن لمعات الاجربة الدرقية المبعثرة ،وأحيانا تخترق الرشاحة الالتهابية جدار الجراب الدرقي لتخرج. السبب رضي عفوي أو تال للجس.[17]

2)التهاب الدرق السلي(الدرني):

يكون عادة تال للسل الدخني المنتشر أو تال للاصابة السلية العقدية للعقد اللمفاوية الرقبية والحنجرة.

3)الساركوئيد(الداء الغرناوي):

يصيب الدرق في سياق الساركوئيد الجهازي ويكون على شكل حبيبومات غير متجبنة، متوضعة في الخلال اكثر من توصعها في الاجربة الدرقية، يتظاهر بشكل ضخامة في الغدة الدرقية.[16]

التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي(نمط هاشيموتو واللمفاوي):

افة التهابية مناعية ذاتية بالية خلطية|خلوية أو الاتنتين معا. تتكون فيه اجسام ضدية للكريوين(الغلوبيولين)الدرقي ومستضدات اخرى متنوعة للخلية الجرابية خاصة ضد مستقبلات ال(TSH)

والسبب الاساسي هو خلل في وظيفة الكريات البيضاء اللمفاوية التائية.(13)

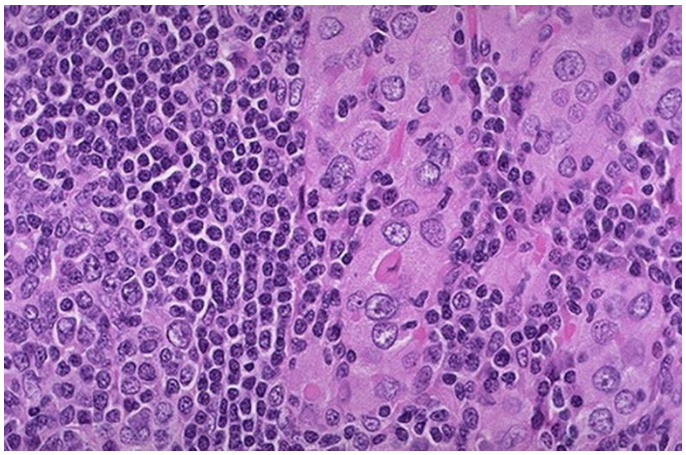
مجهريا:

رشاحة لمفاوية كثيفة مع أجربة ذات مراكز نتوجة وما يحدد نوع المرض المناعي الذاتي بدقة هو شكل الأجربة الدرقية المتوصعة بين الأجربة اللمفاوية:(15)

1- الأجربة الدرقية مفرطة التنسج بشكل منتشر = غالبا داء غريف

2- الأجربة الدرقية طبيعية = التهاب درق لمفاوي

3- الخلايا الجرابية تظهر تبدلات شكلية وصفية من نمط هرتل(الخلايا الورمية الشكل)= غالبا التهاب درق لمفاوي لهاشيموتو.



التهاب الغدة الدرقية اللمفاوي:

يشاهد عادة عند الأطفال ويشخص عادة بواسطة الخزعة بالابرة،يعرف بالشكل الفتوي لالتهاب الدرق اللمفاوي المناعي الذاتي

يتظاهر بضخامة لا عرضية قصيرة الأمد منتشرة قاسية سطح قطعها عقيدي الشكل.(19)

مجهريا:

أجربة لمفاوية ذات مراكز نتوجة ،مبعثرة في الخلال

الأجربة الدرقية طبيعية المظهر عادة باستثناء ضمور خفيف و شئ قليل من تبدلات خلوية ورمية Oncocytic changes

التهاب الغدة الدرقية لهاشيموتو:

يصيب عادة الاناث الأكبر من 40 سنة.

عيانبا:

صخامة قاسية مترافقة احيانا بعلامات انضغاط رغامى أو مري،ويبدأ عادة بفرط نشاط درق بسيط وبعده قصور.(13)

مجهريا:

رشاحة التهابية لمفاوية في اللحمة و تبدلات نحو خلية هرتل في الخلايا الجرابية. تغلب الخلايا التائية على البائية، قد تتواجد بعض الخلايا البلاسمية والناسجة والخلايا العديدة النوى العملاقة داخل الأجربة الدرقية.(18)

اللمفاويات هنا تكون عديدة النسيلة، والأجربة الدرقية ضامرة(أغلبها) لكن بعضها يبدي مظاهر فرط تنسج،وبعضها الآخر مستور بخلايا هرتل بأحجام متفاوتة

النسيج الضام الخلالي قليل الكمية مع تسمك بسيط الى متوسط في الحجب بين الفصيصات.(21)

التهاب الغدة الدرقية الصامت(الغير مؤلم):

هو نمط عابر من فرط نشاط درق يترافق مع التهاب بدون ألم ،وفرط تنسج يتبعه التهاب لمفاوي موضع بؤري.

التهاب الغدة الدرقية ما بعد الوضع(الولادة):

ذو علاقة بالنمط السابق مع تبدلات شكلية مماثلة.

التهاب الغدة الدرقية نمط*ريدل*(Reidle thyroiditis):

يعرف ايضا بالتهاب الغدة الدرقية الليفي أو الغازي،

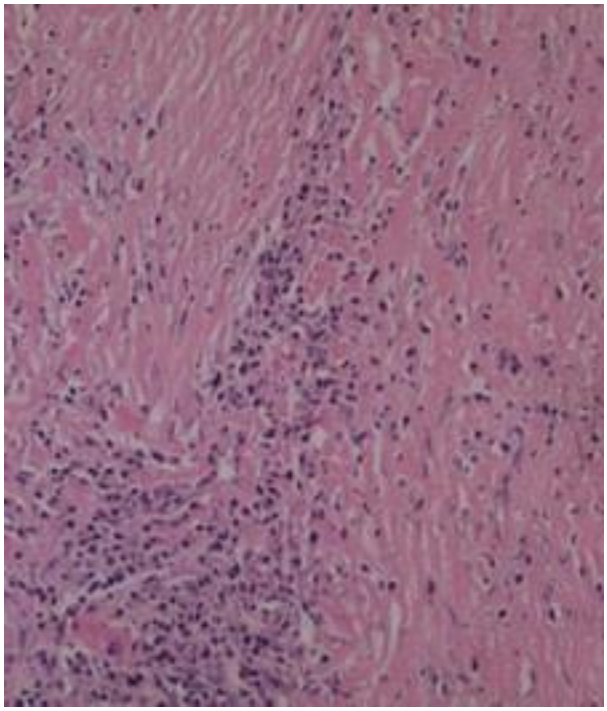
عيانيا: ضخامة درق سيئة التحدد قاسية ملتصقة بالتراكيب المجاورة ،مشابهة بذلك للافات الخبيثة.

الاصابة ليست متناظرة فقد تقتصر على جزء فقط من الدرق.

مجهريا: التهاب بقعي موضع مؤلف من خلايا لمفاوية وبلاسمية عديدة النسيلة مع بعض الحمضات. تغيب الخلايا العملاقة العديدة النوى.

ومن العلامات الهامة في التشخيص وجود أوردة متوسطة الحجم ملتهبة الجدر محاطة بتليف.

يشكل التهاب الدرق لهاشيموتو التشخيص التفريقي الأهم، ولكنه يتميز بوجود تبدلات (اوكزيفيلية) واضحة في بشرة الاجربة،والتليف يكون محدود عادة.(19)



التهاب الدرق لريدل مجهريا

التهاب الدرق الصلب العديد البؤر:

يتميز بوجود بؤر مبعثرة من تليف تأخذ شكل متشعع عادة،قد تلتبس مع سرطانة حليمية من النوع الصغير(microcarcinoma) وذلك

عند استعمال التكبير الصغير. وعند زيادته لا تشاهد الصفات الورمية الواسمة النوعية لها، وبدل ذلك تشاهد اجربة مشوهة مستورة بخلايا حويصلية النوى(و ليست رائقة) وسط الندبات.(18)

فرط تنسج الغدة الدرقية:

يصنف اعتمادا على : الوظيفة – المظاهر الشكلية – والتظاهرات السريرية.

جدرة عسر الانتاج الهورموني:

توجد اسباب عديدة لذلك:

1)عدم الاستجابة للحاثة المحرضة للدرق(TSH)

2)عيوب في نقل اليود

3)عيوب في الربط

4)عيوب في تصنيع الكريوين الدرقي (الغلوبيولين) وافرازه

5)أنظيم نازع اليود معيب(Deionidase)

6)خلل في نقل الهورمون الدرقي

وغير ذلك

عيانيا: الغدة متضخمة عديدة العقيدات

مجهريا:

1 عقيدات مفرطة الخلوية تبدي أنماط متعددة مع سيطرة النمط الصلب والنمط صغير الجريبات.(21)

2 تليف

3 تشكل حليمات و جزيرات(Insular formation)

4 أحيانا تشاهد شذوذات نووية ومقادير قليلة جدا من الغراء.

ومن العلامات الهامة للتشخيص كون الشذوذات النووية (على شكل نوى غريبة مفرطة الصباغ)تتوضع بين العقيدات المفرطة التنسج وليس داخلها. تشاهد انقسامات في أغلب الحالات ،ناتجة عن التحريض المستمر بالحاثة الدرقية.(23)

داء غريف (الجدرة السمية المنتشرة):

تصيب عادة الاناث الشابات ويتظاهر بضعف عضلي، نقص وزن، فرط استثارة، تسرع نبض، ساعة درقية، زيادة شهية. ويترافق مع جحوظ بنسبة20%-50% وقد يحدث رجفان أذيني.(26)

من التظاهرات السريرية المتأخرة:

1) وذمة مخاطية أمام الظنبوب

2)اعتلال أطراف درقي:يتميز بوجود تورم في الأطراف مع تبقرط أصابع اليدين والقدمين بسبب انتاج السمحاق لعظم جديد.(25)

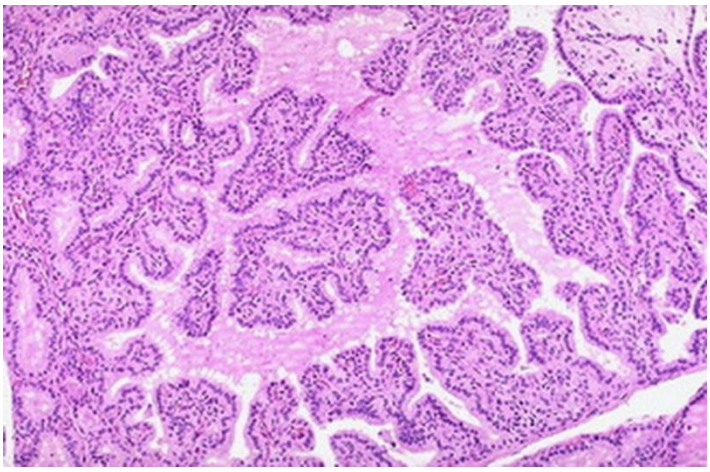
يصيب داء غريف الأطفال أيضا و هو أهم سبب لفرط نشاط الدرق في هذه الفئة العمرية.

عيانيا:ضخامة درق خفيفة الى متوسطة الشدة متناظرة بلون أحمر ذات قوام شبيه بالبنكرياس. سطح القطع بلون أحمر رمادي.(27)

مجهريا: أجربة درقية مفرطة التنسج مع وجود تحلمات بارزة احيانا تسبب الاشتباه بسرطانة حليمية. البشرة اسطوانية، النوى قاعدية التوضع سوية أو مفرطة الصباغ، الهيولى رائقة مع فجوات دقيقة أسسة التلون أحيانا وقد تحوي دسم أو غليكوجين. الغراء الدرقي شاحب يحوي فجوات صغيرة.(28)

اللحمة تتضمن تكدسات من نسيج لمفاوي مع تشكل أجربة لمفاوية ذات مراكز نتوجة على حساب لمفاويات تائية غالبا حيث تفضل التائيات السامة التوضع في الأجربة بينما تميل المساعدة والبادئة للتوضع في الخلال. يشاهد تليف في حال الازمان.

الأجربة الدرقية مفرطة التنسج ، قد يتواجد بعضها خارج الدرق قريب للعضلات الهيكلية (يجب ان لا يفسر ذلك خطأ بأنه خباثة)(26)



الامراضية:

أجسام ضدية من نوع(igG)

هذه الأضداد موجهة لمكونات خاصة نوعية في مستقبل الحاثة الدرقية. أحد أنواعها هو الكريوين المناعي المثبط المرتبط بمستقبل الحاثة الدرقية(thyrotropin-binding inhibitor immunoglobulin TBII)

يشكل داء غريف أشيع سبب لفرط نشاط الدرق (الانسمام الدرقي).

فرط التنسج العقيدي:

أو مايعرف باسم الجدرة العقدة أو الجدرة عديدة العقد أو الجدرة الغرائية،أو فرط التنسج الغدي.

هو أشيع مرض يصيب الغدة الدرقية.

1) ***الجدرة المستوطنة***: ناتجة عن نقص اليود في ماء الشرب والتربة ، تحل المشكلة باضافة اليود الى ملح الطعام. نقص اليود يؤدي ال ارتفاع مستويات الحاثة الدرقية ومن ثم تحريض الدرق التي تستجيب بفرط النشاط و استطالة الخلايا الجرابية وتخفيض محتواها من الغراء ثم ضمور الاجربة وتراكم مبالغ فيه للغراء الدرقي، وذلك قد أو قد لا يكون مترافق مع تشكل عقيدات(وتبعا لذلك تسمى جدرة منتشرة أو معقدة).(28)

2) ***الجدرة العقدة المعزولة***: تنتج عن عوز خفيف في اليود،خلل بسيط في انتاج الهورمون الدرقي، زيادة تصفية وطرح اليود عبر الكليتين، وجود كريوينات مناعية محرصة للدرق، نسبة حدوثه تقارب 2-3% .

المرضى اسوياء درقيا ولكن يبدو الغدة كبيرة الحجم ،عديدة العقد، قد تسبب تشوه في العنق او انضغاط رغامى.

نسبة ضئيلة تبدي علامات سريرية لفرط نشاط الدرق ولكن يغيب الجحوظ تماما.

عيانيا: الدرق ضخمة ومشوهة الشكل على حساب فص واحد عادة ،المحفظة متوترة ولكنها سليمة، وعند القطع تظهر عقيدات عديدة محاطة بجزء من محفظة أو محفظة كاملة ،مع تبدلات تنكسية من نزف أو تكلس وتنكس كيسي.

مجهريا: بعض الأجربة كبيرة ذات بشرة مسطحة ،وبعضها الاخر مفرط التنسج أو حاوي على خلايا هرتل.

بعض الأجربة المتوسعة تتضمن جريبات صغيرة فعالة في أحد الأقطاب تدعى(Sanderson polters).

لبعض الأجربة استطالات حليمية الشكل. من الممكن ان تتمزق بعض الأجربة فتحرض التهاب من نمط ضد جسم أجنبي مع أعداد متفاوتة من خلايا التهابية في اللحمة.

أفات الغدة الدرقية الورمية:

تقسم بناء على نوع الخلية المصابة الى:

1)أورام تبدي تمايز باتجاه الخلية الجرابية

2)أورام تبدي تمايز باتجاه الخلية(C)

3)أورام تبدي تمايز تجاه الخلية الجرابية والخلية (C)

تشكل الأورام المصنفة بالفئة الأولى 95% من مجموع الأورام، وما تبقى يصنف في الفئة الثانية.(31)

الأورام البشروية:

الورم الغدي الجرابي:

ورم سليم متمايز ذو محفظة يتصف بما يلي:

1) غياب أي غزو للمحفظة،وغياب الغزو الوعائي.

2) غياب أي من المظاهر النووية الوصفية لعائلة الأورام الحليمية الدرقية.

3) هو أشيع ورم درقي

يصيب عادة الكبار الأسوياء درقيا على شكل عقيدة أو كتلة باردة أو دافئة على المسح، ونادرا ما تكون حارة.

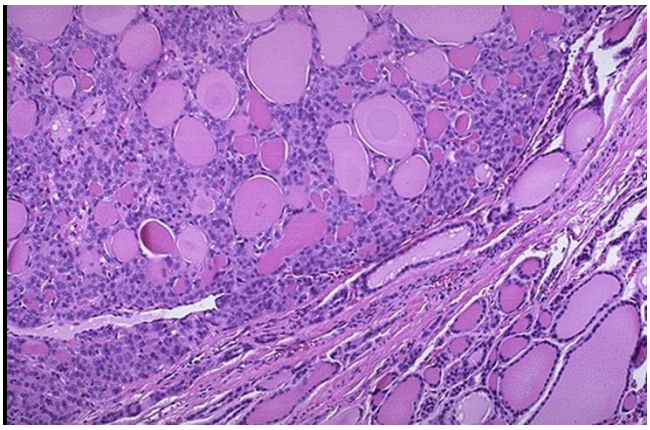
ولدى العديد من المرضى مستويات عالية من الكريوين الدرقي،وأقلية فقط من الأورام يرافقها فرط نشاط درقي.

الأورام الغدية الجرابية وحيدة عادة(مفردة) وتحاط بمحفظة رقيقة واضحة عيانيا ومجهريا،(30)

تختلف البنية الهندسية والمظاهر الخلوية للورم عن نظيراتها في النسيج الدرقي المجاور السليم الذي يكون مضغوط عادة.

للأورام الجرابية الغدية عدة أنواع: طبيعية الأجربة – صغيرة الأجربة(جنينية) – كبيرة الأجربة(غرائية) – صلبة أو ترابيقية(مضغية).(31)

-الانقسامات نادرة أو غائبة.



-تشاخد تبدلات تنكسية من نزف ،وذمة ، توليف، تكلس، تكون عظمي.

أحيانا تبدي أوعية المحفظة تسمك بوري في جدرانها ويشار لذلك ب(Muscular cushions)

وظيفيا: الأورام الغدية الزائدة الوظيفة تبدي خلوية أعلى ولخلاياها هيولى أغزر ،وبالتالي نسبة نووية هيولية أقل.

من الأنماط الخلوية للأورام الغدية:

-أورام غدية ذات نوى غريبة(bizzare) مع غياب أية علامة تشير لوجود خباثة.

-أورام غدية ذات تبدلات خلوية رائقة(فص الخاتم بسبب المخاط،غنية بالدسم)

-أورام غدية ذات حؤول غضروفي

-أورام غدية ذات خلايا مغزلية(شبيهة بالاورام السحائية)

-الورم الغدي الجرابي المتهلين الترابيقي.(33)

السرطانة الحليمية الدرقية:

أشيع ورم خبيث في الغدة الدرقية،تميل لاصابة الاناث أكثر من الذكور،العمر الوسطي عند وضع التشخيص 40 سنة، وتشكل أكثر من 90% من خباثات الدرق عند الأطفال، أحيانا توجد قصة تعرض سابق للتشعيع ،وتوجد أدلة تشير لزيادة نسبة حدوثها بسياق التهاب الدرق لهاشيموتو.(30)

المظاهر العيانية:

يتراوح حجم الورم البدئي من مجهري الى ضخم

الورم قسي أبيض اللون وغالبا بدون محفظة كاملة.

المظاهر المجهرية:

حليمات حقيقية عديدة ،أحيانا معقدة ومتفرعة ذات محور ليفي وعائي ولحمة وذمية أو هيالينية تحوي لمفاويات وبالعات رغوية وهيموسيديرين واستثنائيا نسيج شحمي، تترافق مع أجربة،وتتفاوت المكونتان من حالة الى أخرى،للأجربة أشكال غير نظامية،غالبا ترابيقية أو متفرعة.(32)

لنوى الخلايا الورمية للسرطانة الحليمية أشكال وصفية:

1) منظر *الزجاج المغشى* للنوى التي تأخذ *أحجام كبيرة* و تراكب. النوية ليست واضحة ومدفوعة نحو الغشاء النووي المتسمك،هذا التبدل يغيب في المحضرات الخلوية و المقاطع المجمدة، ويزداد وضوحا عند رفع تركيز الفورمالين.(43)

2) اندخالات نووية كاذبة تبدو بشكل انثناءات هيولية الى داخل النواة محددة بدقة و مدورة فجوية محبة للحمض. وهذا التبدل يظهر بوضوح في المحضرات الخلوية والمقاطع بالتجميد خلافا للتبدل السابق.

3) أثلام نووية تظهر على المحور الطولي للنواة، وتميل للحدوث في النوى البيضوية والمتطاولة.(43)

4) لييفات دقيقة نووية: تشاهد في حالات قليلة (أقل من السابق) حيث يرد المظهر الرائق للنواة الى تراكم لييفات دقيقة شبيهة بالخيوط.

5) الأشكال الأنقسامية قليلة جدا أو غائبة.(41)

يشاهد تليف في حوالي نصف الحالات بشكل حزم تعبر الورم

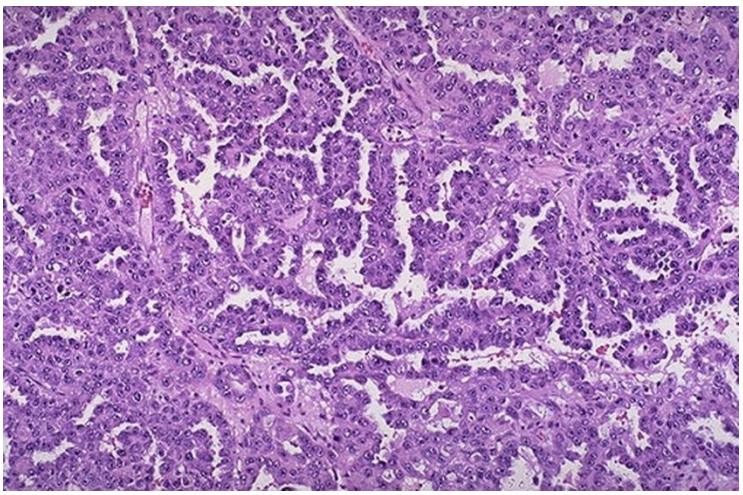
أجسام رملية في حوالي نصف الحالات ،في سويقة الحليمة أو اللحمة الليفية أو بين الخلايا الورمية، تبدي ايجابية بملونات المخاط و الكالسيوم والحديد،ولاتشاهد في النسيج الدرقي الطبيعي وانما فقط في السرطانة الحليمية،وتتكون بسبب نخر الخلايا الورمية الخبيثة.

أنماط صلدة أو ترابيقية بنسبة20% - بؤر من حؤول مالبيكي بنسبة 20% أيضا ،ويجب أن لا يفسر ذلك خطأ على أنه ورم قليل التمايز.(48)

رشاحة لمفاوية بنسبة 25% مع ناسجات وأعداد قليلة من خلايا عملاقة عديدة لنوى مبعثرة تشكل غالبا ارتكاس بسبب تسرب الغراء الدرقي من الأجربة الورمية.(46)

تشاهد بؤر مجهرية متعددة من الورم في حوالي 20% من الحالات اذا أخذت مقاطع عشوائية ،بينما ترتفع النسبة الى75% اذا أخذت مقاطع متتالية لكامل الغدة.(يعزى تعدد البؤر اما الى تعدد حقيقي أو الى الانتشار عبر الأوعية اللمفية داخل الدرق ،أو لكليهما معا).

غزو الأوعية لايشاهد الا في 5% من الحالات.(41)



أنماط السرطانة الحليمية الدرقية:

<u>السرطانة الحليمية الدقيقة(الصغيرة Papillary microcarcinoma):</u>

-تعريفا: تقيس 1 سم أو أقل من ذلك قطرا.

- تكشف عادة صدفة بنسبة حوالي 25% (حسب جودة الفحص النسيجي) من الغدد المستأصلة لسبب أخر.

- تصيب الذكور اكثر من الاناث

-قد تترافق مع نقائل الى العقد الرقبية

- النقائل البعيدة نادرة جدا

- الانذار ممتاز

النمط الممحفظ: (Encapsulated variant):

*تعريفا:*سرطانة حليمية محاطة بمحفظة كاملة

تترافق بنقائل الى العقد اللمفاوية ولكن احتمال وجود نقائل بعيدة معدوم

النمط الخلوي و التراتبية الهندسية مطابقة للشكل الغازي

بخلاف السرطانة الحليمية التقليدية يشكل هذا النمط عقيدة حارة على المسح،ويتميز بوجود غراء شاحب متفج.(41)

النمط الجريبي:(Follicular variant):

يتكون بشكل كامل من جريبات

يعتمد التشخيص على وجود التبدلات النووية الوصفية

المظاهر الداعمة للتشخيص تتضمن: وجود نمط النمو الغازي المرتشح، تشكلات ترابيقية مع تليف(خاصة في محيط الورم)، أجسام رملية ،غراء درقي شديد التلون بالحمض، وجود حليمات مجهضة .(48)

سلوك هذا الورم يشابه سلوك السرطانة الحليمية التقليدية في حال وجود غزو،خاصة فيما يتعلق بوجود نقائل الى العقد ولكن مايجدر ملاحظته هو وجود تمايز أفضل لحليمات في النقائل العقدية.(42)

النمط المصلب المنتشر:

1)اصابة منتشرة في فص واحد أو للفصين معا

2)أجسام رملية كثيرة

3)بؤر نسيجية صلدة

4)تليف كثيف

5)حؤول شائك الخلايا

6)رشاحة لمفاوية غزيرة

7)وصول مكثف للأوعية اللمفية.(44)

قد تشخص خطأ بأنها التهاب درق لهاشيموتو

دائما توجد نقائل للعقد

النقائل للرئتين شائعة

قد تظهر نقائل دماغية متعددة

نسبة البقيا الخالية من المرض أقل مما هي عليه في السرطانة الحليمية التقليدية.

النمط الورمي الخلايا الاوكزيفيلي:

فيه نفس التبدلات النووية الوصفية للسرطانة الحليمية ولكن الهيولى هنا أكثر غزارة و ذات طبيعة أوكزيفيلية.

نمط الورم جريبي أو حليمي

ممحفظ أو مرتشح

فيه رشاحة لمفاوية غزيرة.(45)

النمط ذو الخلايا الطويلة و النمط ذو الخلايا الاسطوانية:

فيه الحليمات مستورة بطبقة وحيدة من خلايا طويلة(الطول يعادل ثلاثة أضعاف العرض)ولها هيولى وافرة محبة للحمض(oncocytoid)

يجب ان يتكون نصف الورم من هذه الخلايا كي يوضع التشخيص.

رشاحة لمفاوية وفيرة في اللحمة

يحب هذا الورم اصابة المسنين

الغزو خارج الغدة الدرقية شائع

السير السريري اكثر عدوانية

في النمط الاسطواني الخلايا يظهر التطبق بوضوح و تكون هيولى الخلايا الورمية رائقة

تغيب المظاهر الوصفية المشاهدة في السرطانة الحليمية التقليدية وسائر أنماطها الأخرى مثل: منظر النوى الرائق ، الأثلام ، الاندخالات الكاذبة.(46)

الانذار اسوء عادة.

النمط الغربالي– النمط التويتي(Morular):

فيه نمط غربالي و تشكلات تويتية.

تشاهد فيه خلايا رائقة، ويعزى ذلك الى تراكم لييفات دقيقة(تتكون من بيوتين) ،وبذلك فهي تختلف عن تلك المشاهدة في السرطانة الحليمية التقليدية. بعض حالات هذا الورم فرادية وبعضها الأخر يترافق مع متلازمة وراثية معينة، مثل متلازمة داء البوليبات الغدية الكولونية.

السرطانة الحليمية ذات اللحمة الوفيرة الشبيهة بالتهاب اللفافة العقيدي:

اللحمة الغزيرة قد تحجب المكونة البشروية الورمية وبذلك من الممكن أن يفسر ذلك خطأ بأنه التهاب لفافة عقيدي أو fibromatosis) تليف(46).

الانتشارات والنقائل:

انتشار الى النسيج الرخو في العنق (وأحيانا الى جارات الدرق) في 25% من الحالات

اصابة العقد اللمفاوية في العنق شائعة جدا، وقد تكون التظاهرة الأولى للورم، وأحيانا لا تكشف بسبب صغر حجمها وتشابهها مع قوام العقدة.

النقائل الدموية أقل شيوعا في السرطانة الحليمية من باقي السرطانات. أشيعها للرئتين، العظام،النسيج الرخو،الجهاز العصبي المركزي،البنكرياس، الثدي، والعديد من الأعضاء

غزو الأوعية لا يشاهد الا بنسبة 5% من الحالات.(42)

السرطانة الجريبية:

هي أي ورم درقي خبيث يبدي دليل على وجود تمايز جريبي.

قليلة الحدوث ،يعتمد تشخيصها بشكل أساسي على حدوث غزو للمحفظة أو لوعاء دموي أو للنسيج الدرقي المجاور

تفضل اصابة الاناث، و العمر المفضل أكبر بعشر سنوات من العمر الوسطي للاصابة بالسرطانة الحليمية (حوالي 50 سنة)

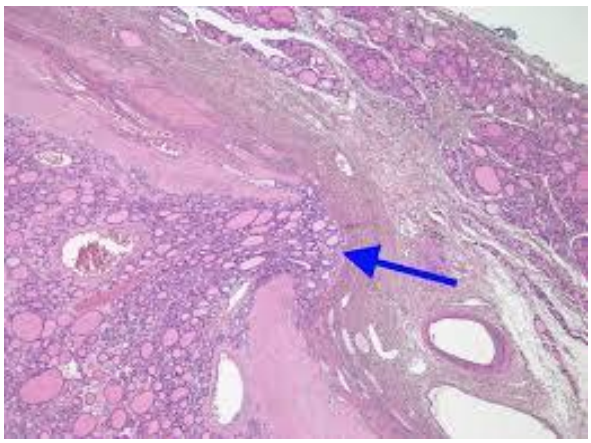
نمطها المجهري متنوع، يتراوح من جريبات جيدة التمايز الى نمط صلد، وقد تلاحظ أجربة سيئة التشكل أو مناطق ترابيقية ومناطق غربالية، أو عدة أشكال معا. ومن الممكن أن يتكون الورم من خلايا مغزلية بشكل كامل مع مناطق من تشكلات كبيبية المظهر.(42)

من الممكن أن تشاهد تبدلات رائقة بؤرية أو منتشرة.

تشاهد عادة أشكال انقسامية وشذوذات نووية، ولكنها قد تكون غائبة.

تغيب الأجسام الرملية تماما

يندر حدوث حؤول شائك الخلايا.



انماط السرطانة الجريبية:

اعتمادا على خاصية الغزو، تقسم السرطانة الجرابية الى نوعين:

السرطانة الجريبية القليلة الغزو (Minimally invasive):

نمط ممحفظ عيانيا غالبا ذو سطح قطع صلد (لحمي)

نمط نموه مشابه لنمو الورم الغدي المضغي أو الجنيني

اقترح البعض أنه ناتج عن تحول ورمي أصاب ورم غدي سابق.

يبنى التشخيص على وجود غزو للمحفظة أو للأوعية،،ومجهريا يجب أن يكون الوعاء ذو طبيعة وريدية(قياس وريدي) ومتوضع داخل المحفظة أو خارجها مباشرة(وليس داخل الورم) وحاويا على مجموعة أو أكثر من الخلايا الورمية الملتصقة بجداره والمتبارزة في اللمعة،هذه الأوعية ينقصها عادة الطيقة العضلية المرنة في جدارها بالرغم من سعة حجمها. وغالبا ما يأخذ شكل نمو الورم هيئة المشروم في المناطق المجاورة،حيث من الممكن أن تتكون محفظة ثانية مكان المحفظة الأولى التي اخترقها التكاثر الورمي.(42)

محفظة السرطانة الجريبية أسمك و أثخن من محفظة الترم الغدي الجريبي.

السرطانة الجريبية الواسعة الغزو(الأكثر غزوا):

تبدي ارتشاحا واسعا للأوعية الدموية والنسيج الدرقي المجاور

ليس لها محفظة.

يوجد تصنيف أخر للسرطانة الجريبية كما يلي:

1) سرطانة جريبية ممحفظة:

- تبدي غزو للمحفظة(لكن بدون غزو وعائي)
- تبدي غزو وعائي محدود < 4 مع أو بدون غزو للمحفظة
- تبدي غزو وعائي واسع =4 مع أو بدون غزو للمحفظة

2)سرطانة جريبية واسعة الغزو.

بخلاف السرطانة الحليمية، السرطانة الجريبية مفردة دائما ،ونادرا ما تكون خفية.

النقائل عادة دموية بدل من كونها الى العقد الناحية.

الأماكن الاكثر شيوعا لحدوث النقائل هي : العظام ،الرئتان،أو اماكن بعيدة مثل الجلد و الكليتان.

النقائل العظمية متعددة البؤر و تفضل اصابة الأكتاف،القص،القحف،الحرقفتين.

توعيتها عالية فهي نابضة عادة

للنقائل الورمية ولع باليود المشع و قد تبدي مظهر أكثر تمايزا من الورم الأصلي.(41)

انذارها مرتبط مباشرة بدرجة التمحفظ ، لذلك وجب التمييز بين النمط ذو الغزو الأصغري (السرطانة قليلة الغزو) والنمط الواسع الغزو.

وبالنسبة للسرطانة الجريبية القليلة الغزو(ذات الغزو الأصغري) فان الحالات التي تخترق المحفظة فقط بدون غزو وعائي تعطي نقائل في قليل من الحالات ، لذا يجب عدم التسرع بتشخيص خباثة اذا كان غزو المحفظة موضع شك. وفي حالات التنشؤات الجريبية الشكل التي تفتقد دليل واضح على وجود اختراق محفظة أو غزو وعائي والتي تمتلك تبدلات خلوية بنيوية(هندسية) مثلا :شكل صلد أو ترابيقي للنمو الورمي+فعالية انقسامية+نخر...فتلك تصنف على أنها سرطانة جرابية غير غازية.

أورام خلية هرتل(Oncocytic tumors):

تصيب الكبار عادة ،تميل أكثر لاصابة الاناث.

عيانيا: الورم صلد ،بلون صدئي، وجيد التوعية. لها محفظة كاملة عادة، الاشكال الغازية تنمو بشكل عقيدي مما يسبب التباس مع تشخيص خاطىء لفرط تنسج عقيدي.

مجهريا: يأخذ النمو عدة أنماط: جريبي – ترابيقي\ صلد – أو حليمي. ولكن لغلبية الحالات شكل نمو جريبي.

الأجربة كبيرة الحجم تفصل بينها حجب ليفية موعاة تبدو مشابهة للحليمات بتغيير زوايا القطع.

يلاحظ وجود غراء درقي مع تشكل صفائح متراكزة ،تبدو مشابهة للأجسام الرملية التي تشاهد في السرطانة الحليمية(تختلف عنها بمكان التوضع)

نوى غريبة الشكل أحيانا. مع تعدد أشكال و نويات واضحة.(44)

تشخص خباثة هذه الأورام مثل تشخيص الأورام الجريبية بالاعتماد على نفس المعايير = الغزو الوعائي \ + اختراق المحفظة

تصنف أورام خلية هرتل ضمن الأفات الورمية السليمة، ولا تكون خبيثة الا عند وجود غزو أوعية أو اختراق محفظة واضح. الأورام السليمة تسمى : الورم الغدي لخلية هرتل.....والخبيثة تسمى: سرطانة خلية هرتل. (41)

السرطانة تميل لاصابة الاناث المسنات ، كبيرة الحجم ،لها شكل ترابيقي أو صلب بدل النمط الجريبي.

خلايا سرطانة هرتل أصغر حجما من نظيراتها السليمة(ورم خلية هرتل الغدي) وكذلك النسبة النووية الهيولية كما هو مميز أيضا في المحضرات الخلوية.(40)

الأورام الرائقة الخلايا:

قد تحدث تبدلات باتجاه الخلية الرائقة بأليات متنوعة في العديد من الأورام الدرقية، لذلك يجب عدم استعمال مصطلح السرطانة رائقة الخلايا كنمط خاص بأورام الدرق.(43)

أكثر الأورام تعرضا لحدوث تلك التبدلات هو ورم خلية هرتل بسبب التورم الحويصلي للمتقدرات،ومن الاورام الاخرى: الأورام الغدية الجريبية،السرطانة الجريبية(اما بسبب المتقدرات أو الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية) ،السرطانة الحليمية بسبب تراكم الغليكوجين،السرطانة اللامتمايزة، وبشكل استثنائي في السرطانة اللبية.(44)

وجود التبدلات الرائقة للخلايا في التنشؤ الجريبي لا يشير لوجود خباثة ابدا،و لكنها اكثر حدوثا في السرطانات منها في الاورام الغدية.

بعض الأورام ذات التبدلات السابقة تبدي مظهر الخلايا ذات الخاتم(Signet ring).

و رغم كون معظمها على حساب كريوين درقي داخل خلوي ، بعض الخلايا تتلون بملونات المخاط.

ورم الخلية الشائكة والأورام المخاطية:

تتواجد الخلايا الشائكة كبقايا للقناة الدرقية اللسانية أو بقايا للتراكيب المشتقة من القوس الغلصمية (كبشرة الغدة الصعترية)، ومن الممكن ان تكون الخلايا الشائكة ناتجة عن حؤول مالبيكي في سياق داء هاشيموتو أو السرطانة الحليمية. ويعتبر وجود سرطانة شائكة الخلايا حالة استثنائية.(48)

أغلب حالات سرطانات الدرق العلية الدرجة ذات البؤر الشائكة تمتزج مع مناطق من سرطانة لا متمايزة (أو كشمية).

السرطانة البشرانية المخاطية:

أورام ذات بؤر مختلطة من تبدلات مالبيكية مع انتاج مخاط، فاقدة ايجابية التفاعل المناعي تجاه الكريوين الدرقي.

السرطانة القليلة التمايز:

التصنيف التقليدي لأورام الخلية الجريبية الدرقية يتألف من: نمط جيد التمايز و يضم السرطانة الحليمية والجريبية . ونمط غير متمايز أو كشمي . وبين النمطين يقع نمط اخر هو السرطانة قليلة التمايز.(49)

أحد أشكال هذا النمط هو السرطانة الجزيرية(Insular carcinoma) التي تصيب المتقدمين بالعمر، وتكون غازية عيانيا.

مجهريا: نمط نمو جزيري بشكل توضعات صلدة الى دقيقة الجريبات. الخلايا صغيرة متشابهة، الأشكال الانقسامية عديدة + مناطق غزو ورمي،

ومن المظاهر الخلوية المرافقة لهذا النمط: 1) الخلوية العالية 2) الخلفية النخرية 3) درجة خفيفة من الشذوذ 4)ترابيق وجريبات دقيقة و فجوات هيولية.(48)

السرطانة اللامتمايزة:

تصيب الكهول وتتظاهر بكتلة سريعة النمو مترافقة مع بحة صوت و عسة بلع و زلة تنفسية، مع انتشار خارج الدرق غالبا عند وضع التشخيص.

عيانيا: تشاهد كتلة ورمية قاسية نازفة تحتل قسما كبيرا من الغدة .

يستخدم تعبير سرطانة لا متمايزة لتسمية نمطين من الاورام قد يتواجدان في نفس الوقت:

1) لا متمايز بمعنى انه لا يكون اجربة ولا حليمات ولا ترابيق ولا اعشاش. ولكن الخلية لا زالت تملك الصفة البشروية بناء على الشكل و الميزات المناعية النسيجية،يطلق على هذا النوع تعبير(squamoid).

وهنالك شكل منه يشبه الورم البشروي اللمفاوي ولكن ليس له علاقة بحمة ابستاين بار(Lymphoepithilioma like)

2)نمط يتألف عادة من نموذجين غالبا يشاهدان معا ويوضعان تحت اسم (sarcomatoid) ويتضمنان:

خلايا مغزلية وخلايا عملاقة ،حيث يشاهد مظهر حزمي أو حصيري للنمو + رشاحة غزيرة من عدلات + توعية زائدة + تمايز نحو عظم أو غضروف أو عضلات هيكلية(49).

أكثر أورام الدرق اللامتمايزة تنشأمن فقدان تمايز أصاب ورم خبيث جيد التمايز كما أثبتت الدراسات الجزيئية.(50).

السرطانة اللبية:

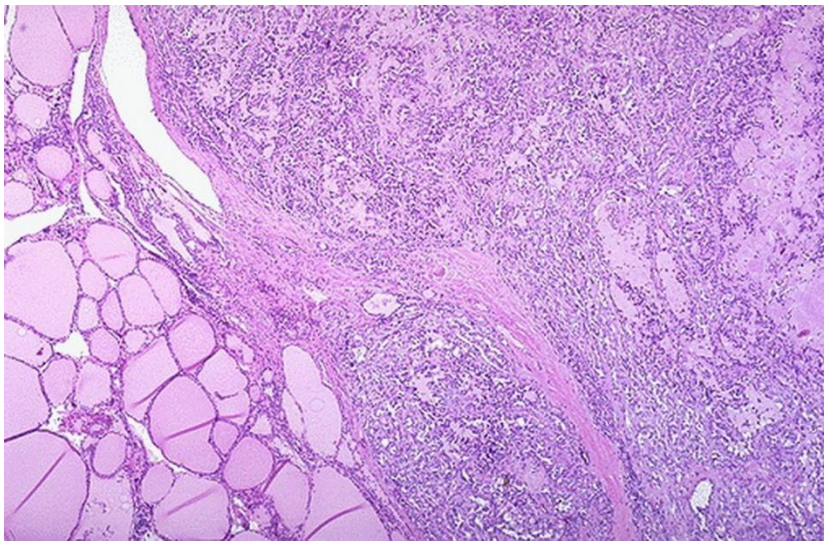
لها عدة أسماء: السرطانة الصلدة(مع لحمة نشوانية)، سرطانة هيالينية ،سرطانة الخلية (C)

عيانيا: الورم صلب، غير ممحفظ، جيد التحدد نسبيا، سطح قطعه رمادي الى أصفر. وعندما يقيس 1 سم أو أقل يدعى سرطانة لبية دقيقة(مجهرية)، وفي قليل من الأحيان يحاط بمحفظة مستمرة ، وعندها يسمى سرطانة لبية ممحفظة وليس ورم غدي لبي.

يميل الورم للتوضع في الجزء المتوسط أو في النصف العلوي للغدة حيث تكثر الخلايا (c)(49).

مجهريا:

تكاثر صلب (سوليد) مكون من خلايا مدورة الى مضلعة ذات هيولى حبيبية و نواة متوسطة الحجم. تفصل بين كتل الخلايا لحمة عالية التوعية وكولاجين(ألياف مولدة للغراء) متهلينة و مادة نشوانية( )، وتتواجد عادة تكلسات خشنة قد تكون كبيرة بشكل كاف لظهورها على الصورة الشعاعية.(50)



أنماط النمو الخلوي:

1) نمط شبيه بالكارسينوئيد

2)نمط شبيه بالورم جنيب العقدة العصبية(paraganglioma)

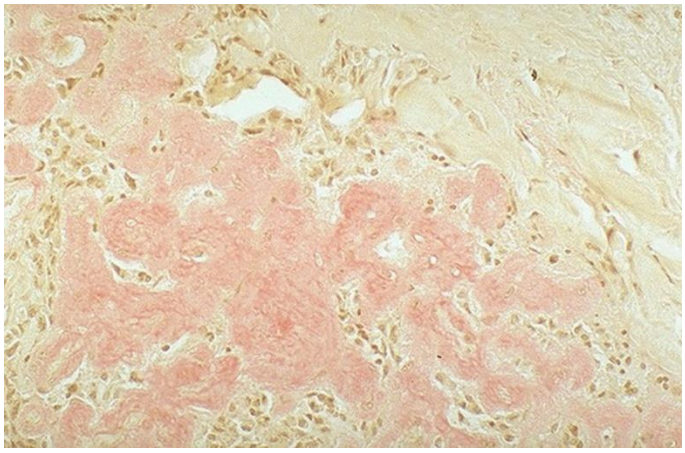
3)نمط ترابيقي

4)نمط غدي

5)نمط حليمي كاذب.

اللحمة: قليلة – نزفية – متعظمة – وذمية.

توضعات النشواني : قد تكون واسعة الانتشار أو بشكل تراكمات رملية صغيرة أو تكون غائبة تماما ، وقد يبدي النشواني ارتكاسا ضد جسم اجنبي غزير الخلوية، ورشاحة من عدلات احيانا.(50)



الخلايا الورمية: مصورانية الشكل – مغزلية – او ورامية(اونكوسيتيك) – شبيهة بالخلايا الشائكة – أو ذات أشكال غريبة(النمط الكشمي أو النمط العملاق الخلايا).

ومن الأنماط الأخرى: نمط ذو حليمات حقيقية(49) – نمط مخاطي(48) – نمط رائق الخلايا(48) – نمط صغير الخلايا، الخلايا تشبه ورم الاورمات العصبية.(49)ونمط مصطبغ منتج للقتامين.(49).

السرطانة اللبية الوراثية وفرط تنسج الخلية(C):

يوجد نوعين للسرطانة اللبية: نمط فرادي و نمط وراثي.

يشكل النمط الفرادي 80%من الحالات، يصيب الكبار (45 سنة العمر الوسطي) ويظهر بشكل كتلة درق باردة على المسح، أحيانا تترافق مع اسهال و متلازمة كوشينغ(50,51) ونادرا ما تكون خفية سريريا.

النمط الوراثي يظهر جليا في عمر الشباب(وسطيا 35سنة) غالبا متعدد البؤر ثنائي الجانب، و يترافق عادة مع فرط تنسج الخلايا (سي) في باقي الدرق، يتم تشخيص أعدادا اكثر من الاورام عندما قياس الورم الأقل من 1 سم أي في مرحلة السرطانة اللبية المجهرية(49).

يورث بصورة جسمية قاهرة ذات نفوذية كاملة.

تحدث السرطانة اللبية الوراثية في سياق 3 حالات:

1) الأورام الغدية الصماوية المتعددة نمط(MEN2a).(50)

2) الأورام الغدية الصماوية المتعددة نمط(MEN2b).(49)(50)

3)نمط معزول (السرطانة اللبية العائلية)(FMTC)(48)

فرط تنسج الخلية(C):

هي الافة السابقة للمتلازمات العائلية،تتوضع بشكل وصفي في الجزء المركزي من الفصين الجانبيين. قد تكون منتشرة أو عقيدية.

تتوضع الخلايا بين الاجربة او بداخلها. حيث يعتبر توضع أكثر من 6 خلايا في كل جريب درقي مشعر و دليل على وجود فرط تنسج خلايا سي ،وبسبب صعوبة عد هذه الخلايا عمليا. يلجأ عادة الى اعتبار الشكل العقيدي المشعر الوحيد لوجود نمط وراثي للسرطانة اللبية.

يتم التعرف على السرطانة الجريبية بفضل وجود توسع أعشاش و تخريب في الغشاء القاعدي للأجربة ونقص درجة التلون المناعي بالكالسيتونين.

وجدت مناطق من فرط تنسج الخلايا (سي) ارتكاسي أو فيزيولوجي في المحيط المجاور تماما للتنشؤات الدرقية المجهرية، وفي التهاب الدرق اللمفاوي لهاشيموتو وكذلك في حالات فرط نشاط جارات الدرق الثانوي(48).كل هذه الحالات يجب ان تفرق عن التجمعات الطبيعية للخلايا سي بالمقارنة مع أعشاش الخلايا الصلبة.

لدى المرضى المصابين بفرط تنسج الخلايا سي مستويات عالية من الكلسيتونين وال (CEA) في الدوران

و بالاضافة لذلك يشاهد ارتفاع بمستويات(Chromogranin A) عند مرضى السرطانة اللبية(40)

الانتشار و النقائل:

تغزو السرطانة اللبية موضعيا،وتعطي نقائل الى العقد الرقبية و المنصفية،وأعضاء بعيدة خاصة الرئتين و الكبد والجهاز الهيكلي.

وتكون أكثر شيوعا في النمط الفرادي وفي النمط المرافق لمتلازمة(MEN2b)

بالمقارنة مع تلك المترافقة مع المتلازمة(MEN2a)

وقد تكون هذه النقائل هي المظهر الوحيد للمرض.....

مجهريا: تشبه الورم البدئي وتحوي مادة نشوانية.

أورام غدية غدية صماوية أخرى:

1) **ورم غدي لبي(خلية سي):** له محفظة كاملة و تفضل تسميته " نمط ممحفظ من السرطانة اللبية"(51)

2) **نمط مختلط لبي جريبي**:فيه مظاهر شكلية اكل من الورم الجريبي و السرطانة اللبية(48)

3) **نمط مختلط لبي حليمي**: فيه خليط من سرطانة حليمية ايجابية التلون بالكريوين الدرقي ، وسرطانة لبية ايجابية التلون للكلسيتونين.(51)

4) **نمط جنيب العقدة العصبية:** يكون ملاصق أو ضمن الغدة الدرقية وأحيانا مترافق مع أورام الجسم السباتي(49,51)

5) **النمط الصغير الخلايا:** يشبه الورم الرئوي ذو الاسم المشابه ،بعض هذه الاورام ايجابية التلون بالكالسيتونين، فيعتبر بدلك نوع من السرطانة اللبية(45,49).

الأورام الغدية الصماوية المختلفة الأنواع (كارسينوئيد الحنجرة والرئة)قد تغزو أو تنتقل الى الغدة الدرقية مشابهة بذلك السرطانة اللبية(51)

الأورام اللمفاوية و الافات الشبيهة بالأورام:

-أكثر حالات اللمفومات البدئية تشاهد عند النساء الكهلات أو المسنات،وغالبا ما تسبب ضخامة درق سريعة تضغط على الحنجرة أو الرغامى، يكون المرضى أسوياء الوظيفة الدرقية ،و الورم يظهر بشكل عقدة او عقد باردة على المسح.

الجزء الأكبر من اللمفومات تحتله اللمفومة البائية كبيرة الخلايا المنتشرة ،وتترافق مع تصلب بؤري، وبعد ذلك تأتي اللمفومات منخفضة الدرجة ،المؤلفة من خلايا لمفاوية صغيرة أو متوسطة الحجم ذات نمط عقيدي أو منتشر(48).

-العديد من اللمفومات يبدي مظاهر مصورانية بؤرية(43)والقليل مؤلف من خلايا فص الخاتم. يعتقد أن كلا النمطين يتبع للمفومة النسيج اللمفاوي المواكب للمخاطيات(اللمفوما البائية الخلايا الهامشية).وذلك بالرغم من وجود تراتبية (هندسية) جرابية لمفاوية في ربع الحالات .(44)

اللمفوما الجرابية نادرة جدا في الدرق،ولأغلب حالاتها علامات توحي بوجود اشتقاق من الخلية البائية(42). تندر اللمفوما التائية(42).

التشخيص التفريقي يتضمن النمط صغير الخلايا من السرطانة اللبية و السرطانة الجزيرية(43).

نسبة عالية جدا من لمفومات الدرق البدئية تنشأ على أرضية التهاب درق لمفاوي أو التهاب درق نمط هاشيموتو.

وانذار لمفوما المنطقة الهامشية أفضل من انذار اللمفوما البائية الكبيرة الخلايا المنتشرة.

ورم الخلايا المصورية:

قد يشاهد كجزء من ورم الخلية المصورية المنتشر، أو كتظاهرة وحيدة له.و تتفاوت مستويات الكريوينات المناعية في المصل.

لمفوما هودجكن:

نادرا ما يصيب الدرق بشكل بدئي، غالبية الحالات على حساب النوع الكلاسيكي (نمط التصلب العقيدي). و البعض تضمن اصابة للعقد الرفيبة.(50 ،51).

داء الناسجات من نمط لانغرهانس:

قد يصيب الدرق بشكل بدئي، جميع الحالات تنشأ على خلفية التهاب درق لمفاوي أو التهاب الدرق لهاشيموتو(44)

داء روزاي – هوفمان:

قد يصيب الدرق بشكل فرادي أو كجزء من مرض متعدد الاصابات الجهازية(42,44).

تصنيع الدم خارج النقي:

يشاهد عند مرضى تليف النقي.

الأورام المتوسطية:

تعد أورام استثنائية في الدرق مثل: الشحموم ،الورم الوعائي السليم، الورم الشحمي الوعائي،الورم الوعائي اللمفاوي السليم، الشوانوما، ورم الخلايا الحبيبية، ورم الخلايا المحيطة بالوعاء والورم الليفي الوحيد(المفرد).

الساركومات:

ذكرت أشكال عديدة مجهرية مثل :ساركوما ليفية، ساركوما شحمية، ساركوما عضلية ملساء، ساركوما غضروفية.

أورام أخرى وأفات شبيهة بالأورام:

الأورام العجائبية:

تصيب عادة حديثي الولادة و الرضع أو الأطفال (52) وغالبية الحالات كيسية سليمة. المكونة العصبية هي الغالبة، وكونها غير ناضجة لايعتبر بالضرورة دليل خباثة سريرية.(52)، القليل فقط من هذه الأورام عند الكبار كان خبيثا.(48).

ورم الأرومة العصبية:

يجب أن يتم تمييزها عن الورم العجائبي ذو العناصر العصبية الغير ناضجة.

الداء الحبيبومي لواغنر:

يصيب الدرق ويقلد الورم البدئي سريريا.

الأورام الصعترية و الأورام المشتقة من القوس الغلصمية:

تقلد الاورام الدرقية البدئية.

الأورام الانتقالية :

تنتقل مباشرة من أورام البلعوم والحنجرة أو المري ،و كذلك من أفات منتقلة الى العقد الرقبية(47).

غالبية هذه الأورام تحدث على حساب بشرة شائكة.

أهم مواقع الاورام البدئية : ميلانوما 39% - اورام ثدي 21% - اورام كلية 12% - رئة11% . وقد تكون وحيدة او متعددة.

الدراسة الخلوية لافات الغدة الدرقية

مقدمة:

خلال العقدين الماضيين تطورت الرشافة بالابرة الدقيقة لتصبح الطريقة الاكثر اعتمادا و الاقل كلفة لكشف الافات الدرقية الهامة سريريا ولتوجيه التدبير السريري للمرضى وتشخيص الخباثة لديهم.

تعد العقيدات الدرقية من الافات الشائعة جدا ،فحوالي 4% -7% من جميع البالغين لديهم ضخامة درقية مجسوسة وعشرة أضعاف هذا العدد لديه عقيدات تحت سريرية.

العقيدات الدرقية:

-أشيع عند الاناث

-يكثر حدوثها مع تقدم العمر

-تزداد نسبة حدوثها عند المتعرضين للتشعيع

-و يزداد حدوثها عند متناولي الاغذية الناقصة اليود أو المولدة للسلعات الدرقية.

الغالبية العظمى للعقيدات الدرقية سليمة ،جزء بسيط منها خبيث.

استطبابات اجراء الرشافة بالابرة الدقيقة:

لأية عقيدة > 1سم قطرا – دون سوابق –دون سياق سريري – مع مستويات طبيعية للحاثة المحرضة للدرق.

عقيدة وحيدة معزولة (أحيانا في سياق جدرة منتشرة لا سمية)

عقيدة مجسوسة أو محددة بالتصوير بالأمواج الفوق صوتية.

عقيدة ذات محتوى سائل – صلب – مختلط.

ومن الأمور التي تزيد احتمال وجود خباثة:

1)الجنس المذكر

2)العمر الأقل من 20 و الأكثر من 70 سنة.

3)سوابق تشعيع عنق

4)قصة عائلية لمرض درقي(خاصة سرطانة حليمية أو لبية)

5)قصة وجود متلازمة الأورام الغدية الصماوية المتعددة العائلية.

6)عسرة بلع أو بحة صوت

7) كتلة قاسية أو ملتصقة

8)حجم العقيدة > 4 سم

9) ضخامة(اعتلال) عقد لمفاوية رقبية.

التقنية:

المريض بوضعية الجلوس أو الاستلقاء ،العنق مشدود والكتفين مرفوعين ،ويتم جس الدرق من الناحية الامامية للمريض.تستعمل ابرة ذات قياس 23 – 26 (استعمال ابرة اقل قياسا يقلل النزف ويقلل رض النسيج).

تجرى 3 – 5 حركات للابرة جيئة و ذهابا لكل عقيدة درقية. تصعد المادة بفعل الخاصية الشعرية، وعند ظهورها تسحب الابرة وتمد بالاستعانة بمدحم(سيرنج) على 2 – 3 صفائح زجاجية بسرعة وعناية. و ينصح باجراء 2 – 6 رشافات من كل عقدة.

الرشافة من العقيدات الكيسية تسحب بالمدحم ويرسل كامل السائل للتثفيل.

بعد وضع العينة على صفيحة معلمة تفرش بعناية بمساعدة صفيحة ثانية باجراء ضغط خفيف وبلطف.

طرق التثبيت:

1) **تثبيت رطب**: يستخدم الكحول الايتيلي(95%-100%) أو الكحول الميتيلي(100%) أو مزيج من كحول ميتيلي ودي ايتيل ايتر عند التلوين ببابا نيكولاو . كما يستعمل التثبيت بالرذاذ وهو مستحضر تجاري مؤلف من ايتانول أو كحول ايزو بروبيل مع بولي ايتيلين غليكول، ويجب تجفيف العينة بسرعة ولثوان قبل بخها بالرذاذ، ومن ثم تنقع الصفائح مثل التلوين بالكحول الايتيلي95%، وبسبب برودة المثبتات الرذاذية بجب ان تبخ على بعد 25سم كي لاتحدث تبدلات صنعية في الخلايا.

2) **التثبيت الجاف:** تمسك الصفيحة الزجاجية من اجد طرفيها وتحرك بطريقة مروحية لعدة ثوان. تطبق على التلوين الجاف تلوينات رومانوسكي و غيمزا.

طرق التلوين:

طريقة غيمزا:(May-granwald giemsa):

M G نقي لمدة 2 دقيقة.

ماء جار 1 دقيقة

سائل غيمزا 2 – 8 دقيقة مع ماء لمدة 5 – 6 دقيقة

ماء 1 دقيقة

تجفيف بالهواء

تغطية بالبلسم ووضع الساترات.

عادة تطبق طريقة غيمزا على العينات المثبتة بالهواء.

فوائدها : سريعة ، قليلة التبدلات الصنعية، ويمكن فحص العينة بدون ساترة، يمكن فحص النسج الضامة بشكل جيد والحبيبات داخل الهيولى.

سيناتها:لا يمكن رؤية العينة اذا كانت سميكة،و ويصعب تحديد الخلايا الشائكة.

طريقة بابانيكولاو.

ماء جار لمدة 1 دقيقة

هيماتوكسيلين 1 دقيقة

ماء جار 0.5 دقيقة

مزيج من أورانج جي ايوزين و لايت غرين لمدة 0.5 دقيقة،

ماء جار 2 دقيقة

كحول ايتيلي 100% 1 دقيقة

كزيلول 0.5 دقيقة.

تطبق عادة على العينات المثبتة بالكحول.

طريقة التلوين بالهيماتوكسيلين ايوزين:

مطابقة لطريقة تلوين المقاطع النسيجية، وهي سريعة جدا.

تلوينات خاصة:

1) (periodic acid Schiff+Alcian blue): لتلوين المفرز المخاطي في الخلايا الورمية.

2) تلوين فونتانا: لحبيبات القتامين

3) تلوين بيرلز: لحبيبات الهيموسيديرين

4) تسيل نيلسن: لكشف العصيات السلية

5) أحمر الكونغو :للمادة النشوانية

6)تلوينات مناعية: بعض العينات تحتاج لها. وحينئذ يجب تثبيت الرشافة بالاسيتون و بدرجة حرارة -70 مئوية ،يمكن استخدام الكحول الايتيلي 95%لمدة 0.5 ساعة.

ومن التلوينات المناعية المستخدمة:

السايتوكيراتين(CK)

الكلسيتونين

TTF1

LCA

THYROGLOBULIN

مضادات استطباب الرشافة بالابرة الدقيقة:

لا توجد مضادات استطباب. ولكن من الممكن ان يحدث ورم دموي عند من يعانون من مشكل نزفية.(53)

الاختلاطات:

قليلة وتتضمن:

نخر ونزف أو تنكس كيسي في العقيدة الدرقية.

امكانية حدوث انزراع لخلايا ورمية تال تعتبر مهملة.

من الممكن ان تسبب عدم انتظام في محفظة افة درقية و يجب التعرف على ذلك بواسطة وجود توضعات هيموسيدرين موافقة ويقال عنه أنه تبدل صنعي.(56)

قابلية العينة للتقييم:

يجب ان تحوي على الاقل ستة مجموعات من خلايا جرابية مع وجود 10 خلايا على الاقل ضمن كل مجموعة.

5 – 10% من جميع الرشافات تعتبر غير كافية للتقييم(unstisfactory)

وبالمقابل 1.1% من أولئك يتبين وجود خباثة لديهم لاحقا.(53)

العناصرالدرقية الطبيعية في العينات الخلوية:

خلايا جريبية، غراء درقي، دم، الخلايا سي (البينية) يندر رؤيتها لأنها قليلة جدا.

أعداد قليلة من خلايا التهابية يمكن مشاهدتها في الحالات الالتهابية السليمة.

الخلايا الجريبية المرشوفة متماثلة متماثلة مكعبة منخفضة تشكل صفائح ملتصقة مسطحة بشكل عش النحل بدون تزاحم. وتشكل أيضا أجربة صغيرة، وتشكلات حليمية أحيانا.(53)

يتم رشف أجربة كبيرة قتبدو مؤلفة من خلايا جريبية عديدة تحيط بكرات من الغراء الدرقي، تشاهد أحيانا نوى خلايا جريبية مبعثرة تلتبس بلمفاويات. نواة الخلية الجريبية تبدو مدورة الى بيضوية محاطة بغشاء نووي ناعم و كروماتين مفرط الصباغ قليلا و حبيبي. هيولى الخلية الجريبية قليلة شاحبة وناعمة ولكن قد تتواجد بعض خلايا هرتل ذات الهيولى الغزيرة.(61)

يختلف مقدار الغراء الدرقي حسب وظيفة الدرق وله شكلين مجهريا: غراء مائي، وغراء كثيف . في المحضرات الملونة ببابانيكولا يأخذ الغراء المائي لون أخضر شاحب أو لون أحمر شاحب. ويظهر الغراء الكثيف في المحضرات المثبتة بالهواء أو بالكحول على شكل تجمعات غير منتظمة متجانسة ذات حواف حادة.(53,54)....

الموجودات المرضية في الأفات الدرقية:

الكيسات الدرقية:

تتضمن تنكس كيسي يصيب العقيدات الجريبية - الكيسات التطورية مثل كيسات القناة الدرقية اللسانية – الكيسات المشبهة بالشق الغلصمي في التهاب الدرق لهاشيموتو، والسرطانة الحليمية الكيسية، و الموجودات الوصفية:

عينة قليلة الخلوية تحوي ناسجات كثيرة بعضها محمل بالهيموسيدرين وتمثل محتويات الكيسة.

وفي حالة الكيسات التطورية تصادف مجموعات من خلايا بشروية غالبا مع مظاهر مالبيكية أو غدية مهدبة.

في العقيدات الجريبية المتنكسة تظهر خلايا ذات شذوذات على شكل شقوق نووية،، ازدياد حجم النوى، كروماتين شاحب، ولكن عادة تكون هذه الخلايا قليلة وعلى خلفية أجربة كبيرة وغراء وحطام كيسات.(52,61)

التهاب الغدة الدرقية الحاد:

هذه الافة واضحة سريريا، وقليلة الحدوث، العامل الممرض جرثومي عادة. لذلك نادرا مايتم رشفها،

الموجودات:

عدلات كثيرة، مع ناسجات وحطام نخري

البشرة الجريبية قد تبدي تبدلات ترميمية، مثل ضخامة نوى خلايا البشرة، هيولى غزيرة ، نويات بارزة.(58,61)

التهاب الغدة الدرقية الحبيبومي:

يعرف أيضا بالتهاب الدرق تحت الحاد أو التهاب الدرق لدوكرفان. وهو افة التهابية قليلة المشاهدة تسبب ضخامة مؤلمة منتشرة، تصيب عادة الاناث الشابات، وفيه:

خلايا عملاقة محيطة بالغراء

تجمعات عقيدية الشكل لناسجات من نوع نظائر البشرة

قد تتواجد لمفاويات ومصوريات وحمضات وعدلات.(58)

التهاب الدرق المزمن(التهاب الدرق نمط هاشيموتو):

تبدي الرشافة من هذه الافة مركبتين:

1) الأولى هي اللمفاويات

2) الثانية هي البشرة الجريبية التي طرأ عليها تبدلات ورمية(.oncocytic changes)

الخلفية تتضمن تشكيلة من لمفاويات غزيرة و مصوريات وتجمعات من ناسجات ولمفاويات وبالعات اجسام ثمالية.

وفي 75% من الحالات تبدي البشرة الجريبية تبدلات ورمية(أونكوسيتيك) "هرتل سل" تبدو على شكل خلايا هيولاها غزيرة حبيبية.

الغراء قليل عادة.

الخلايا الممكن مشاهدتها: التهابية – حؤول شائك – بعض الأجربة الصغيرة – خلايا عملاقة.(53، 61)

التهاب الدرق لريدل:RIEDEL'S THYROIDITIS:

يصيب عادة الاناث ذوات الاعمار المتوسطة. افة مصلبة بشدة نادرة الحدوث.

الخلوية قليلة، وغير كافية عادة.

أشلاء من نسيج ليفي كولاجيني

خلايا مغزلية مبعثرة وخلايا التهابية مزمنة.(58)

الجدرة المنتشرة السمية(داء غريف):

تكشف سريريا دون اجراء الرشافة.

لطاخة خلوية التهابية مزمنة مع خلايا جرابية تبدي علامات شذوذ خفيفة(ضخامة نوى خفيفة، تعدد أشكال خفيف الدرجة، نويات مميزة) وهيولاها غزيرة فجوية.

وجود حليمات تعكس الطبيعة المفرطة التنسج للدرق.

أجربة درقية ذات خلايا اسطوانية الشكل أحيانا حبيبومات مؤلفة من خلايا نظائر البشرة، وخلايا عملاقة متعددة النوى ولمفاويات.(54,55).....

الجدرة الدرقية النشوانية:

تتميز بارتشاح الغدة الدرقية بؤريا أو بشكل منتشر بالمادة النشوانية، تصيب 80% من مرضى النشواني الثانوي و 50% من مرضى النشواني البدئي.

موجودات الرشافة:

خلوية قليلة مع مادة نشوانية غزيرة تأخذ اللون الزهري أو البرتقالي بطريقة بابانيكولاو.

أحيانا المادة النشوانية تشبه الغراء ويتم التفريق باستعمال أحمر الكونغو ، الذي يظهر المادة النشوانية بلون التفاح الأخضر

الخلايا الجرابية قليلة،

أحيانا بعض الخلايا العملاقة العديدة النوى.(58)

التشخيص التفريقي الأهم: هو السرطانة اللبية الغنية بالمادة النشوانية، تختلف عن الجدرة بوجود الخلايا الورمية ذات الطبيعة الغدية الصماوية.

الغدة الدرقية السوداء:

تكشف صدفة عند الموضوعين على معالجة مديدة بالصادات الجرثومية من زمرة التتراسكلينات،وخاصة المينوسايكلين. الموجودات:

حبيبات خشنة عديدة مصطبغة في هيولى الخلايا الجريبية وداخل الناسجات وقد يكون الصباغ كثيرا لدرجة حجب الموجودات الخلوية.(2)

الرشافة الخلوية بالابرة الدقيقة كاختبار مسحي في الافات الجرابية

وافات الخلية الورمية(ONCOCYTIC LESIONS):

المجموعة التالية من الافات الدرقية تشكل غالبية الحالات التي يتم رشفها وتتضمن:

1) الجدرة العقدة

2) الورم الغدي الجرابي

3) السرطانة الجرابية

4) تنشؤات الخلية الورمية(الاونكوسايت).

يتم تشخيص آفات هذه المجموعة نسيجيا بشكل أساسي وذلك اعتمادا على المظاهر البنيوية الهندسية مثلا:

اختراق المحفظة ، غزو الأوعية، وذلك أكثر من الاعتماد على المظاهر الخلوية. لهذا السبب لا نستطيع الاعتماد على الخلويات لتمييز هذه الكيانات النسيجية.

و يكون هنا دور الدراسة الخلوية هو تقييم الافات الخلوية الجرابية وآفات الخلية الورمية(الأونكوسايت) كاختبار مسحي.(59)

و بذلك قد لايتم وضع تشخيص نوعي ولكن يمكن ان يتم تصنيف هذه الآفات ضمن مجموعتين:

1) مجموعة الآفات السليمة تماما(بما فيها الجدرة العقدة وبعض الأورام الغدية)

2) مجموعة يشتبه فيها بوجود تنشؤ جرابي قد يكون خبيثا (بعض الأورام الغدية وكل السرطانات).

هذا التصنيف يميز غالبية عظمى من المرضى المصابين بآفات سليمة، يمكن أن نجنبهم الخضوع لعمل جراحي.(59)

المعايير الخلوية المستخدمة للتمييز بين الآفات السليمة و الآفات المشتبهة:

1) البنية(الهندسية) للمجموعات الخلوية الجرابية

2) خلوية اللطاخة

3) مقدار الغراء الدرقي

4) نوعيا: ما اذا كانت الآفة مؤلفة بشكل رئيسي من جريبات كبيرة أو جريبات صغيرة، أو ترابيق، أو مجموعات خلوية تبدي ازدحام.

هذه المقاربة مفيدة لأن السرطانة الجريبية لا تتكون أبدا من جريبات كبيرة.(61)

الأفات الجرابية السليمة:

تتضمن:

1) الجدرة عديدة العقد(جدرة عقدة)

2)العقيدات الغرائية

3)الأورام الجرابية ذات النمط كبير الأجربة.

رشافة هذه الأفات تبدي: - خلوية قليلة الى متوسطة – غراء متوسط الى غزير الكمية – الخلايا الجرابية تتوضع بشكل كرات مملوءة بالغراء. أو بشكل صفائح مسطحة فيها خلايا جرابية متباعدة. قد تتواجد بعض الخلايا الرغوية خاصة في حالات التنكس الكيسي.(56)

الافات الجرابية المشتبهة:

الغالبية هي : الأورام الغدية الجريبية.

الأقلية هي السرطانة الجريبية.

الرشافات المشتبهة تبدي:

خلوية عالية.

غراء قليل

شذوذات نووية واضحة(نوى متعددة الأشكال مزدادة الحجم - صباغ متكتل – نويات بارزة – أثلام).

المفتاح المشخص هنا هو كشف وجود:

1) نسبة هامة من أجربة صغيرة، مجموعات خلايا جرابية تتكون من 6 الى 12 خلية تتوضع على شكل خاتم مع أو بدون وجود غراء قليل الكمية في المركز

2)ترابيق أو تجمعات متراكبة من خلايا جرابية.(56)

أورام الخلية الورمية(خلية هرتل):

لا يمكن تمييز الورم الغدي لخلايا هرتل عن سرطانة خلية هرتل عن طريق الدراسة الخلوية لان ذلك التشخيص النسيجي يعتمد على وجود اختراق للمحفظة أو غزو وعائي. لذلك يقال عن كلتا الآفتين بالرشافة أنها توحي بوجود تنشؤ على حساب الخلية الورمية.(59)

موجودات الدراسة الخلوية لتنشؤات خلية هرتل أو الخلية الورمية:(62)

خلوية جيدة مكونة من خلايا هرتل قليلة الالتصاق ذات هيولى غزيرة حبيبية ونوية حمراء مميزة وصباغ حبيبي ناعم.

النوى عادة محيطية التوضع مما يعطي منظر شبيه بالخلايا المصورية

الشذوذات النووية متفاوتة، تكثر النوى الثنائية.

الغراء قليل

لا توجد رشاحة التهابية مزمنة

تكون خلايا هرتل تجمعات ثلاثية الابعاد محتشدة، وأحيانا صفائح ذات خلوية واضحة وجريبات صغيرة.(59)

الدراسة الخلوية كاختبار تشخيصي:

السرطانة الدرقية الحليمية:

تعطي الدراسة الخلوية تشخيصا دقيقا للسرطانة الحليمية الدرقية، لكون التشخيص يعتمد بشكل أساسي على معايير خلوية.

قد يوضع تشخيص سلبي كاذب لها بسبب وجود تبدلات كيسية شديدة.(62)

ومن التنشؤات الهامة التي يجب أن توضع في التشخيص التفريقي :

الورم الترابيقي المتهلين ، الذي يشكل في الواقع نوعا من السرطانة الحليمية، ويتصف بوجود ترابيق مكونة من خلايا بيضوية الى مغزلية ذات نوى مثلمة قد تحي اندخالات كاذبة.(57)

الموجودات :

1)المحضرات ذات خلوية عالية، على شكل خلايا بشروية تكون صفائح ذات طبقة واحدة، غربالية – مجموعات حليمية – تجمعات من خلايا تبدي تزاحم وتفتقد تراتبية عش النحل الوصفية في الآفات الجرابية السليمة.

2) 10 – 15 % من السرطانات الحليمية تبدي شكلا كيسيا وبهذا تكون قليلة الخلوية.

3) هيولى الخلايا الورمية تتفاوت من قليلة الى غزيرة ، حبيبية بشدة أو شبيهة بالشائكة.

4) نوية أو أكثر صغيرة وهامشية ،ولكن واضحة.(62)

5) أثلام طولانية على النوى في أغلب الحالات ، تكون قليلة في 25% من الحالات.

6) النوى زائدة الحجم ذات صباغ شاحب محبب ناعم (يشبه البودرة).

7)اندخالات كاذبة في النوى تمتاز بوجود غشاء رقيق ومحتويات متجانسة ذات صفات هيولية.

8) تراكيب حليمية في 90% من الحالات بشكل ثلاثي الأبعاد أو حليمات متشعبة ذات محاور وعائية ليفية أو تجمعات خلوية لها شكل القبة الغير موعاة، أو صفيحات ثنائية الأبعاد ذات استطالات اصبعية الشكل.

9) من الصفات النوعية الأخرى: وجود كثافات هيولية شمعية أو حبيبية لزجة غالبا تتلون بالايوزين بشدة فتشبه علكة البالون.

10) خلايا عملاقة

11) أجسام رملية.

***أنماط السرطانة الحليمية الدرقية*:**

1) النمط الجريبي:

لخلايا هذا النمط نوى ذات صباغ دقيق ناعم وصفي (مثل البودرة) وأثلام و اندخالات كاذبة وذلك بخلاف الصباغ الكثيف المشاهد في الخلايا الورمية للسرطانة الجريبية.(62)

تشاهد قطيرات صغيرة غراء كثيف، وقد تشاهد خلايا عملاقة عديدة النوى.

2) النمط الكبير الأجربة:

مماثل تماما للنمط السابق ولكن يضاف له وجود غراء غزير.

3) النمط ذو الخلايا المصبوغة بالحمض(الأوكزيفيليOxyphilic):

من المهم تمييز هذا تانمط من السرطانة الحليمية لأنه قد يلتبس بأورام خلية هرتل.

الخلوية عالية مع تجمعات حليمية الشكل لخلايا مدورة أو مضلعة ذات هيولى حبيبية محبة للحمض، والنوى تبدي نفس المظاهر الخاصة بالسرطانة الحليمية التقليدية.

4) النمط الشبيه بوارتين(WARTHIN-LIKE VARIANT):

بنى حليمية الشكل، مستورة بخلايا ذات هيولى غزيرة ايوزينية ونوى تبدي التبدلات الوصفية للسرطانة الحليمية على خلفية التهابية من نمط هاشيموتو،

اللحمة داخل الحليمات مملوءة بلمفاويات غزيرة.(61)

سلوك الورم مشابه للسرطانة الحليمية.ومن الهام تمييزه عن الآفات الجرابية ذات التبدلات الخلوية الورمية(Oncocytic changes)، لأنه قد يلتبس بها.

5) النمط الطويل الخلايا (ذو الخلايا الطويلة):

خلوية عالية مع تكدسات حليمية غربالية ثلاثية الأبعاد على حساب خلايا كبيرة اسطوانية الشكل ، ذات هيولى غزيرة كثيفة حامضية التلون.

الأشكال الانقسامية شائعة خلافا للسرطانة الحليمية التقليدية.

تشاهد نفس التبدلات النووية الوصفية للسرطانة الحليمية.

6) النمط العمودي الخلايا:

نمط عدواني سريريا، والبعض يعتبره شكل من أشكال السرطانة القليلة التمايز، ويختلف عن بقية الأنماط بوجود خلايا طويلة تبدي تطبق نوى واضح.(62,61)

الدراسة الخلوية تبدي تجمعات مزدحمة مرصوفة مؤلفة من خلايا متطاولة(ولكن بدون هيولى غزيرة حمضة التلون) تشبه خلايا الورم الغدي الكولوني.

النوى مستقطبة،متجهة نحو سطح الخلية، مفرطة الصباغ، متطايقة حجما وشكلا.

النويات ليست واضحة.

الهيولى غالبا رائقة .

قد تلاحظ الاثلام والانقسامات.(57)

السرطانة الجزيرية(***Insular carcinoma***):

أشيع نوع من السرطانات الدرقية القليلة التمايز، وهي ذات انذار متوسط بين السرطانات الجيدة واللامتمايزة.

الخلوية عالية مؤلفة من خلايا مفردة وتجمعات مزدحمة كبيرة الحجم من خلايا ورمية محاطة بلحمة هيالينية كثيفة(الجزيرات)

الغراء غائب

الانقسامات موجودة بشكل نموذجي

النخر موجود أيضا كخلفية للمحضر

الخلايا الورمية للسرطانة الجزيرية ايجابية بتلوين الكريوين الدرقي.(59)

السرطانة الدرقية اللامتمايزة(الكشمية):

عدوانية بشدة.

الخلوية عالية مكونة من خلايا خبيثة، أحيانا غريبة(bizzare)

،مغزلية الشكل، شبيهة بالشائكة،عملاقة متعددة النوى،على خلفية نخر ورمي(دم،ليفين،التهاب حاد شديد،خلايا متموتة،حطام).

النوى متعددة بشكل واضح، مع تكتل صباغ كثيف، النويات عملاقة،مع اندخالات نووية أحيانا.

الانقسامات متعددة، مع وجود انقسامات شاذة.(59)

السرطانة الدرقية اللبية:

أعداد متفاوتة من خلايا متماثلة مبعثرة غدية صماوية، على خلفية من مادة نشوانية.

قد تتواجد بعض المجموعات الخلوية قليلة الالتصاق، وأحيانا بعض الأجربة الدرقية.

بشكل عام ، تلاحظ تشكيلة من أنواع الخلايا التالية:

خلايا مصورانيةالشكل – خلايا مغزلية الشكل – خلايا محببة . النوى متوضعة على محيط الخلية، و الصباغ ذو نمط (الملح والفلفل)، والنويات غير واضحة.

يمكن مشاهدة خلايا ثنائية النواة أو متعددة النوى.

تشاهد اندخالات كاذبة داخل نووية بنسبة 50% من الحالات.

تشاهد مادة نشوانية في 80% من الحالات على شكل مادة كثيفة زهرية اللون، لا يمكن تمييزها عن الغراء الكثيف بالتلوين بطريقة بابانيكولاو، لكن يمكن اثبات وجودها بالتلوين بأحمر الكونغو.

يوجد طيف واسع من الأنماط للسرطانة اللبية .وبعض الأشكال قد يغلب عليها الشكل المغزلي للخلايا.

يفيد استعمال التلوين المناعي للكلسيتونين في وضع التشخيص.(59)

اللمفومة:

تصاب الغدة الدرقية بكلا النوعين، البدئي و الثانوي. اللمفومة – وخاصة البائية من نمط لاهودجكن – مسؤولة عن 1 -3% من خباثات الدرق البدئية، وتنشأ على أرضية التهاب درق لمفاوي لهاشيموتو.(61,62)

اللمفومة البائية المنتشرة كبيرة الخلايا ولمفومة المنطقة الهامشية من نوع ال(مالت) (لمفومة النسيج اللمفاوي المواكب للمخاطيات) مسؤوولتان عن أغلبية حالات اللمفومة البدئية. وفي كلا الشكلين من اللمفومة البدئي و الثانوي يشاهد:

خلوية عالية،مؤلفة من لمفاويات غزيرة مبعثرة مع درجات من الشذوذ متوافقة مع نمط اللمفومة.

خلايا جرابية قليلة ، الغراء قليل أيضا

) تظهر في خلفية المحضر.

الأجسام الحبيبية اللمفاوية(Lymphogranular bodies)

اللمفومة نمط مالت:

تتألف الخلايا فيها من لمفاويات قليلة الشذوذات صغيرة الى متوسطة الحجم، قد تحتاج لعلامات(markers) لتأكيد كونها وحيدة النسيلة.

اللمفومة البائية المنتشرة كبيرة الخلايا: تتألف من خلايا شاذة بوضوح غير ناضجة تبدي شكلا خبيثا واضحا.

التشخيص التفريقي الرئيس هنا هو التهاب الدرق المزمن لهاشيموتو.(59,60).

الأورام الانتقالية(النقائل الورمية):

غير شائعة، وقد تعطي عقيدات مفردة أو بؤر متعددة.

يشتبه بوجود ورم انتقالي عند ملاحظة خلايا ورمية خبيثة شاذة لا يتطابق شكلها مع أي من تلك الأورام الدرقية البدئية (الحليمية،الجرابية،اللبية،الكشمية).

ومما يوحي بوجود أورام انتقالية ملاحظة خليط من خلايا جرابية و خلايا خبيثة ونخر ورمي.

يصعب تمييز ورمين خبيثين انتقاليين الى الدرق بسبب تشابههما خلويا وهما: 1) سرطان الخلية الكلوية و سرطان الثدي.(60).

الدراسة العملية:

- مكان الدراسة مشفى المواساة الجامعي - قسم التشريح المرضي
- الزمان: 2010 الى 2013
- تمت الدراسة بشكل راجع
- تناولت الدراسة مجموعة المرضى الذين ارسل لهم عينات جراحية وخلوية لآفات الدرق.
- تمت اعادة قراءة كل العينات النسيجية والخلوية.

- **أولا:الهدف:**
- هو دراسة نموذج توزع الآفات المرضية للدرق بالدراسة النسيجية في قسم

التشريح المرضي في مشفى المواساة الجامعي .

وكذلك دراسة نموذج توزع نتائج دراسة العينات الخلوية للآفات الدرقية.

- **ثم:**
- مقارنة نتائج دراسة العينات الخلوية (التي أجري لآفاتها لاحقا دراسة نسيجية) مع نتائج الدراسة النسيجية لنفس الآفات الدرقية.

- **الدراسة النسيجية:**
- أجريت دراسة راجعة وتمت اعادة قراءة العينات النسيجية للمرضى.
- عدد المرضى 614مريضا.

النتائج:

جدول رقم (1) : يبين توزع الآفات النسيجية تبعا للمجال العمري

	الآفات النسيجية	عدد الحالات	المجال العمري	وسطي العمر	النسبة المئوية
آفات لاورمية	جدرة عقدة	288	65-15	40	46.90
آفات التهابية	هاشيموتو	45	40-29	34.5	7.32
	التهاب لمفاوي	40	50-28	39	6.145
	التهاب جبيبومي	4	55-26	40.5	0.651
آفات ورمية	ورم غدي جرابي	102	52-21	36.5	16.61
	سرطانة حليمية	112	52-20	36	18.24
	سرطانة جريبية	18	57-42	49.5	2.92
	سرطانة خلية هرتل	2	45-38	41.5	0.325
	سرطانة لامتمايزة	3	76-62	69	0.488
المجموع		614			100

جدول (2) توزع الحالات النسيجية تبعا للجنس:

الآفات النسيجية	اناث	النسبة المئوية	ذكور	النسبة المئوية	المجموع
جدرة عقدة	232	80.55	56	19.44	288
ورم غدي جرابي	86	84.31	16	15.68	102
التهاب لمفاوي	28	70	12	30	40
هاشيموتو	41	91.11	4	8.88	45
التهاب حبيبومي	1	25	3	75	4
سرطانة حليمية	92	82.14	20	17.85	112
سرطانة جريبية	12	66.66	6	33.33	18
سرطانة خلية هرتل	-	0	2	100	2
سرطانة لامتمايزة	2	66.66	1	33.33	3
المجموع	494	80.4	120	19.54	614

جدول(5) يبين توزع الآفات الخبيثة

الآفات الخبيثة	عدد الحالات	النسبة المئوية
سرطانة حليمية	112	82.96
سرطانة جريبية	18	13.33
سرطانة خلية هرتل	2	1.48
سرطانة كشمية	3	2.22
المجموع	135	100

جدول(4) يبين توزع الآفات السليمة

الآفات السليمة	عدد الحالات	النسبة المئوية
جدرة عقدة	288	60.12
ورم غدي جرابي	102	21.29
التهاب درق لمفاوي	40	8.35
هاشيموتو	45	9.39
التهاب درق حبيبومي	4	0.8
المجموع	479	100

المناقشة:

- في دراستنا فاقت الاناث أعداد الذكور بشكل واضح (80.55%اناث)

(19.44 ذكور) أي بنسبة: 1: 4.14

- النسبة الاجمالية للآفات اللاورمية في دراستنا 61.38%

- مقارنة مع 38.58% للآفات الورمية.

- الجدرة العقدة كانت أكثر الآفات شيوعا وشكلت 46.9% من كامل الآفات

الدرقية و 76.38 % من مجمل الآفات اللاورمية

(ونسبة حدوثها تتفاوت من منطقة جغرافية لأخرى حسب العوامل الامراضية السائدة).

- الآفات الالتهابية كان عددها 89 وشكلت 14.49% من كل الآفات الدرقية.

الغالبية العظمى من الاناث 78.65% بينما شكل الذكور 21.34%.

- وجدت الآفات الورمية في 237 حالة(38.59%):

- الأورام الغدية الجرابية السليمة شوهدت في 102 حالة(43.03%من الآفات الورمية)

غالبية المرضى من الاناث(84.3%) بينما الذكور (15.6%)

- الآفات الخبيثة كانت نسبتها 21.98%

- الخباثات الدرقية كانت أشيع عند الاناث (106 اناث مقابل 29 ذكور)

- السرطانة الحليمية كانت نسبتها 18.24% من مجمل الآفات الدرقية
- وشكلت نسبة 82.96% من اجمالي الآفات الخبيثة.(اناث 82.14% وذكور17.85%).
- تتلوها السرطانة الجريبية 13.33% (اناث 66.66% ذكور33.33%)
- ثم اللامتمايزة 2.22%
- ثم سرطانة خلية هرتل 1.48%.

دراسة مغايرة هندية(69):

	التشخيص	الحالات	النسبة المئوية	ذكور	اناث	المجال العمري	وسطي العمر
آفات لاورمية	جدرة عقدة	81	79.41	12	69	68-14	41
التهابية	هاشيموتو	2	1.96	-	2	40 -30	35
	التهاب درق لمفاوي	1	0.98	-	1	50	50
ورمية	ورم غدي جرابي	9	8.82	2	7	50 -22	36
سرطانات	سرطانة حليمية	6	5.88	1	5	50 -24	37
	سرطانة جريبية	2	1.96	-	2	54 -45	49.5
	سرطانة لامتمايزة	1	0.98	-	1	74	74
	المجموع	102	100	15	87		

مقارنة دراستنا مع الدراسة المغايرة (1):

	الدراسة المغايرة الهندية %	دراستنا %
الاناث	%85.2	%80.55
الذكور	%14.7	%19.44
نسبة الآفات اللاورمية	%91.1	%78.01
نسبة الآفات الورمية	%8.8	%21.9
الجدرة العقدة	%79.4	%46.9
الأورام الغدية الجرابية	%8.8	%43.03
السرطانات الدرقية	%10.3	%21.4
السرطانة الحليمية	%5.8	%18.24
السرطانة الجربية	%1.9	%13.33
السرطانة اللامتمايزة	%0.9	%2.2

مقارنة مع الدراسة المغايرة(1):

- نسبة الاناث85.2% والذكور 14.7%

(في دراستنا الاناث80.55% والذكور19.44%)

- النسبة الاجمالية للآفات اللاورمية91.1%(في دراستنا 78.01%)
- النسبة الاجمالية للآفات الورمية 8.8% (في دراستنا 21.09%)
- الجدرة العقدة هي الآفة الأكثر شيوعا (79.4%)(في دراستنا 46.90).
- وشكلت (85.2%)من مجمل الآفات اللاورمية(في دراستنا76.38) وسبب هذا

الاختلاف غالبا يعود لصغر حجم عينة الدراسة المغايرة نسبيا..

- الأورام الغدية الجرابية السليمة 8.8% (في دراستنا 43.03%) لنفس السبب السابق غالبا.
- السرطانت الدرقية أشيع عند الاناث بنسبة10.3% (في دراستنا21.4%)
- السرطانة الحليمية بنسبة 5.8% (في دراستنا 18.24%)
- السرطانة الجريبية بنسبة1.9% (في دراستنا 13.33%)
- السرطانة اللامتمايزة بنسبة 0.9% (في دراستنا 2.22%)

- نلاحظ أن نسب الآفات الخبيثة متقاربة بين دراستنا و الدراسة المذكورة.

مقارنة الدراسة البحرينية مع دراستنا:

	الدراسة البحرينية	دراستنا
اناث	62	494(80.45%)
ذكور	13	120(19.54%)
جدرة عقدة	50 (66.66%)	288(46.9%)
ورم غدي جرابي	17 (22.66%)	102(16.61%)
هاشيموتو	8 (10.66%)	45(7.32%)
	75	435

مقارنة الدراسة البحرينية مع دراستنا:

- عند المقارنة يلاحظ أن غالبية الآفات الدرقية السليمة كانت على حساب الجدرة العقدة (66.66% في الدراسة البحرينية)(46.9% في دراستنا) وهنا أيضا يعتقد أن الاختلاف يعود لصغر حجم عينة الدراسة البحرينية نسبيا.(أو لعوامل بيئية أخرى)
- كذلك كانت نسب الورم الغدي الجرابي متقاربة بين الدراستين(22.66% في البحرينية)(16.61% في دراستنا).
- نسب هاشيموتو كانت أيضا متقاربة(10.66%في البحرينية)(7.32% في دراستنا).

جزء ثان من الدراسة العملية:

- **مقارنة نتائج الدراسة الخلوية بالدراسة النسيجية اللاحقة:**
- **الدراسة الخلوية:**
- تناولت الدراسة الخلوية 212 عينة خلوية
- عدد المرضى الاناث 196 (92.45%)
- عدد المرضى الذكور 16 (7.54%)

بعد اعادة قراءة العينات الخلوية، أعطي التشخيص (النتيجة)حسب التصنيف التالي:[68]

1) رشافة غير مشخصة
2) رشافة سلبية الخلايا الشاذة
3) أفة جرابية \ شك تنشؤ جرابي(متوسطة)
4) ايجابية للخباثة.

- كانت النتائج كما في الجدول التالي:[68]

جدول(6) يبين توزع نتائج دراسة العينات الخلوية

نتائج الدراسة الخلوية	عدد الحالات	النسبة المئوية
العينة غير كافية للتشخيص	56	26.41
آفة جرابية تكاثرية	64	30.18
سلبية الخلايا الشاذة	44	20.75
ايجابية الخلايا الشاذة	48	22.64
المجموع	212	100

- **الحالات المدروسة للمقارنة:**
- تمت دراسة 30 حالة ،أرسل لكل منها رشافة بالابرة الدقيقة للدراسة الخلوية ،وعينة جراحية للدراسة النسيجية.
- ومن ال30 حالة : 21 كانت لأنثى ، 9 لذكر.
- تراوحت أعمار المرضى ككل بين 24 و 65 سنة.
- **الحالات المدروسة للمقارنة:**
- أعمار الاناث:بين 24 و 65 سنة
- أعمار الذكور بين 28 و 34

النتائج:

الآفات نسيجيا	عدد الحالات	النسبة المئوية
جدرة عقدة	14	%46.66
التهاب درق لمفاوي هاشيموتو	4	%13.33
ورم غدي جرابي	6	%20
سرطانة حليمية درقية	3	%10
سرطانة جريبية	2	6.66%
سرطانة خلية هرتل	1	%3.33
المجموع	30	%100

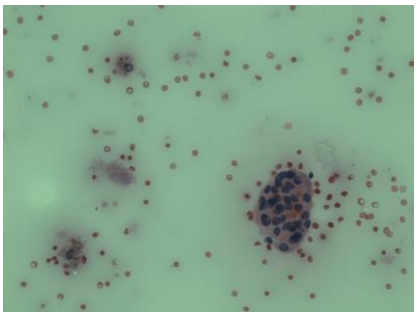
جدول(1) يبين توزع الحالات النسيجية

الآفة	أنثى	النسبة المئوية	ذكر	النسبة المئوية	المجموع
جدرة عقدة	9	%64.28	5	%35.71	14
هاشيموتو	4	%100	-	-	4
ورم غدي جرابي	3	%50	3	%50	6
سرطانة حليمية	3	%100	-	-	3
سرطانة جريبية	2	%100	-	-	2
سرطانة خلية هرثل	-	-	1	%100	1
المجموع	21	%70	9	%30	30

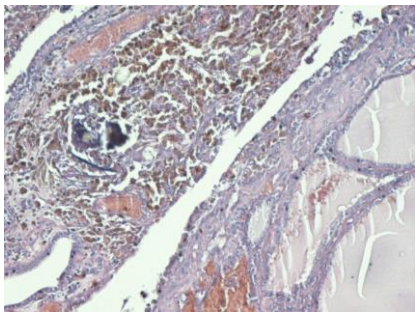
جدول (2) يبين توزع الحالات المرضية المشخصة بالدراسة النسيجية حسب الجنس

الآفة	عدد الحالات	النسبة المئوية
سرطانة حليمية	3	%50
سرطانة جريبية	2	%33.33
سرطانة خلية هرتل	1	%16.66
المجموع	6	%100

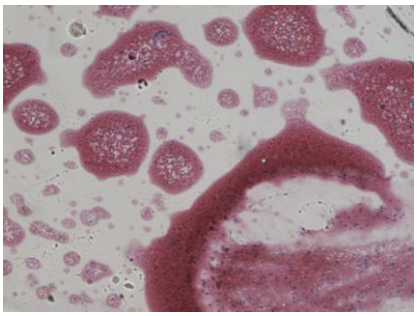
جدول (5) يبين توزع الآفات الخبيثة



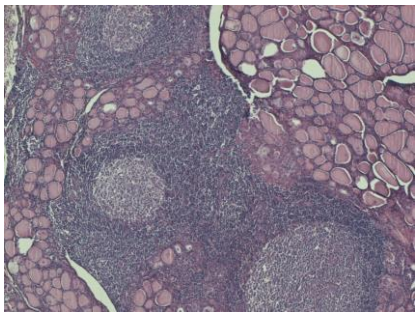
رشافة خلوية من جدرة عقدة



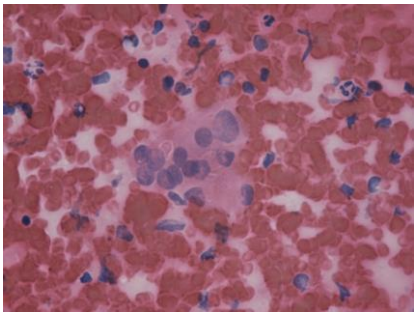
جدرة عقدة نسيجيا



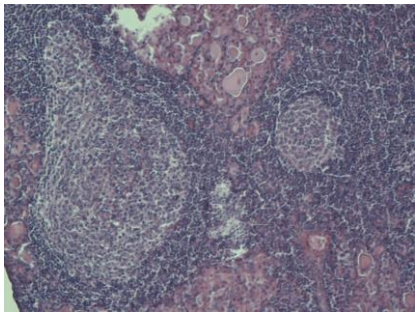
رشافة خلوية من التهاب درق لهاشيموتو



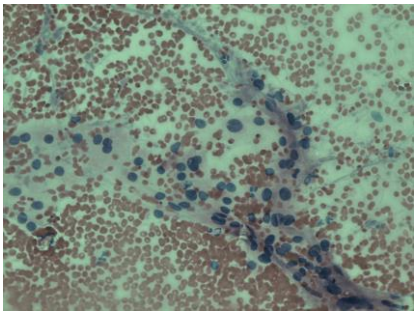
مقطع نسيجي من التهاب درق لهاشيموتو



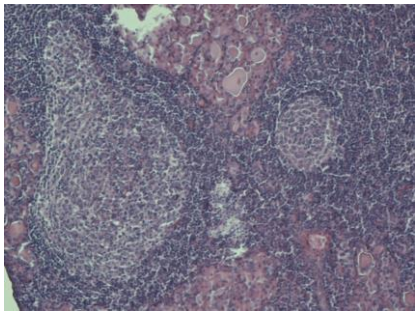
هاشيموتو خلوي



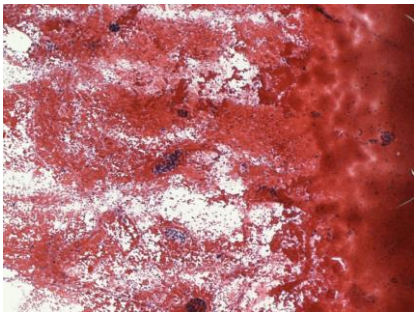
نسيجي



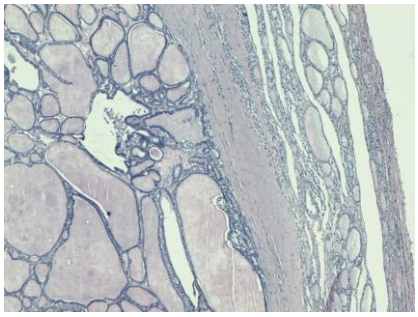
رشافة من هاشيموتو



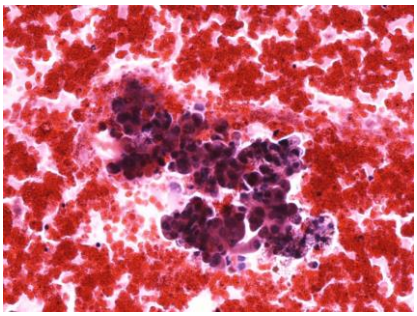
مقطع نسيجي



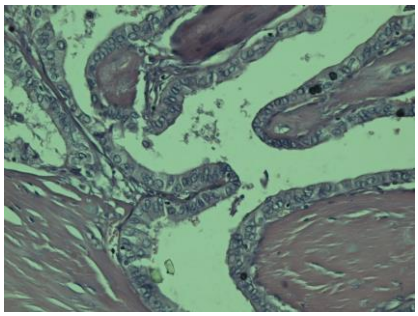
رشافة خلوية من ورم غدي جرابي



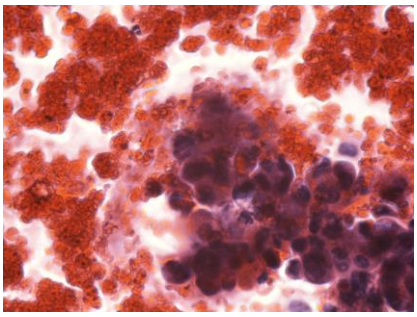
مقطع من ورم غدي جرابي مجهريا



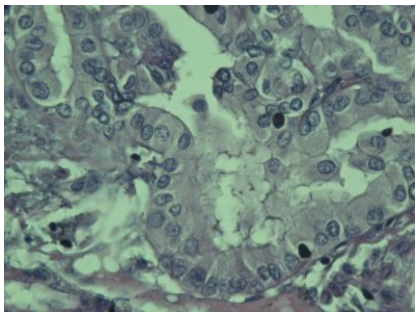
رشافة خلوية من سرطانة حليمية



مقطع نسيجي من السرطانة الحليمية



رشافة من سرطانة حليمية



سرطانة حليمية نسيجيا

الآفة نسيجيا	عدد الحالات	الرشافة غير مشخصة \ غير كافية	الرشافة سلبية الخلايا الشاذة	آفة جرابية \ تنشؤ جرابي	الرشافة ايجابية للخباثة
جدرة عقدة	14	6	3	5	-
داء هاشيموتو	4	-	1	3	-
ورم غدي جرابي	6	3	-	3	-
سرطانة حليمية	3	-	-	1	2
سرطانة جريبية	2	-	-	2	-
سرطانة خلية هرتل	1	1	-	-	-
المجموع	%100\ 30	%30.33 \ 10	13.33\4	\ 14 %46.66	%6.66 \ 2

جدول (6) مقارنة نتائج الدراسة الخلوية(الرشافة) مع نتائج الدراسة النسيجية اللاحقة

المناقشة:

تطابق التشخيص الموضوع بالدراسة الخلوية مع ذلك الموضوع بالدراسة النسيجية اللاحقة

في 19 حالة من أصل 30 أي بنسبة 63.33% . وتوزعت الحالات كمايلي:

- #- وضع تشخيص آفة تكاثرية جرابية \ تنشؤ جرابي (التهاب درق هاشيموتو)في 13 حالة أي بنسبة 43.33% حيث تبين بالدراسة النسيجية:
  - 5حالات منها جدرة عقدة
  - 3 حالات التهاب درق لمفاوي مزمن نمط هاشيموتو
  - 3 حالات ورم غدي جرابي
  - 2 حالة سرطانة جريبية

- ومن ضمن الحالات التسعة عشرة السابقة ،أعطت الدراسة الخلوية تشخيصا دقيقا في 6 حالات أي بنسبة
- 20 % كما يلي:
- - 3 حالات جدرة عقدة ، أبدت الدراسة وجود غراء ومجموعات من خلايا جرابية سليمة المظهر وبالعات هيموسيدرين.
- - 2 حالة سرطانة حليمية ،بناء على وجود تبدلات خلوية نووية وصفية وحليمات.
- - حالة واحدة لالتهاب درق لمفاوي مزمن نمط هاشيموتو بناء على وجود رشاحة لمفاوية مزمنة وخلايا جرابية وخلايا هرتل

لم يتطابق التشخيص في حالتين ،أي بنسبة 6.66 %:

1) في الحالة الأولى: أعطت الدراسة الخلوية تشخيص آفة تكاثرية جرابية ،في حين تبين في الدراسة النسيجية أنها سرطانة حليمية بؤرية خفية

2) وفي الحالة الثانية: أعطت الدراسة الخلوية تشخيص رشافة غير كافية للتقييم،في حين أعطت الدراسة النسيجية اللاحقة تشخيص سرطانة خلية هرتل.

أعطت الدراسة الخلوية في 10حالات نتيجة **رشافة غير كافية (غير قابلة للتقييم)** أي بنسبة 33.3%

وذلك اما بسبب كونها نزفية بشدة أو أنها تحوي عناصر خلوية درقية قليلة، أو

أنها تحوي عناصر دموية فقط وعند اجراء دراسة نسيجية وضع تشخيص:

- جدرة عقدة في 6 حالات
- ورم غدي جرابي في 3 حالات.
- حالة واحدة من سرطانة خلية هرتل

المصداقية:

- أعطت الدراسة الخلوية دقة تشخيصية بنسبة 63.33%

السلبية الكاذبة في دراستنا:

- وهي تعني عدم وجود خباثة بالدراسة الخلوية ،تبين وجودها فعلا بالدراسة النسيجية المجراة على العينات الجراحية.
- في دراستنا وجدت حالتين من السلبية الكاذبة أي بنسبة 6.66%:

- الحالة الأولى تعود لسرطانة جريبية نمط خلية هرتل.
- الحالة الثانية تعود لسرطانة درقية حليمية.

الايجابية الكاذبة في دراستنا:

- وهي أن يتم تشخيص الآفة الدرقية بأنها خبيثة حسب الدراسة الخلوية ،وان يتبين أنها سليمة عند اجراء الدراسة النسيجية للآفة المذكورة.
- في دراستنا لم تصادف أي حالة من الايجابية الكاذبة أي بنسبة 0%.

الحساسية والنوعية في دراستنا:

- الحساسية : هي احتمال كون المريض المصاب فعليا بخباثة ذو نتيجة ايجابية حسب الاستقصاء.
- النوعية: هي احتمال كون الشخص السليم ذو نتيجة سلبية حسب الاستقصاء
- بلغت حساسية الرشافة الخلوية في دراستنا 93.34%
- بينما بلغت النوعية فيها 100%.

أسباب السلبية الكاذبة في دراستنا:

- 1) اما عدم كفاية العينة.
- 3) وجود بؤر صغيرة خفية من سرطانة حليمية.

محددات الدراسة الخلوية في دراستنا:

- التي شكلت صعوبة في وضع تشخيص صحيح:
- 1) عدم قدرة هذه الدراسة على كشف وجود اختراق للمحفظة أو غزو للأوعية في حالة السرطانة الجريبية.

  وفي هذه الحالة ستعطي الدراسة نتيجة آفة تكاثرية جرابية \ تنشؤ جرابي.

- 2) عدم قدرة الرشافة على الوصول الى بؤر دقيقة من سرطانة حليمية بؤرية خفية(كما هي الحال في دراستنا)
- 3) عدم كفاية العينة (غير قابلة للتقييم).

مقارنة مع الدراسات العالمية:

- **1- دراسة أمريكية:**
- عنوانها: القيمة التشخيصية للرشافة بالابرة الدقيقة ،ومقارنة بين الدراسة الخلوية والنسيجية.
- أجريت على 132 مريض (19 ذكور و 113 اناث) تراوحت أعمارهم بين (18 – 82) سنة

- الدقة التشخيصية للدراسة الخلوية بلغت 89%
- الحساسية بلغت 95%
- النوعية بلغت 87.7%
- **2-دراسة فرنسية:**
- بعنوان: نتائج الرشافة بالابرة ومقارنة مع التشخيص النهائي بالدراسة النسيجية.
- أجريت ما بين عامي 1994 – 1999م ،وتناولت 163 مريضا(132 أنثى و31 ذكر)
- بلغت الدقة التشخيصية 85%
- الحساسية 90%
- النوعية 100%
- **3-دراسة ايطالية:**
- بعنوان : مقارنة الدراسة الخلوية قبل الجراحة والدراسة النسيجية اللاحقة.
- تناولت 30 مريضا ،العمر الوسطي 49 سنة.
- الدقة التشخيصية بلغت 90%
- الحساسية بلغت 91.6%
- النوعية بلغت 90.5%

مقارنة مع الدراسات العالمية

	دراسة أمريكية	دراسة فرنسية	دراسة ايطالية	دراستنا
حجم العينة	132	163	30	30
الحساسية	%89	%90	%91.6	%93.34
النوعية	%87.7	%100	%90.5	%100

الخلاصة:

- آفات الدرق شائعة جدا في بلدنا ،وهي أكثر شيوعا عند الاناث ، وفي الأعمار المتوسطة.
- أعلاها نسبة هي الجدرة العقدة
- أكثر الآفات الخبيثة شيوعا هي السرطانة الحليمية.
- الرشافة بالابرة الدقيقة وسيلة آمنة واقتصادية ،بسيطة وذات حساسية ونوعية عالية.
- الرشافة وسيلة مسحية عالية الجودة

التوصيات:

1– ضرورة متابعة العينات الجراحية وارسالها الى التشريح المرضي.

2 – ضرورة توافر المعلومات السريرية والمخبرية و الشعاعية اللازمة.

3- العناية بادخال المعلومات الى الأرشيف.

4- أخذ مقاطع كافية من الدرق لكشف الآفات الخبيثة الخفية(occult).لوجود طرق علاجية ناجحة وانذار ممتاز للمريض.

5 – التعاون بين الجراح والمشرح المرضي وطبيب الغدد والطبيب الشعاعي.

6– ضرورة اجراء رشافة بالابرة الدقيقة لأنها ذات نوعية وحساسية عالية.

7-ضرورة اجراء الرشافة من قبل طبيب مؤهل ذو خبرة ،سواء كان مختص بأمراض الغدد الصم أو مشرح مرضي ،أو شعاعي.

8 – التأكيد على ضرورة الحصول على عينة ذات خلوية كافية للتشخيص ،وفي حال عدم كفاية العينة يجب عدم تشخيص تلك الحالات على أنها سليمة أو سلبية الخلايا الشاذة ،ولا بد من اعادة الرشافة والحصول على عينة كافية.

المراجع:

1- beckner ME, Schultz JJ. Richardson T : Solid and cystic ultimobranchial body remnants in the thyroid. Arch Pathol Lab Med 1990; 114:1049-1052.

2. Bell CD, Kovacs K, Horvath E, Rotondo F :histologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings in a case of minocycline-associated"black-thyroid". Endocr Pathol 2002; 12:443-451.

3.Bisceglia M, Ragazzi M, Galliani CA, lastilla G, Rosai J: TTF-1 expression in nephroblastoma. AM J Surg Pathol 2009; 33:454-461.

4.Bur M, Shiraki W, Masood S: Estrogen and progesterone receptor detection in neoplastic and non-neoplastic thyroid tissues. Mod Pathol 1993; 6:469-472.

5. Cameselle-Teijeiro J, Varela-Duran J, Sambade C, Villanueva JP,Sobrinho-Simoes M:solid cells nests of the thyroid. Light microscopy and immunohistochemical profile. Hum Pathol 1994;25:684-693.

6. Carpenter JL, Emery GR: inclusions hn the human thyroid. J Anat 1976:122:77-89.

7. De Felice M, Di Lauro R:Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. Endocr Rev 2004; 25:722-746.

8. DELellis Ra, Wolfe HJ: The pathology of the human calcitonin©-cell. A review. Pathol Annu 1981; 16(Pt2):25-25.

9. Drut R, Altamirano E, Ollano AM:lymphatic vessel in the thyroid gland of children. Rev Esp Pathol 2009; 42:159-160.

10. Harach HR: Solid cell nests in the thyroid. J Pathol 1988; 155:191-200

11. Berger SA, Zonszein J, Villamena P ,Mittman N: Infectious diseases of the thyroid gland. Rev infect Dis 1987; 5: 108-122

12. Frank TS LiVolsi VA, Connor AM: cytomegalovirus infection of the thypoid in immunocompromised adults. Yale J Biol Med 1989; 153:393-369.

13. Pearce EN, Farwell AP, Braveman LE: thyroiditis. N Engl J Med 2003; 348:2646-2655.

14. Singer PA: Thyroiditis. Acute, subacute and chronic. Med Clin North Am 1991:75:61-77.

15. Volpe R: Etiology, pathogenesis, and clinical aspects of thyroiditis. Pathol Annu 1998; 13(Pt 2):399-413.

16. Desailloud R, hober D: Viruses and thyroiditis:an update. Virol J 2009;6:5.

17. Karlish AJ , MacGregor GA:Sarcoidosis, Thyroiditis and Addison's disease. Lancef 1970;2:330-333.

18. Carney JA, Moore SB, Northcutt RC, Woolner LB, Stillwell GK: Palpation thyroiditis(multifocal granulomatuos folliculitis). Am J Clin Pathol 1975; 64:639-647.

19. Manson CM, Cross P , De Sousa B: post-operative necrotizing granuloms of the thyroid. Histopathology 1992: 21:392-393.

20. Bottazzo GF , Pujol-Borrell r, Hanafusa T , Feldmann M:Role of aberrant Hla-dr expression and antigen presentation in induction of endocrine autoimmunity. Lancet 1983;2:1115-1119.

21. Davies TF, Kendler DL: Mechanisms of human autoimmune thyroid disease. Monogr Pathol 1993;35:103-117

22. Neild GH,Rodrigues-Justo M, Wall C, connoly JO: Hyper-igG4 disease: report and characterization of a new disease. BMC Med 2006;6:23.

23. Schwaegerele SM, Bauer TM, Esselstyn CB:Riedel's thyroiditis. Am J clin Pathol 1988;90:715-722.

24. Alabbasy AJ, Delbridge L, Eckstei R, Cowell C, Silink M: Microfollicular throid adenoma and congenital goitrous hypothyroidism.Arch Dis Child 1992;67:1294-1295

25. Batsakis JG, Nishiyama RH Scmidt RW: Sporadic goiter syndrome. A clinicopathologic analysis. AM J Clin Pathol 1963;39:241-251.

26. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Rosai, 10th ed, 2011.

27. Camargo RYa Gross JL, Silveiro SP Knobel M, Medeiros-Neto G: Pathological findings in dyschromogenic goiter with defective iodide transport. Endocr Pathol 1998;9:225-234.

28. Fadda G, Baloch ZW, LiVolsi VA: dyshormogenetic goiter pathology. Int J Surg Pathol 1990;7:125-132.

29. Moore GH: The thyroid in sporadic goitrous cretinism. Arch Pathol 1962;74:35-46.

30. Brent GA: Clinical practice. Graves' disease. N engl J Med 2008:358:2594-2605.

31. Jovanovic L, Delahunt B, Mclver B, Eberhardt NL, Grebe SK:throid gland clonality revisited: the embryonal patch size of the normal human thyroid gland is very large, suggesting X-chromosome inactivation tumor clonality studies of thyroid tumors have to be interpreted with caution. J Clin Endocrin Metab 2003;88:3284-3291.

32. Campbell WL, Santiago HE, perzin KH, Johnson PM: The autonomous thyroid nodule. Correlation of scan appearance and histopathology, Radiology 1973; 107:133-138.

33. Goldstein R, Hart IR: Follow-up of solitary autonomous thyroid nodules treated with 131I. *N E*279.
Hicks DG, LiVolsi VA, Neidich JA, Puck JM, Kant JA: Clonal analysis of solitary follicular nodules in the thyroid. *Am J Pathol* 1990; 137:553-562.*ngl J Med* 1983; 309:1473-1476.

34. Karga H, Lee JK, Vickery Jr AL, Thor A, Gaz RD, Jameson JL: Ras oncogene mutations in benign and malignant thyroid neoplasms. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:832-836.

35. Kondo T, Ezzat S, Asa SL: Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2006; 6:292-306.

36. Lang W, Georgii A, Stauch G, Kienzle E: The differentiation of atypical adenomas and encapsulated follicular carcinomas in the thyroid gland. *Virchows Arch [A]* 1980; 385:125-141.

37. Magro G, Benkova K, Michal M: Meningioma-like tumor of the thyroid: a previously undescribed variant of follicular adenoma. *Virchows Arch* 2005; 446:677-679.

38. Namba H, Matsuo K, Fagin JA: Clonal composition of benign and malignant human thyroid tumors. *J Clin Invest* 1990; 86:120-125.

39. Sapino A, Cassoni P, Papotti M, Bussolati G: Muscular cushions of the vessel wall at the periphery of thyroid nodules. *Mod Pathol* 1999; 12:879-884.

40. Carney JA, Ryan J, Goellner JR: Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:583-591.

41. Cheung CC, Boerner SL, MacMillan CM, Ramyar L, Asa SL: Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid: a variant of papillary carcinoma proved by molecular genetics. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:1622-1626.

42. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J: Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985; 55:805-828.

43. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J: Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985; 55:805-828.

44. Akslen LA, Varhaug JE: Thyroid carcinoma with mixed tall-cell and columnar-cell features. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:442-445.

45. Baloch ZW, LaVolsi VA: Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:1192-1195.

46. Berho M, Suster S: The oncocytic variant of papillary carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 15 cases. *Hum Pathol* 1997; 28:47-53.

47. Goldstein NS, Czako P, Neill JS: Metastatic minimally invasive (encapsulated) follicular and Hürthle cell thyroid carcinoma. *Mod Pathol* 2000; 13:123-130.

48. Bondeson L, Bondeson A-G, Ljungberg O, Tibblin S: Oxyphil tumors of the thyroid. Follow-up of 42 surgical cases. *Ann Surg* 1981; 194:677-680.

49. Akslen LA, LiVolsi VA: Poorly differentiated thyroid carcinoma – it is important. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:310-313.

50. Chong GC, Beahrs OH, Sizemore GW, Woolner LH: Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1975; 35:695-704.

51. Abdul-Rahman ZH, Gogas HJ, Tooze JA, Anderson B, Mansi J, Sacks NP, Finlayson CJ: T-cell lymphoma in Hashimoto's thyroiditis. *Histopathology* 1996; 29:455-459.

52. Bowker C, Whittaker R: Malignant teratoma of the thyroid. Case report and literature review of thyroid teratoma in adults. *Histopathology* 1992; 21:81-83.

53. Cibas E; Thyroid gland. IN Cibas ES, Ducatman BS (eds): Cytology: diagnostic principlesand Clinical Correlates. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 217-242.

54. DeMay R: Thyroid . In DeMay R (ed): The Art and Science of Cytology. Chicago, ASCP Press, 1996, pp 704 -778.

55. Frost AR , Sidawy MK, Ferfeli M, et al:Utility of thin – layer preparation in thyroid fine-needle aspiration, Cancer Cytopathol 1998;84:17-25.

56. Gardner HA Ducatman BS , Wang HH: Predictive Value of fine-needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. Cancer 1993; 71:2598-2603.

57. Johnson TL, Lioyd RV, Thompson NW, et al: Prognostic implications of the tall cell variant of pappilary thyroid carcinoma. AM J Sung Pathol 1988; 12:22-27.

58. Kini S :thyroid. In Kini S (ed): Color Atlas of Differential Diagnosis in Exfoliative and Aspiration Cytopathology. Baltimore, Williams& Wilkins, 1999, pp 249-254.

59. Rosai J, Carcangiu M, Delellis R: Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Throid Gland.Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology,1992.

60. Schmid KW, Hittmair A, Ofner c, et al:Metastatic tumors in fine needle aspiration biobsy of the thyroid. Acta Cytol 1991; 35:722-724.

61. Barbara F. Atkinson , :Atlas of Diagnostic Cytopathology.West Virginia,Saunders, Cytopathol 1991;11:461-470.

62. Edmund S. Cibas, Barbara S. Ducatman, Diagnostic Priciples and Clinical correlates, Saunders, PA Cytology 2009;9: 255-283.

63) Comprehensive Cytopathology Hugo Galera-Davidson and Ricardo Gonzalez-Campora,Third edition,Chapter23,Page633.

64)Atlas of Diagnostic Cytopathology Wiliam.C.Faquin.second edition,Chapter2,Pages460.

65)The American Journal of Medicine: Diagnostic value of fine-needle aspiration,comparison of cylogic and histologic study.volume97,Issue2,pages152-157 August1994.

66) PubMed 12934444:Results of fine-needle aspiration and definite histological results in thyroid pathology.Hospital Beanjon,service Oral et Chirargie CErvico-faciale Xavier Bichat,University Paris7 F-92110Clichy,France.Rev larygol otolrhinolBord 2003;124(1):59-63.

67)PubMed-10832540 D'Andrea,Redler A,Calo P,Donatil:comparison of preoperative cytological study and post operative histological study.instituto di iii clinicachirurgica universita degli studi di Roma La Sapienza,Chir Ital 2000 Mar-Apr;52(2):147-53.

68)Fine needle Aspiration biobsy of the thyroid,Diana S, MD,Face Mayo clinic 200,Endocrine metab Clin North Am. 1997;26:777-800