الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

الربط بين المعايير الصدوية للعقيدات الدرقية حسب التصنيف الجديد للجمعية الأميركية للأشعة ACR-TIRADS وموجودات الرشافة بالإبرة الدقيقة

Correlation of Ultrasound Criteria of Thyroid Nodules According to the New Classification of American College of Radiology TIRADS and Fine Needle Aspiration Findings

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في
التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

إعداد طالبة الدراسات العليا
مريم بدر الدين الدعاس

برئاسة المدرّس الدكتور
عامر جميل

بإشراف المدرّس الدكتور
محمّد القربي

2020/2019

سُبحانَک لَا عِلْمَ لَنَا إِلّا مَا عَلّمْتَنَا.. إِنّکَ أَنتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

لا أعتقد أنّ أطروحة تخرجّي يمكن أن تلخّص مسير درب طويل مليء بالعبر..

تعلّمت منه و لا زلت أتعلّم..

لكنّي سأعتبرها محطّة على طول هذا الدرب الذي ما زال طويلاً وصعباً..

أتوقّف فيها لأوجه بعض عبارات الشكر..

الحمد والشكر لله أولاً وآخراً.. على كل شيء فلن أحصي ثناءً عليه أبداً..

لوالدي ووالدتي.. كما ربّياني صغيراً و كبيراً..

لإخوتي الغاليين الذين لم أخترهم و لكنني أحببتهم..

لرفقاء اخترتهم بطوعي، فكيف تكون محبتهم..

لأساتذتي الكرام جلّهم..

الفهرس Contents

الدراسة النظرية

القسم الأول: التشريح المرضي

- لمحة عن العقيدات الدرقية التنشؤية في التشريح المرضي.....5
- دور الرشف بالإبرة الدقيقة الموجهة بالأمواج فوق الصوتية
في تقييم العقيدات الدرقية.....15

القسم الثاني: الدراسة بالأمواج فوق الصوتية

- نشأة تصنيف ACR-TIRADS.....17
- معاينة سريعة لتصنيف ACR-TIRADS 18
- مواصفات ACR-TIRADS وتصنيفاتها 20
- اعتبارات في التقرير واستمارة ايكو الغدة الدرقية 27
- تعريف النمو وتوقيت المراقبة الصدوية 29
- السرطان الدرقي الحليمي الصغير 30
- الاختلافات بين نظام الـ ACR-TIRADS وبعض أنظمة التصنيف الأخرى 30

الدراسة العملية

- هدف البحث 33
- فرضية البحث 33
- المواد والطرائق 33
- نتائج البحث والتحليل الإحصائي 39
- المناقشة 48
- الخلاصة 51
- المقترحات والتوصيات 52
- المقارنة مع الدراسات السابقة.....53

الدراسة

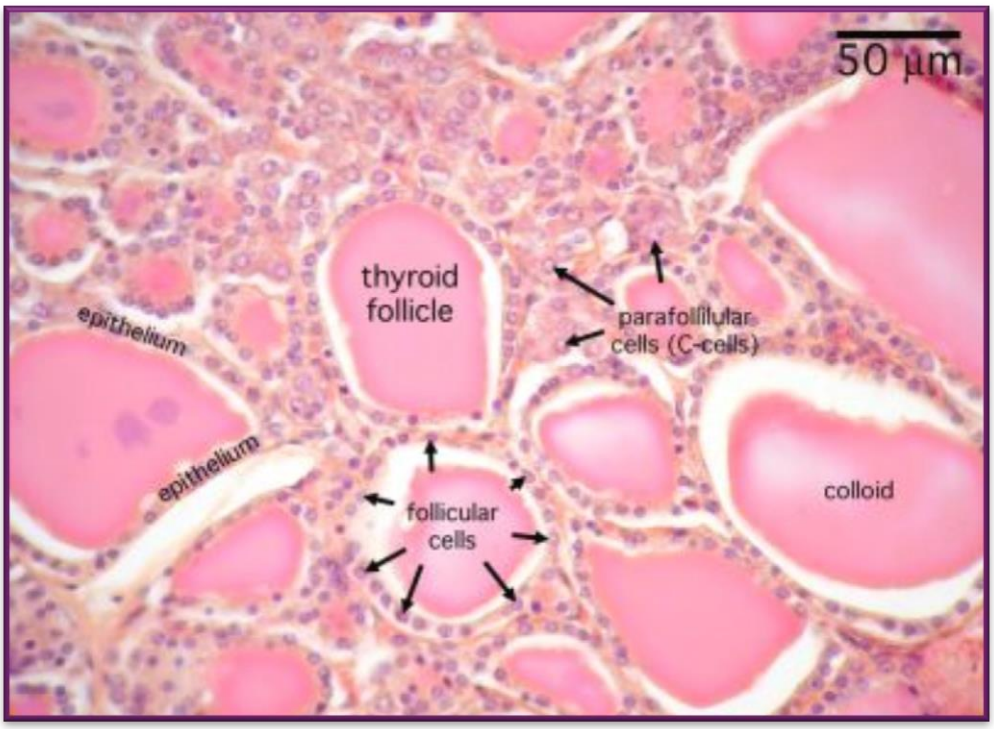
النظريّة

القسم الأول التشريح المرضي

تتألف الغدة الدرقية من فصين جانبيين يتصلان مع بعضهما بواسطة برزخ متوسط، وتتوضع أمام ووحشي الرغامى.

تقسم الغدة الدرقية داخلياً إلى عدّة فصيصات، وكل فصيص يحوي 20-40 جريب، هذه الجريبات مبطنة بطبقة ظهارية مملوءة بأطوار مختلفة من الغراء الدرقي أو الثيروغلبين Thyroglobulin وهو بروتين ميودن يعرف بطليعة الهرمون الدرقي الفعّال. (الشكل: 1).

تعتبر الغدة الدرقية العضو الأكثر ارتكاساً في الجسم و تحوي مخزون من الهرمونات أكثر من أي غدة صماوية أخرى. [1]



الشكل 1 : صورة مجهرية توضح تركيب النسيج الدرقي

1. لمحة عن العقيدات الدرقية التنشؤية في التشريح المرضي: [1]

تعتبر العقيدات الدرقية مشكلة سريرية شائعة، حيث أظهرت الدراسات الوبائية أنّ نسبة انتشار العقيدات الدرقية المجسوسة حوالي 5٪ لدى الإناث و 1٪ لدى الذكور ممن يعيشون في مناطق لا تشكو من عوز اليود. [2]

هنـاك زيـادة كبيـرة فـي تشـخيص العقيـدات الدرقيـة بعـد اسـتخدام أجهـزة التصـوير بـالأمواج فوق الصوتية عالية الدقة، حيث سُجِّلت نسبة انتشار حوالي 68٪ لدى البالغين.[3]

يكـوّن النسـيج الـدرقي عـدّة أنـواع مـن الأورام، بدايـة مـن الـورم الغـدي السـليم جيّـد التحـدّد إلـى السرطان اللا مصنّع عالي الغزو و العدوانية.

مـن وجهـة النظـر السـريرية تزيـد احتماليـة وجـود ورم درقـي عنـد وجـود عقيـدة درقيـة لـدى المريض.

لحسـن الحـظ تـمّ إثبـات أن الغالبيـة العظمـى مـن العقيـدات الدرقيـة هـي إمّـا أورام غديـة جريبيـة Follicular adenoma أو إمراضـية موضـعة غيـر تنشـؤية (مـثلاً عقيـدة درقيـة كاذبـة مسيطرة في سلعة متعددة العقيدات ، أو كيسة بسيطة ، أو بؤرة التهاب درقي).[1]

وبالمقابـل فـإنّ السـرطانات الدرقيـة غيـر شـائعة ، فهـي تشـكّل أقـل مـن 2-4٪ مـن العقيـدات الدرقية الوحيدة. [4]

وهناك عدة معايير سريرية توجّه نحو طبيعة العقيدة الدرقية:

- ✓ فالعقيدة الوحيدة بشكل عام أعلى احتماليةً أن تكون تنشؤية من العقيدات المتعددة.
- ✓ العقيـدات الدرقيـة فـي الأعمـار الصـغيرة أعلـى احتماليـةً أن تكـون تنشـؤية منهـا فـي الأعمـار الكبيرة.
- ✓ العقيدات عند الذكور أعلى احتماليةً أن تكون تنشؤية منها عند الإناث.
- ✓ قصة معالجة شعاعية للرأس والعنق ترتبط بزيادة وقوع خباثات الدرق.
- ✓ إنّ العقيـدات الدرقيـة التـي تقـبط اليـود المشـع فـي الدراسـة الومضـانية (العقيـدات الحـارة)، هي أكثر احتمالية أن تكون سليمة ، لأنها تعكس خلايا وظيفية جيدة التمايز. [1]

- إنّ الإحصـائيات والاحتمـالات السـابقة قليلـة الأهميـة فـي تقيـيم العقيـدات عنـد المرضـى ونفـي الخباثـة لـديهم، ففـي نهايـة المطـاف يبقـى التقيـيم الشـكلي للعقيـدة الدرقيـة عـن طريـق الرشـف بـالإبرة الدقيقـة و الدراسـة النسـيجية للنسـيج الـدرقي المستأصـل هـي المعلومات الأكيدة النهائية عن طبيعة الآفة الموجودة.
- فـي هـذا القسـم سـنقدم لمحـة عـن التنشـؤات الدرقيـة الكبـرى بمـا فيهـا الأورام الغديـة والسرطانات بأنواعها.

1.1. الورم الغدي: وأشيعها الورم الغدي الجريبي Follicular Adenoma:

إنّ الأورام الغديّة الدرقية هي أورام سليمة مشتقة من الظهارة الجريبية. وكما في معظم التنشؤات الدرقية فإنّ الورم الغدي الجريبي يغلب أن يكون وحيداً وغير وظيفياً. أشيع أنواع الأورام الغدية **هو الورم الغدي الجريبي:**

التعريف ، السريريات ، الوبائيات:

يتظاهر بشكل عقيدة غير مؤلمة تكشف خلال الفحص الروتيني للدرق، قد تسبّب العقيدات الكبيرة انضغاطية مثل عسرة البلع.

معظم العقيدات غير وظيفية، لكن نسبة ضئيلة منها تفرز الهرمون الدرقي وتشكّل ما يسمى الورم الغدي الدرقي السام Toxic adenoma.

وبالتالي فإنّ معظم العقيدات الدرقية لا تقبط اليود المشع مثل قبط النسيج الدرقي الطبيعي وتشكّل ما يسمى العقيدة الباردة، أما الأورام الغدية السامة تكون معتدلة أو حارة في الدراسة الومضانية.

المنظر العياني والباثولوجي:

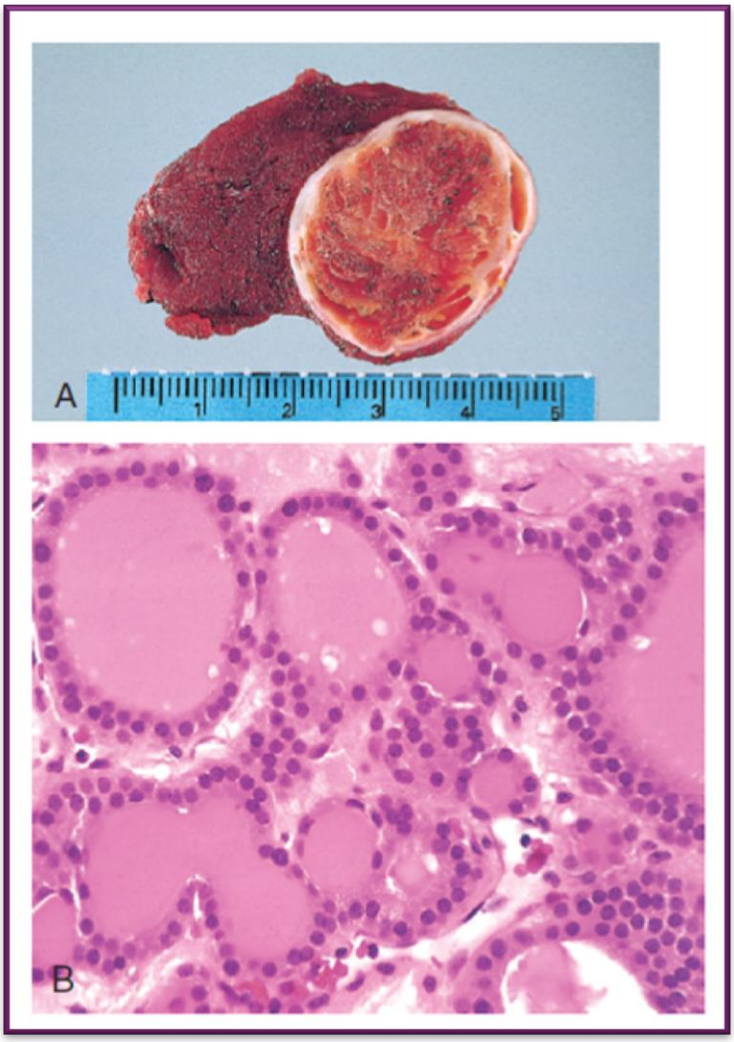
هو تكاثر حميد للجريبات الدرقية، يظهر على شكل آفة كروية وحيدة تسبب انضغاطاً للنسيج الدرقي المحيط بها، والخلايا التنشؤية (أي الجريبات) معزولة عن الخلايا غير التنشؤية المجاورة بواسطة محفظة سليمة كاملة وواضحة الحواف.

هذه الصفات هامة لتمييزها عن العقيدة المسيطرة الكاذبة في سلعة متعددة العقيدات والتي تحوي عدة عقيدات متداخلة الحواف ولا تضغط النسيج المجاور و تغيب فيها المحفظة المحددة.

في الفحص المجهري تصطف الخلايا في جريبات موحّدة تحوي غراءً درقياً (الشكل 2). **والعلامة المميزة في الورم الغدي الجريبي هو وجود محفظة سليمة للورم**، وهي علامة أساسية للتمييز بين الورم الغدي الجريبي السليم والسرطان الجريبي. وبسبب ذلك فإن التشخيص الأكيد للورم الغدي الدرقي الجريبي يكون **بدراسة نسيجية دقيقة للعينة المستأصلة** وليس عبر الدراسة الخلوية.

لذلك فالأورام الغدية الجريبية المشتبهة تستأصل جراحياً من أجل نفي الخباثة.

الورم الغدي الجريبي له إنذار ممتاز فهو لا يسبب انتقالات أو ينكس.



الشكل 2 : ورم غدي جريبي درقي:

A عقيدة وحيد جيدة التحدد عيانياً.

B الصورة المجهرية تظهر جريبات جيدة التمايز تماثل الجريبات في النسيج الدرقي الطبيعي.

1.2. السرطانات الدرقية:

السرطانات الدرقية غير شائعة نسبياً، وهي تشكل 1.5٪ من المجموع الكلي للسرطانات وذلك حسب إحصائية أجريت في الولايات المتحدة الأميركية. لوحظت سيطرة المرضى الإناث الذين يطوّرون سرطاناً درقياً في الأعمار الشابة والمتوسطة. أمّا في أعمار الطفولة والكهولة فالإصابة متساوية بين الجنسين.

معظم السرطانات الدرقية ما عدا السرطانات اللبّيّة مشتقة من الظهارة الجريبية الدرقية، ومعظمها جيّدة التمايز.

أهمّ أنواع السرطانات الدرقية كما عرّفتها منظمة الصحة العالمية WHO، ونسبة شيوعها:

1. السرطان الحليميّ Papillary Carcinoma ويشكل أكثر من 85٪ من الحالات.
2. السرطان الجريبيّ Follicular Carcinoma ويشكل 5-15٪ من الحالات.
3. السرطان الكشميّ (اللا مصنَّع) Anaplastic Carcinoma ويشكل أقل من 5٪ من الحالات.
4. السرطان اللبيّ Medullary Carcinoma ويشكل 5٪ من الحالات.

1.2.1. السرطان الحليمي Papillary Carcinoma :

التعريف ، السريريات ، الوبائيات:

كما ذكر سابقاً، إنّ السرطان الحليمي هو أشيع الخباثات الدرقية، ويمكن أن يحدث في أيّ عمر، ويعتبر أشيع أنواع الأورام المترافقة مع قصة تعرّض سابق للإشعاع المؤين.

هو ورم غير وظيفي، لذا فهو يتظاهر على شكل كتلة غير مؤلمة في العنق، إمّا بسبب الورم الدرقي نفسه أو بسبب النقائل إلى العقد اللمفاوية في العنق.

يمكن الاعتماد على الـ FNA في التشخيص قبل الجراحي بناء على الخصائص الوصفيّة للنواة.

إنّ السرطان الحليمي هو آفة بطيئة السير، مع معدّل بقيا 10 سنوات يصل إلى 95٪. وما يثير الاهتمام أنّ **وجود نقائل إلى العقد اللمفاوية في العنق بشكل معزول لا يضيف أيّ تأثير هام على الإنذار الجيد العام في هذه الآفات.**

في عدد قليل من المرضى قد نجد نقائلاً دموية المنشأ عند التشخيص، وأشيع التوضعات هي الرئتين.

المنظر العياني والباثولوجي:

يمكن أن يتظاهر بشكل عقيدة وحيدة أو عقيدات متعددة في الدرق.

قد تكون الآفات جيّدة التحدد وممحفظة، أو قد تكون مبهمة الحواف ومرتشحة في البرانشيم الدرقي المجاور.

قد تحوي الآفات مناطق تليفية أوتبدلات كيسية أو تكلسات.

إنّ التشخيص النهائيّ للسرطان الحليميّ مبنيّ على الفحص المجهري حيث أنّ تشخيصه معتمد **على الخصائص النووية** حتى في غياب المنظر الحليمي عيانياً.

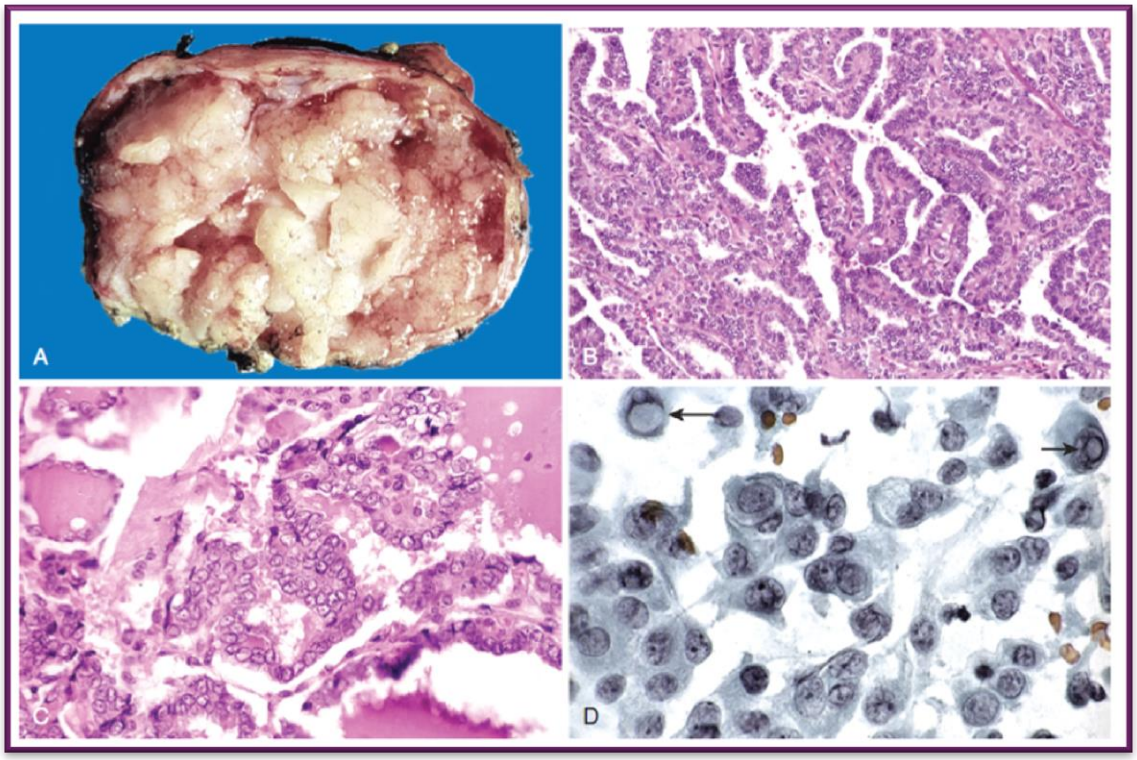
إنّ نوى خلايا السرطان الحليمي تحوي كروماتين منكمش والذي يعطي مظهر الزجاج المغشى Ground Glass أو يشبّه بعين اليتيمة آني Orphan Annie Eye Nuclei. (الشكل 3).

بالإضافة إلى أنّ الانغلاف إلى داخل السيتوبلازما يعطي مظهر الاندخال الكاذب .

قد تكون الحليمة مترافقة مع الأجسام الرملية Psammoma Bodies.

المظهر الحليمي أيضاً شائع، لكن عكس آفات فرط التصنع الحليمية المظهر في داء غريف Graves Disease فإنّ الحليمات التنشؤية لها لب كثيف وعائي ليفي.

هناك عدة تنوعات من الكارسينوما الحليمية، لكنّ أشيع هذه التنوعات تلك المؤلفة من الجريبات بشكل غالب أو كامل، ويسمى هذا النمط التنوع الجريبي من السرطان الحليمي Follicular Variant of Papillary Cancer وهو محفظ ويترافق مع إصابة أقل للعقد اللمفاوية الناحية من النمط التقليدي للسرطان الحليمي.



الشكل 3: السرطان الحليمي في الدرق. تظهر الصورة A مظهر حليمي عياني.B و C في الشكل المجهري تظهر مبطنة بخلايا نواها ذات مظهر وصفي (النواة الفارغة). D خلايا مأخوذة من رشف بالإبرة الدقيقة، مظهر الاندخال داخل النواة وصفي في الخلايا المرشوفة

1.2.2.السرطان الجريبي Follicular Carcinoma:

التعريف ، السريريات ، الوبائيات:

يشكّل السرطان الجريبيّ 5-15٪ من السرطانات الدرقية البدئية، وهو أشيع لدى الإناث، ويتظاهر في أعمار أكبر من العمر التقليدي للسرطان الحليمي، حيث ذروة حدوثه بين 40-60 سنة.

السرطان الجريبي أشيع في أماكن يشيع فيها عوز اليود.

يتظاهر السرطان الجريبي غالباً على شكل عقيدة درقية وحيدة باردة ، ويميل للانتقال عبر الدم إلى الرئتين والعظام والكبد.

بالمقارنة مع السرطان الحليمي فإنّ النقائل إلى العقد اللمفاوية الناحية في العنق غير شائعة.

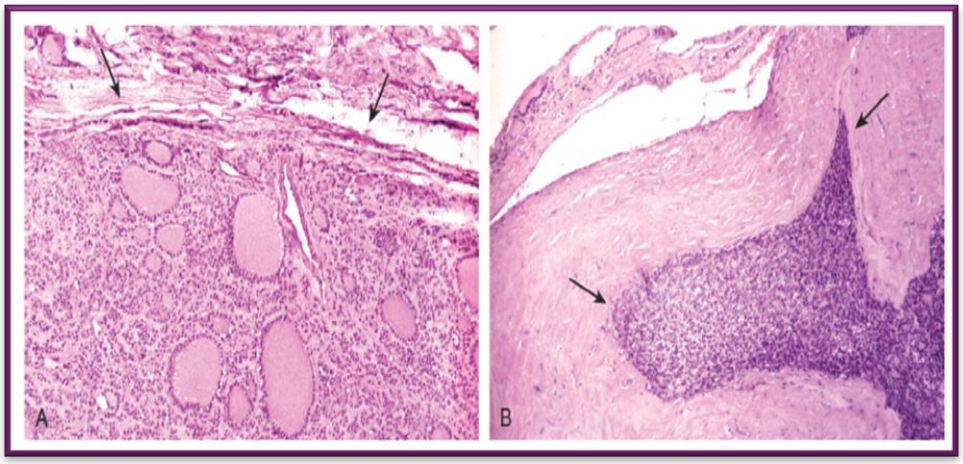
المنظر العياني والباثولوجي:

إنّ هذا الورم هو تكاثر خبيث للجريبات لذلك ففي الفحص المجهري تتألف معظم السرطانات الجريبية من خلايا ذات شكل موحد إلى حدٍّ ما مشكلة جريبات صغيرة مشابهة للنسيج الدرقي الطبيعي ومحاطة بمحفظة ليفية ، مع غزو لهذه المحفظة.

إنّ السرطانات الجريبية قد تكون غازية بشكل واسع وترتشح بالبرانشيم الدرقي وأيضاً تمتد خارج الدرق ، وقد تكون غازية بشكل طفيف. والنوع الثاني هو نمط جيد التحدد ويكاد يكون من المستحيل تمييزه عن الورم الغدي الجريبي بالفحص العياني للعينات. هذه الخاصية تتطلب فحصاً نسيجياً مطوّلاً للعينات للبحث عن الفاصل بين النسيج الدرقي ومحفظة الورم Capsule-Thyroid-Interface لنفي غزو المحفظة أو الأوعية المجاورة.

كما في الورم الغدي الجريبي فإن تنوع خلية هرتل Hurthle في السرطان الجريبي موجود أيضاً.

وكما ذُكر سابقاً فإن الآفات الجريبية التي تبدي نواها مظاهر نوى خلايا السرطان الحليمي يجب أن تعرف على أنّها تنوع جريبي للسرطان الحليمي.



الشكل4: غزو المحفظة في السرطان الجريي. إنّ تقييم سلامة المحفظة هو أساسي في التمييز بين الورم الغدي الجريبي والسرطان الجريبي.
A الورم الغدي الجريبي: هناك محفظة ليفية عادة رقيقة ولكن قد تكون مسيطرة تحيط بالجريبات التنشؤية، بدون أن يشاهد غزو للمحفظة.
B بالمقارنة مع السرطان الجريبي، يشاهد غزو للمحفظة قد يكون صغيراً كما في هذه الحالة أو عاماً ويغزو التراكيب المجاورة.

1.2.3.السرطان الكشمي أو اللامصنع Anaplastic Carcinoma:

التعريف ، السريريات ، الوبائيات:

السرطانات اللا المصنَّعة هي سرطانات غير متمايزة تنشأ من الظهارة الجريبية الدرقية، وتشكّل أقل من 5٪ من الأورام الدرقية. وهي أورام عدوانية ومعدل وفياتها يقارب 100٪.

إنّ مرضى السرطان الدرقي اللا تصنعي أكبر سناً من باقي مرضى الأنواع الأخرى من السرطانات الدرقية، وسطياً يصيب المرضى في عمر 65 سنة.

حوالي ربع مرضى السرطان الدرقي غير المصنع لديهم قصة سابقة لسرطان درقي جيد التمايز.

تنمو السرطانات اللا تصنعية بشكل واسع على الرغم من المعالجة، والنقائل البعيدة شائعة جداً ، لكن في معظم الحالات يحصل الموت خلال أقل من سنة واحدة نتيجة الغزو الموضعي العدواني وخاصة للتراكيب الحيوية الهامة في العنق.

المنظر العياني والباثولوجي:

السرطانات اللا تصنعية تتظاهر على شكل كتل كبيرة ، تنمو بسرعة لتتجاوز الحواف الدرقية وتغزو الأعضاء المجاورة وتسبب عسرة بلع أو اعتلالاً تنفسياً.

في الفحص المجهري تبدو هذه الأورام من خلايا غير متمايزة تأخذ عدة مظاهر نسيجية ومنها:

- خلايا عملاقة عديدة الأشكال.
- خلايا مغزلية مع مظهر ساركوما.
- نمط مختلط من خلايا مغزلية وعملاقة.

بؤر متمايزة من نمط جريبي أو حليمي يمكن أن يوصف في هذه الأورام، وتقترح هذه الموجودات سرطان جيد التمايز أصلاً استحال إلى السرطان الغير مصنع أو الغير متمايز.

1.2.4.السرطان اللـبّـي Medullary Carcinoma:

التعريف، السريريات، الوبائيات:

و هو ينجم عن تكاثر خبيث للخلايا جانب الجريبية C وهي خلايا غدية عصبية تفرز الكالسيتونين.

وظيفة الكالسيتونين هي تخفيض مستويات الكالسيوم في الدم عبر زيادة طرحه من الكلية ولكنه غير فعّال في المستويات الفيزيولوجية الطبيعية.

إنّ المستويات المرتفعة من الكالسيتونين المفرز من الورم ممكن أن تسبب نقص كالسيوم الدم.

الحالات العائلية تكون عادة بسبب أورام الغدد الصماوية المتعددة MEN 2A أو MEN 2B والتي لها علاقة بطفرات الجين الورمي RET.

المنظر العياني والباثولوجي:

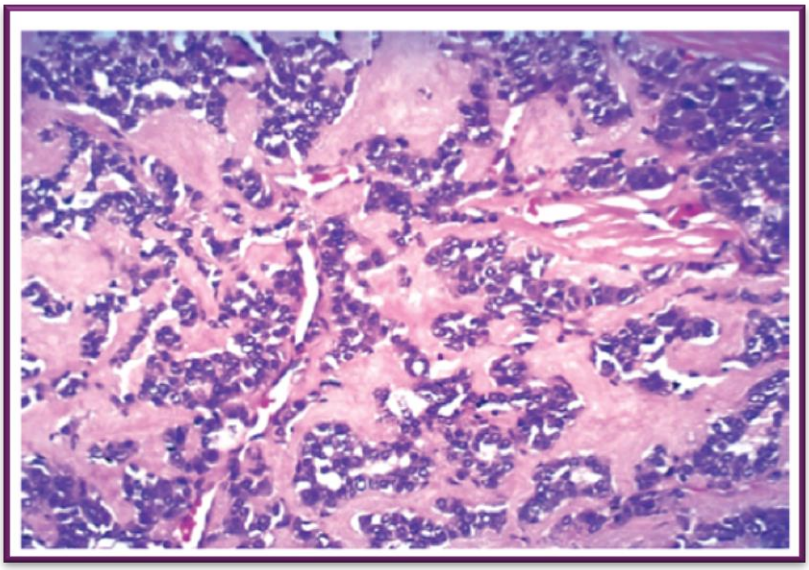
قد يتظاهر السرطان اللبّي كعقيدة وحيدة أو عدة عقيدات مصيبة كلا الفصين الدرقيين. إنّ الآفات متعددة المراكز شائعة بشكل خاص في الأشكال العائلية.

الآفات الكبيرة تحتوي على مناطق نخرية ونزفية وقد تمتد خارج حواف الغدة الدرقية.

في الفحص المجهري تتألف السرطانات اللبية من خلايا ذات شكل مغزلي مصطفة بشكل مضلع، والتي يمكن أن تشكل أعشاش ، ترابيق أو حتى جريبات.

توضعات الأميلويد المشتقة من جرثيات الكالسيتونين موجود في اللحمة المجاورة في العديد من الحالات وهي سمة مميزة.

يتوضع الكالسيتونين عادةً ضمن الورم على شكل مادة نشوانية Amyloid. في الفحص المجهري تظهر صفائح من الخلايا الخبيثة ضمن لحمة نشوانية.

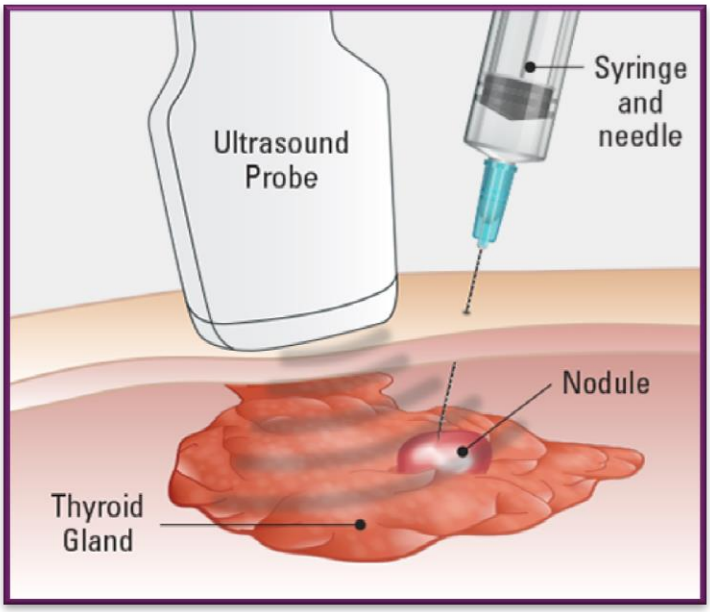


الشكل5: السرطان اللبي الدرقي. هذه الأورام تحوي بشل نموذجي على أميلويد والذي يتشاهد بشكل متجانس في المادة خارج الخلوية ومشتقة من جزيئات الكالسيتونين المفرزة من الخلويا الورمية

بشكل مختصر:

- معظم الأورام الدرقية تتظاهر كعقيدة درقية وحيدة، لكن 1٪ فقط من العقيدات الدرقية هي ورمية.
- الورم الغدي الجريبي Folicular adenoma هي أشيع الأورام السليمة ، لكن السرطان الحليمي Papillary Carcinoma هو أشيع الأورام الخبيثة.
- الأورام الغدية الجريبية السليمة والسرطانات الجريبية كلاهما يتألفان من خلايا ظهارية جريبية جيدة التمايز، لكن الثانية تتميز بوجود غزو للمحفظة أو الأوعية.
- السرطانات الحليمية تتميز بمظهر النواة الخاص بها (نواة بشكل الزجاج المغشى ، الاندخال الكاذب) حتى في غياب الحليمات، هذه الأورام تنتقل عبر الأوعية اللمفاوية لكن إنذارها ممتاز.
- هناك ظن بأن السرطانات الكشمية تنشأ من زوال التمايز عن ورم متمايز أصلاً، و هي عدوانية بشدة و من السرطانات المميتة.
- السرطانات اللبية هي سرطانات غير ظهارية تنشأ من الخلايا C المجاورة للجريبات و تحدث إما بشكل فردي بنسبة 70٪ أو بشكل عائلي بنسبة 30٪. السرطان متعدد المراكز أو فرط تصنع الخلايا C هي مظاهر للنمط العائلي. توضعات الأميلويد Amyloid هو مظهر نسيجي وصفي.

2. دور الرشف بالإبرة الدقيقة الموجهة بالأمواج فوق الصوتية -Fine Ultrasound Guided Needle Aspiration (FNA) في تقييم العقيدات الدرقية: [5]



إنّ انتشار استخدام الرشف بالإبرة الدقيقة للعقيدات الدرقية أخفضت نسبة جراحة الدرق بمعدل يصل إلى 25٪ ، وضاعفت معدل السرطان الدرقي نتيجة زيادة الكشف. [6]

هذا الإجراء سهل و آمن ، غير مكلف ، ودقيق ، ومن الممكن إجراؤه في العيادة الخارجية. [6]

إنّ الاختلاطات الناتجة مثل الورم الدموي أو الألم الشديد هي اختلاطات غير شائعة.[6]

معدلات الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة منخفضة مقارنة بالـ FNA عبر الجس، وتعدّ أفضل حساسية ونوعية ودقة. [6]

إذ أنّ المشكلات التشخيصية الكبيرة يمكن أن تشخّص بأخذ عينة خلوية كافية بناء على صفة أو صفتين لا نمطية ، أو بوجود مظاهر تدل على تنشؤ جريبي.[6]

إذاً بوجود يد خبيرة و بتوجيه الأمواج فوق الصوتية، وبوجود عينة خلوية كافية تصل حساسية ونوعية الرشافة بالإبرة الدقيقة بتوجيه الإيكوغرافي إلى 93٪ و 96٪ على التوالي. وذلك حسب دراسة أجريت على 6226 عينة درقية نشرت عام 2000 ودراسات أخرى. [7]

تتأثر كفاية العينات المأخوذة في هذا الإجراء بغرض التشخيص بعدة عوامل ومنها: التركيب الداخلي للعقيدة: حيث تنخفض النسبة في حالة زيادة المركب الكيسي أو الوعائي للعقيدة، وفي حال عدم وجود الخبرة، في حين أنها ترتفع في العقيدات الصلبة. [8]

يجرى استئصال جراحي للعقيدات الدرقية في حال عدم كفاية العينات خاصة في العقيدات الكبيرة التي تقيس أكثر من 4 سم أو التي تتوفر فيها معايير تقترح الخباثة. [9]

ويتبّع حالياً نظام تصنيف يسمى بـ Bethesda يستخدم لكتابة تقرير الدراسة الخلوية الخاصة لعينات درقية مأخوذة بالـ FNA، ويتحرى السلامة والخباثة في هذه العينات، ويقسم إلى 6 فئات: [10]

التصنيف	التوصيف	خطر الخباثة	التوصيات
I	العينة غير مشخصة ، غير كافية	-	إعادة الخزعة بتوجيه الإيكو بعد 3 أشهر
II	سليمة (غراء وخلايا جريبية)	٪3-0	متابعة سريرية
III	لا نمطية atypia غير محددة الأهمية، آفة جريبية غير محدد الأهمية	٪15-5	إعادة الـ FNA
IV	عقيدة جريبية	٪30-15	استئصال الفص الدرقي
V	اشتباه بالخباثة	٪75-60	استئصال الفص الدرقي أو استئصال درق تام
VI	خبيثة	٪99-97	استئصال درق تام

يجب إعادة التقييم بإعادة الـ FNA في حال وجود تبدّل هامّ في حجم العقيدة أو تبدّل هامّ في بنيتها أو ظهور أعراض لها علاقة بها.

لكن التبدّلات الطفيفة في حجم العقيدة لا تتطلب إعادة الرشف حيث وُجد أنّه نادراً ما يزداد احتمال الخباثة في العقيدات السليمة التي يزداد حجمها بشكل طفيف. [11]

Bethesda system

Category	Description	Risk of malignancy[13]	Recommendation[13]
I	Non diagnostic/unsatisfactory	-	Repeating FNAC with ultrasound-guidance in more than 3 months
II	Benign (colloid and follicular cells)	0 - 3%	Clinical follow-up
III	Atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (follicular or lymphoid cells with atypical features)	5 - 15%	Repeating FNAC
IV	Follicular nodule/suspicious follicular nodule (cell crowding, micro follicles, dispersed isolated cells, scant colloid)	15 - 30%	Surgical lobectomy
V	Suspicious for malignancy	60 - 75%	Surgical lobectomy or near-total thyroidectomy
VI	Malignant	97 - 99%	Near-total thyroidectomy

القسم الثاني: الأمواج فوق الصوتية 12

1. نشأة تصنيف الـ ACR-TIRADS

American College of Radiology

Thyroid Imaging: Reporting and Data System

على الرغم من الزيادة السريعة في وقوع سرطان الدرق الحليمي الناتج عن زيادة مسح الدرق بالأمواج فوق الصوتية عند المرضى اللاعرضيين، فإنّ الوفيات لاتزال منخفضة جداً.

يعرّف مصطلح Over-diagnosis للسرطان الدرقي في الولايات المتحدة الأميركية بـ: تشخيص الأورام الدرقية التي لو تُركت فلن تتسبب بالموت. وهي تشكل 70-80٪ من السرطانات الدرقية عند النساء و 45٪ من السرطانات الدرقية عند الرجال بين 2003 و 2007. [14,13]

لذلك فإنّ إيجاد طريقة موثوقة وغير راضّة لتحديد العقيدات التي تتطلب إجراء FNA اعتماداً على احتمالات منطقيّة في تحديد الخباثات الهامّة بيولوجيّاً سيكون مرغوباً بشكل كبير.

الهدف الأساسيّ هو إيجاد التصنيف التراتبي للعقيدات الدرقية حسب خطر الخباثة والذي صُمِّم لتحديد الخباثات الهامة سريرياً وتقليل إجراء الرشافات بالإبرة الدقيقة للعقيدات السليمة.

لذلك هدفت عدة جمعيات اختصاصية ومجموعات من الباحثين إلى إيجاد طرق وأنظمة لتوجيه ممارسي الإيكوغرافي إلى التوصية بالـ FNA بناء على المظاهر الصدويّة. [15,16]

و بما أنّ العديد من المنظمات وجدت نظام التصنيف BI-RADS مفيداً ومنتشراً وعملياً في تصنيف كتل الثدي، لذلك اعتمدت بعض هذه الأنظمة مصطلح الـ TI-RADS لتصنيف العقيدات الدرقية وهو اختصار لـ Thyroid Imaging – Reporting And Data System.

في عام 2015 نشرت اللجنة المكلّفة من الجمعية الأميركية للأشعة American College of Radiology (ACR) مقالاً عن مقاربة العقيدات الدرقية المكتشفة صدفة عن طريق الإيكو و هدفت إلى توحيد المصطلحات في تقارير الأمواج فوق الصوتية في توصيف العقيدات الدرقية. [17,18]

جمعيات أخرى مثل جمعية الدرق الأميركية ATA اعتمدت على مقاربة مختلفة قليلاً من حيث النموذج Pattern وتؤدي نفس القصد. [19]

إنّ زيادة التروية، المظهر المعقد، نقص التطابق بين هذه الأنظمة أحدّت من تبنيها من قبل جمعيات الأمواج فوق الصوتية، وهذا ما أدّى إلى تفعيل الجهود **لنشر وتعميم نظام تصنيف موصّى به من الجمعية الأميركية للأشعة ACR ، وإيجاد معجم Lexicon لتوحيد المصطلحات والتقارير.**

بعد أن نشرت اللجنة النتائج في عام 2015 ، أصدر المؤلفون المقالة التالية 2017 ووضعوا فيها مجموعة التوصيات Recommendations الموصى بها وفقاً لهذا التصنيف ACR-TIRADS **والتي تزوّد توجيهاتٍ في تدبير العقيدات الدرقية حسب المظاهر الصدوية لهذه العقيدات.**

توصيات الجمعية هي بمثابة دليل للممارسين الذين يستعينون بالأمواج فوق الصوتية لإيجاد التدبير المناسب للمرضى الذين لديهم عقيدات درقية. لكن لا ينبغي اعتبار هذه التوصيات معايير ثابتة، حيث أنّ تفسير الموجودات و إحالة المرضى إلى الأطباء المختصين مسؤولة قانونياً ومهنياً عن تطبيق الحكم المهني على كل حالة، بغض النظر عن توصيات ACR-TIRADS .

قرار إجراء الرشافة بالإبرة الدقيقة يجب أن يكون أيضاً حسب تفضيل الطبيب المحيل، عوامل خطورة سرطان الدرق لدى المريض ، قلق المريض، الأمراض المرافقة والعمر المتوقع واعتبارات أخرى ذات صلة.

2. معاينة سريعة لتصنيف الـ ACR-TIRADS

يتم تصنيف الـ ACR-TIRADS وفقاً للمواصفات الصدوية إلى مجموعات: سليمة، قليلة الشبهة، معتدلة الشبهة، عالية الشبهة.

تعطى نقاط لكل من المظاهر الصدوية للعقيدة، حيث الصفة المشبوهة تعطى نقاطاً أعلى. الجدول يظهر كيفية ترتيب هذه المظاهر في خمس مجموعات. [17]

عند تقييم العقيدة يختار الفاحص صفة واحدة من أول أربع مجموعات ، أما بالنسبة لآخر مجموعة فيتم جمع النقاط لكل نوع من المظاهر الموجودة.

وفي النهاية يتم الجمع النهائي للنقاط.

النقطة النهائية تحدد مستوى العقيدة Level ACR-TIRADS والتي تتراوح من TR1 وهي سليمة إلى TR5 وهي عالية الشبهة.

في الـ ACR-TIRADS ، التوصيات لإجراء FNA أو المراقبة الصدوية تعتمد على مستوى الـ TIRADS وعلى قطرها الأعظمي.

في المستويات التي تحمل نسبة خطورة للخباثة أي من TR3 إلى TR5 الجدول يظهر العتبة التي عندها أو فوقها يجب إجراء FNA.

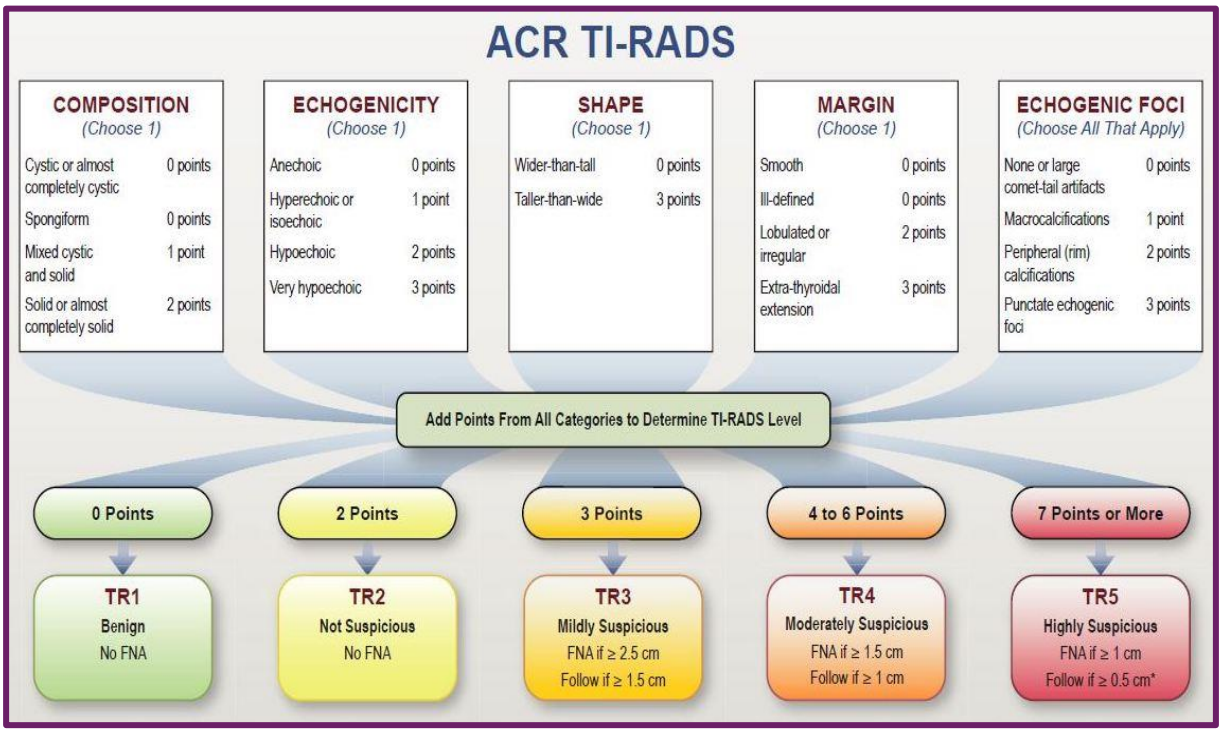
أدرجت الجمعية أيضاً القياس الأصغري الذي يُنصح فوقه بالمراقبة الصدوية في TR3,4,5 من أجل تحديد عدد الفحوص الصدوية المتكررة في العقيدات السليمة والتي ليس لها أهمية سريرية.

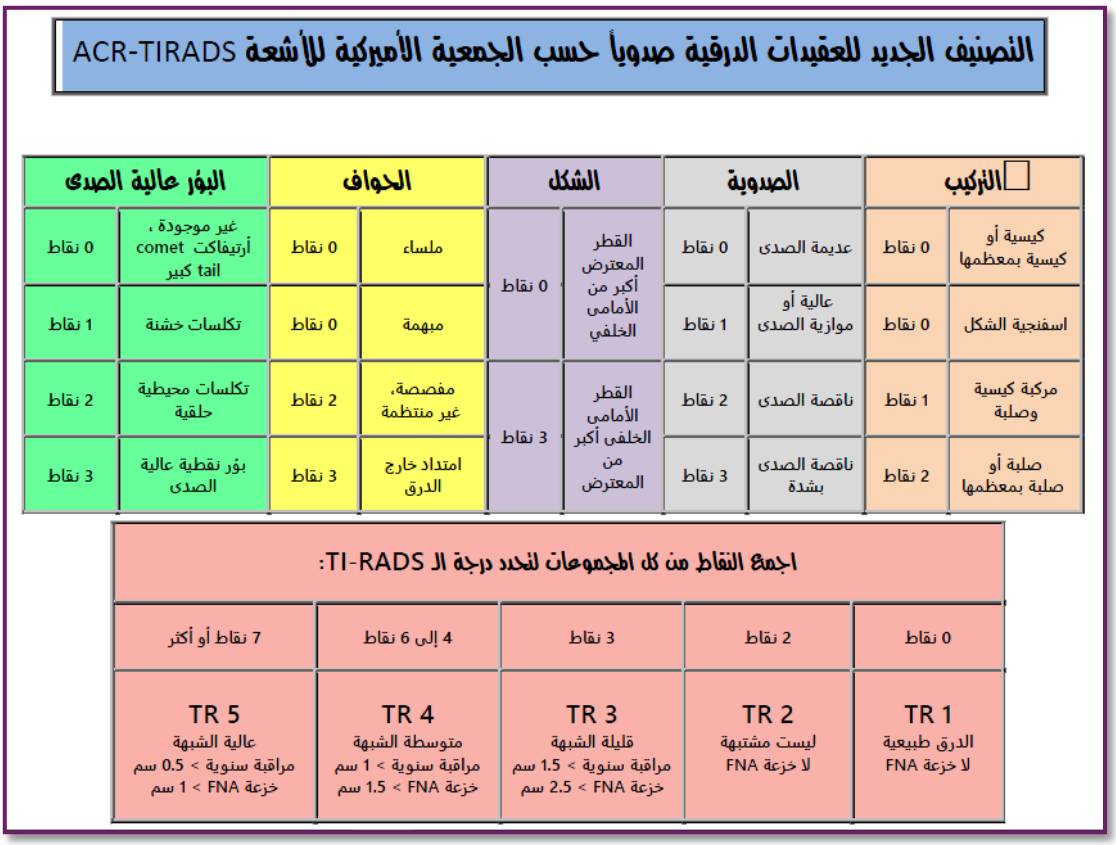
خلال تطوير ACR-TIRADS ، سعت اللجنة إلى تفسير التناقض بين الارتفاع الحادّ في تشخيص وعلاج السرطان الدرقي الناجمة عن زيادة الكشف والخزعات، وبين نقص التحسّن المتناسب في النتائج طويلة الأمد [20]. وهذا ما اقترح أنّ تشخيص السرطان الدرقي لا يجب أن يكون هو الهدف.

كأيّ جمعية اختصاصية أخرى ، أوصت الجمعية الأميركية للأشعة بإجراء الخزعات للعقيدات عالية الخطورة عندما تكون 1سم فما فوق. وأوصت بالخزعة للعقيدات منخفضة الخطورة عندما تتجاوز 2.5سم.

تم تصميم ACR-TIRADS لتحقيق التوازن بين تحديد السرطانات الهامّة سريرياً ومنع تعريض مرضى العقيدات الحميدة إلى الخزعة والعلاج.

توصيات الجمعية بالمراقبة الصدوية تخفّف بشكل هامّ احتمال أن تبقى السرطانات الهامة غير مكتشفة مع الوقت ، وتتّفق مع النزعة المتزايدة تجاه المراقبة الفعّالة بالنسبة للسرطانات الدرقية منخفضة الخطورة. [22,21]





التصنيف الجديد للعقيدات الدرقية صدوياً حسب الجمعية الأميركية للأشعة ACR-TIRADS

التركيب		الصدوية		الشكل		الحواف		البؤر عالية الصدى	
كيسية أو كيسية بمعظمها	0 نقاط	عديمة الصدى	0 نقاط	القطر المعترض أكبر من الأمامي الخلفي	0 نقاط	ملساء	0 نقاط	غير موجودة ، أرتيفاكت comet tail كبير	0 نقاط
اسفنجية الشكل	0 نقاط	عالية أو موازية الصدى	1 نقاط			مبهمة	0 نقاط	تكلسات خشنة	1 نقاط
مركبة كيسية وصلبة	1 نقاط	ناقصة الصدى	2 نقاط	القطر الأمامي الخلفي أكبر من المعترض	3 نقاط	مفصصة، غير منتظمة	2 نقاط	تكلسات محيطية حلقية	2 نقاط
صلبة أو صلبة بمعظمها	2 نقاط	ناقصة الصدى بشدة	3 نقاط			امتداد خارج الدرق	3 نقاط	بؤر نقطية عالية الصدى	3 نقاط

اجمع النقاط من كل المجموعات لتحدد درجة الـ TI-RADS:

0 نقاط	2 نقاط	3 نقاط	4 إلى 6 نقاط	7 نقاط أو أكثر
TR 1 الدرق طبيعية لا خزعة FNA	TR 2 ليست مشتبهة لا خزعة FNA	TR 3 قليلة الشبهة مراقبة سنوية > 1.5 سم خزعة FNA > 2.5 سم	TR 4 متوسطة الشبهة مراقبة سنوية > 1 سم خزعة FNA > 1.5 سم	TR 5 عالية الشبهة مراقبة سنوية > 0.5 سم خزعة FNA > 1 سم

3. مواصفات الـ ACR-TIRADS وتصنيفاتها

المحتوى:

إنّ العقيدات الكيسية بشكل كامل أو بمعظمها لا تأخذ أيّ نقطة ، لأن غالبيتها العظمى سليمة. [15]

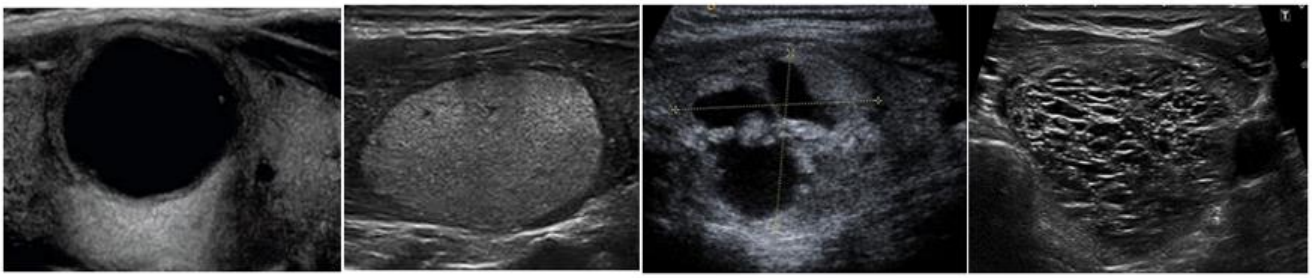
وبشكل مشابه فإنّ العقيدة التي تبدي تركيباً إسفنجياً هي سليمة خلوياً بغض النظر عن مظهرها الصدوي و صفاتها الأخرى. إنّ العقيدة الإسفنجية يجب أن يكون بأكثر من 50٪ من حجمها تجويفات كيسية صغيرة. ولا يجب أن توصف العقيدة أنها إسفنجية إن احتوت العقيدة على بضعة تبدلات كيسية فقط ضمنها. [17,23]

العقيدة المركّبة (نسيجية وكيسية) تنقسم إلى قسمين: نسيجية مسيطرة، كيسية مسيطرة.

إنّ مظهر المركّبة النسيجية أكثر أهمية من الحجم الكلّي للعقيدة الدرقية ونسبة المركّبة النسيجية مقابل المركّبة الكيسية في تحديد ما إذا كان هناك ما يبرّر الخزعة.

إذا كانت المركبّة النسيجية محيطية وذات حواف حادة مع جدار العقيدة فإنّ العقيدة مشتبهة في حال أظهرت المركبة النسيجية صفات متوسطة وعالية الشبهة مثل الصدوية الناقصة والتفصص و البؤر النقطية عالية الصدى. [24]

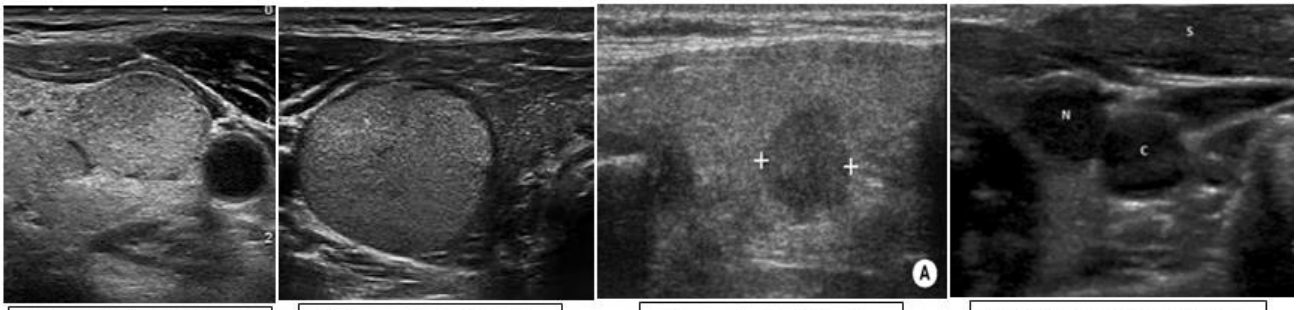
على الرغم من أنّ التصوير بالأمواج فوق الصوتية والدوبلر الملون لم يظهر موثوقية هامّة في التمييز بين العقيدات السليمة والخبيثة ، فإنّ التروية الدموية ضمن المركبة النسيجية تميز النسيج الحقيقي من الحطام الخلوي أو الخثرة الدموية. كما يمكن تمييز الحطام من خلال حركته وتشكيله لسوية عند تحريك المريض وعند سكونه. [25]



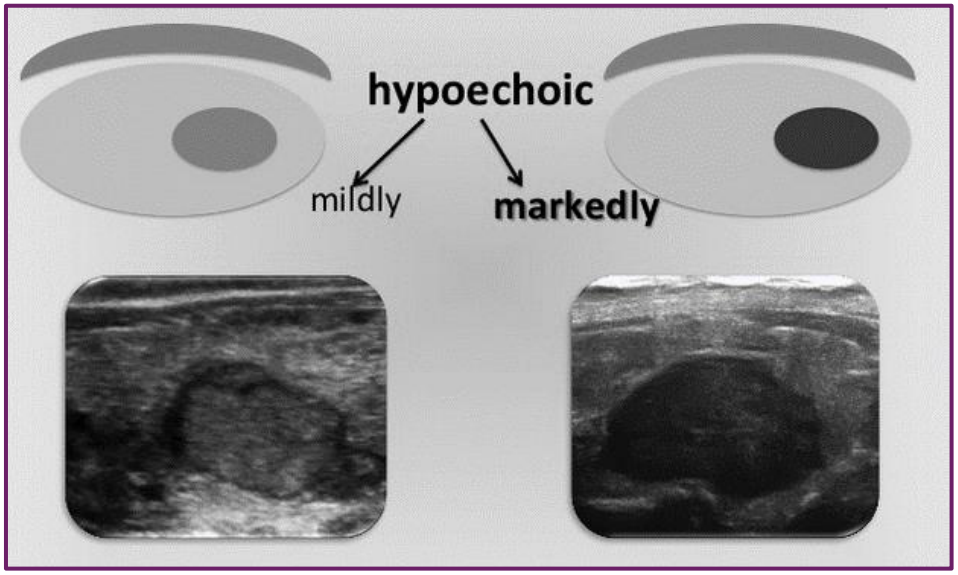
Cystic: 0 Point	Solid: 2 Points	Mixed: 1 or 2 Points	Spongiform: 0 Point

الصدوية:

ويعبّر عن صدوية العقيدة الدرقية مقارنة بصدوية النسيج الدرقي الطبيعي المجاور، ما عدا العقيدة ناقصة الصدوية بشدة ، حيث يتم مقارنتها بالعضلات الشريطية في العنق.



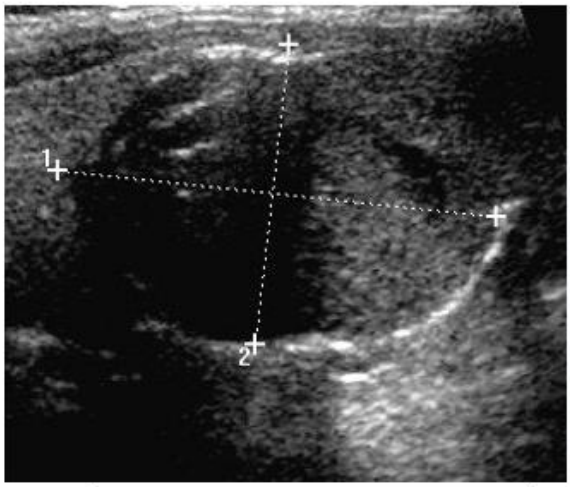
Isoechoic: 1 Point	Hyperechoic: 1 Point	Hypoechoic: 2 Points	Very hypoechoic: 3 Points



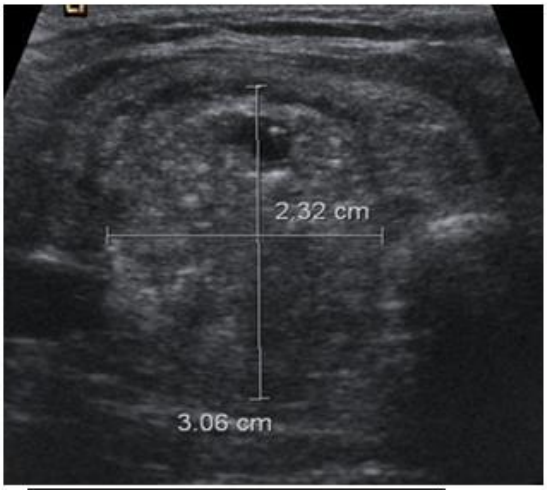
الشكل/ المحور/التوجّه:

هذه الصفة تقيم في المستوى المحوري بمقارنة طول وعرض العقيدة في هذا المستوى ، ويقصد بالطول أي المحور الأمامي الخلفي للعقيدة.

الطول أكثر من العرض: هي صفة غير حسّاسة ولكنها نوعية جداً للخباثة. وغالباً ما تقيّم هذه الصفة بالنظر وليس بحاجة إلى قياسات موثقة. [26]



Wider than tall: 0 Point



Taller than wide: 3 Points

الحواف:

إنّ وجود الهالة ليس مميّزاً أو حصرياً لأيّ نوع من العقيدات الدرقية ، لذلك اختارت الجمعية حذفها من التصنيف. وأضافت بند "مبهم الحواف" إلى المجموعة من أجل تصنيف أي عقيدة غير واضحة الحواف.

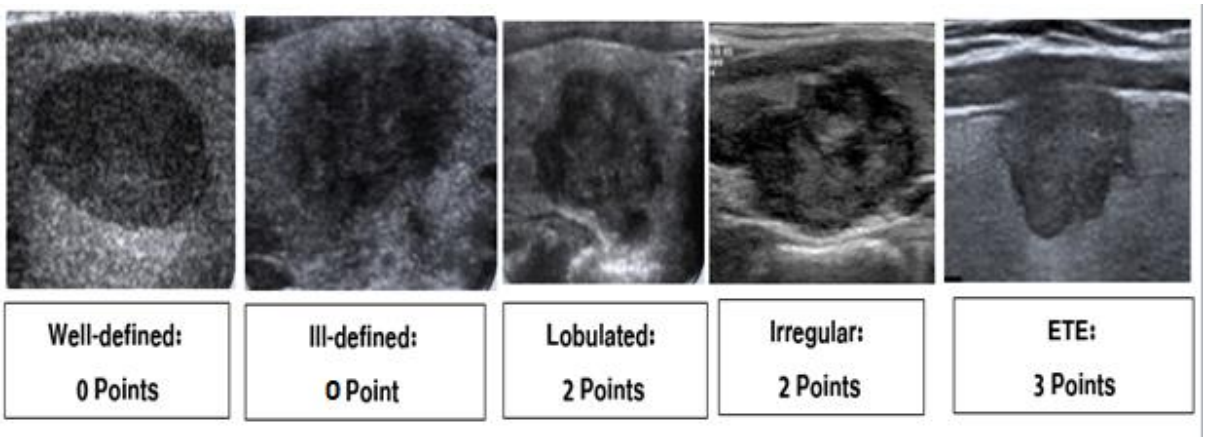
يشير بند "مفصصة أو غير منتظمة الحواف" إلى العقيدات ذات الحواف المشوّكة مع أو بدون تبارزها إلى البرانشيم المجاور .

من الصعب تمييز هذه الخاصية في حال كانت العقيدات مبهمة الحواف، أو غائمة في نسيج درقي غير متجانس أو متاخمة لعدة عقيدات أخرى.

في حال عدم القدرة على تحديد الحواف ، يمكن عدم إضافة أي نقطة.

الامتداد خارج حواف الغدة الدرقية ETE : يقسم إلى واسع و ضئيل. الامتداد الواسع خارج حواف الغدة الدرقية: يوصف بالغزو الصريح للنسيج المجاور أو الأوعية المجاورة ، وهي علامة عالية الخباثة وتدلّ على إنذار سيء.[28,27].

الامتداد الضئيل خارج حواف الغدة الدرقية: يمكن أن يكون محيّراً صدوياً بأن تكون العقيدة متاخمة لحواف الغدة الدرقية أو مسبّبة لتبارز الحافة Contour Bulging ، على أيّ حال فإنّ الإجماع ضعيف بين المشرّحين المرضيّين على تعريف الامتداد الضئيل، وأهميته السريرية هي موضع جدل ، لذلك يجب أن يتوخى الحذر أطباء الإيكوغرافي للحكم عليه وخاصة في العقيدات ذات المظهر الصدوي السليم. [29].



البؤر عالية الصدى:

أرتيفاكت "ذيل المذنّب" الكبير Large Comet Tail Artefact: هو بؤرة عالية الصدى مع ذيل خلفها يأخذ شكل V أكبر من 1ملم. وهي مرافقة للغراء الدرقي ، وهي مشعر قويّ للسلامة عندما تكون موجودة داخل مركبة كيسية في العقيدة الدرقية.

التكلسات الخشنة Coarse Calcification: هي بؤر عالية الصدوية خشنة المظهر مترافقة مع ظل صوتي خلفها. الأدلة في الأدب الطبي تظهر أنّ زيادة خطر الخباثة بوجود التكلسات الخشنة غير ثابت ، حيث هناك بيانات منشورة عن ارتباط ضعيف إيجابي بين الخباثة والتكلسات الخشنة ، لذلك فقد خُصّص لهذه السمة نقطة واحدة ، وهذا يزيد الخطر نسبياً في حال كانت تملك العقيدة صفات أخرى متوسطة أو عالية الشبهة حيث تزيد النقاط الكلّية للعقيدة.[30]

التكلسات المحيطية Peripheral Calcification: سواء كانت على كامل حواف العقيدة أو جزء منها. إنّ ارتباط هذه السمة مع الخباثة غير ثابت. على أية حال وبما أنّ بعض المنشورات بيّنت أنّ التكسات المحيطية مرتبطة مع الخباثة أكثر من التكلسات الخشنة غير المحيطية فقد خُصّص لهذه السمة نقطتين. [30]

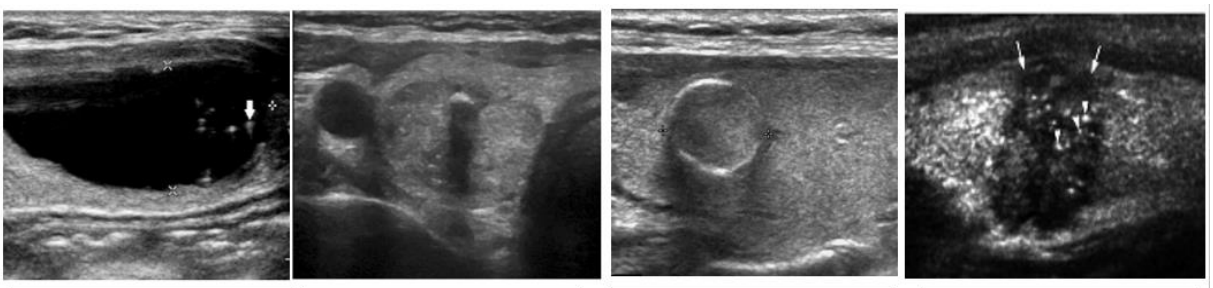
أشار بعض الكتّاب إلى أنّ التكلسات المحيطية المتقطعة هي صفة مشتبهة بالخباثة، لكن نوعيتها منخفضة. في تصنيف ACR-TIRADS عومل هذا المظهر معاملة الحواف المفصصة فتم تخصيص نقطتين لهذه الصفة.

التكلسات المحيطية في بعض العقيدات تسبب ظلاً صوتياً قوياً يعيق تقييم العقيدة وخاصة من حيث المحتوى والصدوية ، لهذا تعامل العقيدة على أنها صلبة ويتم إضافة نقطتين ، ونقطة أخرى في بند الصدوية.

البؤر النقطية عالية الصدى Punctate Echogenic Foci: أصغر من التكلسات الكبيرة ولا تسبب ظلاً صوتياً خلفها. في المركبة النسيجية في العقيدات الدرقية قد تُعزا إلى التكلسات الرملية Psammomatous Calcifications المرتبطة بالسرطان الحليمي لذلك فهي تعتبر مظهر عالي الشبهة.[31]

هذا البند يشمل أيضاً البؤر النقطية عالية الصدى والتي تسبب خلفها أرتيفاكت "ذيل المذنب" صغير الحجم Small Comet Tail Artefact في المركبات النسيجية، وقد تم تمييزها عن أرتيفاكت "ذيل المذنب" الكبير مسبقاً.

تجدر الإشارة إلى أنّه قد تظهر بؤر مرتفعة الصدى صغيرة في العقيدة الإسفنجية وهي غالباً تمثل الجدارن الخلفية للكيسات الدقيقة ، وهي ليست مشتبهة في هذه الظروف ويجب ألّا تضاف نقطة إلى المجموع في العقيدة الإسفنجية.



Comet tail artefact: 0 Points	Macrocalcification: 1 Point	Periphral Calcification: 2 Points	Punctate echogenic foci: 3 Points

معلومات مميزة عن التكلسات ربطاً مع التشريح المرضي :

كما ذكرنا فإن التكلسات الدرقية ترافق الآفات الحميدة والخبيثة.

التكلسات الدقيقة أو Punctate echogenic foci تتواجد في 29-59٪ من السرطانات الدرقية وعلى رأسها السرطان الحليمي. ويمكن أن تشاهد في السرطان الجريبي و اللا مصنع وبعض الإمراضيات السليمة مثل الورم الغدي الجريبي و التهاب الدرق لهاشيموتو.

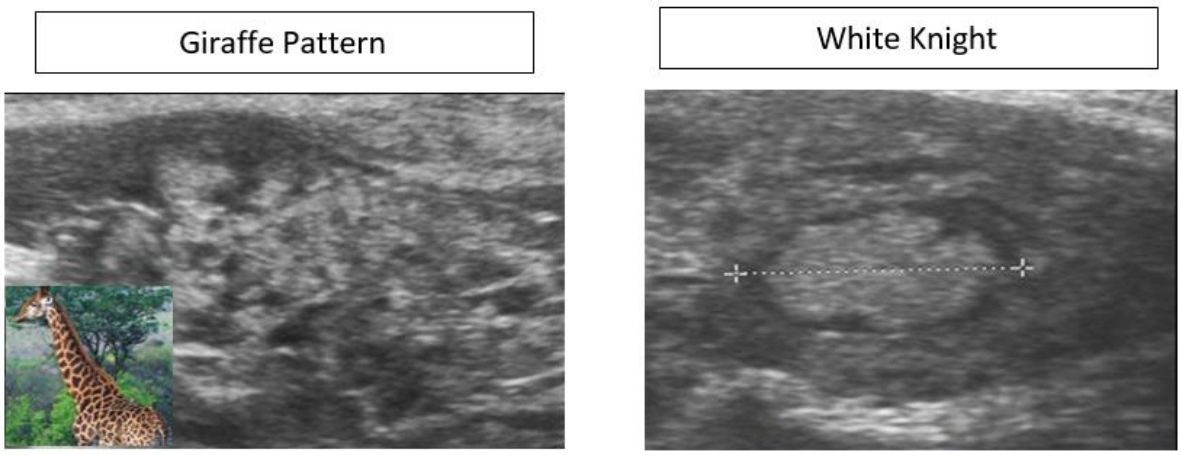
التكلسات الخشنة أو Coarse heterogeneous calcification قد ترافق التكلسات الدقيقة في السرطان الحليمي، وهي أشيع أنواع التكلسات في السرطان اللبي.

إنّ البؤر النقطية عالية الصدى الموجود في الغراء في الآفات الحميدة تشابه التكلسات الدقيقة الخبيثة، لكن يمكن تمييزهم من خلال أرتيفاكت comet Tail الكبير.

التكلسات المحيطية Peripheral Calcification أشيع ما تشاهد في السلعة الدرقية متعددة العقيدات، لكنها تشاهد أيضاً مع الخباثات.[32]

مظاهر وصفات إضافية :

عدّة مظاهر صدوية أخرى تم توصيفها على أنّها وصفية للسلامة مع درجات موثوقية مختلفة. إحدى هذه الصفات العقيدة عالية الصدى بشكل موحّد أو ما يشبه بالفارس الأبيض White Knight،أو عالية الصدى بشكل منقوش حيث تحوي العقيدة مناطق عالية الصدى مفصولة فيما بينها بمناطق شريطية عالية الصدى وهذا ما يشبه بجلد الزرافة Girraffe Pattern ، وكلا الحالتين تشاهد في التهاب الدرق لهاشيموتو.[33]



وبسبب ندرة هذه المظاهر اختارت لجنة ACR-TIRADS عدم دمج هذه الصفات إلى المخطط.

باقي التصنيفات أدخلت المظاهر الصدوية بالدوبلر الملوّن إلى تصنيفاتها، لكن تصنيف الـ ACR-TIRADS لم يضف أي نقاط إلى خاصية التروية الدموية على الرغم من دوره المساعد في تقييم نسيج الغدة الدرقية، وذلك لأن نتائجها منقوصة الموثوقية بسبب تأثّرها بخبرة الفاحص و رأيه الشخصي و بنوعية الجهاز.

أيضاً و على الرغم أنّ تقنية الإيلاستوغرافي Elastography تقنية واعدة و لكنها غير متوافرة في العديد من المراكز لذلك لم يتم إدخالها في تصنيف ACR-TIRADS.

4. اعتبارات في التقرير

القياسات والمستندات:

إنّ القياس الدقيق للعقيدات الدرقية هو أمرٌ بالغ الأهمية ، حيث أنّ البعد الأعظمي للعقيدة هو الذي يحدّد فيما إذا كانت العقيدة تحتاج لإجراء خزعة أو المراقبة. على الرغم أنّ التناقض بين الفاحصين أمر لا مفرّ منه بسبب الاختلاف بين الخبرة ، فإن التقنية الثابتة المستخدمة تحسن القياس الدقيق.

يجب قياس العقيدات في ثلاثة محاور وهي:

- أكبر قياس في المقطع المعترض.
- أكبر قياس عمودي على القياس السابق في المقطع المعترض.
- أكبر قياس في المقطع السهمي.

و ينبغي أن تشمل القياسات الهالة إن وجدت. يمكن للممارسين أن يستخدموا الأبعاد لقياس الحجم و هو متوافر في معظم أجهزة الأمواج فوق الصوتية. بغضّ النظر عن الطريقة المتبعة يجب على طبيب الأشعة أن يقيس العقيدة ويكتب التقرير بطريقة ثابتة من أجل تسهيل المراقبة اللاحقة.

إنّ التحديد الدقيق لموقع العقيدة الدرقية في الإيكوغرافي هامّ أيضاً ، وخاصة عندما تكون العقيدة الدرقية غير متجانسة و متعددة العقيدات.

كل عقيدة مطلوب مراقبتها يجب أن يحدد بدقة صفاتها وموقعها.

أوصت اللجنة بتوصيف أربع عقيدات على الأكثر تبعاً للنقاط الأعلى حسب الـ TIRADS لأنّ توصيف أكثر من أربع عقيدات سوف يعقّد ويطيل التقرير الشعاعي.

اللجنة لا توصي بالمراقبة بالنسبة للعقيدات التي أُخذت منها عينة. القرار بإعادة الرشافة يكون بطلب من الطبيب المرسل حسب نتيجة FNA بناء على نظام Bethesda في التصنيف.

التقرير يجب أن يشير فيما إذا كانت العقيدة الدرقية في حجم متزايد خلال دراسات المتابعة. بالإضافة إلى ذلك ، فإنّ العقيدات في المواقع الحرجة قد تعقّد العمليات الجراحية لذلك يجب أن يشير التقرير فيما إذا كانت العقيدات تجاور الرغامى أو الثلم الرغامي المريئي أي موقع العصب الحنجري الراجع.

وقد نشرت الجمعية مؤخراً استمارة موحّدة لتقرير إيكو الغدة الدرقية:

استمارة إيكو الغدة الدرقية

عوامل الخطورة لدى المريض:
قصة ذاتية سابقة لخباثة درقية : نعم ، لا
قصة عائلية سابقة لخباثة درقية : نعم ، لا
قصة سابقة لتشعيع للرأس والعنق : نعم ، لا
قصة ذاتية لمتلازمة غدية صماء: نعم ، لا

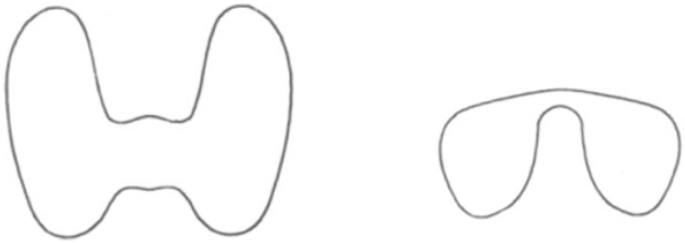
استطباب الإيكوغرافي:_
سلعة درقية
قصور درق
غير ذلك

شذوذ بالجس
فرط نشاط درق

موجوده كشفت صدفة بتصوير آخر
مراقبة بناء على إيكو سابق

إيكو سابق للغده الدرقية: نعم (التاريخ/ الفاصل:) ، لا
خزعة سابقة: نعم (التاريخ/ الفاصل) ، لا

الموجودات الصدوية:
أبعاد الفص الأيمن: سم قمي ذيلي × سم معترض × سم أمامي خلفي.
أبعاد الفص الأيسر: سم قمي ذيلي × سم معترض × سم أمامي خلفي.
أبعاد البرزخ: سم أمامي خلفي.
التجانس الإجمالي: متجانسة ، غير متجانسة.
عدد العقيدات المقيمة الكلي ≤ 1سم :



|

الرقم	القياس	التركيب	الصدوية	الطول أكثر من العرض	الحواف	البؤر عالية الصدى	النقاط الكليّة	مستوى الـTIRADS
أكبر عقيدتان & أي عقيدة بمظاهر صدوية هامة		كيسية أو إسفنجية: 0 كيسية مركبة وتحوي عقيدة: 1 نسيجية: 2 **إذا كانت كيسية أو إسفنجية، لا داعي لأي نقاط إضافية لباقي الفئات**	عديمة الصدى: 0 موازية الصدى: 1 ناقصة الصدى: 2 ناقصة الصدى بشدة: 3	لا: 0 نعم: 3	ملساء: 0 مبهمة: 0 مفصصة: 2 غير منتظمة: 2 امتداد خارج الدرق: 3	بدون: 0 Comet Tail: 0 تكلسات خشنة: 1 تكلسات محيطية: 2 بؤر نقطية عالية الصدى: 3	0 نقطة 2 نقطة 3 نقطة 4-6 نقطة 7+ نقطة	TR1 سليمة TR2 غير مشتبهة TR3 قليلة الشبهة TR4 متوسطة الشبهة TR5 عالية الشبهة

5. تعريف النمو

إنّ معايير النموّ الهام يعتمد على قياس العقيدة الدرقية ويجب أن يؤخذ بالحسبان اختلافات القياس.

حسب ACR-TIRADS إنّ النموّ الهامّ يعرّف على أنّه زيادة 20٪ في بُعدَين على الأقل للعقيدة الدرقية و الزيادة تكون 2ملم على الأقل ، أو زيادة 50٪ في الحجم الكلّيّ حسب ما تبنته جمعيات أخرى.

ولأنّ التضخم قد لا يكون ظاهراً في الفحص الحالي مقارنة بالفحص الذي يسبقه مباشرة ، يفضل المقارنة مع الفحوصات الأبكر إن وجدت.

توقيت المراقبة الصدوية:

هناك إجماع في الأدبيات على الفاصل الأمثل للمراقبة الصدوية لمتابعة العقيدات التي لا تحقق المعايير المتطلبة لإجراء FNA ، حيث أنّ معدلات النموّ لا يمكن الاعتماد عليها في التمييز بين الخبيث والسليم. تعتقد اللجنة أنّ المراقبة بفواصل أقل من 1 سنة ليست ضرورية، باستثناء السرطانات المثبتة والموضوعة تحت المراقبة الحثيثة والتي قد تتطلب المراقبة أكثر من مرة وفقاً لتقدير الطبيب المحيل.

نحن نؤيد أن التوقيت مبني على أساس مستوى العقيدة الدرقية حسب ACR-TIRADS حيث تتطلب المستويات الأعلى مراقبات أكثر.

العقيدة TR5 تكون المراقبة سنوياً لمدة 5 سنوات.

العقيدة TR4 تكون المرقبة في السنوات: 1 و 2 و 3 و 5.

العقيدة TR3 تكون المراقبة في السنوات: 1 و 3 و 5.

يمكن أن يتوقف التصوير عند 5 سنوات إذا لم يكن هناك تغيراً في الحجم ، حيث أنّ الثبات على مدى ذلك الوقت يشير بشكل موثوق إلى أنّ العقيدات تسلك سلوكاً حميداً.

لا يوجد دليل منشور لتوجيه متابعة العقيدات التي تكبر بشكل ملحوظ ولكن تظلّ أقلّ من عتبة حجم FNA في مستوى ACR-TIRADS خلال 5 سنوات ، لكن متابعة المراقبة متطلبة .

إذا زاد مستوى العقيدة حسب نظام ACR-TIRADS فإنّ المراقبة التالية بالأمواج فوق الصوتية ينبغي القيام به في غضون 1 سنة ، بغضّ النظر عن مستواه الأولي.[34,35]

6. السرطان الدرقي الحليمي الصغير Papillary Thyroid Microcarcinoma

يتّفق تصنيف ACR-TIRADS مع الدلائل الإرشادية الأخرى ضد الخزعة الروتينية للعقيدات الأصغر من 1سم ، حتى ولو كانت شديدة الشبهة. ومع ذلك فإنّ بعض المختصين دعوا إلى المراقبة الحثيثة أو الاجتثاث Ablation أو استئصال الفص الدرقي للورم الحليمي الصغير، وإنّ الخزعة من 5-9ملم للفئة TR5 قد تكون مناسبة في ظل ظروف معينة.

إنّ تحديد أفضلية إجراء FNA من العقيدة الدرقية هو قرار مشترك من الطبيب المحيل والمريض.

7. الاختلافات بين نظام ACR-TIRADS وبعض الأنظمة الأخرى

البناء:

لجعل النظام سهل الفهم والتطبيق فإنّ الـ ACR-TIRADS لا تحوي فئات فرعية أو TR0 والتي تعني أن الدرق سليمة.

عارضت لجنة ACR-TIRADS النموذج المتّبع في توصيات ATA بناء على نتائج دراسة قام بها Yoon وآخرون، حيث أظهرت هذه الدراسة أنّ ATA لم تكن قادرة على تصنيف 3.4٪ من أصل 1293 عقيدات، ظهرت منها 18.2٪ عقيدة خبيثة. والجدير بالذكر أن تلك الدراسة شملت فقط العقيدات التي تعرضت للـ FNA أو الجراحة ومن المرجح أن نسبة مئوية أكبر من العقيدات لم تكن قد صنّفت. كما وأنّه ليس من العملي أن نقدم أنماطاً أو فئات جديدة لكل مجموعة من الخصائص.

عتبة القياس من أجل FNA:

يتوافق ACR-TIRADS مع معظم الدلائل الإرشادية الأخرى في التوصية بإجراء FNA من أجل العقيدات عالية الشبهة بالخباثة عندما تكون 1سم أو أكبر. ومع ذلك فإن العتبة في تصنيفنا بالنسبة للعقيدات متوسطة الشبهة ومنخفضة الشبهة (1.5سم ، 2.5سم على التوالي) أعلى من العتبات التي أوصت بها الجمعيات الأخرى مثل ATA والجمعية الكورية لتصوير الغدة الدرقية.

في منشور أُصدر عام 2005 استشهدت به كلا المنظمتين، أكّد Machens وآخرون أنّ الخطر التراكمي لازدياد النقائل البعيدة في السرطان الحليمي والجريبي يرتفع عند العتبة 2سم. لذلك طالبوا بأخذ خزعة من العقيدات الدرقية عندما يتجاوز قطرها 2سم. ومع ذلك فإنّ مراجعاتنا لبياناتهم اقترحت

أنّ: (1) هناك زيادة تدريجية ضئيلة تبدأ عند الأحجام الأكبر. (2) والأهمّ من ذلك أنّ Machens يستند على تحليل حجم الورم في العينات المقطوعة وليس على حجمه في الأمواج فوق الصوتية، وقد أظهرت البحوث اللاحقة نقصاً كبيراً في التوافق بين الحجم في الأمواج فوق الصوتية والتشريح المرضي، مع ميل لكون الحجم في الأمواج فوق الصوتية أكبر.

من أصل 205 سرطان حليمي >1.5سم درسها Bachar وآخرون، كان متوسط القطر في الأمواج فوق الصوتية 2.65+-1.07، مقارنة بالتشريح المرضي حيث كان متوسط القطر 1.97+-1.17. تعكس عتبة الأحجام الأعلى للجنة هذا التناقض.

خياراتنا كانت موجّهة من خلال تقييم قاعدة بيانات أكثر من 3000 عقيدة درقية مثبتة والتي كانت مموَّلة من أجل الدراسة من قبل جمعية أطباء الأشعة في الأمواج فوق الصوتية.

أظهر التحليل الجزئي أن مستوى خطر الإصابة بالسرطان لا يتجاوز 2٪ في العقيدات TR1 و TR2 ، 5٪ للعقيدات TR3 ، و5-20٪ للعقيدات TR4، وأكثر من 20٪ في العقيدات TR5.

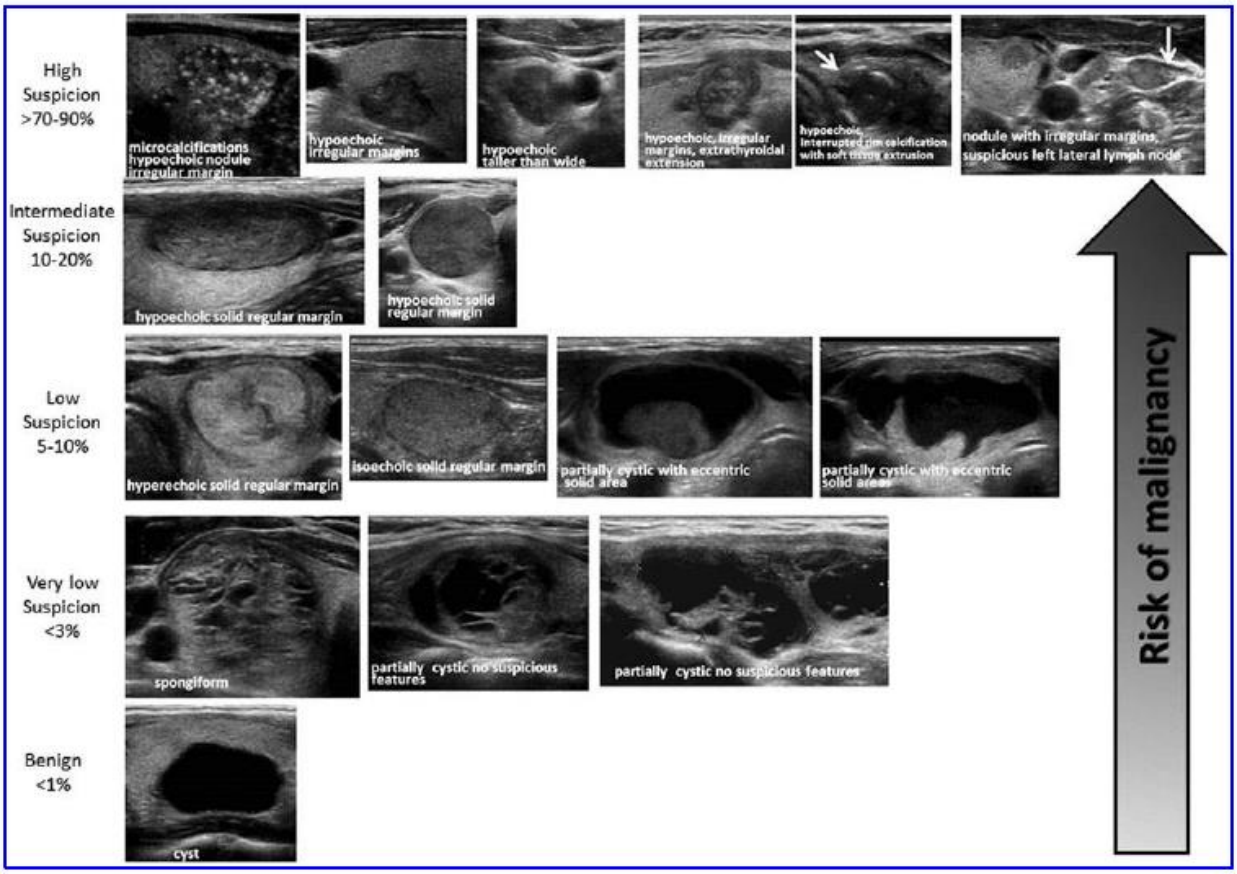


FIG. 2. ATA nodule sonographic patterns and risk of malignancy.

الدراسة العمليّة

1. هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى عرض الخبرة الأولية في استخدام نظام تصنيف الـ ACR-TIRADS الجديد في التقييم الصدوي للعقيدات الدرقية.

ويهدف وإلى تحرّي الموثوقية التشخيصية في الاستخدام اليومي لنظام ACR-TIRADS في التصنيف التراتبي للعقيدات الدرقية حسب نسبة اشتباهها، وستكون من خلال ربط المظاهر والنتائج الصدوية بموجودات الدراسة الخلوية أو النسيجية إن تطلّب الأمر.

2. فرضية البحث:

إنّ تطبيق تصنيف الـ ACR-TIRADS في توصيف العقيدات الدرقية عند إجراء دراسة صدوية لها يفيد في تمييز العقيدات السليمة من المشتبهة ويساعد في اختيار المرضى الذين يحتاجون أو لا يحتاجون للـ FNA .

3. المواد والطرائق:

3.1. تصميم البحث:

دراسة لحالات سريرية، مقطعية عرضية مستقبلية Cross-Sectional Prospective Study تجري على المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق، من أجل دراسة العقيدات الدرقية.

3.2. حجم العينة:

تمت دراسة 113 عقيدة درقية.

3.3. مكان ومدة البحث:

مشفيي المواساة الجامعي والأسد الجامعي-كلية الطب البشري-جامعة دمشق.

تم إجراء هذه الدراسة ابتداء من تاريخ 1-11-2018 وحتى 1-2-2020 م.

3.4. جمع البيانات:

اعتمد في جمع البيانات المطلوبة لإنجاز البحث على المصادر التالية:

مراجعة أدبيات البحث: تم الاعتماد على المعلومات المتاحة والتي تتعلق بموضوع البحث من دراسات وأبحاث وتقارير ومراجعات منشورة في المجلات العلمية المتخصصة، بالإضافة إلى النصوص الطبية الواردة في الكتب المنشورة.

- أخذ الموافقات اللازمة لإجراء البحث من المجالس المختصة.
- أخذ موافقة المرضى قبل الإدخال في البحث وفق نموذج الموافقة المستنيرة المرفق (راجع قسم الملاحق).
- جمع بيانات البحث: تم استجواب المرض للحصول على البيانات الأولية وفق الاستبيان المخصص لهذا البحث (راجع قسم الملاحق)، مثل: عمر المريض، نتيجة الفحص السريري، الفحص المخبري والومضاني إن وُجد، القصة الذاتية لسرطان درقي سابق، القصة العائلية لسرطان درقي، قصة تشعيع سابق للرأس والعنق.
- تدوين البيانات التي تم الحصول عليها من مراحل العمل في البحث وهي:

أولاً: إجراء تصوير الإيكوغرافي وتحديد مستوى الـ ACR-TIRADS:

- يُجرى للمريض عند موافقته للدخول في البحث إيكوغرافي لتحديد ودراسة العقيدات الدرقية باستخدام مسبر الفحص السطحي الخطي ذو تواتر 7.5-MHZ للأجهزة التالية:
  1) PHILIPS HDI 4000
  2) PHILIPS HD9
- تحديد العقيدات الدرقية وتوصيفها بشكل دقيق وكتابة تقرير.
- تقييم الخصائص الصدوية لكل العقيدات الدرقية وفق خمس فئات كما قسمها معجم الـ ACR-TIRADS: وذلك حسب التركيب، الصدوية، المحور أو التوجه، الحواف، والبؤر عالية الصدى ضمنها.
- إضافة نقاط للعقيدة الدرقية حسب كل فئة من هذه الفئات، وتمّ جمع النقاط الكليّة وتصنيفها ضمن مستوى من TR1 وحتى TR5. وهذا النظام حسب ما وُصف في معجم الـ ACR-TIRADS وملخصه في الجدول (1).
- تدوين معلومات أخرى متعلقة بموقع العقيدة، القطر الأعظمي للعقيدة، مع اشتمال الهالة إن وجدت.

الجدول (1): عرض طريقة تحصيل النقاط في النظام الجديد ACR-TIRADS

الخصائص الصدوية	النقاط
التركيب	
كيسية	0
إسفنجية	0
مختلطة (كيسية-نسيجية)	1
نسيجية	2
الصدوية	
عديمة الصدى	0
عالية الصدى	1
ناقصة الصدى	2
ناقصة الصدى بشدة	3
المحور	
العرض أكثر من الطول	0
الطول أكثر من العرض	3
الحواف	
ملساء	0
مبهمة	0
مفصصة/غير منتظمة	2
الامتداد خارج الدرق	3
البؤر عالية الصدى	
أرتيفاكت Comet Tail الكبير	0
تكلسات كبيرة	1
تكلسات محيطية	2
بؤر نقطية عالية الصدى	3
مستويات الـ ACR-TIRADS	النقاط الكلّية
TR1	0
TR2	2
TR3	3
TR4	4-6
TR5	+7

ثانياً: إجراء الرشف بالإبرة الدقيقة ومتابعة النتائج مع التشريح المرضي:

- يتم أخذ رشافة بالإبرة الدقيقة من العقيدات موجهة عن طريق الإيكوغرافي من قِبَل طبيب الأشعة أو طبيب الغدد الصمّ ذوي الخبرة الجيدة، وإرسالها إلى مخبر التشريح المرضي للحصول على النتائج.
- كافة العينات يتم تقييمها حسب الـ Bethesda من قبل طبيب تشريح مرضي خبير. الجدول (2).
- تم استبعاد العقيدات التي كانت نتائجهم Bethesda I ، و Bethesda III .
- أُعتبرت العقيدات الدرقية ذوات الفئات Bethesda IV, V, VI هي عقيدات مشتبهة.
- بالنسبة للعقيدات الدرقية التي أظهر تحليلها الخلوي أنها تنشؤ جريبي Bethesda IV، فقد تم في دراستنا إدراج العقيدات التي خضعت للجراحة وتوبعت بالدراسة النسيجية بعد الجراحة للتمييز بين الورم الجريبي السليم والخبيث.

الجدول (2): عرض لنظام تصنيف الـ Bethesda في تصنيف العقيدات الدرقية حسب الدراسة الخلوية: الفئات والتفسير.

الفئة	التفسير
I	العينة غير كافية/غير مشخصة
II	سليمة
III	غير محددّة/تحتاج المراقبة
IV	تنشؤ جريبي
V	اشتباه عالي بالخباثة
VI	خبيثة

وبناء على المعلومات التي تم عرضها في الدراسة النظرية والمعلومات السابقة تبين ما يلي:

معايير الاشتمال في دراستنا:

- المرضى المراجعون لشعبة الأشعة في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين والذين لديهم عقيدات درقية، والذين وافقوا على إجراء FNA وإرسالها إلى التشريح المرضي ومتابعة النتائج.
- المرضى الذين كانت لديهم نتيجة الـ FNA حاسمة.
- المرضى الذين أجري دراسة نسيجية للعقيدات لديهم عند ظهور النتيجة: تنشؤ جريبي.

معايير الاستبعاد في دراستنا:

- العقيدات الدرقية الصغيرة < 1 سم.
- العقيدات الدرقية الكيسية بالكامل والتي تحوي غراء درقي وهي تصنف TR1.
- العقيدات التي أظهر تحليلها الخلوي عدم كفاية الخلايا Bethtesda I أو أنها غير محددة تحتاج المراقبة Bethesda III لأنها تحتاج المراقبة.
- المرضى الذين لديهم تأهب للنزوف بسبب خطورة إجراء الرشافة.

ثالثاً: إجراء التحليل الإحصائي:

- تم استخدام Microsoft Word لتصميم الجداول وتم إدخال البيانات عن طريق برنامج Excel.
- تم مقارنة الموجودات الصدوية بموجودات الرشف بالإبرة الدقيقة أو الدراسة النسيجية في حال تم إجراء الجراحة، على اعتبار أنهما المعيار الذهبي للمقارنة، و تم إجراء التحليل الإحصائي عبر استخدام برنامج IBM-SPSS 25 .
- تم إجراء إحصاءات وصفية في تحرّي الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية الإيجابية والقيم التنبؤية السلبية لكل مستوى من مستويات الـ TIRADS. وهي كالتالي:
- حساب القيم السابقة في كل من TR2 و TR3 في تحري السلامة في العقيدات الدرقية.
- حساب القيم السابقة في كل من TR4 و TR5 في تحري الخباثة في العقديات الدرقية.
- تم حساب نسبة الخطورة و القيمة P (P Value) ، بالنسبة لكل مستوى من مستويات الـ TIRADS على حدى.
- تم اعتبار القيمة P ذات أهمية إحصائية عندما تكون أقل من 0.05.
- كل البيانات السابقة تم إدخالها على اعتبار نتائج التشريح المرضي (الخلوية/النسيجية) هي المعيار المرجعي.

بحسب [Altman, Bland, 1994]:

- تعريف الإيجابية الحقيقية (True Positive): المريض الذي يعاني من المرض والإختبار إيجابي.
- تعريف الإيجابية الكاذبة (False Positive): المريض الذي لا يعاني من المرض والإختبار إيجابي.
- تعريف السلبية الحقيقية (True Negative): المريض الذي لا يعاني من المرض والإختبار سلبي.
- تعريف السلبية الكاذبة (False Negative): المريض الذي يعاني من المرض و الإختبار سلبي .
- تعريف الحساسية "أو معدل الإيجابية الحقيقية" (Sensitivity "SEN" or True Positive Rate):

وهي تشير إلى قدرة الاختبار على تحديد المصابين، وتحسب كالتالي:

الإيجابية الحقيقية / الإيجابية (الإيجابية الحقيقية + السلبية الكاذبة)

- تعريف النوعية "أو معدل السلبية الحقيقية" (Specificity "SPC" or True Negative Rate):

وهي تشير إلى قدرة الاختبار على تحديد المرضى الذين ليس لديهم إصابة، وتحسب كالتالي:

السلبية الحقيقية / السلبية (السلبية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة)

- تعريف القيمة التنبؤية الإيجابية (Positive Predictive Value PPV):

وهي تعبر عن نسبة المرضى الذين أعطوا نتيجة إيجابية في الاختبار ولديهم المرض.

الإيجابية الحقيقية / (الإيجابية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة)

- تعريف القيمة التنبؤية السلبية (Negative Predictive Value NPV):

وهي تعبر عن نسبة المرضى الذين أعطوا نتيجة سلبية في الاختبار و ليس لديهم المرض.

السلبية الحقيقية / (السلبية الحقيقية + السلبية الكاذبة)

4. نتائج البحث والتحليل الإحصائي:

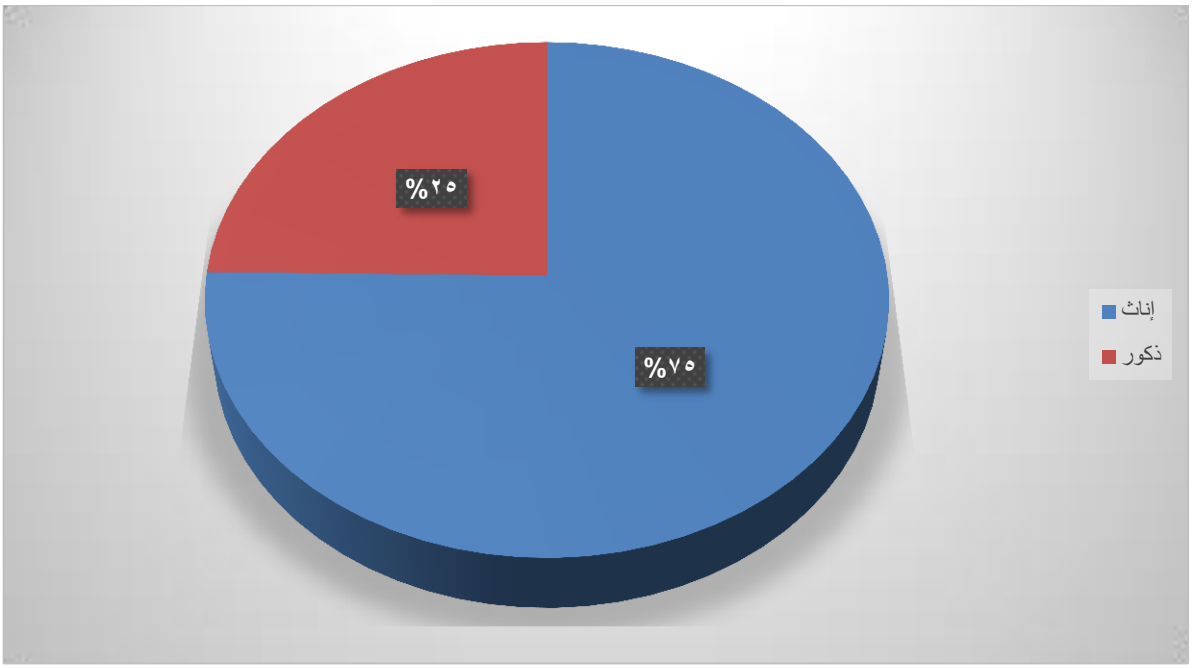
أولاً: توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى الجنس:

إنّ الرجحان للإناث بالنسبة للعقيدات الدرقية في دراستنا وهي 102 (78.5٪) عند الإناث، و28 (21.5٪) عند الذكور، أي بمعدل 1:3.

الجدول (3): عرض توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى الجنس

العدد		
ذكور	28	٪25
إناث	85	٪ 75
	113	

المخطط الدائري (1): يوضح توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى الجنس



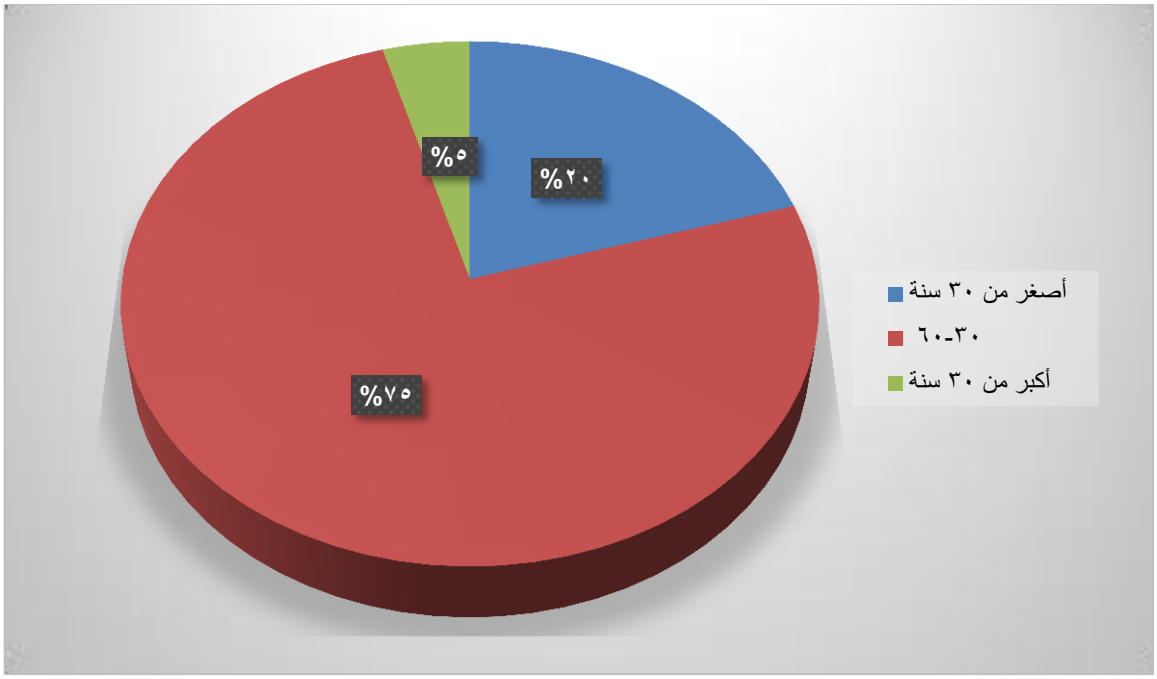
ثانياً: توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى العمر:

تم تصنيف أعمار المرضى وفق 3 فئات: أقل من 30، 30-60، أكبر من 30. فكانت معظم أعمار المرضى الذين لديهم عقيدات درقية بين 30 و 60 سنة.

الجدول (4): عرض توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى العمر

	العدد	
أقل من 30 سنة	23	٪20
30-60 سنة	85	٪75
أكبر من 60 سنة	5	٪5

المخطط الدائري (2): يوضح توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى العمر



ثالثاً: توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى التشريح المرضي:

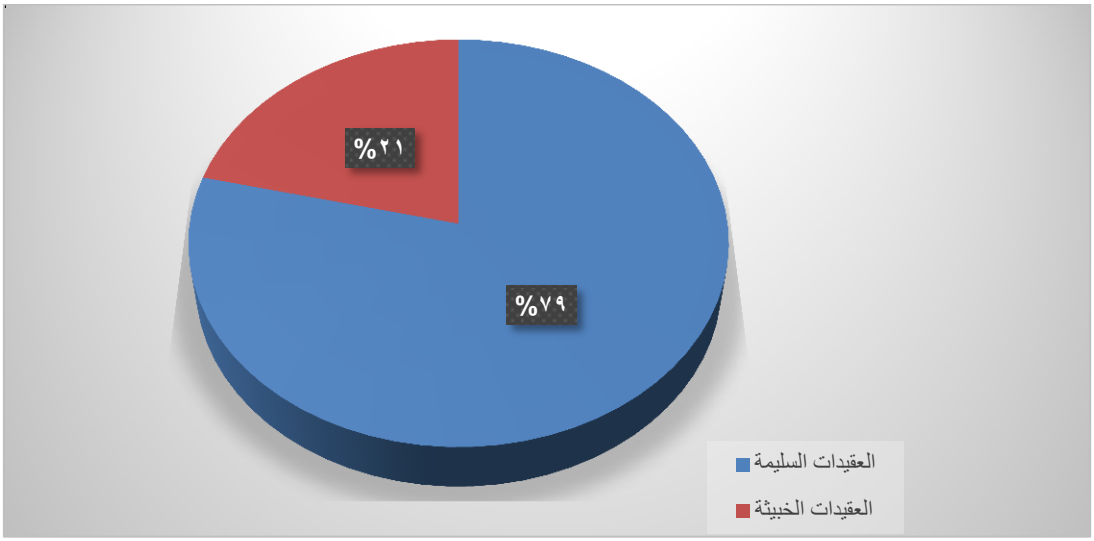
أظهرت نتائج التشريح المرضي أنّ من أصل 150عقيدة درقية تم استبعاد 37 عقيدة لأن نتيجة التشريح المرضي كانت غير حاسمة، وكانت العينة النهائية 113 عقيدة درقية، منها 24 عقيدة خبيثة أي 21.3٪ و89 حميدة أي 78.7٪.

لم تتمكن الـ FNA من تحديد الخباثة في 7 من العقيدات حيث أظهرت الموجودات تنشؤ من نمط جريبي، وقد تمت متابعتهم بالدراسة النسيجية بعد العمل الجراحي.

الجدول (5): يوضح توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى التشريح المرضي

العدد		
العقيدات السليمة	89	78.7٪
العقيدات الخبيثة	24	21.2٪
	113	

المخطط الدائري (3): يوضح توزع عينة العقيدات الدرقية نسبة إلى التشريح المرضي



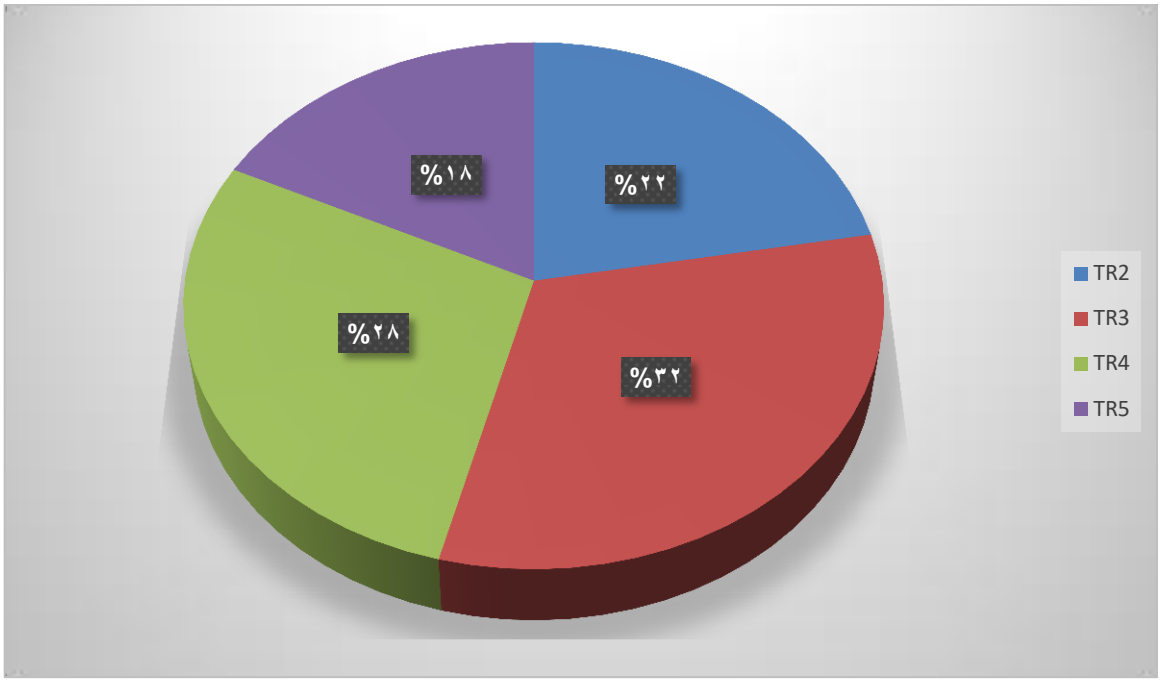
رابعاً: توزع عينة العقيدات الدرقية لدى المرضى نسبة إلى مستوى الـ TIRADS:

أظهرت نتائج الدراسة الصدوية للعقيدات الدرقية توزع العينة نسبة إلى مستوى الـ TIRADS كما يظهر في الجدول التالي:

الجدول (6): يوضح توزع عينة العقيدات الدرقية إلى مستوى الـ TIRADS

TIRADS Level	Total NO of Nodules
TR1	0
TR2	25
TR3	36
TR4	32
TR5	20

المخطط الدائري (4): يوضح توزع عينة العقيدات الدرقية إلى مستوى الـ TIRADS

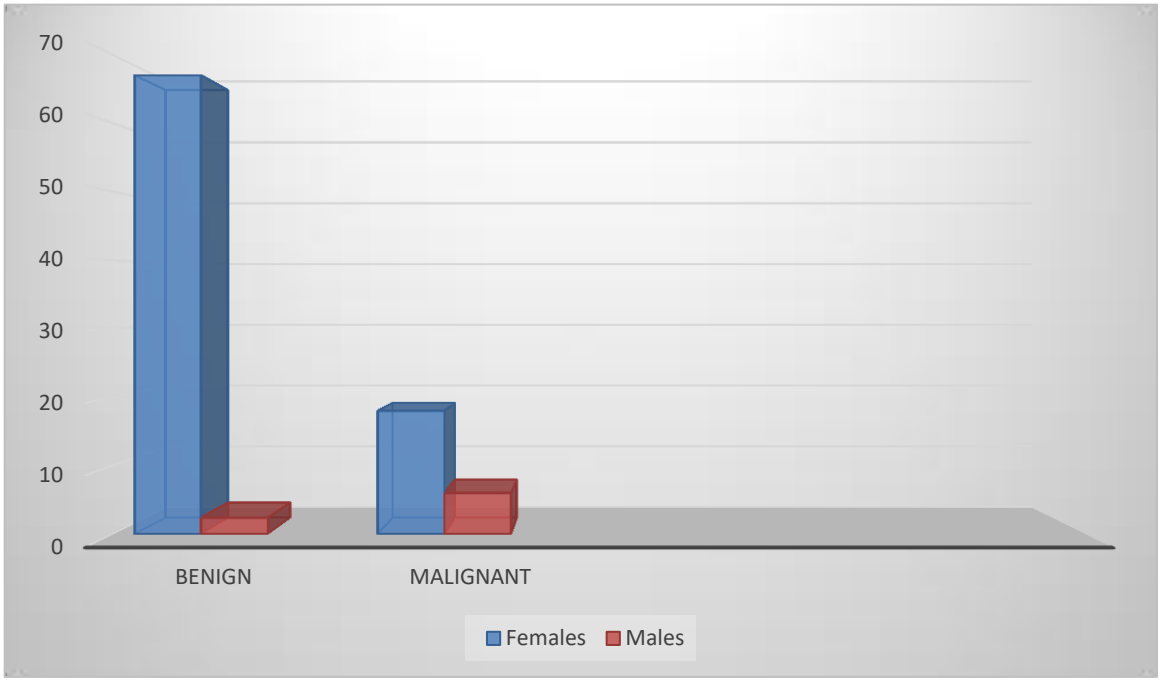


خامساً: الربط بين موجودات التشريح المرضي والجنس:

الجدول (7): العلاقة بين التشريح المرضي والجنس

التشريح المرضي للعقيدة الدرقية	جنس المريض		العدد الكلي
	أنثى	ذكر	
خبيثة	**18**	**6**	24
سليمة	**67**	**22**	89
العدد الكلي	**85**	**28**	

المخطط العمودي (5): العلاقة بين التشريح المرضي والجنس

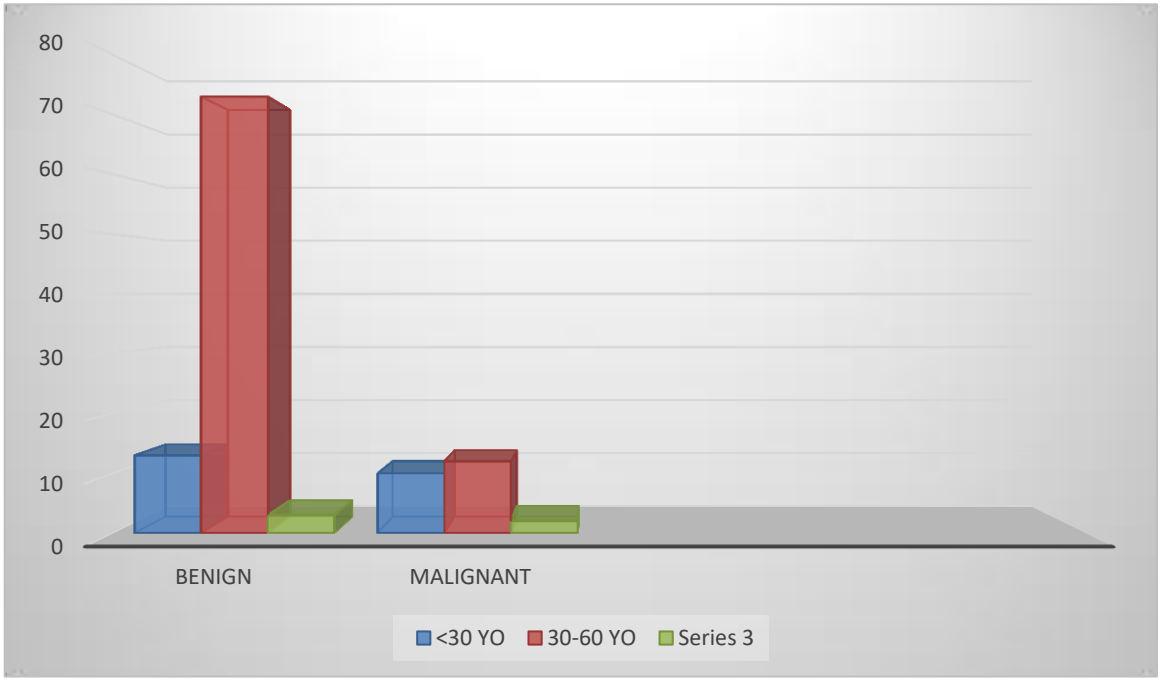


سادساً: الربط بين موجودات التشريح المرضي والعمر:

الجدول (8): العلاقة بين التشريح المرضي والعمر

التشريح المرضي للعقيدة الدرقية	جنس المريض			العدد الكلي
	أقل من 30 سنة	بين 30 وحتى 60	أكبر من 60 سنة	
خبيثة	10	12	2	24
سليمة	13	73	3	89
العدد الكلي	23	85	5	113

المخطط العمودي (6): العلاقة بين التشريح المرضي والعمر



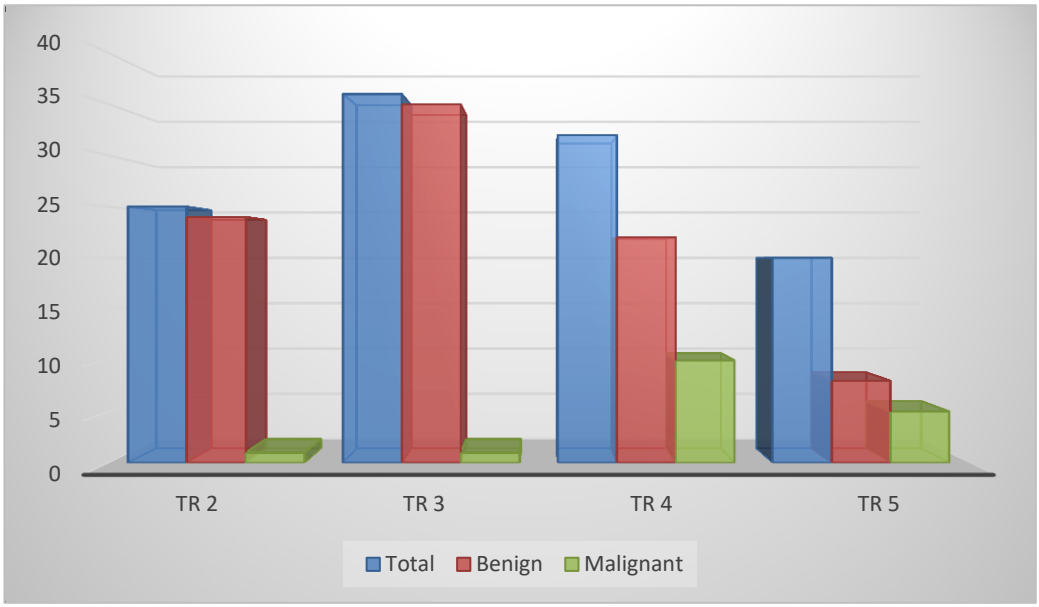
سابعاً: الربط بين موجودات التشريح المرضي والموجودات الصدوية حسب تصنيف ACR-TIRADS:

في الجدول التالي تم ربط مستوى أو فئة ACR-TIRADS الفردية بنتيجة الدراسة الخلوية/النسيجية، وتم حساب نسبة خطر الخباثة في كل مستوى، والقيمة P.

الجدول (9): العلاقة بين التشريح المرضي والـ TIRADS وخطر الخباثة في كل مستوى

TIRADS Level	Total NO of Nodules	Cytology/Histology		Risk of Malignancy %	P Value
		Bengin	Suspecious		
TR1	0	0	0	--	--
TR2	25	24	1	4%	<0.05
TR3	36	35	1	3%	<0.05
TR4	32	22	10	31%	<0.05
TR5	20	8	12	60%	<0.05

المخطط العمودي (7): العلاقة بين التشريح المرضي ومستوى الـ TIRADS

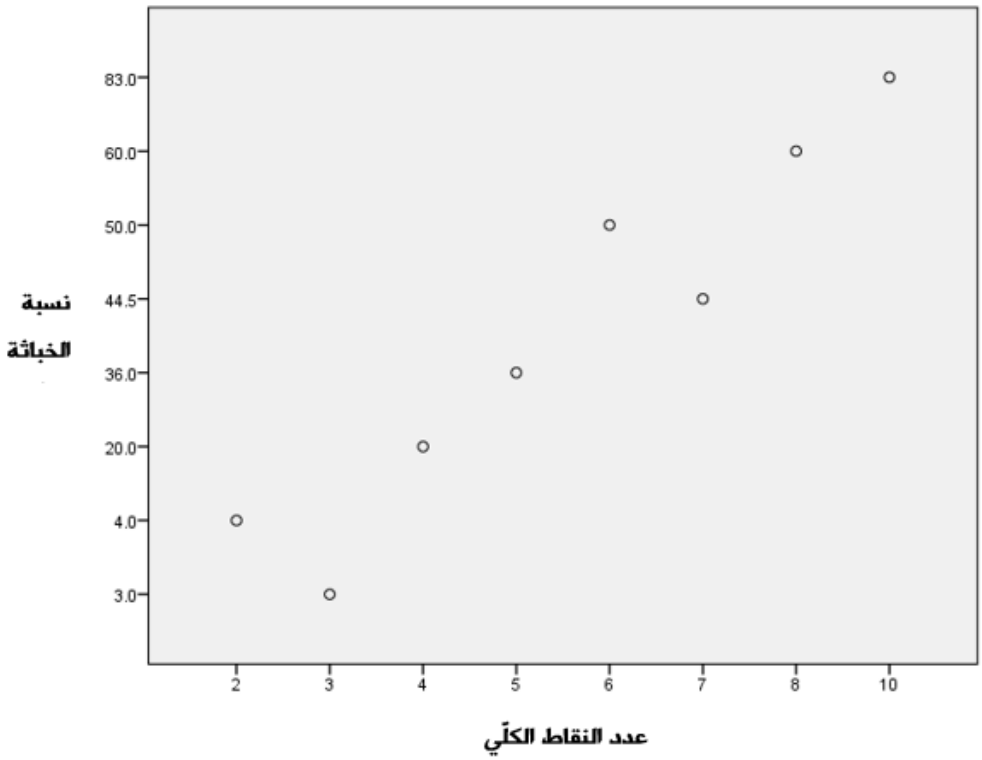


وأيضاً تم جمع البيانات وفق فئات مبنية على عدد النقاط الكلّي لكل عقيدة درقية، ونتيجة التشريح المرضي للعقيدات، وتم حساب نسبة خطر الخباثة في كل فئة، والقيمة P. كما يظهر في الجدول التالي:

الجدول (10): خطر الخباثة حسب عدد النقاط الكلي بناء على المظهر الصدوي

عدد النقاط	2pt	3pt	4pt	5pt	6pt	7pt	8pt	9pt	10pt
عدد العقيدات الكلي	25	36	15	11	6	9	5	--	6
			32 nodules			20 nodules			
عدد العقيدات المشتبهة	1	1	3	4	3	4	3	--	5
			10 S/M			12 S/M			
نسبة الخباثة	4%	3%	20%	36%	50%	44.5%	60%	--	83%
P Value	أقل من 0.05								

المخطط (8): خطر الخباثة حسب عدد النقاط الكلى بناء على المظهر الصدوى



البيانات الإحصائية لـ TR2 في تحري السلامة:

TR2 في تحري السلامة في العقيدات الدرقية	
الإيجابية الحقيقية	24
الإيجابية الكاذبة	1
السلبية الحقيقية	23
السلبية الكاذبة	65
الحساسية	%21.4
النوعية	%95.8
القيمة التنبؤية الإيجابية	%96
القيمة التنبؤية السلبية	%26

البيانات الإحصائية لـ TR3 في تحري السلامة:

TR3 في تحري السلامة في العقيدات الدرقية	
الإيجابية الحقيقية	35
الإيجابية الكاذبة	1
السلبية الحقيقية	23
السلبية الكاذبة	54
الحساسية	%39.3
النوعية	%95.8
القيمة التنبؤية الإيجابية	%97.2
القيمة التنبؤية السلبية	%29.8

البيانات الإحصائية لـ TR4 في تحري الخباثة:

TR4 في تحري الخباثة في العقيدات الدرقية	
الإيجابية الحقيقية	10
الإيجابية الكاذبة	22
السلبية الحقيقية	67
السلبية الكاذبة	14
الحساسية	%41.6
النوعية	%75.2
القيمة التنبؤية الإيجابية	%31.2
القيمة التنبؤية السلبية	%82.7

البيانات الإحصائية لـ TR5 في تحري الخباثة:

TR5 في تحري الخباثة في العقيدات الدرقية	
الإيجابية الحقيقية	12
الإيجابية الكاذبة	8
السلبية الحقيقية	81
السلبية الكاذبة	12
الحساسية	%50
النوعية	%91
القيمة التنبؤية الإيجابية	%60
القيمة التنبؤية السلبية	%87

إنّ التعاريف مختلفة قليلاً في تحري السلامة حيث:

- تعريف الإيجابية الحقيقية: العقيدة الدرقية الذي نتيجتها سليمة والاختبار إيجابي.
- تعريف الإيجابية الكاذبة: العقيدة الدرقية الذي نتيجتها ليست سليمة والاختبار إيجابي .
- تعريف السلبية الحقيقية: العقيدة الدرقية الذي نتيجتها ليست سليمة والاختبار سلبي.
- تعريف السلبية الكاذبة: العقيدة الدرقية الذي نتيجتها سليمة و الاختبار سلبي .
- تعريف الحساسية: وهي تشير إلى قدرة الاختبار على تحديد السليمين.
- تعريف النوعية: وهي تشير إلى قدرة الاختبار على تحديد الغير سليمين.
- تعريف القيمة التنبؤية الإيجابية: نسبة العقيدات التي أعطت نتيجة إيجابية في الاختبار وهي سليمة فعلاً.
- تعريف القيمة التنبؤية السلبية: نسبة العقيدات التي أعطت نتيجة سلبية في الاختبار وهي ليست سليمة.

5. المناقشة

- اشتمل البحث بداية على 150 عقيدة درقية لدى 141 مريض، بعد جمع البيانات وتقييمهم حسب تصنيف ACR-TIRADS، وإجراء دراسة خلوية/نسيجية تم استبعاد 37 عقيدة درقية من البحث بسبب أحد بنود الاستبعاد التي ذكرناها سابقاً، فكانت العينة الحقيقية في الدراسة هي 113عقيدة درقية.
- كان العمر الوسطي للمرضى هو 39 سنة و الانحراف المعياري 22 سنة، و كانت نسبة الإناث إلى الذكور 3 : 1.
- لم يكن هناك علاقة بين حدوث الخباثة و بين الجنس فقد كانت قيمة (P=0.2) و هي أكبر بكثير من قيمة ألفا 0.05 .
- كانت العقيدات الحميدة الأكثر شيوعاً هي العقيدات الغرائية Colloid Nodule وكانت العقيدات الخبيثة الأكثر شيوعاً هي السرطان الحليمي Papillary Carcinoma.

نتائج التشريح المرضي الأخرى شملت الورم الغدي الجريبي السليم، عقيدة كاذبة التهابية، التهاب الغدة الدرقية الحبيبومي، السرطان اللبي الدرقي، السرطان الجريبي الدرقي، التنوع الجريبي من السرطان الحليمي، السرطان الكشمي.

- عند تصنيف العقيدات إلى فئات ACR-TIRADS من TR1 إلى TR5، وُجد أنّ عدد العقيدات في كل فئة هو 0، 25، 36، 32، 20 على التوالي.

وتم التحليل الإحصائي بناء على الربط بين مستوى الـ ACR-TIRADS مع نتائج الدراسة الخلوية/النسيجية، فأظهرت دراستنا أنّ هناك زيادة في خطر الإصابة بالأورام الخبيثة مع زيادة في فئات ACR-TIRADS مع خطر 4٪ في TR2 و3٪ في TR3 و31٪ في TR4 و60٪ في TR4، أي أنّ زيادة خطر الإصابة بالأورام الخبيثة تزداد في العقيدات ذات الخصائص ذات النقاط العالية كما هو موصوف في معجم ACR-TIRADS.

ولوحظ وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع القيمة P 0.05.

- وقد حدّدت المقالة الرسمية المنشور للجنة ACR TI-RADS من Tessler et al نسبة خطر الخباثة على أنّه <2٪ لـ TIRADS 1/2، 2-5٪ لـ TIRADS 3، 5-20٪ لـ TIRADS 4 و>20٪ لـ TIRADS 5.

- أيضاً وُجد أنّ حساسية ونوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية و القيمة التنبؤية السلبية لـ TR2 في تحري السلامة ، هي 21٪ و 96٪ و 96٪ و 26٪على التوالي.

وإنّ حساسية ونوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية و القيمة التنبؤية السلبية للسلامة لـ TR3 في تحري السلامة، هي 39٪ و 96٪ و 97٪ و 30٪على التوالي

من القيم السابقة نلاحظ أنّ النوعية والقيم التنبؤية الإيجابية للسلامة لـ TR2 و TR3 عالية، ومعنى هذا أنّ نوعية المستويين TR2 و TR3 في تحري السلامة عالية، ونسبة تأكيد السلامة في العقيدات الدرقية TR2 و TR3 هي عالية أيضاً.

- أيضاً وُجد أنّ حساسية ونوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية و القيمة التنبؤية السلبية لـ TR4 في تحري الخباثة ، هي 42٪ و 75٪ و 31٪ و 83٪على التوالي. وحساسية ونوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية للخباثة لـ TR5 في تحري الخباثة ، هي 50٪ و 91٪ و 60٪ و 87٪ على التوالي.

من القيم السابقة نجد أنّ النوعية والقيم التنبؤية السلبية للخباثة لـ TR4 و TR5 عالية، أيّ أنّ نوعية المستويين TR4 و TR5 في تحري الخباثة عالية، ونسبة نفي الخباثة في العقيدات الدرقية التي ليست TR4 أو TR5 هي عالية أيضاً.

- تجدر الإشارة إلى أنه كانت هناك خباثة غير متوقعة في عقيدة درقية كانت مصنفة TR2، وبعد مراجعة الصور تبيّن أنّ العقيدة كانت يجب أن تُصنّف TR3 حيث تم اعتبارها خطأ أنها إسفنجية، لكنها نسيجية وتحوي تبدلات كيسية ولا تحوي بؤراً غرائية.

أيضاً كانت هناك عقيدة مصنفة TR5 وهي سليمة، كانت حالة من الالتهاب الدرقي، وقد تم التأكيد من خلال الفحص الخلوي والمخبري وفحوصات المراقبة.

وأيضاً كانت هناك عقيدة مصنفة TR5 وتحوي بؤراً عالية الصدى، وأظهرت النتيجة أنها عقيدة غرائية سليمة، وبعد مراجعة الصور تبيّن أنها كانت يجب أن تصنف TR3 لأن البؤر عالية الصدى ضمنها هي غراء لها Comet Tail artefact كبير.

- تم أيضاً التحليل الإحصائي للبيانات بناء على عدد النقاط الكلّي لكل عقيدة درقية، وأظهرت الدراسة أنّ نسبة الخباثة تزداد بشكل تدريجي بزيادة عدد النقاط الكلّية، وهي كما ظهر في الجدول (10):

حيث وُجد أنّ خطر الخباثة عندما يكون مجموع النقاط النهائي 2، 3، 4، 5، 6، 7، 8، 10 هو كما يلي: 4٪، 3٪، 20٪، 36٪، 50٪، 44.5٪، 60٪، 83٪ على التوالي.

شملت القيود Limitations المفروضة على الدراسة:

- حجم عينة صغيرة (ع = 113)، والتحيز في اختيار المرضى بما في ذلك دراسة المرضى المحوّلين إلى قسم الأشعة عن طريق إحالة الطبيب فقط و عدم القدرة على متابعة عدد كافة المرضى.
- استخدام النتائج الخلوية بدلاً من الدراسة النسيجية، على الرغم من الحساسية والنوعية العالية للدراسة الخلوية.
- التقييم الصدوي عبر أجهزة إيكوغرافي مختلفة.

6. الخلاصة:

- في الختام ، تم العثور على ACR-TIRADS ليكون نظام تصنيف محدد للغاية ودقيق لتصنيف العقيدات الدرقية بناء على ميزات الموجات فوق الصوتية ، لتقييم خطر الإصابة بالأورام الخبيثة.
- يمكن اعتبار أنّ تصنيف ACR-TIRADS هو التصنيف المناسب لتقييم العقيدات الدرقية، من أجل تجنب إجراء FNA غير ضرورية، والمساعدة في اتخاذ قرار إجراء FNA أو لا.
- هذا التصنيف يحسّن التواصل ويقلّل الإرباك بين الطبيب السريري والشعاعي والمريض.
- خبرتنا أظهرت أن الـ TIRADS عملي في الممارسة بسبب اعتماده على خصائص الـ B-Mode بشكل أساسي في تصنيف العقيدات الدرقية وخاصة عند إجرئه من قبل طبيب أشعة خبير.
- المعايير الصدوية المنبئة بالخباثة كل من التكلسات الدقيقة و المحتوى الصلب ناقص الصدوية وزيادة القطر الطولي نسبة الى المعترض و الحواف غير الواضحة و غياب الهالة. وهي الصفات ذات النقاط الأعلى في تصنيف الـ ACR-TIRADS.
- المعايير الصدوية التي توحي بسلامة العقيدات الدرقية : الحواف الواضحة و الهالة التامة والتكلسات الكبيرة و المحتوى الكيسي الصرف ووجود الاجسام الغروانية. وهي الصفات ذات النقاط الأخفض.
- لا يمكن في جميع الحالات وضع تشخيص دقيق للسرطان الدرقي ضمن عقيدة درقية قبل العمل الجراحي لذلك تبقى الجراحة غير الضرورية للعقيدات الدرقية معضلة لا يمكن تفاديها بشكل نهائي.

7. المقترحات والتوصيات:

توصي هذه الرسالة ضمن حدودها بـ:

- التأكيد على أهمية استخدام الإيكوغرافي كوسيلة تشخيصية في تقييم العقيدات الدرقية.
- التأكيد على استخدام والتدرب على تصنيف الـ ACR-TIRADS لكل العقيدات الدرقية وذكر المستوى في تقرير الطبيب الشعاعي، فهو لغة تواصل بين الطبيب الشعاعي والسريري والجرّاح، ويوصي بالتدبير المناسب لكل مستوى.
- التأكيد على استخدام المعجم الخاص بالـ TIARDS في توصيف العقيدات، لأنه يزود بالمصطلحات الموضوعية الدقيقة للتوصيف، مما يساعد في توحيد التقارير.
- وضع ملصقات لتصنيف الـ ACR-TIRADS في غرف التصوير بالأمواج فوق الصوتية لتسهيل تطبيقه في الحياة الأكاديمية و الممارسة الشعاعية العملية. ويمكن تحميل تطبيق TIRADS على أجهزة الهاتف الذكية والذي يسرع المهمة ذاتها.

تقترح هذه الدراسة:

- إجراء دراسات متممة على عينة أكبر، و المتابعة بالدراسة النسيجية لكامل العينة.
- إجراء دراسات متممة لتحري علاقة المتغيرات مستوى الـ TR و نسبة الخباثة والقياس.
- تسهيل إجراءات البحث العلمي عبر تعاون أكبر بين الأقسام و توثيق الحالات و أرشفتها بشكل جيد.

8. المقارنة مع الدراسات السابقة

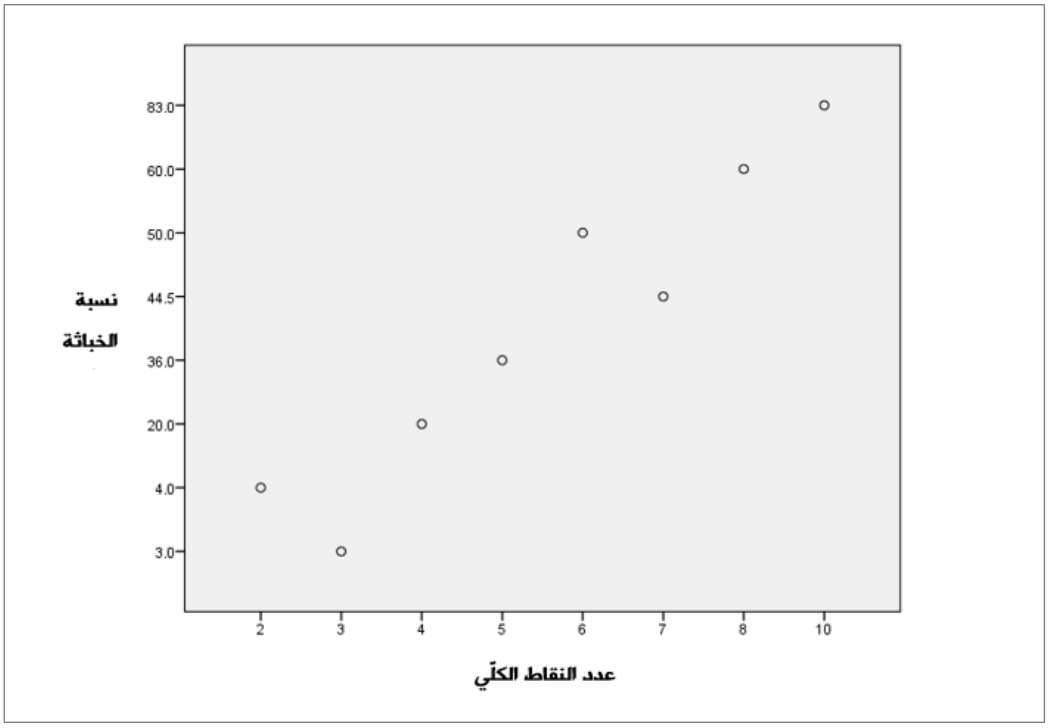
تمت مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات التالية:

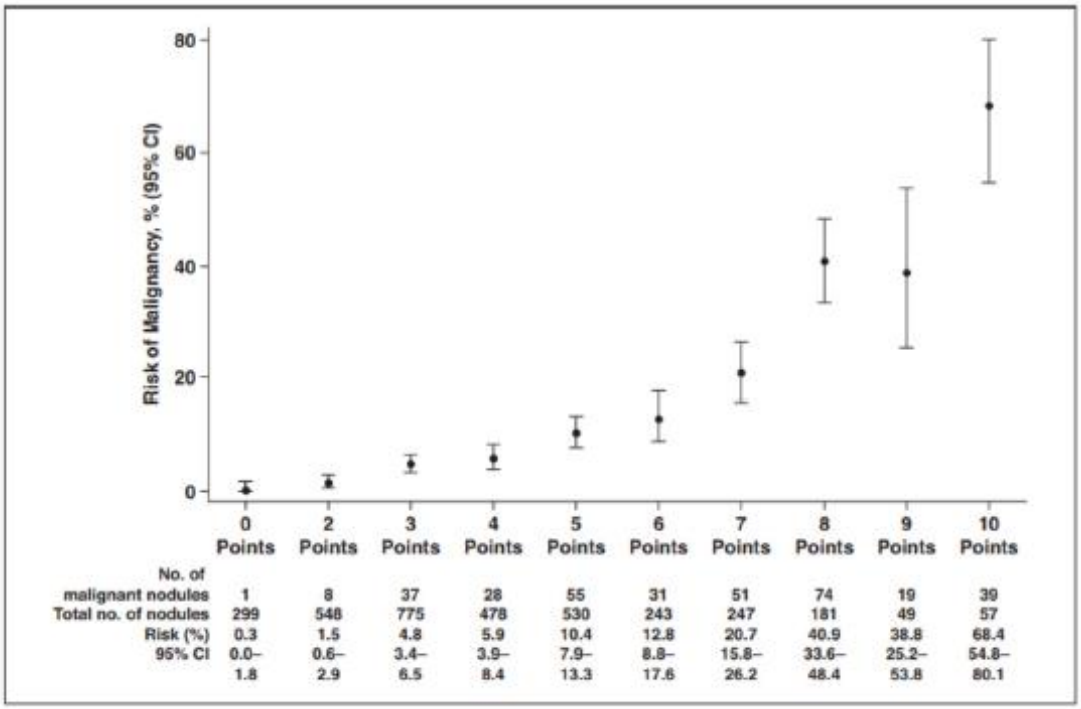
1. الدراسة المرجعية لتصنيف الـ ACR-TIRADS والتي أجريت على 3000 عقيدة درقية.
2. دراسة حديثة أجريت في الهند نشرت في 2019 : العينة 50 عقيدة درقية.

	خطر الخباثة في دراستنا	خطر الخباثة في الدراسة المرجعية	خطر الخباثة في الدراسة الهندية
TR2	٪4	٪2	٪0
TR3	٪3	٪5-2	٪0
TR4	٪31	٪20-5	٪30
TR5	٪60	٪20 <	٪56

أيضاً تمت المقارنة مع الدراسة المرجعية، من حيث نسبة خطر الخباثة اعتماداً على عدد النقاط الكلي في العقيدة الدرقية

	2	3	4	5	6	7	8	9	10
دراستنا	٪4	٪3	٪20	٪36	٪50	٪44.5	٪60	--	٪83
الدراسة المرجعية	٪1.5	٪4.8	٪5.9	٪10.4	٪12.8	٪20.7	٪40.9	٪38.8	٪68.4





المخططين السابقين يظهران الترتيب التصاعدي لخطر الخباثة بازدياد عدد النقاط بناء على المظهر الصدوي حسب ACR-TIRADS

وهما مقارنة بين دراستنا والدراسة المرجعية

الموافقة المستنيرة

عنوان الرسالة:

الربط بين المعايير الصدوية للعقيدات الدرقية حسب التصنيف الجديد للجمعية الأميركية للأشعة ACR-TIRADSو موجودات الرشافة بالإبرة الدقيقة.

هدف البحث:

- يهدف هذا البحث إلى عرض الخبرة الأولية في استخدام نظام تصنيف الـ ACR-TIRADS الجديد في التقييم الصدوي للعقيدات الدرقية.
- ويهدف وإلى تحرّي الموثوقية التشخيصية في الاستخدام اليومي لنظام ACR-TIRADS في التصنيف التراتبي للعقيدات الدرقية حسب نسبة اشتباهها، وستكون من خلال ربط المظاهر والنتائج الصدوية بموجودات الدراسة الخلوية أو النسيجية إن تطلّب الأمر.

طبيعة المشاركة:

- الإجابة عن أسئلة الباحثة المتعلقة بالمريض والقصة الطبية المشخصة له وإجراء تصوير إيكوغرافي وأخذ رشافة بالإبرة الدقيقة من العقيدة الدرقية.
- البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية ولن يتم استخدام ما يشير إلى هوية المريض بأي صورة كانت.
- ستتم الإجابة عن أي استفسر يرغب به المريض من قبل الباحثة.

أقر أنّ هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً، والإجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع.

اسم المريض **الطبيبة الباحثة**

التوقيع: **التوقيع:**

المراجع

1 Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Endocrine System. Robbins Basic Pathology. 9th edition. Canada. (2013).

2 Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest 2009; 39: 699-706.

3 Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devolx B, Marechaud R, Niccoli-Sire P (2004): Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. Eur J Endocrinol, 2 : 133-9.

4 Barbara S. Hertzberg, William D. Middleton. General and Vascular. Neck and Chest. Thyroid nodules. The Requisites. Philadelphia, PA 19103-2899

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

6 Samer El-Kaissi, Jack R Wall. Thyroid Ultrasonography and Fine Needle Aspiration Biopsy. Sharjah,UAE . 2018.

7 Mojghan Amrikachi, Ibrahim Ramzy, Sheldon Rubenfeld, and Thomas M. Wheeler (2001) Accuracy of Fine-Needle Aspiration of Thyroid. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: April 2001, Vol. 125, No. 4, pp. 484-488.

8 Alexander EK, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. N Engl J Med. 2012;367(8):705–15.

9 Cooper DS, American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid, N, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19(11):1167–214.

10 The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2017 Nov;27(11):1341-1346. doi: 10.1089/thy.2017.0500.

11 Grant CS, et al. Risks and adequacy of an optimized surgical approach to the primary surgical management of papillary thyroid carcinoma treated during 1999–2006. World J Surg. 2010;34(6):1239–46.

12 Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., … Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Journal of the American College of Radiology, 14(5), 587-595.

13 Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic"—screening and overdiagnosis. N Engl J Med 2014;371:1765-7.

14 Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M. Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. N Engl J Med 2016;375:614-7.

15 Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. Ultrasonography 2016;35:25-38.

16 Zayadeen AR, Abu-Yousef M, Berbaum K. Retrospective evaluation of ultrasound features of thyroid nodules to assess malignancy risk: a step toward TIRADS. AJR Am J Roentgenol 2016;207:460-9.

17 Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. J Am Coll Radiol 2015;12:1272-9.

18 Hoang JK, Langer JE, Middleton WD, et al. Managing incidental thyroid nodules detected on imaging: white paper of the ACR Incidental Thyroid Findings Committee. J Am Coll Radiol 2015;12: 143-50.

19 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association
Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016;26:1-133.

20 Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations.
Korean J Radiol 2016;17:370-95.

21 Ito Y, Miyauchi A. Nonoperative management of low-risk differentiated thyroid carcinoma. Curr Opin Oncol 2015;27:15-20.

22 Leboulleux S, Tuttle RM, Pacini F, Schlumberger M. Papillary thyroid microcarcinoma: time to shift from surgery to active surveillance? Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:933-42.

23 Bonavita JA, Mayo J, Babb J, et al. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? AJR Am J Roentgenol 2009;193:207-13.

24 Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation. Thyroid 2009;19:341-6.

25 Rosario PW, Silva AL, Borges MA, Calsolari MR. Is Doppler ultrasound of additional value to gray-scale ultrasound in differentiating malignant and benign thyroid nodules? Arch Endocrinol Metab 2015;59:79-83.

26 Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation–multicenter retro-spective study. Radiology 2008;247:762-70.

27 Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. Radiographics 2007;27: 847-60.

28 Kim H, Kim JA, Son EJ, et al. Preoperative prediction of the extra-thyroidal extension of papillary thyroid carcinoma with ultrasonogra-phy versus MRI: a retrospective cohort study. Int J Surg 2014;12:544-8

29 Shin JH, Ha TK, Park HK, et al. Implication of minimal extra-thyroidal extension as a prognostic factor in papillary thyroid carci-noma. Int J Surg 2013;11:944-7.

30 Arpaci D, Ozdemir D, Cuhaci N, et al. Evaluation of cytopathological findings in thyroid nodules with macrocalcification: macrocalcification is not innocent as it seems. Arq Bras Endocrinol Metabol 2014;58:939-45

31 Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. J Ultrasound Med 2008;27:1179-84.

32 Hoang JK, et al. US features of thyroid malignancy: Pearls and Pitfalls. Radiographics, 2007;27:847-65.

33 Virmani V, Hammond I. Sonographic patterns of benign thyroid nodules: verification at our institution. AJR Am J Roentgenol 2011;196:891-5

34 Nakamura H, Hirokawa M, Ota H, Kihara M, Miya A, Miyauchi A. Is an increase in thyroid nodule volume a risk factor for malignancy? Thyroid 2015;25:804-11

35 Durante C, Costante G, Lucisano G, et al. The natural history of benign thyroid nodules. JAMA 2015;313:926-35