جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

دور التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم عقيدات الغدة الدرقية غير محددة الصفات

Role of Ultrasound Elastography in the Assessment of Indeterminate Thyroid Nodules

بحث علمي أُعِدّ لنيل شهادة الماجستير في
التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

إعداد طالبة الدراسات العليا
رهام أبو رافع

برئاسة الأستاذ الدكتور
عامر ناجي جميل

بإشراف الأستاذ الدكتور
فريز أحمد

2022

Acknowledgement شكر

أتوجّه بالشكر لجامعة دمشق وقسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي
وأخصّ الأستاذ الدكتور عامر جميل بجزيل الشكر وعميق التقدير
لبقائه معنا طيلة مدّة الاختصاص وحرصه الدّائم على مصلحتنا
وأنّه لم يتوان يوماً عن تقديم الدعم لنا

وأتقدّم بأسمى كلمات الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور فريز أحمد
رئيس قسم التشريح المرضي في كلية الطب البشري في جامعة دمشق لإشرافه
على هذا البحث

جدول المحتويات Table of Contents

الإطار التّمهيدي 1
المراجعة النّظريّة.....5
مراجعة تشريحية.....6
الموقع التشريحي.....6
العلاقات التشريحية..... 6
التروية الدموية.....6
التعصيب.....7
التطور الجنيني للغدة الدرقية 8
التشريح النسيجي الطبيعي للغدة الدرقية..... 8
التشريح الصّدوي الطبيعي.....10
العقيدات الدرقية.....11
التعريف والوبائيات والأهمية السريرية.....11
مقاربة العقيدات الدرقية وطرق تقييمها وتدبيرها.....11
الدراسة الخلوية للرشافة بالابرة الدقيقة.....18
محدوديات المنهجية التشخيصية الحالية المتبعة في تقييم العقيدات الدرقية.....21
فائدة تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في تقييم العقيدات الدرقية.....22
المفهوم الأساسي لتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية.....23
التطبيق السريري لتصويرالمرونة بالاجهاد في العقيدات الدرقية.....24
تصوير المرونة الكيفي.....26
تصوير المرونة نصف الكمّي.....31
محدوديات تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية.....34
الدّراسة العمليّة.....37
مقدّمة والهدف من البحث..... 38
الموادّ والطّرائق..... 38
النّتائج..... 43
المناقشة..... 49
المُقترحات والتوصيات..... 55
المراجع..... 57

قائمة الجداول List of Tables:

الجدول 1 يوضّح نسبة الخباثة في كل فئة من تصنيف Bethesda ويقترح التدبير المناسب لكل منها.....19

الجدول 2 يوضّح الخصائص الديموغرافيّة للمشاركين في الدراسة.....43

الجدول 3 يوضّح درجة المرونة المسجّلة للعقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة.....44

الجدول 4 يوضّح نسبة الإجهاد المسجّلة للعقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة.....46

الجدول 5 يلخّص مقاييس دقة كل من درجة المرونة ونسبة الاجهاد في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة.....49

الجدول 6 يلخّص مقاييس دقة كل من درجة المرونة ونسبة الاجهاد في الدراسات المرجعيّة مقارنةً بدراستنا 53

قائمة الأشكال List of Figures:

الشكل 1 يوضّح التشريح الطبيعي للغدة الدرقية.....7

الشكل 2 يوضّح التشريح النسيجي الطبيعي للغدة الدرقية.....9

الشكل 3 يوضّح التشريح الصدوي الطبيعي للدرق.....10

الشكل 4 يبيّن الصفات الصدوية للعقيدات الدرقية.....13

الشكل 5 يوضّح ترسيميا محاور توضع العقيدات الدرقية.....14

الشكل 6 يبيّن اختلاف الصدوية للعقيدات الدرقية.....14

الشكل 7 يوضّح اختلاف حواف العقيدات.....15

الشكل 8 يوضّح اختلاف محور العقيدات 15

الشكل 9 يستعرض الصفات الصدوية الحميدة.....16

الشكل 10 يوضّح لنمط المُبَرْقش للعقيدات 17

الشكل 11 يوضّح انماط التكلسات.....17

الشكل 12 يوضّح الفئات التشخيصية الخمسة لنظام Bethesda 19

الشكل 13 يستعرض المنهجية التشخيصية المتبعة في تقييم العقيدات الدرقية.....20

الشكل 14 يوضّح مبادئ تقنيات تصوير المرونة المختلفة 24

الشكل 15 يوضّح مبدأ الاجهاد وتشوه الآفة تحت الضغط.....25

الشكل 16 يفسّر المبدأ الأساسي الذي يقوم عليه تصوير المرونة الثابت.....26

الشكل 17 يوضّح مقياس Tsukuba المكوّن من 5 نقاط 27

الشكل 18 يوضّح مقياس Asteria المكوّن من 4 نقاط 28

الشكل 19 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 1) 29

الشكل 20 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 2) 29

الشكل 21 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 2) و TIRADS 4 30

الشكل 22 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 3).....30

الشكل 23 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 4).....31

الشكل 24 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 2) ونسبة اجهاد SR اقل من 2.....32

الشكل 25 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات نسبة اجهاد SR 1.25 33
الشكل 26 تصويرمرونة USE لعقيدة ذات نسبة اجهاد SR 8.25.....33
الشكل 27 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات نسبة اجهاد SR 3.83 34
الشكل 28 يوضح تصوير المرونة لعقيدة درقية تحوي تكلسات قشرية 35
الشكل 29 يوضح تصوير المرونة لعقيدة درقية كيسية 36
الشكل 30 رسم توضيحي لوضعية المريض اثناء الفحص مع بسط الرقبة.....39
الشكل 31 يوضح المقياس البصري المستعمل في تقييم مرونة العقيدات الدرقية.....41
الشكل 32 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 5).....44
الشكل 33 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 4).....45
الشكل 34 تصوير مرونة USE لعقيدة ذات درجة مرونة (ES 3) و SR 3.5.....46
الشكل 35 تصويرمرونة USE لعقيدة ذات نسبة اجهاد SR 4.48.....47
الشكل 36 تصوير مرونة USE لعقيدة مفصصة الحواف ذات نسبة اجهاد SR 1.18.....48
الشكل 37 تصوير مرونة لعقيدة ناقصة الصدى بشدة ونسبة اجهاد SR 1.52.....48

قائمة الاختصارات Abbreviations:

ACR	American College of Radiology
ATA	American Thyroid Association
ES	Elasticity Score
FA	Follicular Adenoma
FAP	Familial Adenomatous Polyposis
FNA	Fine Needle Aspiration
FNAC	Fine Needle Aspiration Cytology
FOV	Field of View
FTC	Follicular Thyroid Carcinoma
MEN	Multiple Endocrine Neoplasia
MNSR	Muscle-to-nodule strain ratio
NPV	Negative predictive value
PNSR	Parenchyma-to-nodule strain ratio
PPV	Positive predictive value
PTEN	Phosphatase and Tensin Homolog
ROI	Region of Interest
SD	Standard deviation
SE	Strain Elastography
SR	Strain Ratio
SWE	Shear Wave Elastography
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
US	Ultrasound
USE	Ultrasound Strain Elastography
WFUMB	The World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology

مُلَخّص البحث

الهدف

تقييم دقة تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في تقييم عقيدات الغدة الدرقية غير محددة الصفات وذلك باستخدام تصوير المرونة بالإجهاد strain elastography بنوعيه الكيفي ونصف الكمّي.

المواد والطرائق

أجريت الدراسة على 30 مريضاً وقيمت 36 عقيدة لديهم بالأمواج فوق الصوتية وبتصوير المرونة بالإجهاد، وحساب كل من درجة المرونة ES ونسبة الإجهاد SR، ومن ثمّ إحالتهم للتحليل الخلوي/ النسيجي.

النتائج

وجدنا أنّ درجة المرونة كانت أعلى بشكل مهم في العقيدات الخبيثة منها في الحميدة (p=0.00)، وأنّه باتخاذ قيمة عتبة بين ES 2 و ES 3 يمكن التمييز بين العقيدات الحميدة و الخبيثة بحساسية 91%، ونوعية 72%، و قيمة تنبؤية إيجابية 83%، و قيمة تنبؤية سلبية 92% و دقة 91%.

كذلك فإنّ نسبة الاجهاد SR كانت أيضاً اعلى بشكل مهم في العقيدات الخبيثة منها في العقيدات الحميدة (p<0.001). بيّن تحليل منحنى ROC ان قيمة العتبة المثلى للتمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة هي 1.6 (AUC: 0.86) بحساسية 89%، ونوعية 70%، وقيمة تنبؤية إيجابية 78%، وقيمة تنبؤية سلبية 90% ودقة 86%.

الاستنتاجات

تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية يقدّم قيمة مضافة الى جانب الفحص الصدوي التقليدي ويمتلك دقة تشخيصية عالية في التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة، ممّا يسهم في التقليل من الإجراءات الغازية المتبعة عادة في الممارسة السريرية.

Abstract

Purpose

To evaluate the role of ultrasound elastography in the assessment of indeterminate thyroid nodules by using qualitative and semi-quantitative strain elastography.

Materials and Methods

30 patients with 36 nodules were examined by B-mode ultrasound and strain elastography, using both elasticity score and strain ratio; then they were referred to cytological/histopathological analysis.

Results

We found that elasticity score was significantly higher in malignant nodules than in benign ones ($p=0.00$), and that using a cutoff point between an ES of 2 and 3 we can differentiate between benign and malignant nodules with a sensitivity of 91%, specificity 72%, PPV 83%, NPV 92% and accuracy 91%. The strain ratio was also significantly higher in malignant nodules than in benign ones ($p<0.001$). ROC analysis confirmed that the optimal strain ratio cutoff for differentiating between benign and malignant nodules was 1.6 (AUC: 0.86) with a sensitivity of 89%, specificity 70%, PPV 78%, NPV 90% and accuracy 86%.

Conclusion

Ultrasound elastography offers an additional value to conventional ultrasound, and is highly accurate in differentiating between benign and malignant nodules, thus reducing the number of invasive procedures usually performed in clinical practice.

الإطار التمهيدي



مقدّمة

العقيدات الدرقية شائعة جداً.. وتُكْتَشف بالجس في حوالي 5% من البالغين، وفي أكثر من 60% بالفحص بالأمواج فوق الصوتية أو عند التشريح المرضي للجثة بعد الوفاة. تكمن أهميتها السريرية في ضرورة نفي سرطان الغدة الدرقية، الذي يحدث في 7-15% من الحالات (1،2).

يمكن للأمواج فوق الصوتية أن تكشِف العقيدات الدرقية وتوصّفها بدقة عالية، ومن يحدّد حجم العقيدة وصفاتها الصدوية ما إذا كانت تستدعي إجراء المزيد من التقييم عن طريق الدراسة الخلوية لرشافة الإبرة الدقيقة FNAC (1، 3).

نُشِرت عديد من الدراسات حول دقة الموجودات الصدوية في التنبؤ بما إذا كانت العقيدات الدرقية حميدة أو خبيثة. وقد تبين أن حجم العقيدة لا ينبىء بالخباثة، واحتمال الخباثة في العقيدة الدرقية هو نفسه بغض النظر عن حجمها. كما عثر على عديد من الصفات الصدوية المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بسرطان الغدة الدرقية، بما فيها التركيب الصلب، نقص الصدوية، الحواف غير المنتظمة، غياب الهالة المحيطية، وجود التكلسات، وزيادة التروية. ومع ذلك، فإنّ الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية السلبية والإيجابية لهذه المعايير متفاوتة بين دراسة وأخرى، ولا توجد صفة صدوية لها حساسية عالية وقيمة تنبؤية إيجابية عالية لسرطان الغدة الدرقية. في الواقع، تكون نتائج الدراسة الخلوية حميدة في معظم العقيدات التي تخضع لل FNA على أساس صفاتها الصدوية، حيث يبلغ إجمالي معدل الإصابة بالسرطان في المرضى الذين يعانون من عقيدات درقية مرشحة لإجراء FNA حوالي 9.2-13% (2، 4).

من المعروف أن الآفات البؤرية غالبا ما تختلف في صلابتها عن الأنسجة الطبيعية، والآفات الاكثر صلابة لديها احتمالية أعلى لتكون خبيثة. استفيد من هذا المبدأ تشخيصيّاً باستخدام تصوير المرونة Elastography (5).

يقدِّر تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية USE صلابة الآفة من خلال تقييم تشوه الأنسجة استجابةً لضغط خارجي مطبّق. و قد برز كأداة يُحْتَمل ان تكون مفيدة في تعزيز التوصيف الصدوي للعقيدات الدرقية، ومساعدة الأطباء في تحديد أيّ العقيدات يجب ان تخضع ل FNA و أيّها لا تحتاج ل FNA؛ حتى يتسنّى للمرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية الحصول على التشخيص و الخضوع للعلاج في مرحلة مبكّرة من المرض لتقليل معدّلات المراضة و الوفيات، و في الوقت نفسه تجنب الإجراءات الغازية غير الضرورية في المرضى الذين لديهم عقيدات حميدة (6، 7).

الإشكاليّة البحثيّة

لا يزال دور تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة محطّ جَدَل؛ ففي حين وجدت بعض الدراسات أن إضافة تصوير المرونة إلى بروتوكول الفحص الصدوي للدرق يُحسِّن من قدرته التشخيصية (7)، خَلُصَت دراسات أخرى إلى أنّ تصوير المرونة لا يقدّم اي قيمة مضافة على الفحص الصدوي التقليدي (8).

هدف البحث

تقييم دقة تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في تقييم عقيدات الغدة الدرقية غير محدَّدة الصفات وذلك باستخدام تصوير المرونة بالإجهاد strain elastography بنوعيه الكيفي ونصف الكمّي، وتحرّي دقّته في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة.



التَّساؤلات البحثيّة

- هل يمتلك تصوير المرونة قيمة تشخيصية مضافة على التصوير الصدوي التقليدي في تقييم العقيدات الدرقية؟
- ما هي الدقّة التشخيصية لتصوير المرونة في التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة؟
- هل بإمكان تصوير المرونة أن يميّز العقيدات الحميدة على نحو موثوق ويقلّل من الإجراءات الغازية اللاحقة؟
- هل هناك فرق مهم في كلّ من درجة المرونة ونسبة الإجهاد بين العقيدات الحميدة والخبيثة؟
- ما هي قيمة العتبة المثلى لكلّ من درجة المرونة ونسبة الإجهاد في التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة؟

أهميّة البحث

تكمن أهمية هذا البحث في دراسة فعاليّة تصوير المرونة في تقييم العقيدات الدرقية، وتحديد العقيدات الحميدة التي لا تستدعي إجراء FNA والتي تكفي مراقبتها، و بالتالي التقليل من الإجرءات الغازية غير الضرورية.

محدوديّات البحث

- حجم العينة الصّغير نسبيّاً
- اختيرت مجموعة محدّدة من المرضى لديهم عقيدات درقية غير محدّدة، اي تمتلك صفات صدوية موجهة نحو الخباثة، مما قد سبب تحيّزاً في تعزيز القدرة التنبؤية لتصوير المرونة.
- عدم توفر هذه التقنية في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية الموجودة في مشافينا يعيق إمكانية استخدامه على نطاق واسع في تقييم جميع المرضى في الممارسة السريرية.

الدراسات السابقة

كان **Lyshchik et al.** أول من درس مظاهر المرونة لآفات الدرق في عام 2005، وقيّم حساسيّة ونوعيّة هذه التقنية في التشخيص التفريقي لسرطان الغدة الدرقية. ووجد أنّ USE يمكنه أن يتنبّأ بالخباثة بحساسيّة 82٪ ونوعيّة 96٪ (9). **Asteria et al.** قيّم مرونة العقيدات الدرقية باستخدام مقياس بصري مكوّن من 4 نقاط، و وجد توافقاً جيّداً بين تصويرالمرونة بالأمواج فوق الصوتية ونتائج الدراسة الخلوية/ النسيجية باستخدام عتبة للأورام الخبيثة بين ES 2 و3 بحساسية 94.1٪ ونوعية 81.1٪ (10). ال meta-analysis الذي أجراه **Nell et al.** بيّن أن القوة الرئيسية لتصوير المرونة تكمن في تشخيص الحمادة، مع قيمة تنبؤية سلبية بنسبة 97 ٪ عندما عد **Asteria ES 1** و **ES 2** على أنّهما تدلان على الحمادة (11). قامت عديد من الدراسات الأخرى بتقييم نسبة الإجهاد، ولكن لم يتوصّل إلى اتفاق حول قيمة عتبة للتمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة. حيث تمّ فاقترحت قيم منخفضة تصل إلى 1.5 وأخرى مرتفعة تصل إلى 5 (7). خلصت دراسة **Moon et al.** إلى أنّ فحص المرونة لا يقدم أي قيمة مضافة على الفحص الصدوي التقليدي في تمييز العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة (8).



مناهج البحث وأدواته

قيمت مرونة 36 عقيدة درقية لديها صفات صدوية موجهة للخباثة، حيث حسبت درجة المرونة ES ونسبة الاجهاد SR لكل عقيدة، ومن ثمّ أحيلت للتحليل الخلوي/ النسيجي باعتباره معياراً مرجعياً لتشخيص الحمادة والخباثة. حسبت الحساسية، والنوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لتصوير المرونة في التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة.

الاعْتِبارات الأخلاقيّة

جرت الموافقة على بروتوكول الدراسة من قبل مجلِس الجامعة، وأعطى جميع المشاركين في الدراسة موافقةً خطيّةً مُستَنيرة.

هذا وقد اتُّخِذَت التدابير كلها التي تضمن سِرّيّة المشاركين.

لم يشجع المرضى على المشاركة في الدراسة مقابل حوافِز ماديّة أو غيرها. وجرى الوقوف على رغبة المرضى الذين رفضوا المشاركة.



المراجعة النظريّة



مراجعة تشريحية Anatomical review

الموقع التشريحي Anatomical location :

تقع الغدة الدرقية في الناحية الأمامية للعنق على امتداد الفقرات C5-T1 . تتكون من فصين أيسر وأيمن، متصلين في الأمام بواسطة برزخ مركزي - مما يعطيها مظهر أشبه بالفراشة.

يلتف الفصان الدرقيان حول الغضروف الحلقي وحلقات الرغامى العلوية. تقع الغدة داخل الحيز الحشوي visceral compartment الذي تحدّه اللفافة أمام الرغامى pretracheal fascia.

العلاقات التشريحية Anatomical relations :

ترتبط الغدة الدرقية ارتباطًا وثيقًا بعدد من البنى في الناحية الأمامية للعنق:

• في الأمام anteriorly: العضلات تحت اللامي؛ وهي القصية اللامية ، والبطن العلوي للعضلة الكتفية اللامية والقصية الدرقية.

• في الوحشي laterally: الغمد السباتي؛ ويحتوي على الشريان السباتي المشترك والوريد الوداجي الباطن والعصب المبهم.

• في الأنسي medially : الحنجرة، والبلعوم، والرغامى، والمريء، والأعصاب الحنجرية الظاهرة والرّاجعة.

التروية الدموية Vasculature:

الغدة الدرقية شديدة التروية الدموية، وتفرز الهرمونات الى الدوران الدموي مباشرةً.

التروية الشريانية Arterial supply

تتم التروية الشريانية للغدة الدرقية عبر شريانين رئيسيين:

•الشريان الدرقي العلوي: ينشأ كأول فرع من الشريان السباتي الظاهر، و يقع على مقربة من الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي.

•الشريان الدرقي السفلي: ينشأ من الجذع الدرقي الرقبي الذي ينشأ بدوره من الشريان تحت الترقوة، و يقع على مقربة من العصب الحنجري الراجع.

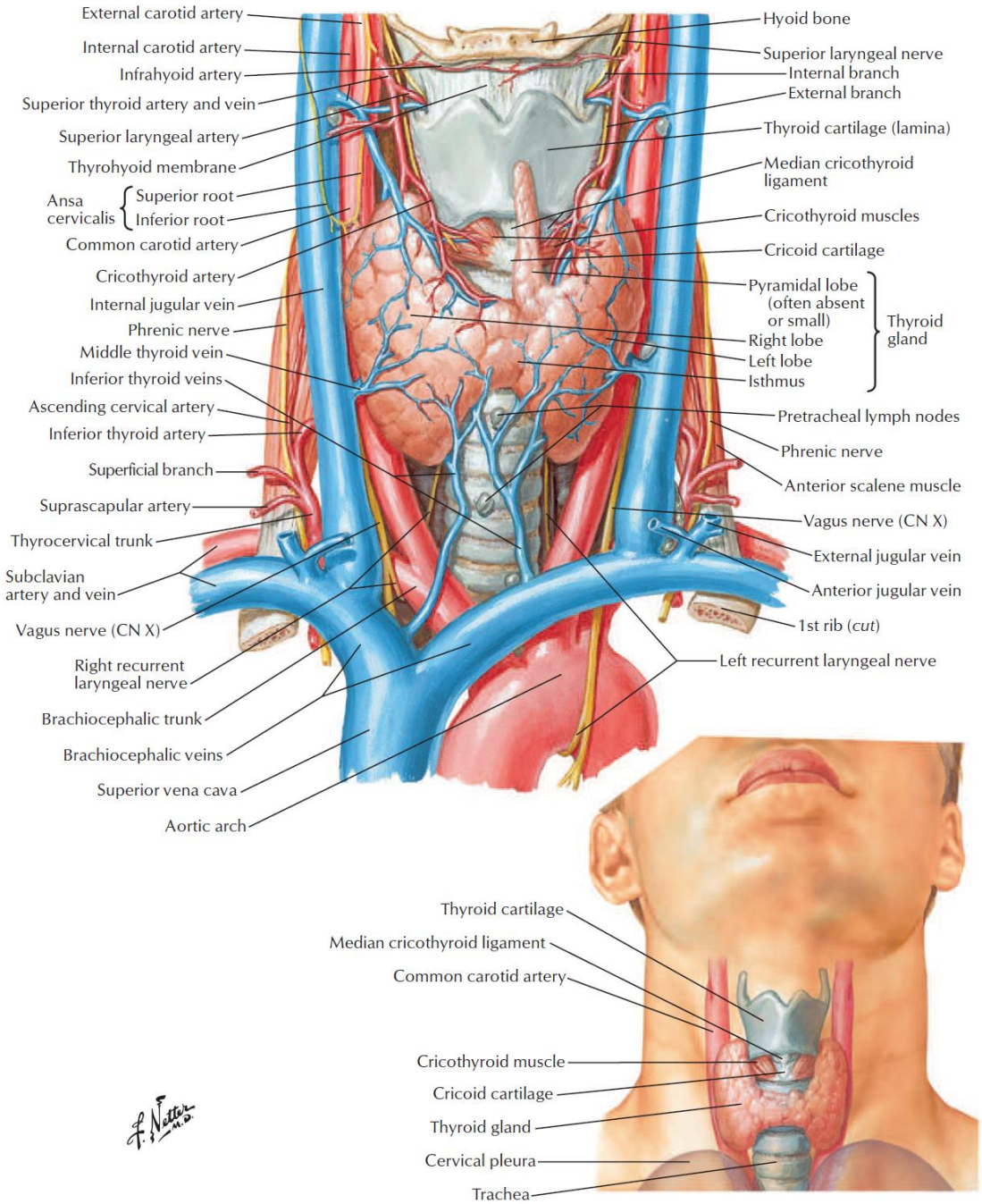
في بعض الأحيان، ينشأ شريان صغير من الجذع العضدي الرأسي أو من قوس الأبهر، ويصعد على السطح الأمامي للرغامى ليصل الغدة الدرقية ويرويها.

التصريف الوريدي واللمفاوي Venous and lymphatic drainage :

يتم التصريف الوريدي عن طريق الأوردة الدرقية العلوية والمتوسطة والسفلية، التي تشكل ضفيرة وريدية حول الغدة الدرقية. تصب الأوردة العلوية والوسطى في الوريد الوداجي الباطن، ويصب الوريد السفلي في الوريد العضدي الرأسي. أمّا التصريف اللمفاوي للغدة الدرقية فيتم إلى العقد جانب الرغامى والعقد الرقبية العميقة.

التعصيبInnervation:

تعصّب الغدة الدرقية فروع مشتقة من الجذع الودي. هذه الأعصاب لا تتحكم في الوظيفة الإفرازية للغدة، حيث يتم تنظيم إفراز هرمونات الغدة الدرقية بواسطة الغدة النخامية (12).



Adapted from " ATLAS OF HUMAN ANATOMY, SEVENTH EDITION" by Frank H. Netter ,2015. Elsevier Inc.

الشكل (1) صورة توضيحية للتشريح الطبيعي للغدة الدرقية



التطور الجنيني للغدة الدرقية Embryology of the thyroid gland

خلال الأسبوع الرابع من الحمل، تبدأ الغدة الدرقية في الظهور من الجيوب البلعومية الأولى والثانية (البداءة الأنسية medial anlage) كتكاثر للخلايا الظهارية للأديم الباطن endodermal epithelial cells على السطح المتوسط لأرضية البلعوم النامية عند قاعدة اللسان، تسمَى الثقبة العوراء foramen cecum . تنمو البداءة في الاتجاه الذيلي وتشكّل انغلافًا يشبه القناة يعرف باسم القناة الدرقية اللسانية thyroglossal duct. تنزل القناة الدرقية اللسانية عبر نسيج العنق إلى وجهتها النهائية أمام الرغامى، وتنقسم إلى فصين.

يفسر هذا النمط من النزول الوجود الأحياني لنسيج درقي منتبذ ectopic thyroid tissue، والذي غالباً ما يتوضّع في قاعدة اللسان (الغدة الدرقية اللسانية lingual thyroid) أو في مواقع أخرى في العنق على مسار القناة الدرقية اللسانية. في أثناء هذه الهجرة، تضمر القناة الدرقية اللسانية، تاركة بقايا جنينية "الفص الهرمي للغدة الدرقية the pyramidal lobe" الذي يوجد في حوالي 40٪ من السكان (13).

التشريح النسيجي الطبيعي للغدة الدرقية Normal Histology of the Thyroid Gland

• تحاط الغدة الدرقية بمحفظة رقيقة من نسيج ضام، ترسل حجباً إلى داخل البرانشيم الدرقي لتقسمه الى فصيصات غير منتظمة.

• يحتوي كل فصيص على مجموعة من الجريبات **follicles** التي تشكل الوحدات البنويّة والوظيفية للغدة الدرقية.

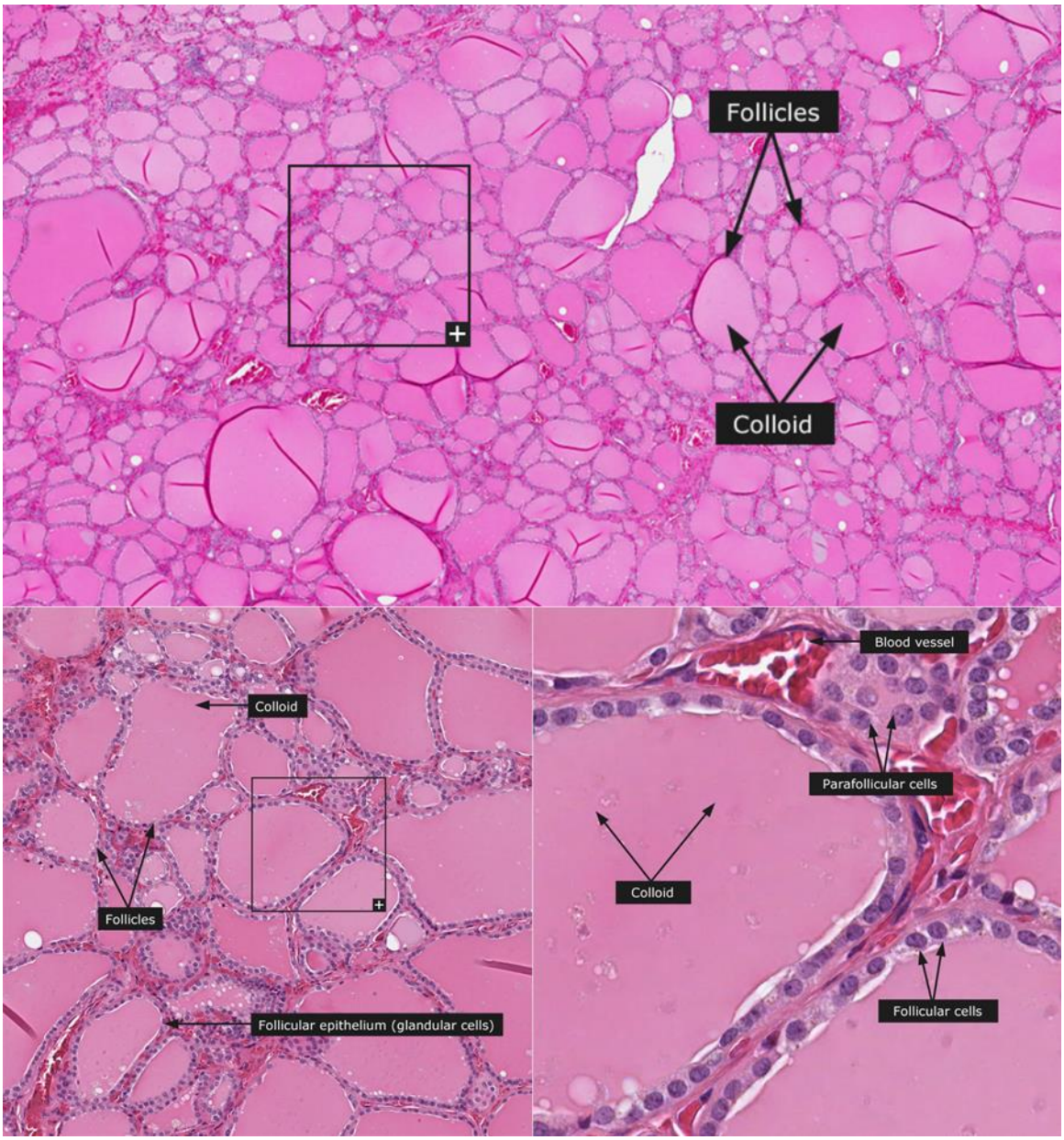
• الجريب الدرقي هو حجرة تشبه الكيس cyst-like compartment مليئة بالمادة الغروانية colloid ومبطنة بخلايا جريبية follicular cells تختلف في شكلها وحجمها وفقًا للحالة الوظيفية للغدة.

•الخلايا الجريبية مسؤولة عن إنتاج الغلوبولين الدرقي **thyroglobulin** - وهو شكل غير نشط، غني باليود، من هرمونات الغدة الدرقية ***(T4 and T3)*** *الذي* يخزن بعد ذلك على شكل مادة هلامية (غروانية) في تجويف الجريبات.

•الخلايا المجاورة للجريب Parafollicular cells (الخلايا) تقع داخل الصفيحة القاعدية للجريب، وتفرز **الكالسيتونين calcitonin**، وهو هرمون ينظم استقلاب الكالسيوم.

• تحاط الجريبات بشبكة واسعة من الشعيرات الدموية المثقبة fenestrated capillaries ، المشتقة من الشرايين الدرقية العلوية والسفلية.

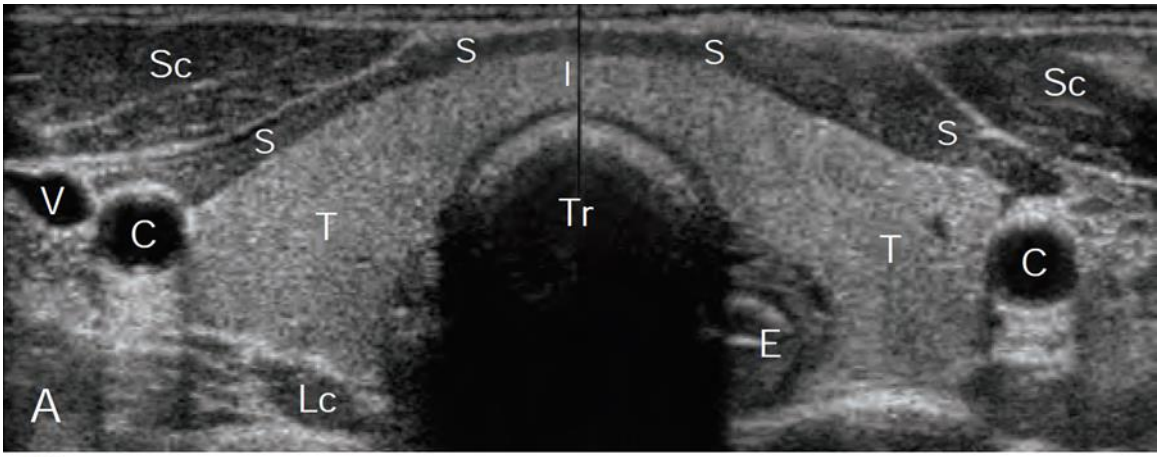
كما توجد في سدى النسيج الضام بين الجريبات interfollicular connective tissue stroma شعيرات دموية لمفاوية توفر طريقًا ثانيًا لنقل الهرمونات من الغدة (13).

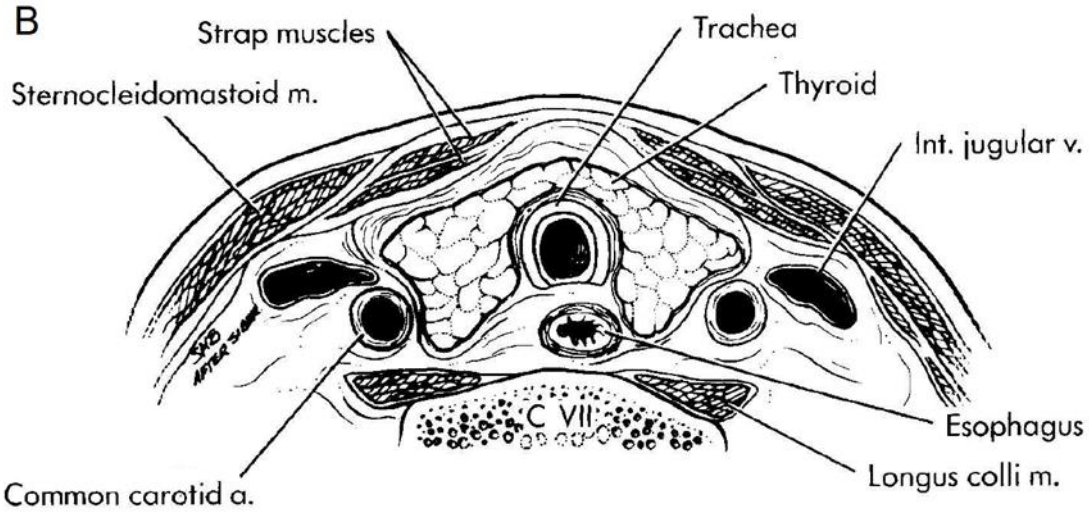


الشكل (2) يوضّح التشريح النسيجي الطبيعي للغدة الدرقية

التشريح الصّدوي الطبيعي Normal sonographic anatomy

يظهر نسيج الغدة الدرقية الطبيعي بالأمواج فوق الصوتية مولّداً للصدى بشكل متجانس homogeneously echogenic. وتبلغ أبعاد كل فص درقي عادةً: الطول القحفي الذيلي craniocaudal length 4-6 سم؛ القطر الأمامي الخلفي والقطر العرضي anteroposterior and transverse dimensions 1.3-1.8 سم؛ وتبلغ سماكة البرزخ 3 مم (5).





الشكل (3) (A) يوضّح التشريح الصدوي الطبيعي للدرق حيث T : البرانشيم الدرقي، Tr : الرغامى ، E : المري، C : الشريان السباتي، V : الوريد الوداجي ، Sc : العضلة القترائية ، S: strap muscle .
(B) رسم توضيحي للتشريح الطبيعي الصدوي للدرق.



العقيدات الدرقية Thyroid Nodules

التعريف والوبائيات والأهمية السريرية
Definition, Epidemiology & Clinical Importance

العقيدة الدرقية thyroid nodule، كما عرفتها جمعية الغدة الدرقية الأمريكية *American Thyroid Association (ATA)*، هي آفة منفصلة ومحددة داخل الغدة الدرقية *discrete lesion* تختلف شعاعيًا عن البرانشيم الدرقي المجاور.

• بعض الآفات المجسوسة palpable lesions قد لا تترافق مع موجودات شعاعية مميزة ، وبالتالي لا تتوافق مع التعريف السابق للعقيدة الدرقية.

•العقيدات غير المجسوسة Non-palpable nodules التي اكتشفت بالأمواج فوق الصوتية أو دراسات التصوير الأخرى تسمى العقيدات المكتشفة مصادفةً incidentally discovered nodules أو "الأورام العرضية incidentalomas ". ولديها نفس مخاطر الإصابة بالأورام الخبيثة مثل العقيدات المجسوسة المؤكدة بالأمواج فوق الصوتية من نفس الحجم.

•يُقدر الخطر طوال مدة الحياة lifetime risk لتطوّر عقيدة درقية مجسوسة بنسبة 5-10 ٪، ومع ذلك ، يمكن للأمواج فوق الصوتية عالية الدقة اكتشاف العقيدات في أكثر من 60 ٪ من عامة السكان.

• العقيدات الدرقية أكثر *شيوعًا بأربع مرات لدى النساء منها عند الرجال*، **ويزداد** انتشارها مع *تقدم العمر وانخفاض تناول اليود*.

تكمن الأهمية السريرية للعقيدات الدرقية في الحاجة إلى استبعاد سرطان الغدة الدرقية، الذي يحدث في 7-15٪ من الحالات.

•عندما تكون العقيدات عرضية، قد يصاب المرضى باضطراب في وظيفة الغدة الدرقية thyroid dysfunction أو في حالات نادرة بأعراض انضغاطية compressive symptoms .

• وفي حين أنّ **7-15**٪ من العقيدات الدرقية هي **أورام خبيثة malignant**، يمثل الباقي مجموعة متنوعة من **التشخيصات الحميدة benign diagnoses** ، بما فيها العقيدات الغروانية، الكيسات التنكسية ، فرط تصنع الغدة الدرقية، التهاب الغدة الدرقية ، أو الأورام الحميدة (1، 14).

مقاربة العقيدات الدرقية وطرق تقييمها وتدبيرها
Approach to Evaluation & Management

الغرض الرئيسي من تقييم العقيدات الدرقية هو **تحديد العقيدات الخبيثة أو التي تتطلب متابعة جراحية.**



عند اكتشاف عقيدة درقية، يجب الحصول على قصة مرضية وإجراء فحص سريري يركز على الغدة الدرقية والعقد اللمفاوية الرقبية المجاورة.

•**تتضمن القصة المرضية التي تتنبأ بالخباثة:** التعرض للإشعاع في الطفولة أو المراهقة (العلاج الإشعاعي للرأس والعنق، إشعاع الجسم الكلي عند زراعة نقي العظم ، أو التعرض للإشعاع المؤيّن من الغبار الذرّي المتساقط ionizing radiation from fallout)، القصة العائلية لسرطان الغدة الدرقية أو متلازمة سرطان الغدة الدرقية (على سبيل المثال PTEN ، MEN ، أو FAP)، النمو السريع للعقيدات ، وبحّة الصوت.

• **تشمل نتائج الفحص السريري التي تشير إلى احتمال وجود ورم خبيث:** صلابة العقيدة بالجس، ثبات العقيدة على الأنسجة المحيطة، اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية، وشلل الحبل الصوتي.

مع اكتشاف عقيدة درقية > 1 سم (في أي قطر)، يجب معايرة TSH في الدم.

• إذا كان TSH في الدم **غير طبيعي**، يجب إجراء تصوير الغدة الدرقية بالنوكليدات المشعة radionuclide thyroid scan لتوثيق ما إذا كانت العقيدة **مفرطة النشاط hyperfunctioning** ("ساخنةhot" ، أي إن امتصاص النظير المشعّ في العقيدة أكثر من النسيج الدرقي الطبيعي المجاور) ، **سوية النشاط isofunctioning** ("دافئة warm"، أي إن امتصاص النظير المشعّ في العقيدة يساوي امتصاصه في النسيج الدرقي الطبيعي المجاور) ، أو **غير فعّالة nonfunctioning** ("باردة cold" ، أي إن امتصاص النظير المشعّ في العقيدة أقل من النسيج الدرقي الطبيعي المجاور). نظرًا لأن العقيدات مفرطة النشاط hyperfunctioning nodules نادرًا ما تكون خبيثة ، لا يلزم إجراء تقييم خلوي عند مصادفتها.

• يرتبط ارتفاع مستوى TSH في الدم (حتى ضمن الجزء العلوي من مجاله المرجعي) بزيادة احتمال كون العقيدة خبيثة، وذات مرحلة متقدمة.

يجب إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية للغدة الدرقية / العنق في جميع المرضى المشتبه سريريًا بإصابتهم بعقيدة درقية، أو المرضى الذين لديهم شذوذ يشير إلى وجود عقيدة درقية اكتشف صدفة في دراسة تصويرية أخرى (التصوير المقطعي المحوسب، أو التصوير بالرنين المغناطيسي، أو 18FDG-PET scan).

يمكن أن يجيب فحص الدرق بالأمواج فوق الصوتية على الأسئلة التالية:

•هل هناك حقًا عقيدة داخل الغدة الدرقية تتوافق مع الشذوذ الذي حدد؟

•ما هو حجم العقيدة؟

•ما هو النمط الصدوي للعقيدة ؟ وهل هناك سمات مشبوهة؟

• هل هناك اعتلال عقد لمفية رقبية مشتبه؟ (1، 15).

تشمل الصفات الصدوية الموجّهة نحو الحمادة ما يلي: العقيدة الإسفنجية spongiform (أي تتكون في الغالب> 50 ٪ من مساحات كيسية صغيرة تفصل بينها جدر رقيقة) أو الكيسية cystic ، العقيدة ذات الحدود الواضحة ، زيادة القطر العرضي للعقيدة نسبةً لقطرها الطولي ، وجود بلورات غروانية colloid crystals "خادِعة ذيل



المذّنب "comet-tail artifacts" داخل المكون الكيسي للعقيدة، العقيدة مفرطة الصدى "white knight"، إضافة إلى النمط المُبَرْقش من مناطق مفرطة الصدى مفصولة بشرائط ناقصة الصدى تذكر بجلد الزرافة.

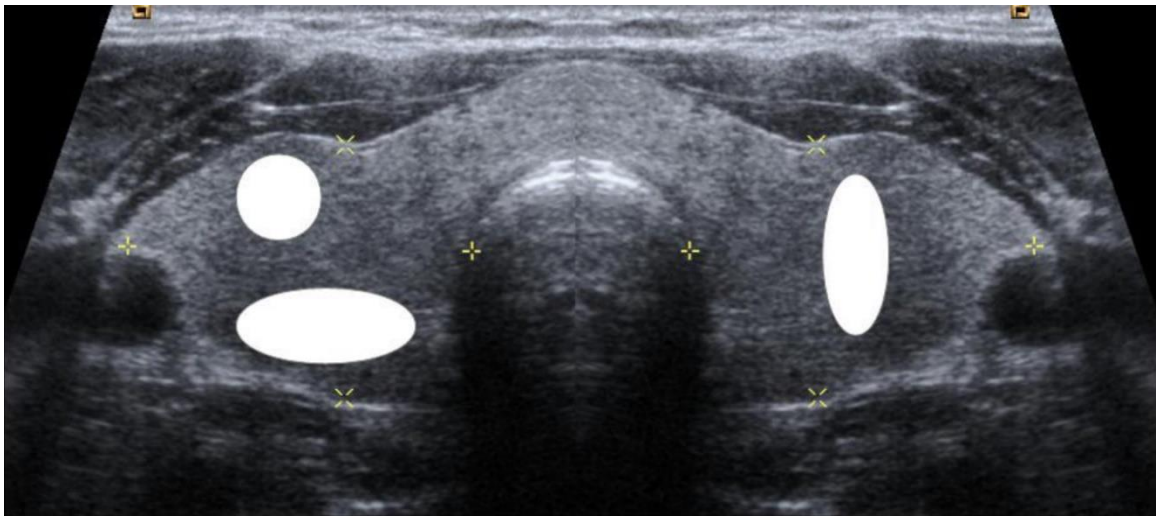
<u>تشمل الصفات الصدوية الموجّهة نحو الخباثة ما يلي:</u> العقيدة ناقصة الصدى، والصلبة، وذات الحدود غير المنتظمة، زيادة القطر الطولي للعقيدة نسبةً لقطرها العرضي، ووجود تكلسات دقيقة (16، 17).

جمعت الصفات الصدوية للعقيدات الدرقية بمزيد من التفصيل في الشكل (4)

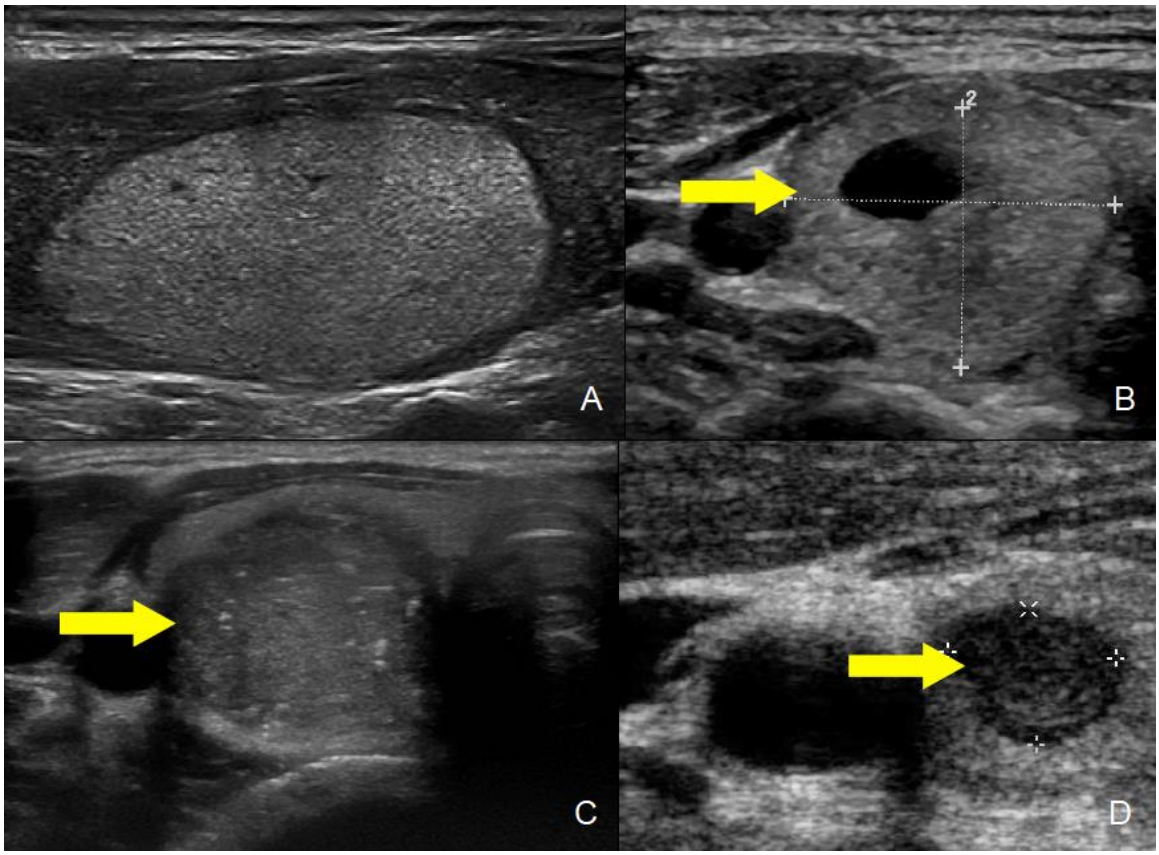
Thyroid Nodule Characteristics on Ultrasonography

Feature	Associated with benignity	Associated with malignancy
Location – right or left lobe (upper, middle, lower thirds), isthmus	-	-
Size – measured in 3 dimensions	<1 cm	>1 cm
Composition – based on ratio of cystic to solid portion Solid: no cystic component Predominantly solid: ≤ 50% cystic Predominantly cystic: ≤ 50% solid Cystic: no solid portion Spongiform: ≥ 50% multicystic change	Cystic, Spongiform	Solid
Echogenicity – relative to adjacent thyroid parenchyma and strap musculature Hyperechoic: > thyroid parenchyma Isoechoic: = thyroid parenchyma Hypoechoic: < thyroid parenchyma Markedly hypoechoic: < strap muscles	Hyperechoic	Hypoechoic/ Markedly hypoechoic
Margin – border between nodule and uninvolved parenchyma Well-defined: distinct border Smooth Irregular margins Spiculated/infiltrative Microlobulated Ill-defined: indistinct border	Smooth	Irregular margins (spiculated, infiltrative, microlobulated)
Orientation Parallel: AP < transverse or longitudinal Non-parallel/Taller-than-wide: AP > transverse or longitudinal	Parallel	Non-parallel/ Taller-than-wide
Calcification – present or absent, type of calcification Microcalcifications: <1 mm Macrocalcifications: >1 mm Rim calcifications *Echogenic reflectors with comet tail artifact: colloid crystals	Colloid crystals	Microcalcifications/ Continuous rim/ Discontinuous rim calcifications with protruding soft tissue component
Vascularity – present or absent, can be further described as intranodular or peripheral	Absent	Present
Extrathyroidal Extension – extension into adjacent structures or lymph nodes	Absent	Present

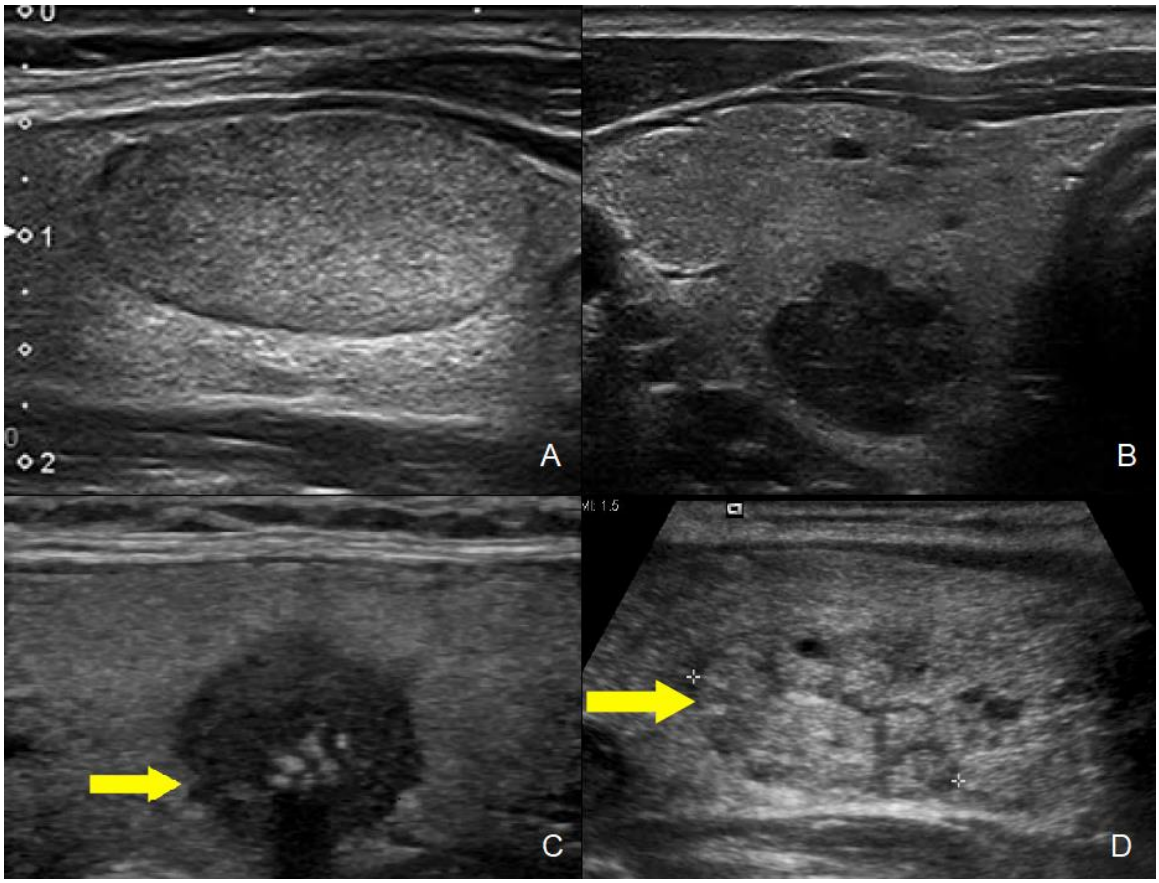
الشكل (4) جدول يفصّل الصفات الصدوية للعقيدات الدرقية



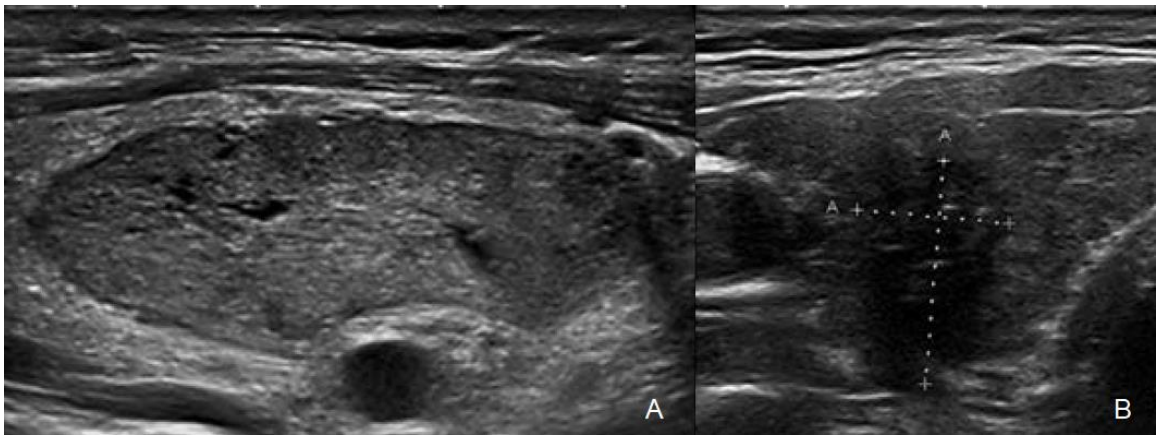
الشكل (5) رسوم توضيحية تُظهر شكلًا دائريًا وبيضاويًا في الفص الأيمن وشكلًا ذات قطر طولي أكبر من العرضي في الفص الدرقي الأيسر، الذي يتميز بخصوصية عالية للخباثة.



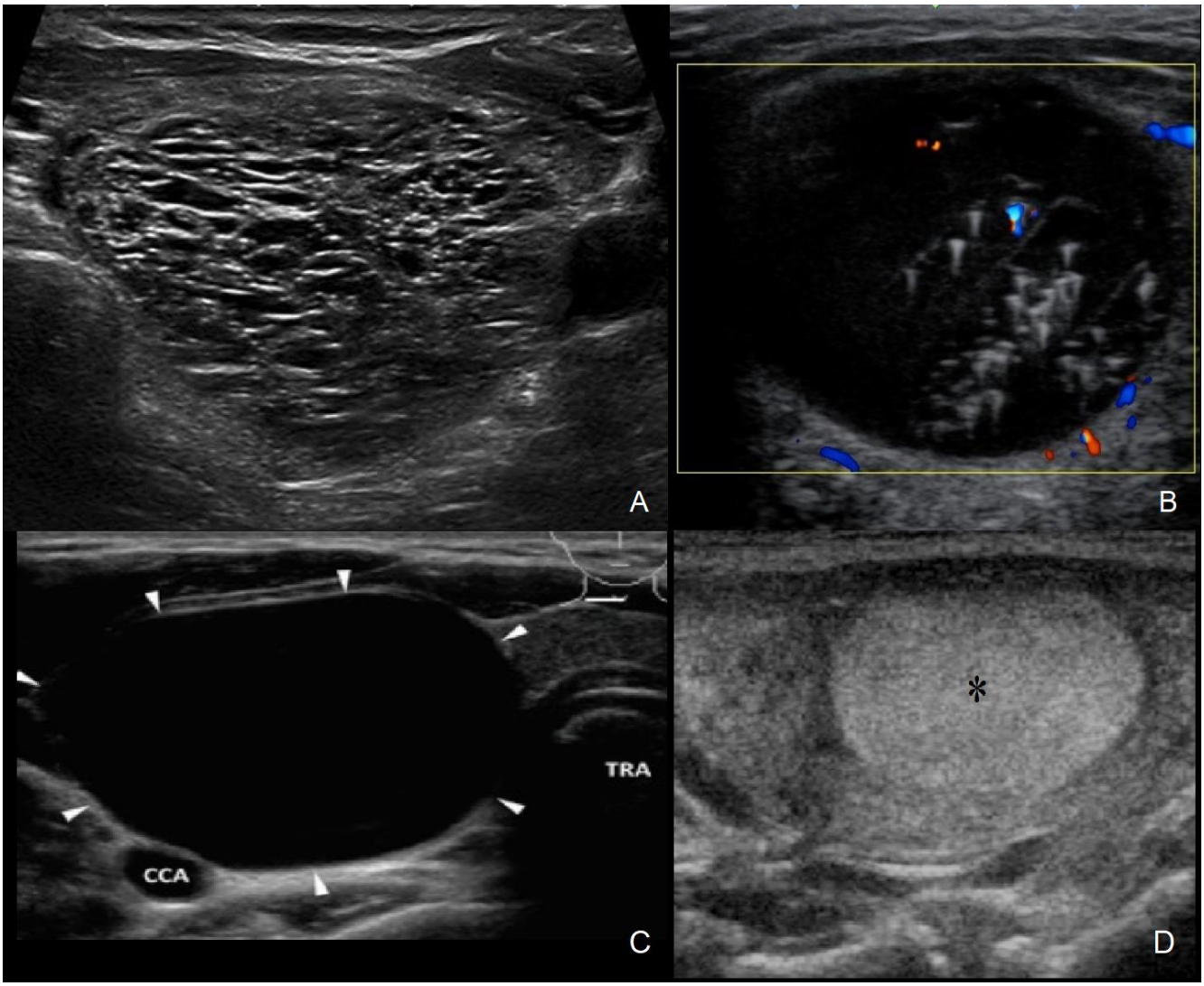
الشكل (6) صور لعقيدات درقية بالأمواج فوق الصوتية تُظهر اختلاف الصدوية حيث (A) عقيدة عالية الصدوية، (B) عقيدة موازية الصدى، (C) عقيدة ناقصة الصدى، و (D) عقيدة ناقصة الصدى بشدّة.



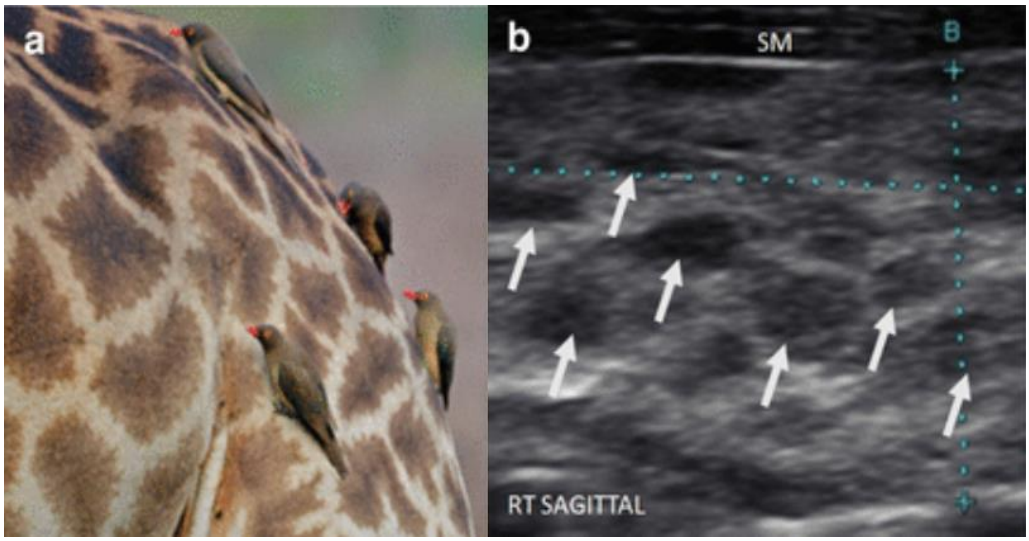
الشكل (7) صور لعقيدات درقية بالأمواج فوق الصوتية تُظهرحواف العقيدات حيث (A) عقيدة ذات حواف محددة smooth، (B)عقيدة ذات حواف مفصصة lobulated،(C)عقيدة ذات حواف غير منتظمة irregular،(D)حواف غير محددة ill-defined



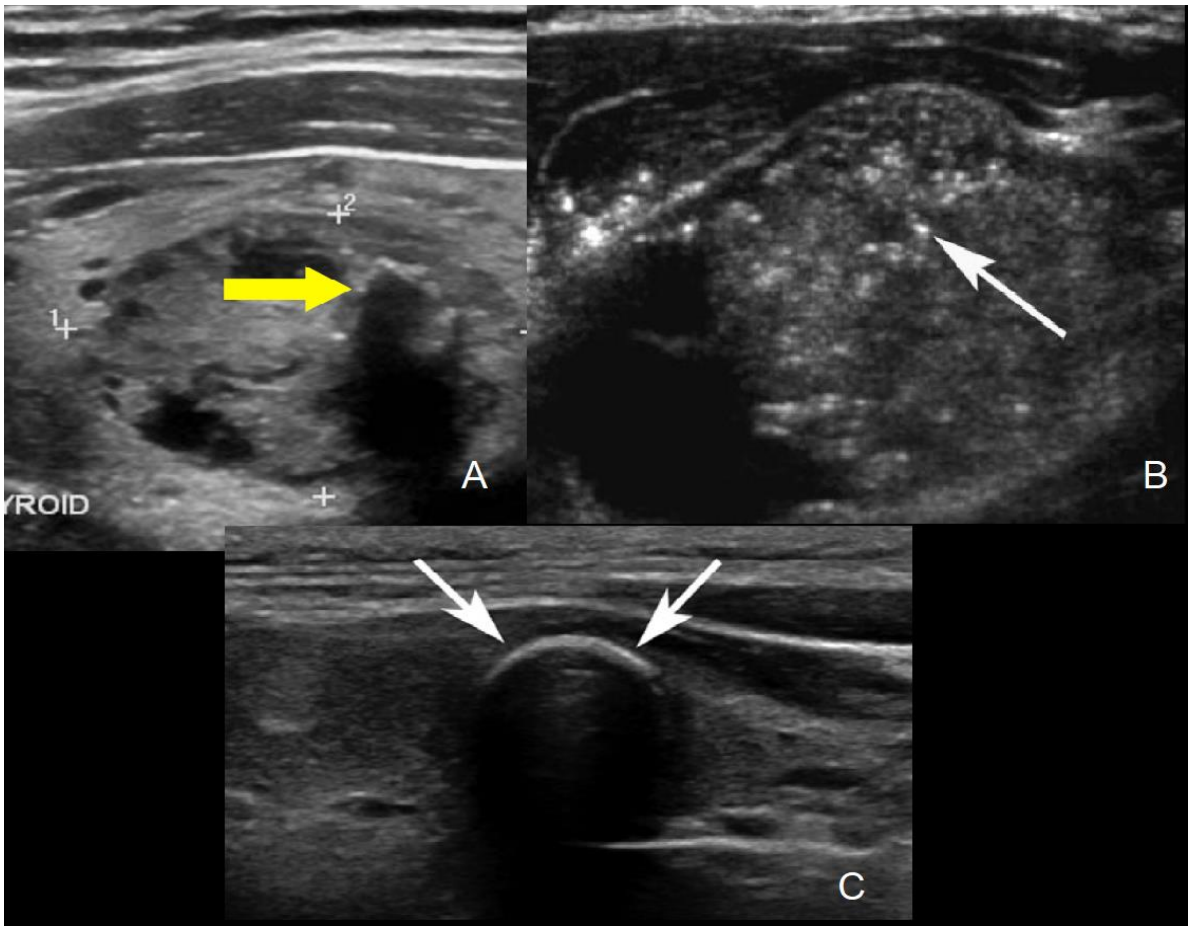
الشكل (8) صور لعقيدات درقية بالأمواج فوق الصوتية تُظهر محور العقيدة حيث (A) عقيدة ذات محور عرضي أكبر من محورها الطولي، (B) عقيدة ذات محور طولي أكبر من محورها العرضي.



الشكل (9) صور لعقيدات درقية بالأمواج فوق الصوتية تُظهرالصفات الصدوية الحميدة حيث (A) عقيدة اسفنجية، (B) وجود بلورات غروانية colloid crystals، (C)عقيدة كيسية، (D) عقيدة مفرطة الصدى "white knight"



الشكل (10) صورة تشير لنمط المُبَرْقش من مناطق مفرطة الصدى مفصولة بشرائط ناقصة الصدى تذكر بجلد الزرافة



الشكل (11) صور لعقيدات درقية بالأمواج فوق الصوتية تُظهرانماط التكلسات حيث (A) تشير الى تكلسات خشنة، (B) تشير الى تكلسات دقيقة، (C) تشير الى تكلسات قشرية.



الدراسة الخلوية للرشافة بالإبرة الدقيقة Fine needle aspiration cytology (FNAC)

تعد الدراسة الخلوية للعقيدة الدرقية عن طريق الرشافة بالإبرة الدقيقة (FNAC) حاليًا أداة التشخيص الرئيسية لتحديد طبيعة العقيدة، وتزداد دقتها إذا أجريت بالتوجيه بالأمواج فوق الصوتية.

تقليديَاً، كان تقييم العقيدات الدرقية فوضوياً بسبب الافتقار إلى توحيد معايير كل من تقنيات التصوير والدراسة الخلوية. لكن بعد اعتماد الرشافة بالإبرة الدقيقة الموجَّهة بالأمواج فوق الصوتية وتوحيد تفسير الدراسة الخلوية قل هذا الغموض. وحظيت الفئات التشخيصية لنظام Bethesda ذي المستويات الستة للإبلاغ عن أمراض الدرق الخلويّة بقبول واسع.

يحمل التشخيص الحميد (B-II) خطورة بنسبة 0-3% للإصابة بالأورام الخبيثة ، والتشخيص الخبيث (B-VI) خطورة بنسبة 97-99% ، مما يجعل هذه الفئات موثوقة للغاية(18).

لسوء الحظ، في حوالي 25٪ من رشافات FNA يكون التشخيص الخلوي غير محدَّد indeterminate cytological diagnosis. يقسم التشخيص الخلوي غير المحدّد إلى ثلاث فئات في نظام Bethesda: اللّانمطية أو الآفات الجريبية ذات الأهمية غير المحدّدة (B-III) ، أورام الخلايا الجريبية أو أورام خلايا Hurthle (B-IV)، والاشتباه بوجود الخباثة (B-V)(19).

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: diagnostic categories

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

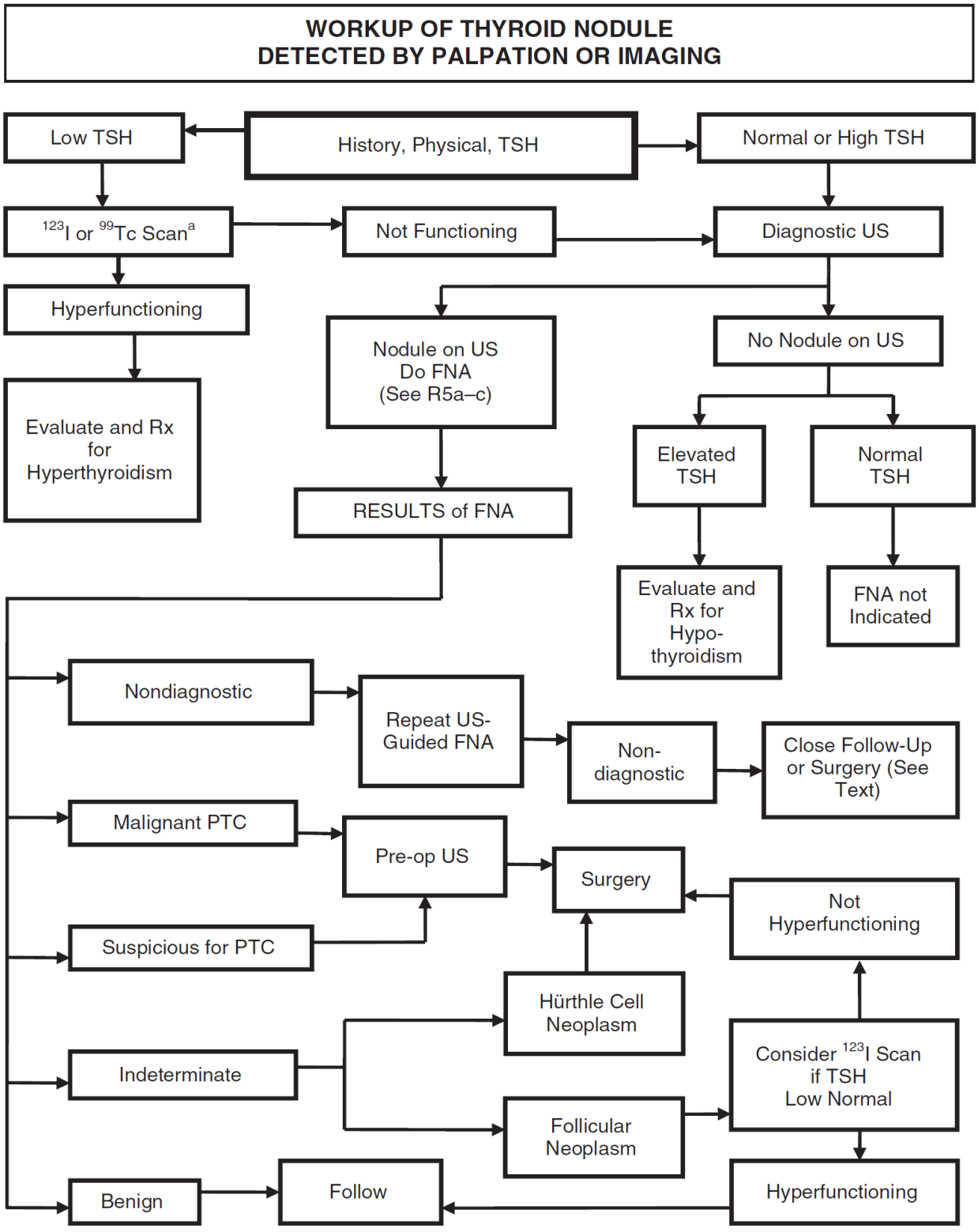
[a]The two terms for these categories are synonymous. A laboratory should use only one of these for reporting results.

الشكل (12) يوضح الفئات التشخيصية الخمسة لنظام Bethesda

Table 1. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: implied risk of malignancy and recommended clinical management

Diagnostic category	Risk of malignancy (%)	Usual management[a]
Nondiagnostic or Unsatisfactory	5–10[b]	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign	0–3[c]	Clinical and sonographic follow-up
Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance	~10–30[d]	Repeat FNA, molecular testing, or lobectomy
Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm[e]	25–40[f]	Molecular testing, lobectomy
Suspicious for Malignancy	50–75	Near-total thyroidectomy or lobectomy[g,h]
Malignant	97–99	Near-total thyroidectomy or lobectomy[h]

الجدول (1) يوضح نسبة الخباثة في كل فئة من تصنيف bethesda ويقترح التدبير المناسب لكل منها



الشكل (13) **المنهجية التشخيصية المتبعة في تقييم العقيدات الدرقية**



محدوديات المنهجية التشخيصية الحالية المتبعة في تقييم العقيدات الدرقية
Limitations of the Current Diagnostic Algorithm for the Evaluation of Thyroid Nodules

تشير الإحصائيات إلى أن أكثر من **60**٪ من عامة الناس قد يكون لديهم عقيدة درقية تكتشف مصادفةً في أثناء الفحص بالأمواج فوق الصوتية، ومع ذلك فإن **7-15**٪ فقط من هذه العقيدات ستمثل **آفة خبيثة** عند إجراء المزيد من الاستقصاءات (1).

تتبع الإرشادات الحالية منهجية خطيَة linear approach لتقييم العقيدات الدرقية. بعد التقييم السريري، تحدد الصفات الصدوية للعقيدة لمعرفة ما إذا كانت FNA ضرورية أم لا، ومن ثم الاعتماد بشكل حصري تقريبًا على التشخيص الخلوي لإملاء او تقرير التدبير المناسب.

بقي هذا النهج العام متبعاً دون تغيير لسنوات عديدة؛ ومع ذلك، له بعض العيوب (20).

على الرغم من أن بعض الصفات الصدوية قد حددت في الأدبيات الطبية السابقة على أنها تتنبأ بوجود خباثة - مثل التركيب الصلب، نقص الصدوية الملحوظ، الحواف غير المنتظمة، غياب الهالة ناقصة الصدى، عقيدة ذات قطر طولي أكبرمن العرضي، وجود التكلسات، وجود تروية دموية داخل العقيدة - **هناك بعض التداخل بين المظهر الصدوي للعقيدات الحميدة والخبيثة؛ اذ لا تمتلك أي من هذه الصفات فردياً حساسية أو نوعية كافية للتنبؤ بدقة بأورام الغدة الدرقية الخبيثة** (21، 22، 23، 24، 25).

وجد أنه عندما تظهرعدة علامات مشتبهة معًا، فمن الممكن إجراء تنبؤ أكثر دقة بالخباثة.

منذ ذلك الحين، طور عدد من أنظمة تصنيف المخاطر المعتمدة على الأمواج فوق الصوتية -ultrasound based risk-stratification systems من قبل عدد من الجمعيات الدولية للغدة الدرقية والجمعية الأمريكية للأشعة American College of Radiology (ACR) لتحسين دقة الأمواج فوق الصوتية في تحديد العقيدات التي تتطلب مزيدًا من الاستقصاءات بالدراسة الخلوية عن طريق الرشافة بالإبرة الدقيقة (FNAC).

ومع ذلك، فإن عددًا من العقيدات التي أثبتت خباثتها (عن طريق الدراسة الخلوية / التشريح المرضي) تغفلها بعض هذه الأنظمة.

وترتبط جميع أنظمة تصنيف المخاطر المعتمِدة على الأمواج فوق الصوتية الخمسة المعتَمَدة دوليًا بمعدل FNAs غير ضروري في حدود 17-66٪ (3، 26).

إضافة الى ذلك، فإن ثلث نتائج الدراسة الخلوية لخزعة العقيدات نتائجها غير حاسمة inconclusive (غيرمشخّصة *non-diagnostic* أو غير محدّدة *indeterminate*) وبالتالي تتطلب إعادة الخزعات أو إجراء اختبارات إضافية أكثر تكلفة (3، 20، 26).

يجب أن يؤخذ في الحسبان عند إجراء متابعة لعقيدات الدرق النقاط الأساسية التالية: ارتفاع انتشار العقيدات الدرقية الحميدة، انخفاض معدل وقوع سرطان الغدة الدرقية، وانخفاض معدل الوفيات من سرطانات الغدة الدرقية صغيرة الحجم (1، 3، 21).



لذلك، فإن الهدف الأساسي من تقييم المرض العقيدي للغدة الدرقية هو تجنب الخزعات غير الضرورية والمكلفة في معظم المرضى المصابين **بعقيدات حميدة**، دون إغفال أقلية المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية (3).

وعلى الرغم من أن الأمواج فوق الصوتية هي أفضل طرق التصوير لكشف العقيدات الدرقية وتوصيفها، و الدراسة الخلوية عن طريق الرشافة بالإبرة الدقيقة (FNAC) هي الطريقة الأكثر دقة وفعالية لفرز العقيدات قبل الجراحة ، فإن هذه الاختبارات ليست مثالية (1).

تصوير المرونة للغدة الدرقية بالأمواج فوق الصوتية ultrasound elastography (USE) ظهر كأداة يحتمل أن تكون مفيدة لتحسين توصيف العقيدات الدرقية بالأمواج فوق الصوتية ،و التقليل من الإجراءات الغازية غير الضرورية.

تعطي هذه التقنية تقديرًا لصلابة الأنسجة عن طريق قياس درجة تشوهها استجابةً لضغط خارجي. استنادًا إلى مبدأ أن العقدة الصلبة عن طريق الجس لديها احتمالية أكبر للخباثة، فإن تصوير المرونة هو طريقة أكثر موضوعية لتقييم بنية العقيدة (23).

أظهرت العديد من ال meta-analyses المنشورة أنه يمكن الإستغناء عن ال FNA بأمان في المرضى الذين أحيلوا لتحليل العقيدات الدرقية و أظهر تصويرالمرونة أنها لينة كلياً (11، 27).

فائدة تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في تقييم العقيدات الدرقية The Utility of Ultrasound Elastography in the Evaluation of Thyroid Nodules

غالباً ما ترتبط التغيرات في مرونة الأنسجة tissue elasticity بظواهر مرضية؛ حيث تظهر عديد من الأورام الخبيثة كعقيدات صلبة نتيجة زيادة كثافة اللّحمة، في حين تترافق أمراض أخرى مع ترسبات شحمية و/أو كولاجينية تزيد أو تقلل من مرونة الأنسجة.

تقييم مرونة الأنسجة عن طريق الجس palpation تقنية قديمة استُخدِمت منذ آلاف السنين لتشخيص الأمراض – وتعود إلى القرن السابع عشر قبل الميلاد. إلّا أنّ تطبيقها يقتصر على الأعضاء التي يمكن الوصول إليها، وغالبًا ما يكون تفسير الموجودات شخصيّاً.

وعلى الرغم من أن مجموعة متنوعة من تقنيات التصوير - مثل التصوير بالأمواج فوق الصوتية، والتصوير المقطعي المحوسب، والتصوير بالرنين المغناطيسي، والتصوير النووي - قد تم استخدمت عمليًا لتوصيف مورفولوجيا الأنسجة ووظائفها، إلا أن التقييم الموضوعي لمرونة الأنسجة لم يصبح متاحاً إلّا بعد إدخال تصوير المرونة.

تطور التصوير بالإجهاد Strain imaging لأول مرة في السبعينيات، ثم أطلق عليه Dr. Jonathan Ophir اسم elastography في عام 1991. ولكن لم تتوفر هذه التقنية على نطاق واسع للاستخدام السريري إلا في السنوات الأخيرة (29، 30، 31).



المفهوم الأساسي لتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية Basic Concept of Ultrasound Elastography

يساعد تصوير المرونة في إظهار الفرق في الخصائص الميكانيكية الحيوية بين الأنسجة الطبيعية والمرضيّة.

وبهذا المعنى، فإن تصوير المرونة يشبه الجس. لكي تكون الآفة مجسوسة، يجب أن تكون أكثر صلابة أو أكثر ليونة من الأنسجة المحيطة بها. فالأصابع تزيح الأنسجة للأسفل في أثناء الجس، ويمكن لمستقبلات الضغط الموجودة على الجلد أن تستشعر قيم الإجهاد المحليةlocal stress values. ويكون **الإجهاد أعلى** على الأصابع فوق الآفة **الصلبة السطحية** و**أخفض** على الأصابع فوق **الأنسجة الرخوة**.

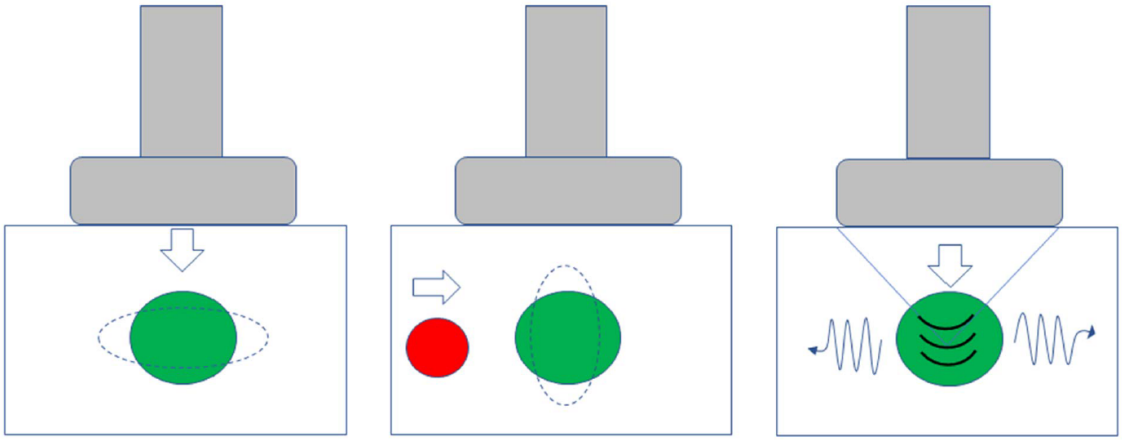
يمكن تطبيق نفس المبدأ بواسطة الأمواج فوق الصوتية، باستخدام المِجسّ بنفس الطريقة كالإصبع. حيث تتحرك الآفات الصلبة كوحدة واحدة، في حين تتشوه الآفات اللينة تحت الضغط الموضعي. يمكننا استخدام المِجسّ للضغط ومن ثمّ قياس التسطّح النسبي للآفة مقارنةً بالأنسجة المجاورة.

وبالتالي، يمكن تلخيص المبدأ الأساسي لتصوير المرونة على النحو التالي: أولاً، ضغط الأنسجة بمصدر فيزيائي. ثانيًا، قياس الاستجابة الميكانيكية الحاصلة واستنتاج الخصائص الميكانيكية الحيوية للأنسجة (31).

يستخدم تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound elastography (USE) الأمواج فوق الصوتية لمراقبة تشوه الأنسجة استجابةً لقوة مطبقة إمّا أن تكون ديناميكية (على سبيل المثال، عن طريق الضرب *thumping* أو الاهتزاز *vibrating*) أو **متغيّرة ببطء شديد** لتعد "شبه ثابتة quasi-static" (على سبيل المثال، عن طريق الجس بالبروب *probe palpation*). يمكن تمثيل التشوه الحاصل من خلال مخطّط مرونة elastogram، أو كقياس محلي local measurement (30).

لذلك، هناك نوعان رئيسيان من تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية، التصوير بالإجهاد **strain** والتصوير بموجات القص **shear wave**.

تصوير المرونة بالإجهاد **Strain elastography (SE)** هو **تقنية كيفيّة qualitative** تعطي صورًا للأنسجة بناءً على صلابتها، عن طريق قياس درجة تشوه الآفة نسبةً للأنسجة الطبيعية المحيطة وذلك **استجابةً لضغط خارجي**. بينما يعد تصوير المرونة بموجات القص**Shear wave elastography (SWE) طريقة كميّة quantitative** تعطي قيمة تقديرية لصلابة الأنسجة، باستخدام نبضة صوتية ناتجة عن حزمة مركّزة من الأمواج فوق الصوتيةan acoustic force impulse created by a focused ultrasound beam ، وقياس سرعة انتشارها عبر الأنسجة لتحديد مدى صلابة هذه الأنسجة (6، 30، 32).



الشكل (14) مبادئ تقنيات تصوير المرونة المختلفة

بالنسبة لبقية هذه الدراسة، سوف نركز على تصوير المرونة بالإجهاد Strain elastography (SE) واستخدامه في تقييم العقيدات الدرقية.

التطبيق السريري لتصوير المرونة بالاجهاد في العقيدات الدرقية

Clinical Application of Strain Elastography in Thyroid Nodules

الجس هو أقدم وأكثر وسائل التحرّي screening method استخدامًا للكشف عن العقيدات الدرقية. ومن المعروف أن صلابة العقيدة بالجس هو أحد السمات الرئيسية للخباثة.
إلّا أنّ الجسّ وسيلة شخصيّة للغاية، تعتمد على حجم العقيدة وموقعها، وعلى مهارة الفاحص (33).

وعلى الرغم من أن الفحص بالأمواج فوق الصوتية دقيق للغاية للكشف عن آفات الغدة الدرقية، "باستثناء اعتلال العقد اللمفية الرقبيّة المشتبه، لا توجد صفة صدويّة واحدة أو مجموعة من الصّفات حساسة أو نوعية بشكل كافٍ لكشف جميع العقيدات الخبيثة" (34).

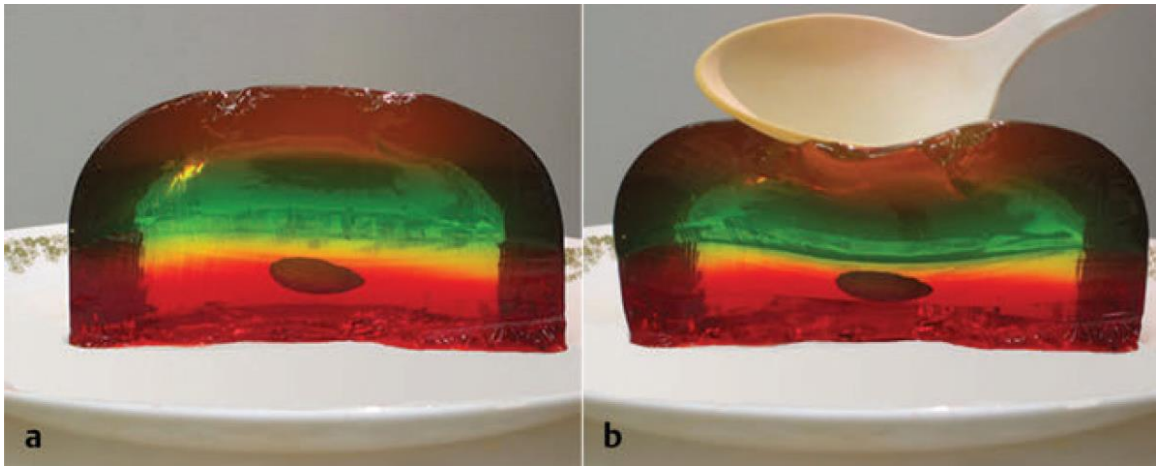
“With the exception of suspicious cervical lymphadenopathy, no single sonographic feature or combination of features is adequately sensitive or specific to identify all malignant nodules.”

إنّ توضّع الغدة الدرقية جيّد لإجراء تصوير المرونة: ويمكن الوصول إليها بسهولة وضغطها مقابل البنى التشريحية المجاورة باستخدام المجس.

على الرغم من أنها لا تستخدم بصورة روتينية في الممارسة السريرية، فقد أجري الكثير من الأبحاث في العقد الماضي على تصوير المرونة للغدة الدرقية، وتبيّن أنه يعزّز التوصيف الصّدوي للعقيدات الدرقية ويساعد في التمييز بين الآفات الخبيثة والحميدة.

من بين جميع تقنيات تصوير المرونة، يعد التصوير بالإجهاد أبسطها استخدامًا، وأكثرها توفّراً في أجهزة الأمواج فوق الصوتية؛ وقد درست لأول مرة على الغدة الدرقية في عام 2005 من قبل .Lyshchik et al (6، 9).

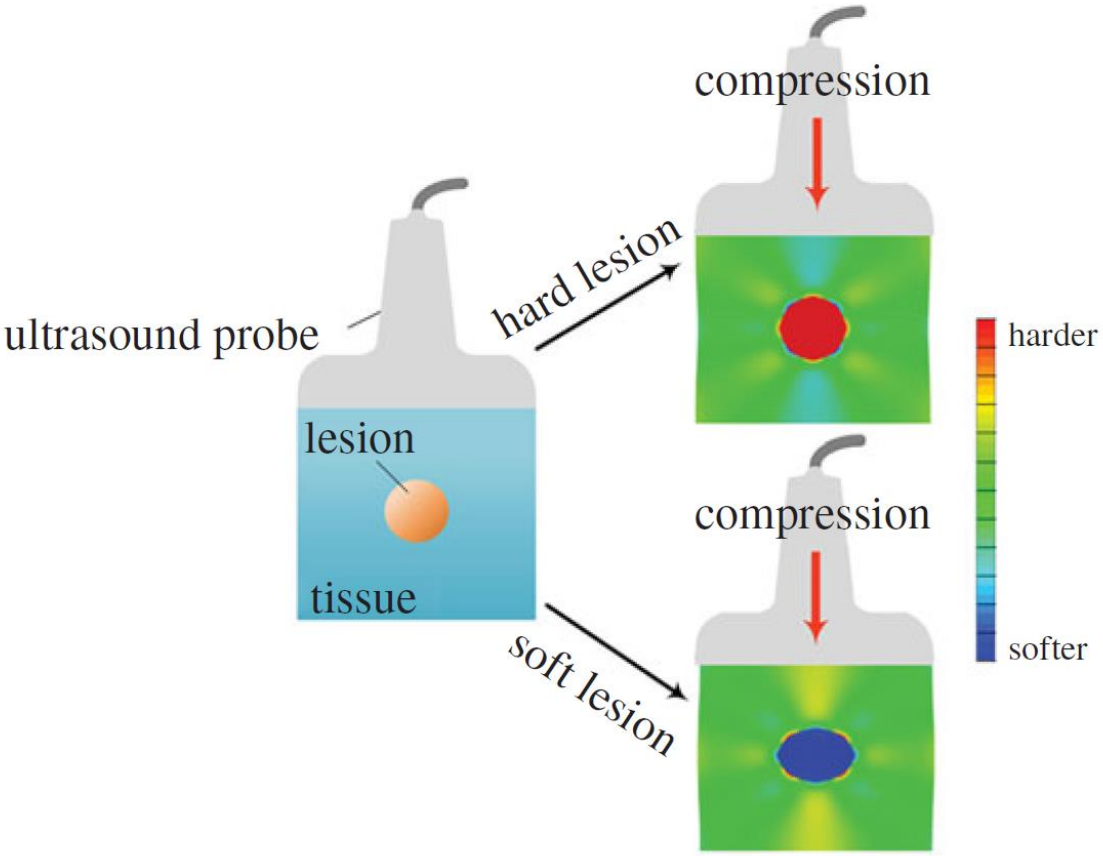
يحدد SE المرونة أو الإجهاد النسبي للأنسجة ضمن مجال الرؤية **field of view (FOV).** كلّما ازداد تشوّه الآفة تحت الضغط، ازداد الإجهاد وكانت الآفة أكثر ليونة؛ كلّما قلّ تشوّه الآفة تحت الضغط، انخفض الإجهاد وكانت الآفة أكثر صلابة.



الشكل (15) إذا كان لدينا لوزة ضمن بعض الجيلاتين وضغطنا الجيلاتين للأسفل، فإن الجيلاتين سيتشوّه بشكل كبير، مما يشير إلى ارتفاع إجهاده وبالتالي ليونته. لكن اللوزة لن تتشوه، مما يدل على انخفاض إجهادها وبالتالي صلابتها.

لتحديد إجهاد نسيج أو آفة ما، يتم تطبيق قوّة ومراقبة التغيّر الحاصل في شكلها. هذه القوة إمّا أن تكون إزاحة خارجية فاعلة للأنسجة عن طريق إجراء دورات ضغط وتحريرمتكرّرة compression-release cycles بواسطة المجس؛ أوأن تكون إزاحة داخلية فيزيولوجية منفعلة ناجمة عن النبضان القلبي الوعائي أوالحركات التنفسية (6).

إنّ مخطّط الإجهاد **strain map**، **أو مخطّط المرونة** *elastogram* ، يُحْسَب من التغيّر الحاصل في الإشارة قبل وبعد الضغط؛ ثمّ يُعْرَض إما بمقياس رمادي gray scale، أو بشكل أكثر شيوعًا كطيف من الألوان يتدرّج من الأحمر(ليّن/ إجهاد عالي) إلى الأخضر (متوسّط الليونة/ إجهاد متساوٍ) إلى الأزرق (صلب/ بدون إجهاد). لكن في الوقت الحالي لا يوجد معيار ثابت للألوان، فإنّ أنظمة أخرى تستخدم مقياساً لونيّاً مقلوبًا عن النظام المذكور (7).



الشكل (16) رسم توضيحي للمبدأ الأساسي الذي يقوم عليه تصوير المرونة الثابت

يسمح SE بإجراء تقييم كيفي qualitative ونصف كمّي semiquantitative لمرونة العقيدات الدرقية.

تصوير المرونة الكيفي Qualitative Strain Elastography

اقترحت مقاييس بصرية visual scoring systems مختلفة من 4 أو 5 نقاط لتقييم مخطط مرونة الغدة الدرقية.

تمّ تنقيح مقياس Tsukuba المكوّن من 5 نقاط والمُعْتَمَد في تصوير الثدي، واستخدامه في تصوير الغدة الدرقية (الشكل17) (35):

•الدرجة 1، تشير إلى تشوّه الآفة بأكملها

•الدرجة 2 ، تشوه معظم الآفة مع بعض المناطق الصلبة

•الدرجة 3 ، تشوه الجزء المحيطي من الآفة مع صلابة الجزء المركزي

•الدرجة 4 ، صلابة الآفة بأكملها

•الدرجة 5 ، صلابة الآفة بأكملها والأنسجة المحيطة بها.

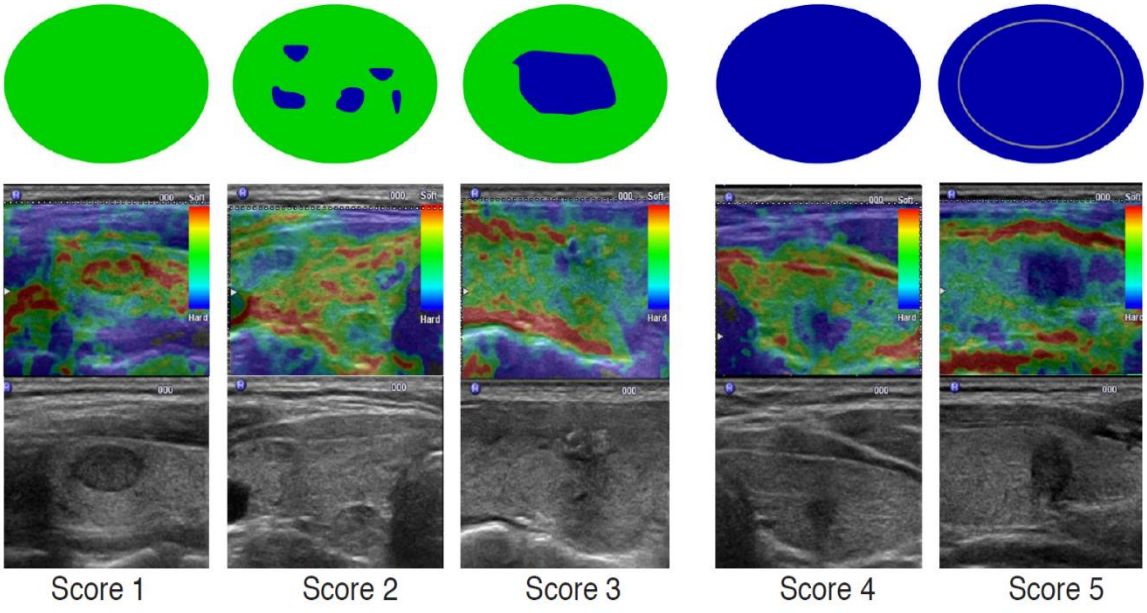
• Elasticity Score ES 1 indicates deformability of the entire lesion

• ES 2, deformability of most of the lesion with some small stiff areas

• ES 3, deformability of the peripheral portion of the lesion with stiff tissue in the center

• ES 4, stiffness of the entire lesion

• ES 5, stiffness of the entire lesion and surrounding tissue.



الشكل (17) مقياس Tsukuba المكوّن من 5 نقاط

تم تعديل مقياس Asteria المكوّن من 4 نقاط من مقياس Tsukuba واعتماده في تصوير الغدة الدرقية (الشكل18) (10) :

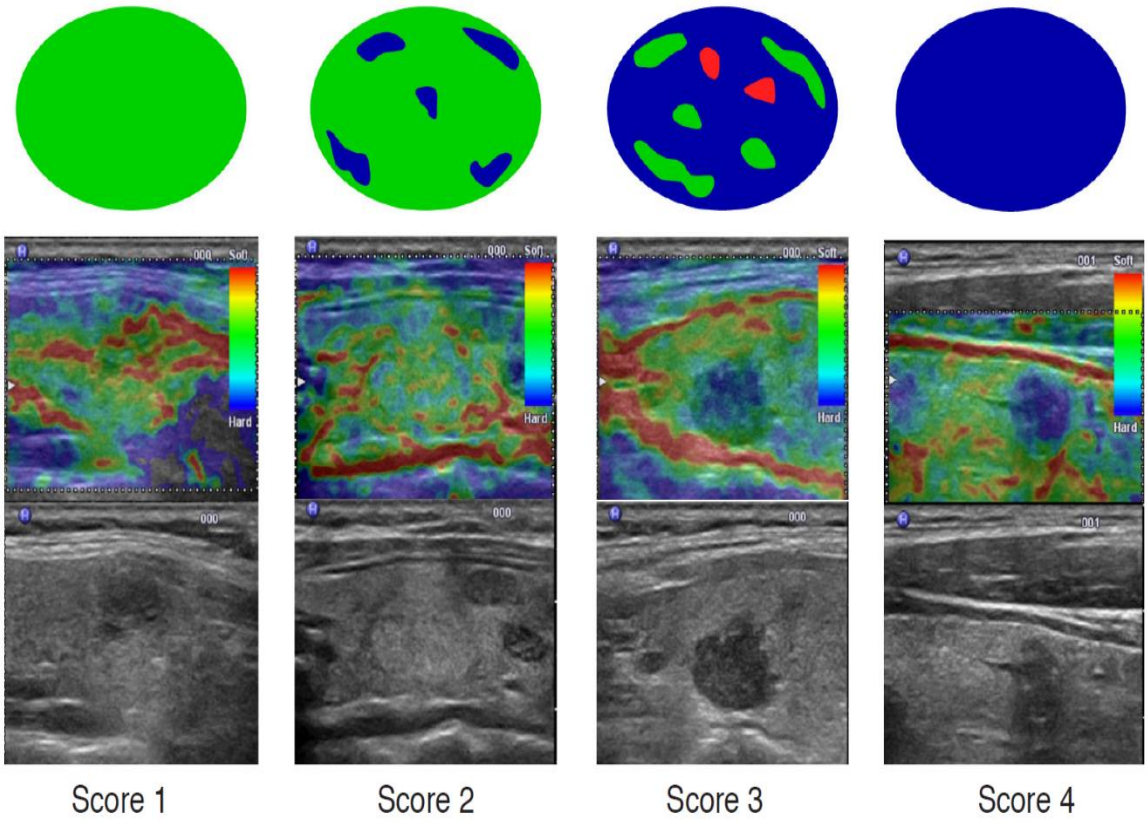
•الدرجة 1، للعقيدات اللينة بأكملها

•الدرجة 2، للعقيدات اللينة في جزء كبير منها

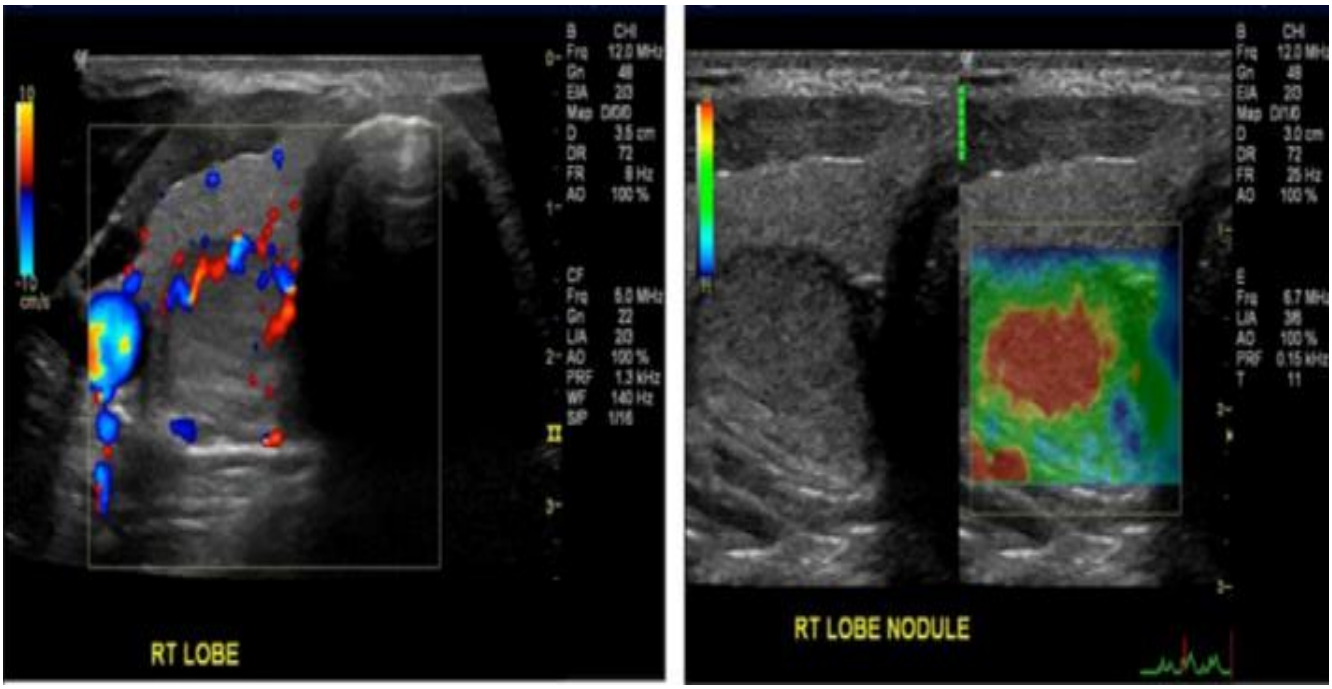
•الدرجة 3، للعقيدات الصلبة في جزء كبير منها

•الدرجة 4، للعقيدات الصلبة بأكملها.

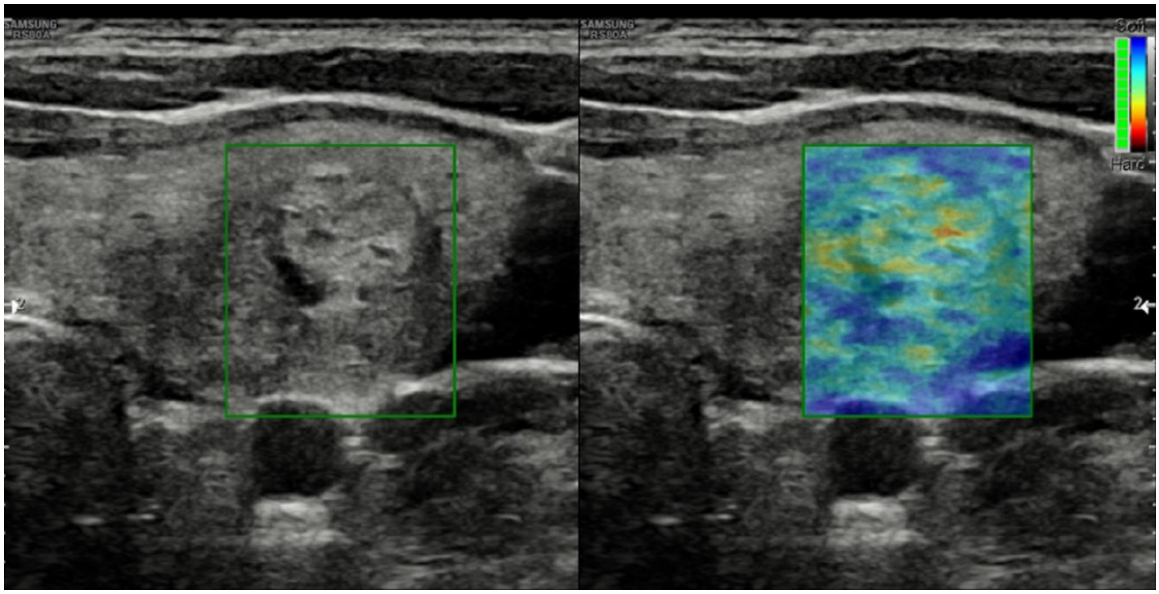
• ES 1 was assigned to nodules that are soft throughout the whole region of interest (ROI)
• ES 2, to nodules that are soft in a large portion of the ROI
• ES 3, to nodules with stiffness in a large portion of the ROI
• ES 4, to entirely stiff nodules.



الشكل (18) مقياس Asteria المكوّن من 4 نقاط

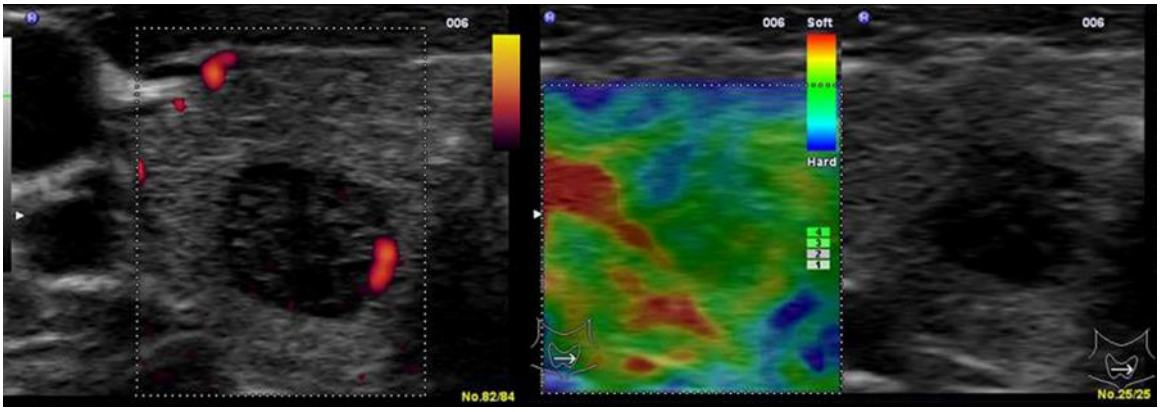


الشكل (19) يوضح بالأمواج فوق الصوتية عقيدة ناقصة الصدى واضحة الحدود؛ تبدو بتصوير المرونة باللون الأحمر (لينة بالكامل) ES 1 اي انها حميدة

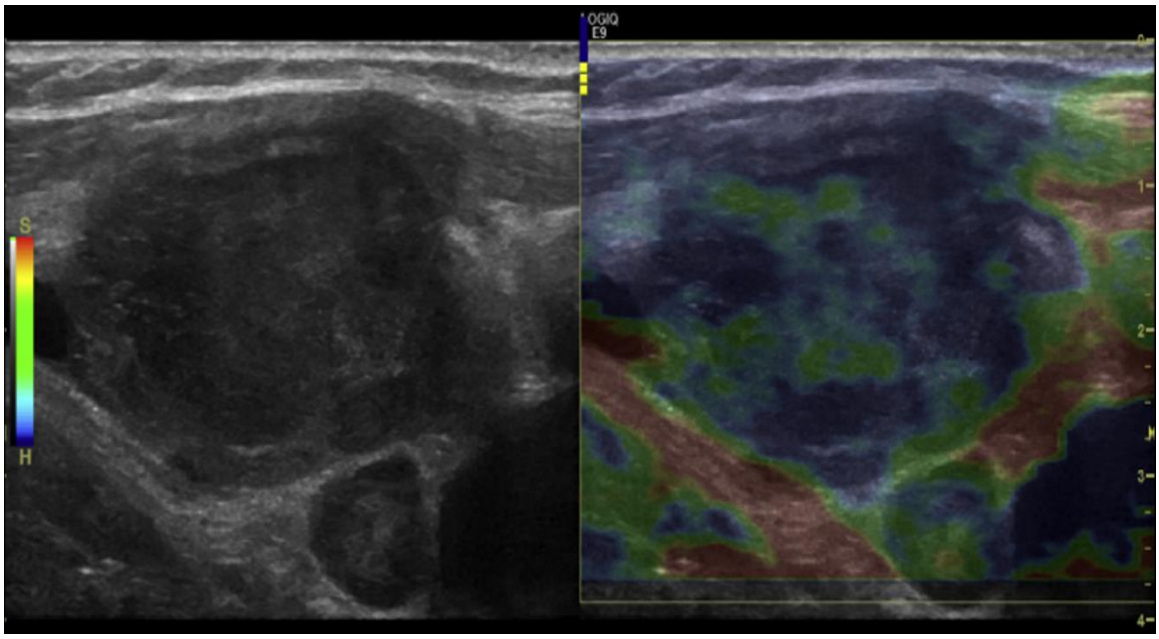


Adapted from "Elastography- A Practical Approach" by Richard G. Barr,2017. Thieme, Inc.

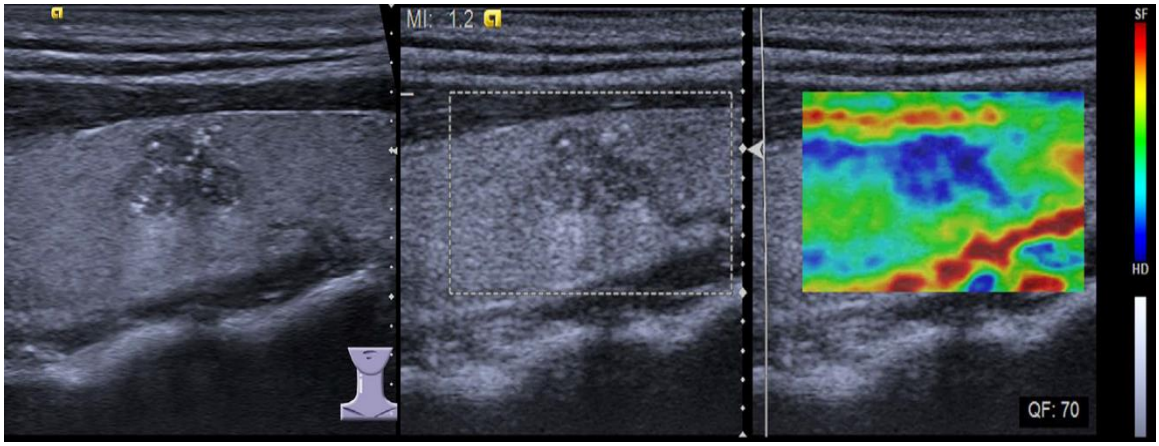
الشكل (20) عقيدة درقية حميدة حيث تبدو لينة مع مناطق بعض المناطق الصلبة ES 2



الشكل (21) عقيدة درقية ناقصة الصدى مع توصيف TIRADS 4 تظهر لينة مع بعض المناطق الصلبة ES 2 تبين بالدراسة النسيجية انها ادينوما جرابية حميدة benign follicular thyroid adenoma (Friedrich-Rust et al.)



الشكل (22) صورة بمقطع طولي بالأمواج فوق الصوتية حيث تظهر عقيدة كبيرة ناقصة الصدى؛ بتصوير المرونة تبدو صلبة (اللون الأزرق) مع بعض المناطق اللينة (اللون الاخضر) ES 3؛ تبين بالدراسة النسيجية انها خبيثة (anaplastic carcinoma) . (COSGROVE et al)



الشكل (23) صورة بمقطع طولي بالأمواج فوق الصوتية حيث تظهر عقيدة ناقصة الصدى مفصصة الحواف تحوي تكلسات دقيقة؛ بتصوير المرونة تظهر باللون الأزرق الدال على صلابتها ES4 (خبيثة) مما توافق مع نتيجتها النسيجية PTC (Chong-Ke Zhao, et al)

تصوير المرونة نصف الكمّي Semiquantitative Strain Elastography

نسبة الإجهاد **strain ratio (SR)** هي طريقة موضوعية ونصف كمية **semiquantitative** لتقييم صلابة الأنسجة: و تقارن صلابة الآفة المَعْنيّة بصلابة نسيج طبيعي مرجعي في مجال الرؤية. بعدها تحسب نسبة ratio تمثل الصلابة النسبيّة relative stiffness للآفة المَعْنيّة؛ ويمكن تحديد قيمة عتبة Cutoff value للتمييز بين الآفة الحميدة والآفة االخبيثة.

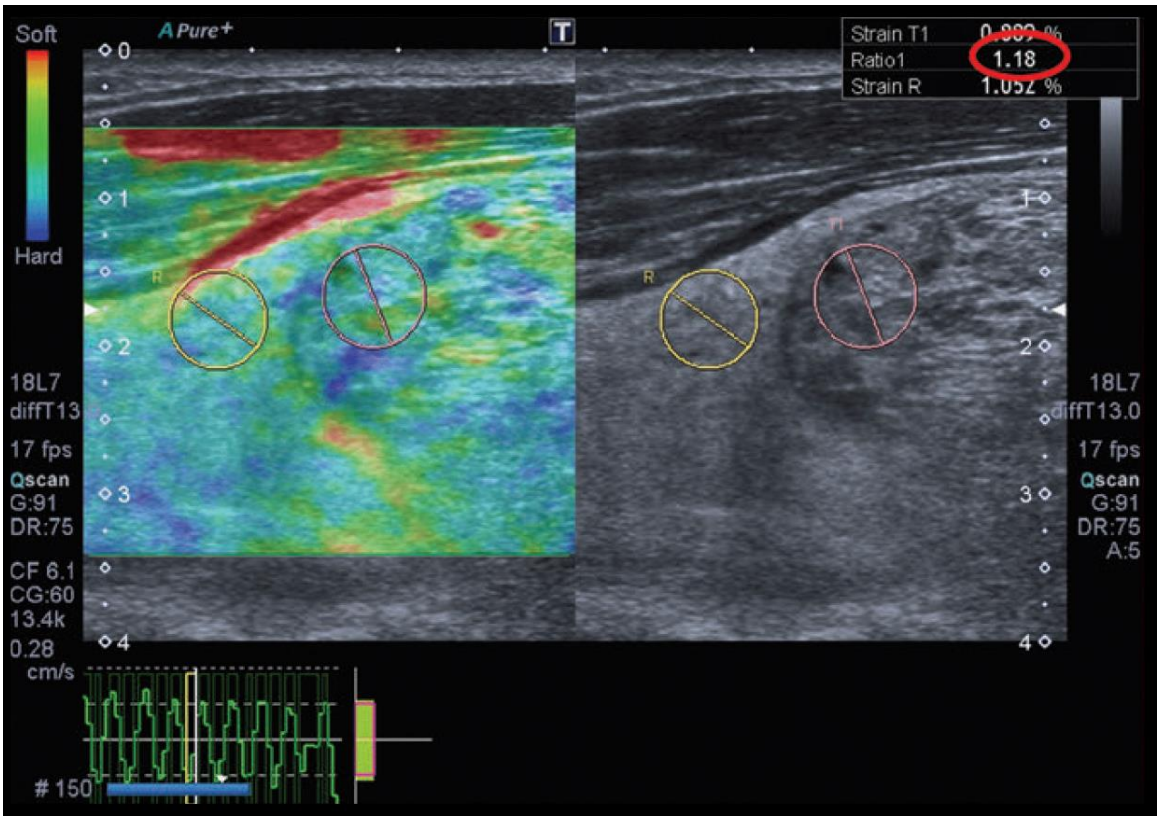
كلّما ارتفعت قيمة نسبة الإجهاد زاد التوجّه نحو الخباثة (6).

حدد نوعان من نسبة الإجهاد لتقييم العقيدات الدرقية:

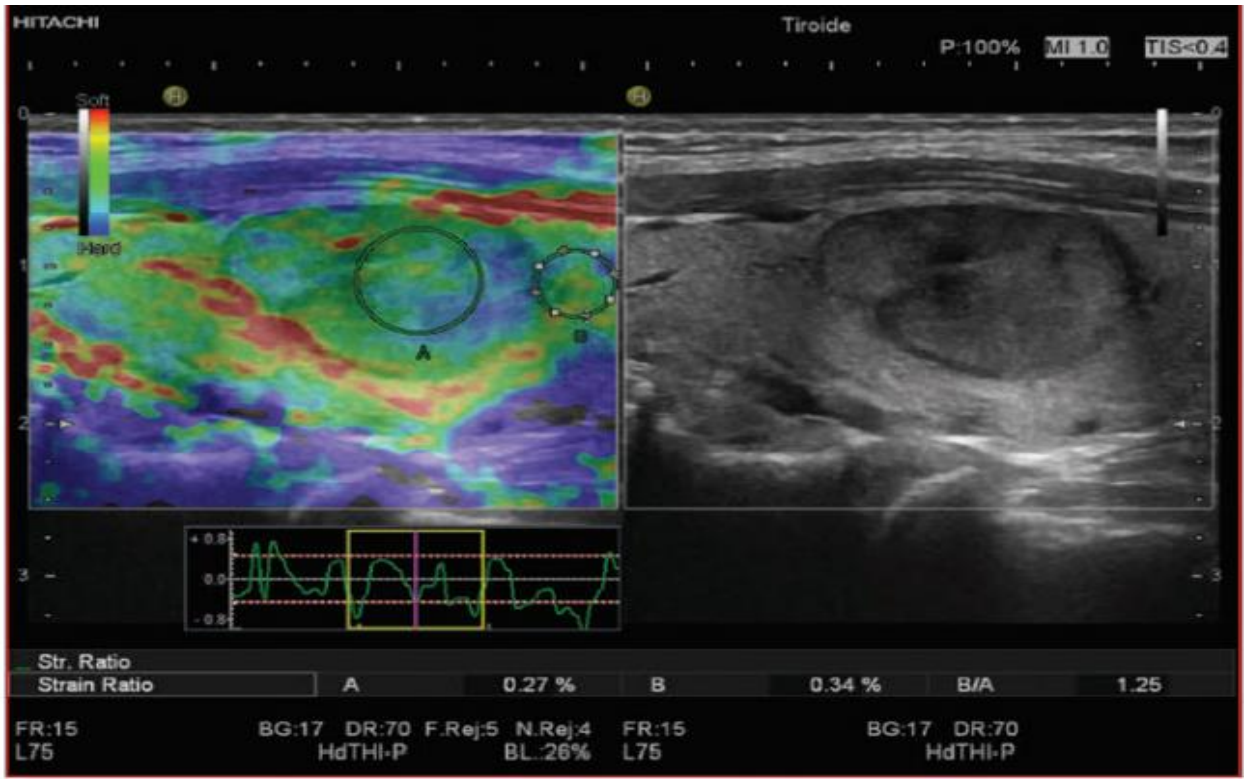
•نسبة إجهاد البرانشيم إلى العقيدة Parenchyma-to-nodule strain ratio (PNSR)، وهي متوسّط إجهاد البرانشيم الدرقي الطبيعي مقسوماً على متوسط إجهاد العقيدة.

•نسبة إجهاد العضلة إلى العقيدة Muscle-to-nodule strain ratio (MNSR) ، وهي متوسّط إجهاد العضلة المجاورة strap muscle مقسوماً على متوسط إجهاد العقيدة.

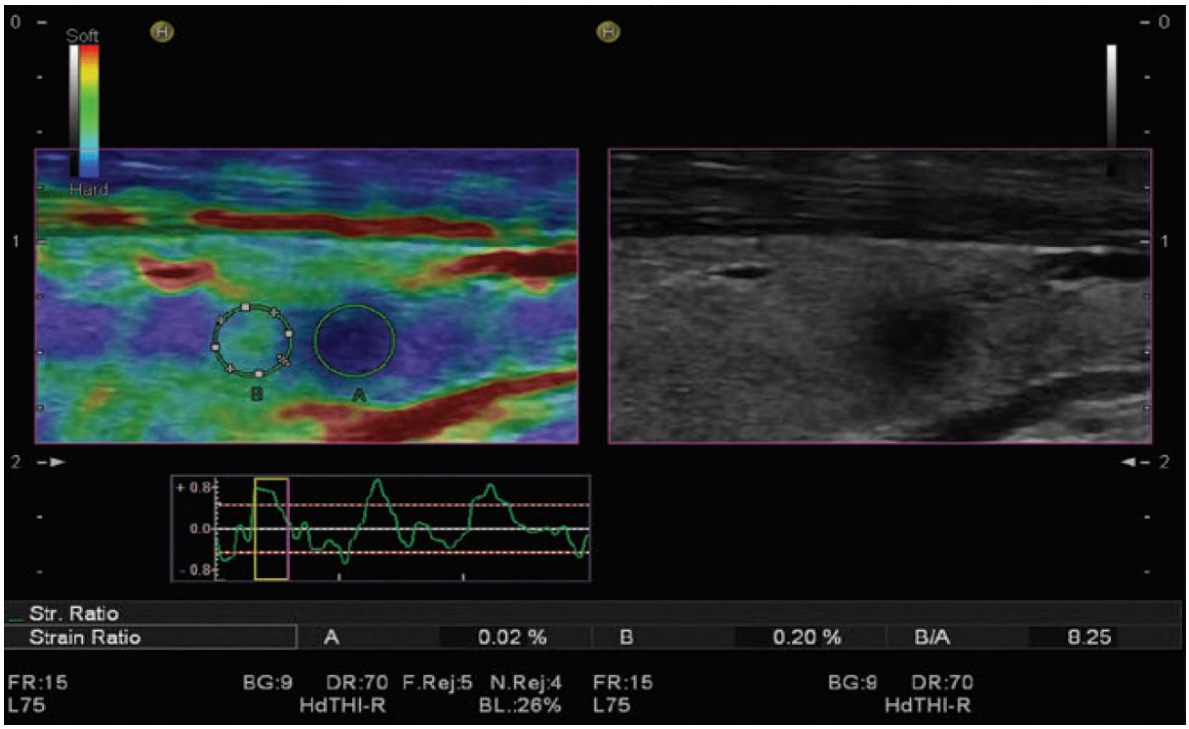
لم يعثر على فرق مهمّ بين PNSR و MNSR في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة، وبالتالي يمكن استخدام MNSR في الحالات التي لا يمكن فيها استخدامPNSR ، على سبيل المثال، عندما تحتل عقيدة كبيرة الغدة الدرقية بأكملها أو في حال وجود برانشيم درقي غير طبيعي (مثل التهاب الغدة الدرقية) (7).



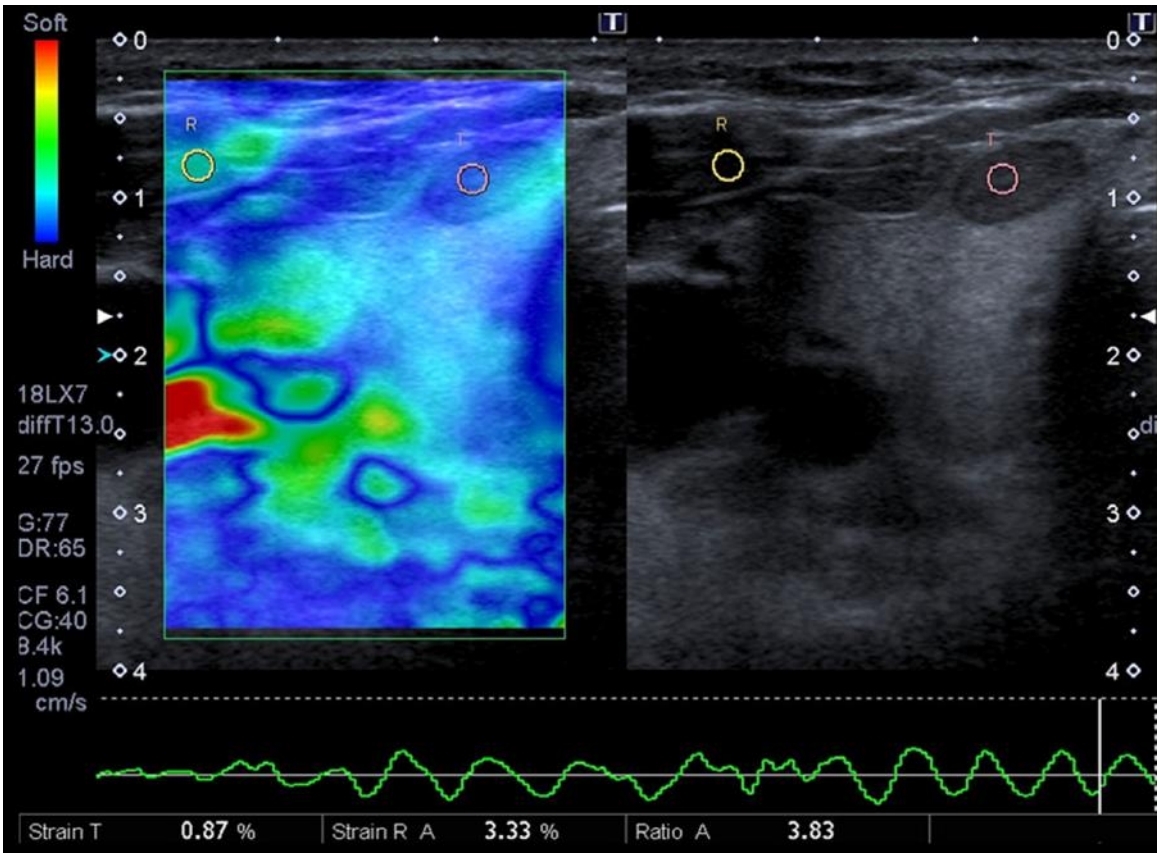
الشكل (24) Elastography لفرط تصنع جرابي follicular hyperplasia. تظهر الآفة بدرجة مرونة ES 2 ، مع نسبة إجهاد SR أقل من 2.؛وبالتالي فهي آفة حميدة (Barr et al.)



الشكل (25) تصويرالمرونة بإجهاد لعقدة درقية حميدة بدت لينة، بنسبة إجهاد 1.25، يتوافق هذا مع التشخيص النسيجي النهائي الحميد للعقيدة (Barr et al.)



الشكل (26) عقيدة خبيثة حيث تظهر صلبة و تظهر نسبة إجهاد البرانشيم إلى العقيدة PNSR 8.25 (Barr et al.)



الشكل (27) عقيدة صلبة خبيثة وتظهرنسبة إجهاد العضلة إلى العقيدة (MNSR) 3.83

محدوديات تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية -Limitations of US elastography include

- تقييم العقيدات المتكلسة (تقاس على أنها شديدة الصلابة) والعقيدات الكيسية في الغالب (significant artefacts) غير ممكن باستخدام USE.

- النتائج السلبية الكاذبة في حالات سرطان الغدة الدرقية الجريبي (follicular thyroid carcinoma (FTC. فلا يستطيع تصوير المرونة الكيفي أونصف الكمي أن يميزه عن الورم الجريبي الحميد benign follicular adenoma (FA)

قد يكون هذا بسبب تداخل التشريح العياني *gross anatomy* والأنماط الخلوية لـ FTC مع تلك الخاصة بـ FA (7، 9، 10، 25، 27، 36، 37).

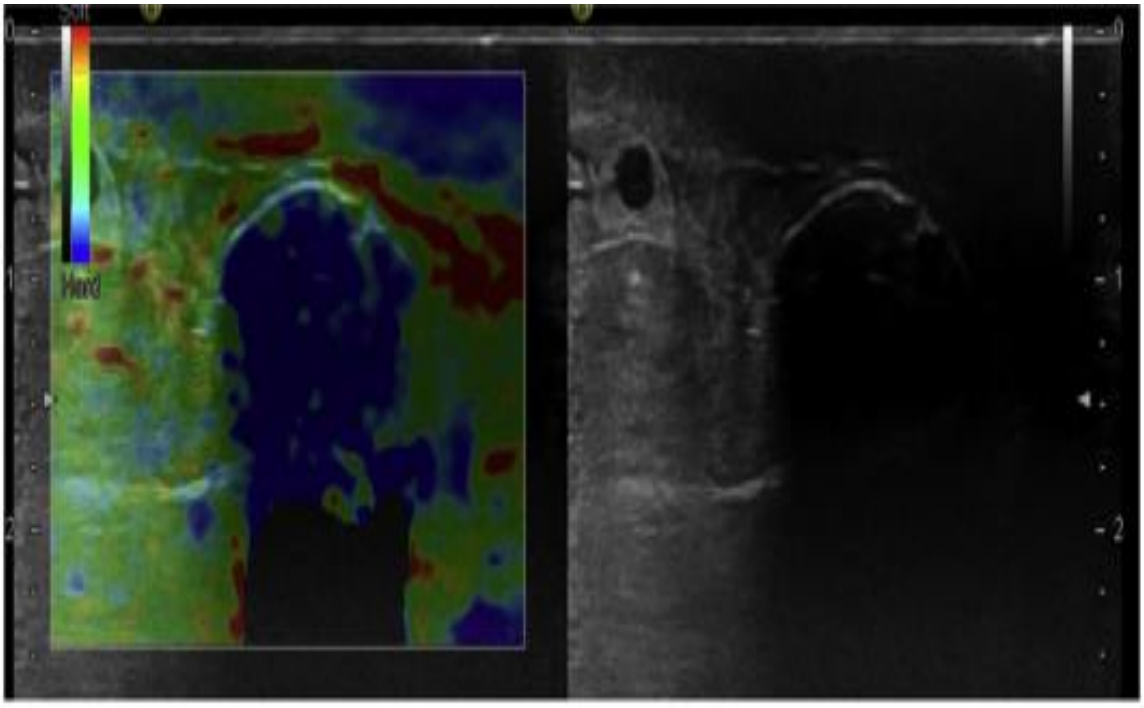
الا أنّه، كما ورد في الأدب الطبي، فإن كلا من USE و FNA غير دقيقين في تشخيص FTC؛ لأنه لا يمكن تمييزه عن FA إلا عند اكتشاف غزو المحفظة أو الأوعية الدموية في الفحص النسيجي لأنسجة الغدة الدرقية المستأصلة (4، 9، 36).

- قد يتعذر ضغط العقيدات التي يزيد قطرها عن 3 سم ضغطاً كافياً، وخاصةً أجزائها العميقة، مما يقلل من الدقة التشخيصية لتصوير المرونة المعتمد على الضغط الفاعل الخارجي

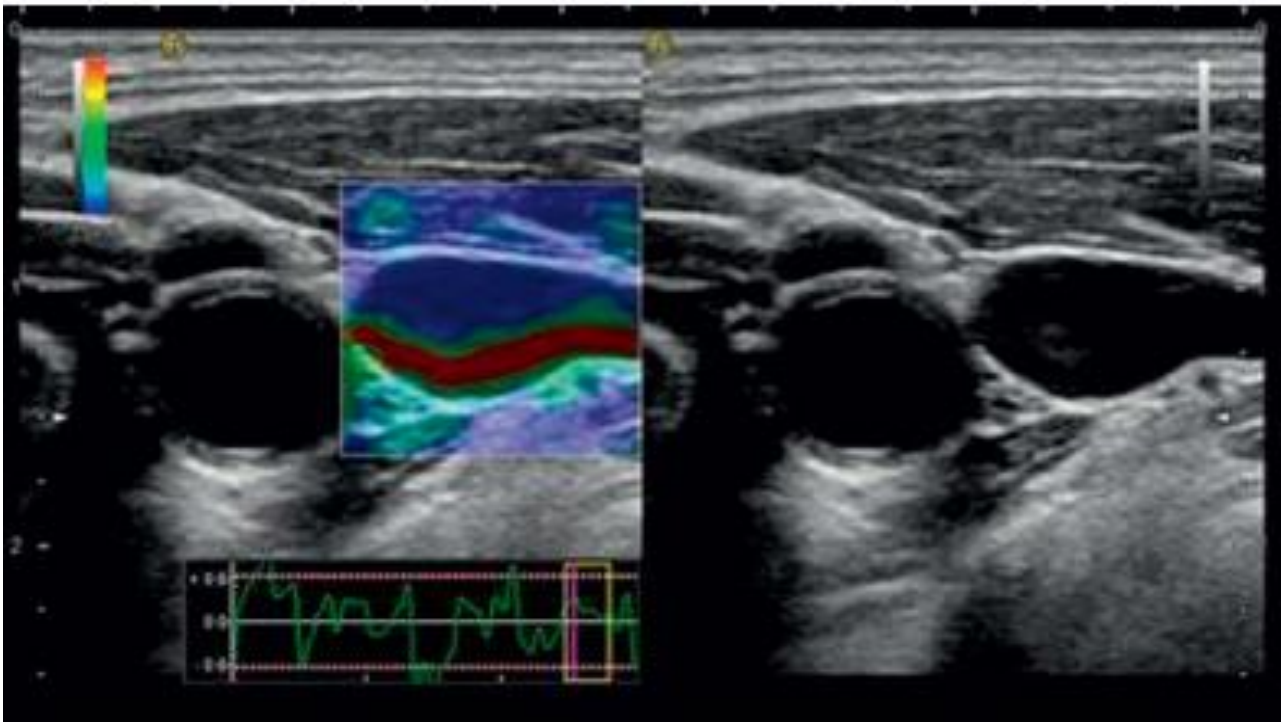
- يصعب تقييم العقيدات المتوضعة في البرزخ، حيث يتم ضغطها بشكل زائد بحكم توضعها بين الجلد والرغامى الصلبة (7).

- يعد Intraobserver and interobserver variability عيبًا محتملاً في تصوير المرونة الكيفي qualitative elastography، سواء في الحصول على البيانات أو تفسيرها: نظرًا لأن الأداء التشخيصي لتصوير المرونة يعتمد اعتماداً كبيراً على جودة الضغط المطبق؛ ويعتمد أيضًا على تصنيف الفاحص للعقيدات بشكل **ذاتي** باستخدام المقياس البصري اللوني، مما قد يمثل **تحديًا** في بعض العقيدات (6، 7، 9، 10، 11، 25).

-هذه التقنية غير متوفرة بعد في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية، ويقتصر وجودها على الأجهزة الأحدث والأكثر تكلفةً.



الشكل (28) يوضح عقيدة درقية تحوي تكلسات قشرية؛ يظهر تصوير المرونة العقيدة باللون الأزرق اي انها صلبة بالكامل.



الشكل (29) يوضح عقيدة درقية كيسية بالكامل؛ يظهر تصوير المرونة تدرج الألوان الأزرق-الأخضر-الأحمر BGR artifact.



الدّراسة العمليّة



هدف البحث:

تقييم دقة تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في تقييم عقيدات الغدة الدرقية غير محددة الصفات.

الفرضية البحثية:

يمتلك تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية فائدة مضافة في تقييم عقيدات الدرق غير محددة الصفات للتقليل من نسبة الاجراءات الغازية؛ و ذلك باستخدام تصوير المرونة بالإجهاد strain elastography و تقييم كل من درجة المرونة(ES)elasticity score ونسبة الإجهاد strain ratio (SR) .

المواد و الطّرائق

تصميم البحث

دراسة تقدميّة Prospective study

وصف العينة

المرضى المراجعون لشعبة الأشعة في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق، سوريا، و الذين شخصوا بعقيدات درقية إما عن طريق الجس أو عن طريق التصوير بالأمواج فوق الصوتية B- mode ultrasound .

معايير الشمول inclusion criteria :

المرضى الذي تبين لديهم وجود عقيدات درقية غير محددة الصفات indeterminate nodules بالأمواج فوق الصوتية والتي تتضمن الصفات التالية باعتبارها مشتبهة أو غير محددة : نقص الصدوية – وجود تكلسات دقيقة – زيادة تروية العقيدة- حدود غير واضحة أوغازية للنسيج المحيط - زيادة القطر الطولي نسبةً للقطر العرضي. هذه العقيدات قيمت بتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية**Strain elastography (SE)** ، وبعدها إخضاعها للدراسة الخلوية للرشافة بالإبرة الدقيقة fine needle aspiration cytology أو الدراسة النسيجية بعد الجراحة.

معايير الاستبعاد exclusion criteria :

العقيدات الكيسية أو الكيسية الصلبة المختلطة- العقيدات ذات قياس أكبر من 3سم – العقيدات التي تحوي تكلسات قشرية eggshell calcification و العقيدات التي تتموضع في البرزخ.

جمع البيانات

جرت الموافقة على بروتوكول الدراسة من قبل مجلس الجامعة وأعطى جميع المرضى المشاركين في الدراسة موافقة خطيّة مستنيرة.

أجريت الدراسة في المدة الواقعة بين شهري حزيران 2021 وتموز 2022 على 30 مريضاً وقيمت 36 عقيدة لديهم بالأمواج فوق الصوتية وبتصوير المرونة ومن ثم احيلت للتقييم الخلوي والنسيجي.

أجري التصوير بالأمواج فوق الصوتية لجميع المرضى واختيار العقيدات ذات الصفات غير المحددة فقط (المذكورة سابقاً) وعد وجود واحدة أو أكثر من تلك الصفات كافيا لادخالها في الدراسة.

أُجْرِيَ الفحص باستعمال جهاز التصوير بالأمواج فوق الصوتية GE Logiq F بالمجس السطحي (6-12MHz) الموجود في قسم الأشعة في مستشفى الأسد الجامعي.

في الممارسة السريرية، عادة ما يجري تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية كامتداد للتصوير الصدوي التقليدي وليس كاختبار مستقل عنه.

هذا مدعوم من نتائج Trimboli et al. ، الذي أفاد بأن الجمع بين هاتين الطريقتين أدى إلى حساسية 97٪ وقيمة تنبؤية سلبية 97٪ ، والتي كانت أعلى من استخدام الـ SE وحدها أو صفات الـ B-mode وحدها (38).

تكنيك إجراء تصوير المرونة Technique for performing strain elastography

يكون المريض في وضعية الاستلقاء الظهري مع فرط بسط العنق. يمكن وضع وسادة أو منشفة ملفوفة خلف العنق للمساعدة في فرط البسط. يُطلب من المريض بعد ذلك أن يحبس أنفاسه، ويطبق أدنى ضغط على العنق في أثناء الفحص.

توضع كمية كافية من الجل، ويطبق ضغط مستمر ومنتظم لبضعة ملليمترات باستخدام المجس ومن ثمّ تحرير الضغط.



الشكل (30) رسم توضيحي لوضعية المريض اثناء الفحص مع بسط الرقبة



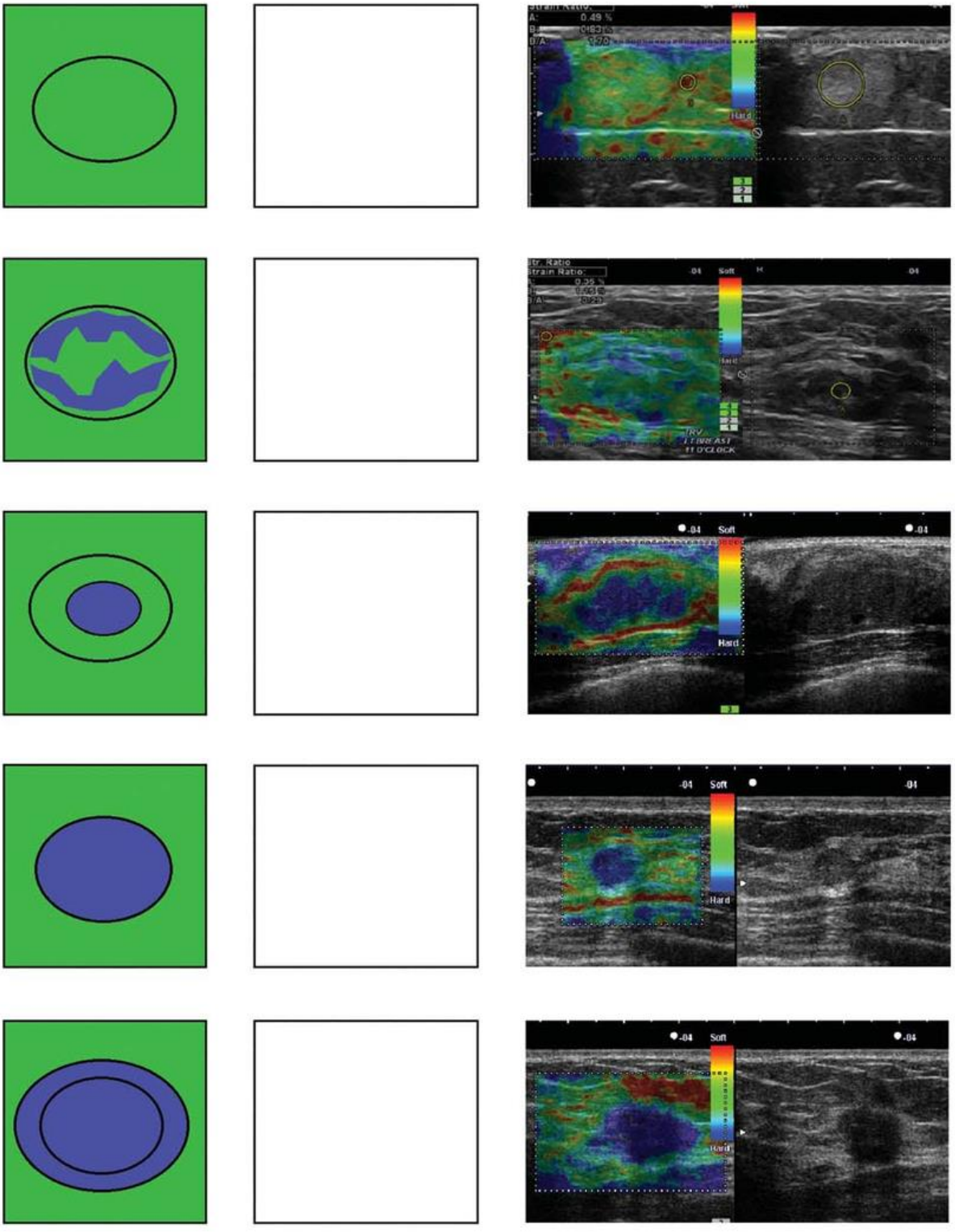
يجب أخذ تقنيات الفحص التالية في الحسبان عند إجراء تصوير المرونة للعقيدات الدرقية:

- اختراق العمق Depth penetration: لا بد من الحصول على صورة واضحة بال B-mode ليكون تخطيط المرونة التشخيصي ممكنًا.
- منطقة التركيز Focus zone : يجب اختيار منطقة التركيز لتحسين صورة B-mode في منطقة موضع الاهتمام Region of interest (ROI).
- الأنسجة المراد مقارنتها: للحصول على قياسات نصف كمية تقارن صلابة العقيدة مع صلابة البرانشيم الدرقي الطبيعي أو العضلات المجاورة، وبالتالي يجب أن تتضمن الصورة جزءاً من البرانشيم الدرقي الطبيعي أو العضلات المجاورة.
- حجم ومحتوى منطقة موضع الاهتمام Region of interest (ROI): نظرًا لأن SE يعرض المرونة النسبية داخل ROI، فمن المفضل **تعيين أكبر ROI ممكنة**، حيث تشمل العقيدة بأكملها مع نسيج درقي طبيعي مجاور.
- Motion Artifacts : يولد نبضان الشريان السباتي CA حركات ضغط وإزالة الضغط ، مما يسبب درجة معينة من التشوهات المتغيرة أو الإجهاد التي قد تؤثر في تقييم المرونة. لهذا السبب يجب اعتماد المسح الطولي Longitudinal scans لأنه أقل عرضة لتأثيرات CA (7).

درجة المرونة elasticity score (ES) :

اعتمد المقياس البصري المكون من 5 نقاط ل Itoh et al. :

- الدرجة 1، تشير إلى تشوّه الآفة بأكملها.
- الدرجة 2 ، تشوه معظم الآفة مع بعض المناطق الصلبة.
- الدرجة 3 ، تشوه الجزء المحيطي من الآفة مع صلابة الجزء المركزي.
- الدرجة 4 ، صلابة الآفة بأكملها.
- الدرجة 5 ، صلابة الآفة بأكملها والأنسجة المحيطة بها.



الشكل (31) المقياس البصري المستعمل في تقييم مرونة العقيدات الدرقية



نسبة الاجهاد strain ratio (SR):

حسبت نسبة إجهاد البرانشيم إلى العقيدة Parenchyma-to-nodule strain ratio (PNSR)، وهي متوسّط إجهاد البرانشيم الدرقي الطبيعي مقسوماً على متوسط إجهاد العقيدة.

الدراسة الخلوية للرشافة بالابرة الدقيقة FNA /الدراسة النسيجية:

خضع جميع المرضى المؤهلون للدراسة لتصوير المرونة وللرشافة بالإبرة الدقيقة بفاصل زمني لا يتعدى أسبوعاً واحداً. أحيلت الحالات ذات النتائج الخبيثة أو غير المحددة للجراحة. بالتالي اعتمد التشخيص النهائي على نتائج الدراسة الخلوية للمرضى غير الخاضعين للجراحة وعلى نتائج الدراسة النسيجية للمرضى الذين خضعوا للجراحة.

التحليل الاحصائي:

أدخلت البيانات إلى قاعدة بيانية باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS؛ ثمّ أجريت إحصاءات وصفيّة descriptive statistics، وحسبت الحساسية، والنّوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية، والقيمة التنبؤية السّلبية لتقييم دقة تصوير المرونة في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة و الخبيثة.

أجري تحليل مُنحَنَى خصائص تشغيل المُستقبِل ROC analysis لمعرفة قيمة العتبة المثلى لنسبة الإجهاد SR للتمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة.

عدت القيمة P أقلّ من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

لِنُعرِّف ببعض المقاييس (39، 40)...

الإيجابية الحقيقية True Positive (TP)، هي إيجابية الفحص مُؤكَّدة بالمعيار الذهبي

الإيجابية الكاذبة False Positive (FP)، هي إيجابية الفحص منْقوضة بالمعيار الذهبي

السّلبية الحقيقية True Negative (TN)، هي سلبيّة الفحص مُؤكَّدة بالمعيار الذهبي

السّلبية الكاذبة False Negative (FN)، هي سلبيّة الفحص منْقوضة بالمعيار الذهبي

الحساسية Sensitivity أو "معدّل الإيجابية الحقيقية"، هي TP/ TP + FN

النّوعية Specificity أو "معدّل السّلبية الحقيقية"، هي TN/ TN + FP

القيمة التنبؤية الإيجابية Positive Predictive Value (PPV)، هي TP/ TP + FP

القيمة التنبؤية السّلبية Negative Predictive Value (NPV)، هي TN/ TN + FN



المساحة تحت المُنحَنَى Area under the ROC curve (AUC)، هي مقياس لمدى قدرة الاختبار الطبي على التمييز بين الأشخاص المصابين بالمرض وغير المصابين بالمرض... هي مقياس لدقّة التصنيف؛ تتراوح قيمتها بين 0 و1.
وكلّما زادت المساحة تحت مُنحَنَى ROC ازدادت القدرة التمييزية للاختبار (أو ازدادت دقّته).

0.9–1.0 excellent
0.8-0.9 very good
0.7-0.8 good
0.6-0.7 median or middle
0.5-0.6 weak
< 0.5 very weak

النّتائج:

الخصائص الدّيموغرافيّة:

تَكَوّنت مجموعة المرضى من 30 مريضاً (36 عقيدة)؛ 25 امرأة (83%) و 5 رجال (17%)، تراوحت أعمارُهم بين 23 و 67 عاماً بمُتَوسِّط عُمْري بَلَغ 42 عاماً. كان لدى ثلاثة من المرضى أكثر من عقيدة انطبقت عليهم معايير الاشتمال.

Table 2. Demographic characteristics of study participants.	
Number of Nodules, n	36
Gender, n (%) Female Male	 25 (83%) 5 (17%)
Age in years, mean (range)	42 (23-67)

نتائج الدراسة الخلوية للرشافة بالابرة الدقيقة FNA /الدراسة النسيجية:

تبين من خلال الدراسة الخلوية / النسيجية انّ:
23 (63.9%) من أصل 36 عقيدة كانت سليمة
(9 multinodular goiter, 7 adenoma, 4 hyperplastic nodule, 2 colloid cyst, and 1 lymphocytic infiltration)

13 (36.1%) عقيدة كانت خبيثة
(12 PTC : 10 classic variant, 2 follicular variant; 1 undifferentiated carcinoma)

نتائج درجة المرونة Elasticity Score (ES) :

تبين من تقييم درجة المرونة لل 36 عقيدة انّ:

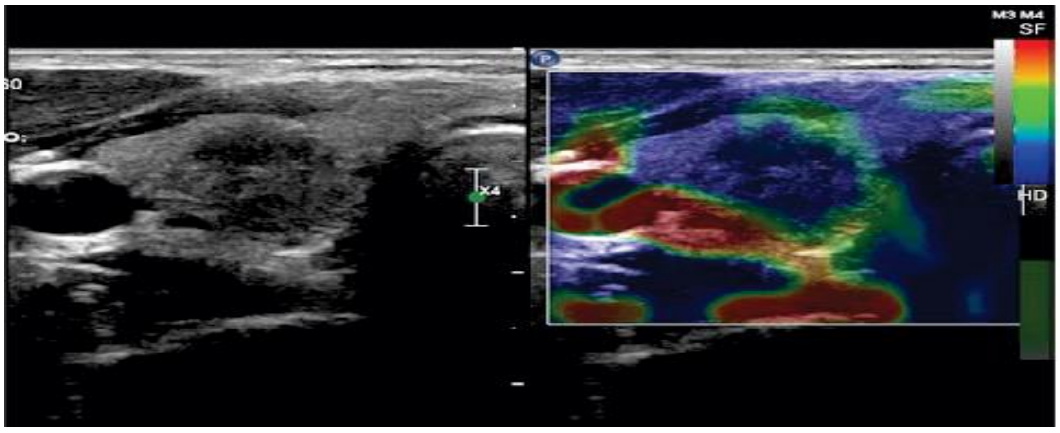
لم تسجل اي عقيدة من العقيدات التي انطبقت عليها معايير الاشتمال ES 1 .

16 عقيدة (44.4%) لديها ES 2 ، 11 (30.6%) لديها ES 3 ، 8 (22.2%) لديها ES 4 ، 1 (3.8%) لديها ES 5 .

ال 16 عقيدة ذات ES 2 كانت جميعها سليمة؛ 6 من أصل 11 عقيدة ذات ES 3 كانت سليمة و 5 كانت خبيثة؛ 7 من اصل 8 عقيدات ذات ES 4 كانت خبيثة و العقيدة الوحيدة المتبقية كانت سليمة؛ العقيدة ذات ES 5 كانت نتيجتها خبيثة.

Table 3. Elasticity scores of benign and malignant thyroid nodules.

Elasticity Score	Total number n (%)	Benign n (%)	Malignant n (%)
1	0 (0%)	-	-
2	16 (44.4%)	16 (100%)	-
3	11(30.6%)	6 (54.5%)	5 (45.6%)
4	8 (22.2%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)
5	1 (3.8%)	-	1(100%)



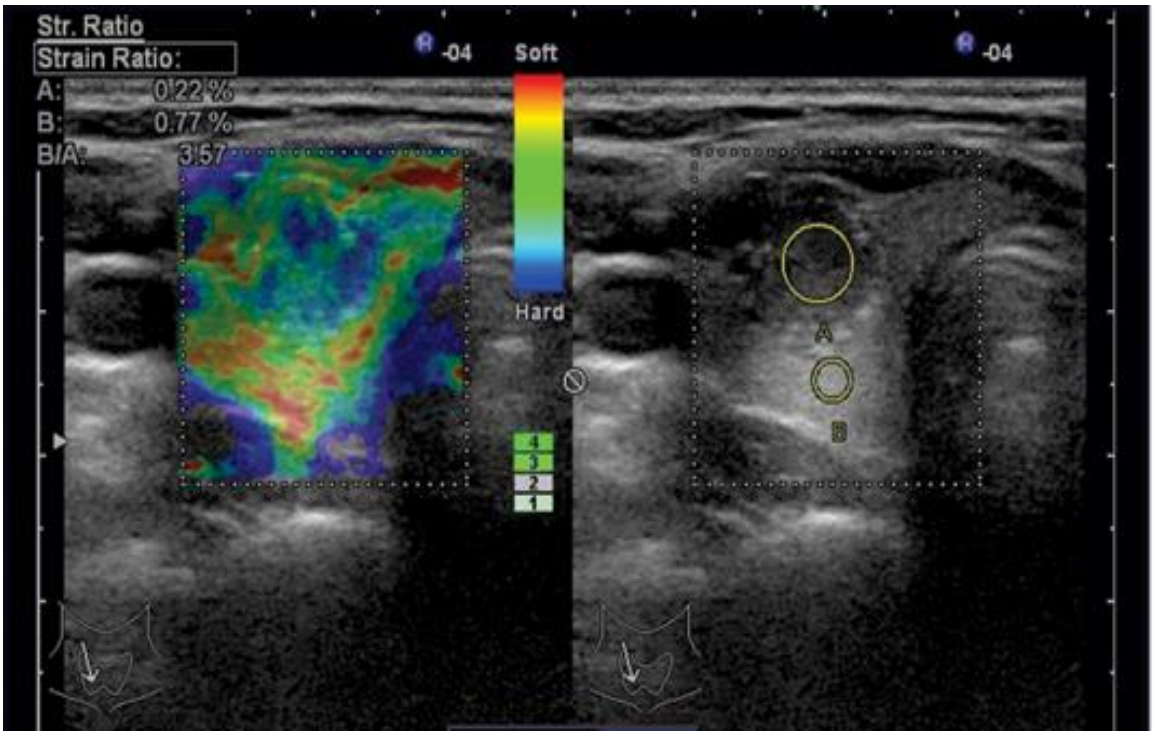
الشكل(32) يوضح عقيدة درقية ناقصة الصدى ذات حدود غير واضحة؛ بدت العقيدة و النسيج الدرقي المحيط باللون الأزرق (صلبة)بتصوير المرونة ES 5

نتائج نسبة الإجهاد strain ratio (SR):

كان متوسط نسبة الإجهاد للعقيدات السليمة 1.72 (انحراف معياري 0.35)، وللعقيدات الخبيثة 3.12 (انحراف معياري 0.84).

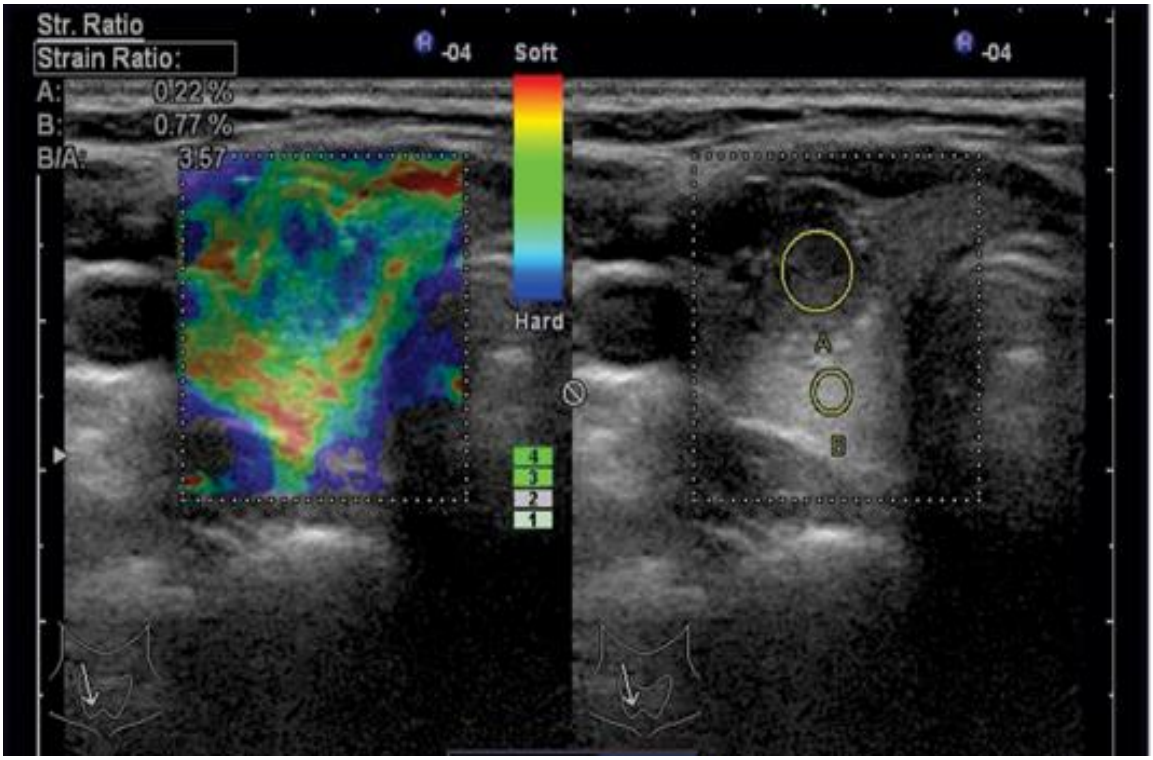
كان متوسط نسبة الإجهاد في السلعة متعددة العقيدات nodular goiter 1.23 (انحراف معياري 0.62)، في العقيدات مفرطة التصنّع hyperplastic nodule 1.12 (انحراف معياري 0.78)، في الادينوما adenoma 1.41 (انحراف معياري 0.56)، في الكارسينوما الحليمية papillary carcinoma 2.74 (انحراف معياري 1.12)، في الكارسينوما غير المتمايزة undifferentiated carcinoma 2.95 (انحراف معياري1.31).

تحليل منحنى ROC بيَّن أنّ قيمة العتبة المثلى لنسبة الاجهاد للتمييز بين العقيدات الحميدة و الخبيثة هي 1.6؛ و كانت المساحة تحت المنحنى AUC 0.86 .

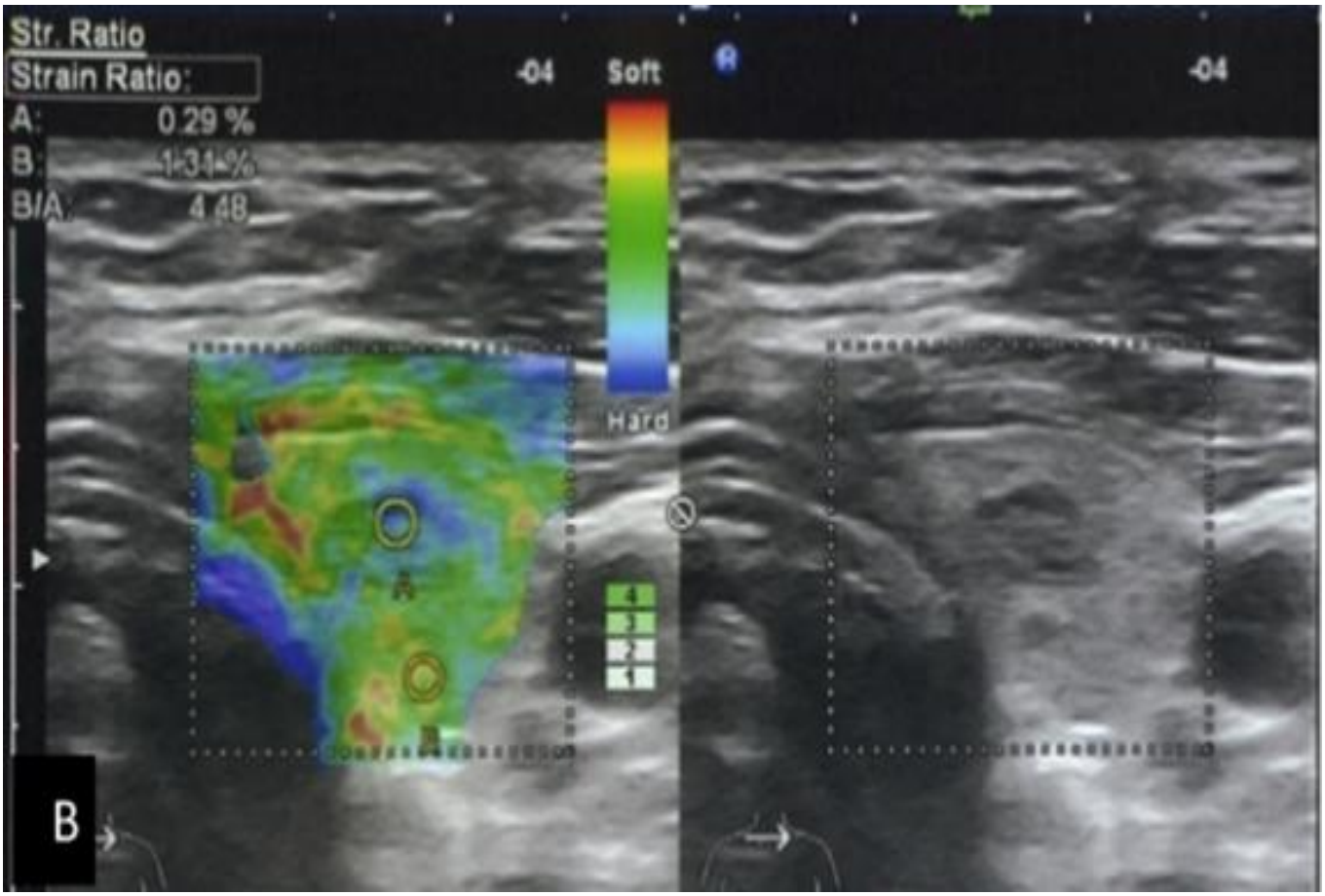


الشكل (33) يوضح عقيدة درقية ناقصة الصدى غير واضحة الحدود؛ بدت باللون الأزرق مع بعض المناطق باللون الأخضر ES 3 و SR 3.5 و تبين انها خبيثة.

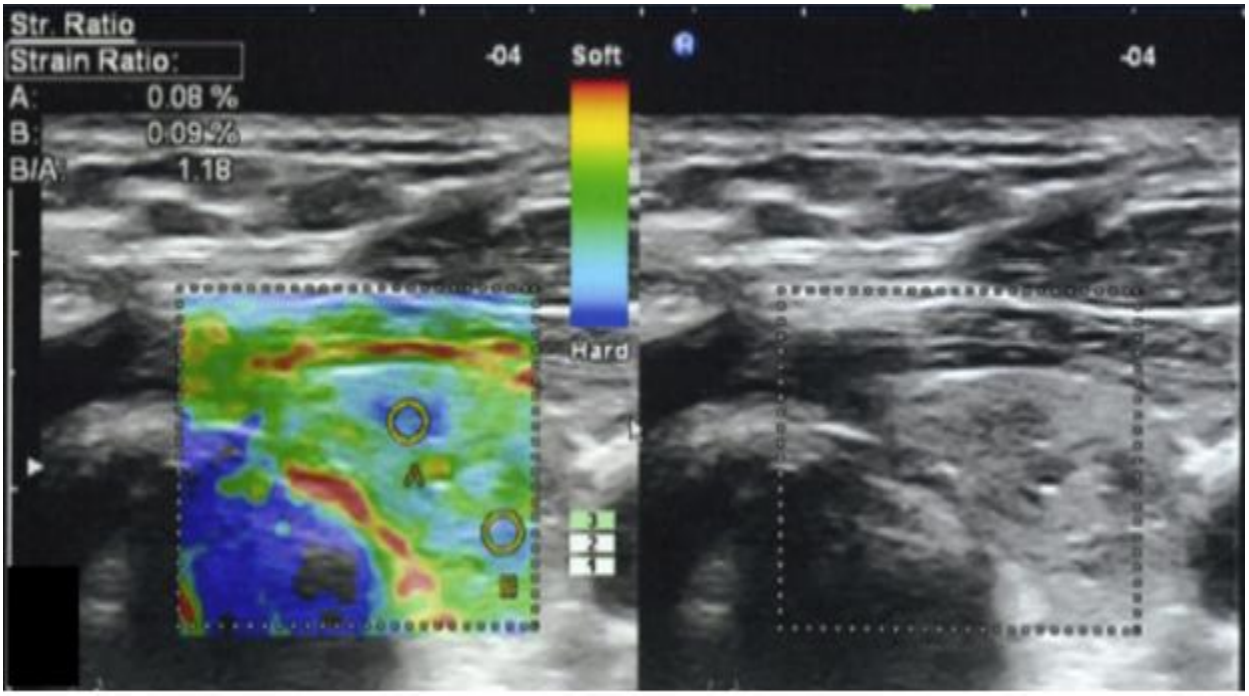
Table 4. Strain ratio of benign and malignant thyroid nodules.			
Strain Ratio	Total number n (%)	Benign n (%)	Malignant n (%)
≤ 1.6	19 (52.7%)	18 (94.7%)	1 (5.3%)
>1.6	17 (47.2%)	5 (29.4%)	12 (70.6%)



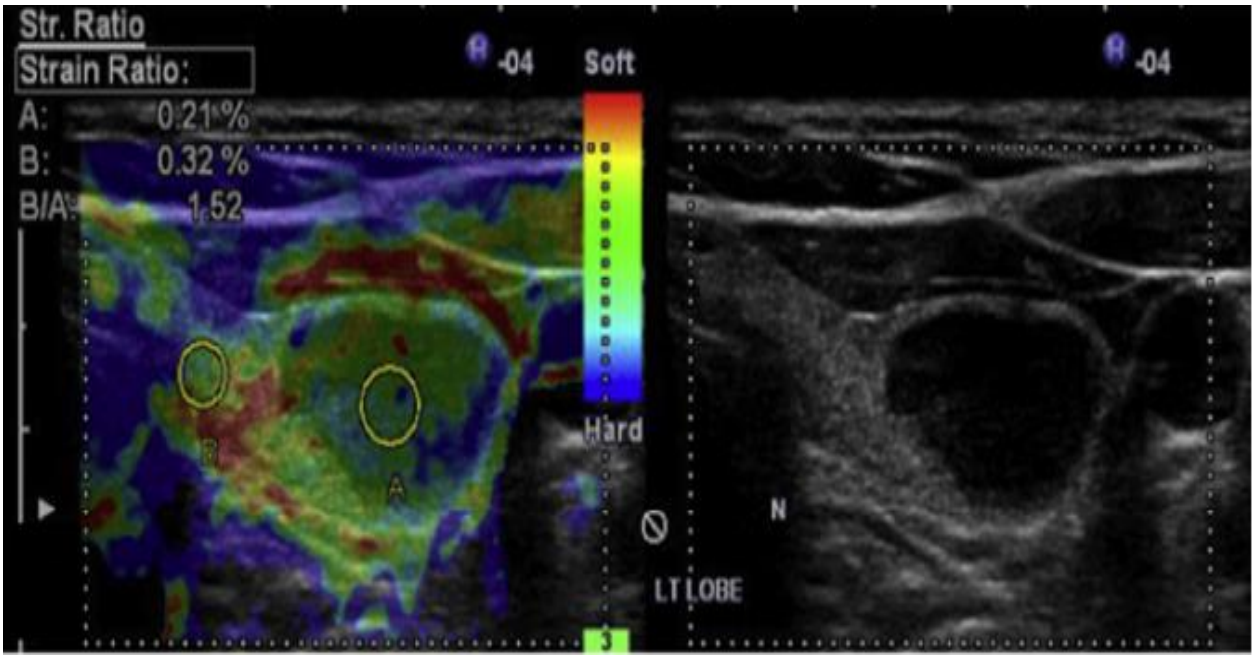
الشكل(34) يوضح عقيدة درقية ناقصة الصدى غير واضحة الحدود؛ بدت باللون الأزرق مع بعض المناطق باللون الأخضر ES 3 و SR 3.5 و تبين انها خبيثة.



الشكل (35) تصوير مرونة لعقيدة صلبة ونسبة اجهاد SR 4.48



الشكل (36) تصوير مرونة لعقيدة مفصصة الحواف ونسبة اجهاد SR 1.18



الشكل (37) تصوير مرونة لعقيدة ناقصة الصدى بشدة ونسبة اجهاد SR 1.52



الجدول (5) يلخص مقاييس دقة كل من درجة المرونة ونسبة الإجهاد في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة.
بلغت حساسية درجة المرونة 91%، ونوعيتها 72%، وقيمتها التنبؤية الايجابية 83%، وقيمتها التنبؤية السلبية 92% ودقتها 91%. وبلغت حساسية نسبة الاجهاد 89%، ونوعيتها 70%، وقيمتها التنبؤية الايجابية 78%، وقيمتها التنبؤية السلبية 90% ودقتها 86%.

Table 5. Diagnostic indices of elasticity score and strain ratio.

Diagnostic Index	Elasticity Score %	Strain Ratio %
Sensitivity	91	89
Specificity	72	70
PPV	83	78
NPV	92	90
Accuracy	91	86

المناقشة:

تعد العقيدات الدرقية مشكلة سريريّة شائعة حيث يبلغ معدل انشار العقيدات المجسوسة في حوالي 5% من عامة السكان؛ وقد زاد معدل اكتشافها الى اكثر من 60% باستعمال التصوير بالأمواج فوق الصوتية، الذي يعد الوسيلة التشخيصية الأكثر دقة في الكشف عن هذه العقيدات. إلا ان قدرته على التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة محطّ جدل، حيث تتراوح حساسيته بين 55 و 95% و نوعيته بين 52 و 81%. (27)

وفي حين تعد الدراسة الخلوية للرشافة بالابرة الدقيقة الخطوة التشخيصية الأهم في تمييز العقيدات الحميدة عن الخبيثة، إلّا إنّ نتائج التحليل الخلوي للعقيدات المقيمة بال **B-mode ultrasound** تكون حميدة في معظم الحالات، حيث يبلغ معدل وقوع الخباثة في العقيدات الدرقية التي يجرى لها **FNA** حوالي 9.2-13 % فقط (2) بحساسية ونوعية تتراوحان بين 60 و 98 % و 54 و 90 % على التوالي (27).

من المعروف أن صلابة العقيدة الدرقية بالجس هو أحد السمات الرئيسية للخباثة. إلّا أنّ الجسّ وسيلة شخصيّة للغاية، تعتمد على حجم العقيدة وموقعها، وعلى مهارة الفاحص. تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية تقنية حديثة وغير غازية توفّر تقييماً موضوعيّاً لمرونة الأنسجة من خلال قياس درجة تشوهها استجابة لضغط خارجي.



- في عام 2005، وبعد أن تم إثبات دور تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في التشخيص التفريقي لسرطان الثدي والبروستات، كان **Lyshchik et al.** أول من اكتشف مظاهر المرونة لآفات الدرق، وقيّم حساسيّة ونوعيّة هذه التقنية في التشخيص التفريقي لسرطان الغدة الدرقية (9).

قام بفحص 31 مريضاً قبل خضوعهم للجراحة والتشريح المرضي، وأثبت أن **USE** يمكن أن يتنبأ بالخباثة بحساسيّة 82٪ ونوعيّة 96٪.

- في عام 2007 **Rago et al.** ، قام بتقييم الدقة التشخيصية لتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في كشف سرطان الغدة الدرقية باستخدام المقياس المكون من 5 نقاط الذي اقترحه **Itoh et al.** .

سُجِّل **ES 4-5** في ستة من سبعة مرضى مصابين بالسرطان، و **ES 1-3** في جميع المرضى المصابين بآفات حميدة.

أظهرت دراستهم أن **ES 4-5** كانت تنبؤية بدرجة عالية للأورام الخبيثة (**P** < 0.0001)، مع حساسية 97٪ ، ونوعية 100٪ ، وقيمة تنبؤية إيجابية 100٪ ، وقيمة تنبؤية سلبية 98٪.

ولكن من المهم ملاحظة أن مجموعة الدراسة الخاصة بهم تضمنت مجموعة مختارة من المرضى قد خطط مسبقاً لإجراء جراحة الغدة الدرقية لهم بسبب الاشتباه الخلوي أو حجم العقيدة الكبير. قد يمثل ذلك تحيزًا في الاختيار **selection bias** مما قد يضخم القيمة التنبؤية للتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية (25).

- في عام 2008 **Asteria et al.**، قيّم العقيدات الدرقية بناءً على مقياس مكون من 4 نقاط، مشابه لذلك الذي اقترحه **Itoh et al.**

سُجِلت الدرجة ES 3 أو 4 لستة عشر عقيدة خبيثة من أصل سبعة عشر؛ و كانت درجة العقيدة الخبيثة المتبقية **ES 2** ، وتبين أنها **follicular variant of PTC**.

أظهرت هذه الدراسة توافقاً جيّداً بين تصويرالمرونة بالأمواج فوق الصوتية والدراسة الخلوية / التشريح المرضي باستخدام عتبة للأورام الخبيثة بين **ES 2** و 3 ,(**AUC: 0.90**) ، مع حساسية 94.1٪ ، ونوعية 81.1٪ ،و وقيمة تنبؤية إيجابية 55.2 ٪ وقيمة تنبؤية سلبية 98.2٪ (10).

في ال **meta-analysis** الذي قام به **Bojunga et al.** في عام 2010 ، أبلغ عن متوسّط حساسية يبلغ 92 ٪ و متوسّط نوعية 90 ٪ لتشخيص العقيدات الدرقية الخبيثة.

إلا أنه يمكن تفسير ذلك من خلال تحيز تكوين الطيف ***spectrum composition bias*** :

واختير المرضى من عينة ذات معدل عالٍ لإنتشار العقيدات الخبيثة؛ وأرسل العديد من المرضى إلى الجراحة، والتي على الرغم من كونها جيدة كمعيار مرجعي إلا أنها لا تعكس الممارسة السريرية المعتادة (36).

إن المشكلة في الدراسات التي أجراها **Lyshchik et al.** و**Rago et al.** هي استخدام التشريح المرضي على وجه التحديد كمعيار مرجعي لتأكيد خباثة العقيدات.



يمكن الكشف عن عدد أكبر من العقيدات الخبيثة في المرضى المحولين للجراحة مقارنة بالمرضى المحولين إلى **FNA** . من المعروف أن الدراسة الخلوية عن طريق **FNA** ليست بدقة التشريح المرضي؛ فهي عرضة لأخطاء في أثناء أخذ العينات وإجراء التحليل، ويمكن أن تسفر عن نتائج غير حاسمة فيما يصل إلى ثلث الحالات. النتائج غير المحددة والإيجابية الكاذبة ليست قضايا مهمة، لأن هذه الحالات ستخضع لمزيد من التقييم بالتشريح المرضي؛ في حين أنّ حالات السلبية الكاذبة هي مصدر التحيز في هذه الدراسات.

تم تأكيد هذا التأثير في ال **subanalysis** الذي أجراه **Sun et al** ، حيث كانت الحساسية والنوعية في الدراسات التي أجريت على المرضى المحولين للجراحة 90٪ و 81٪ على التوالي ، مقارنةً بـ 71 و 76٪ في المرضى المحولين إلى **FNA**. ولا شك أن الأخير هو الأكثر تمثيلا للمرضى الذين سيخضعون للاختبار في الممارسة السريرية (37).

- ال **meta-analysis** الذي قام به **Nell et al.** في عام 2015 ، أوضح أن القوة الرئيسية لتصوير المرونة تكمن في تشخيص الحمادة، مع قيمة تنبؤية سلبية بنسبة 97 ٪ عندما تم اعتبار **Asteria ES 1** و **ES 2** على أنهما تدلان على الحمادة.

لوحظ ارتفاع القيمة التنبؤية السلبية بنسبة 99 ٪ عندما تم اعتبار العقيدات اللينة تمامًا **(Asteria ES 1)** حميدة؛ هذا يعني أن 99 ٪ من المرضى الذين لديهم عقيدة لينة تمامًا هي بالفعل آفة حميدة.

لذلك، أظهر تحليلهم أنه يمكن الاستغناء عن ال FNA بأمان عندما يظهر تصوير المرونة **.Asteria ES 1** و يمكن تجنب المزيد من **FNAs** عند اعتبار **Asteria ES1** و **ES 2** آفات حميدة ؛ ولكن ذلك على حساب إغفال عدد أكبر قليلاً من الآفات الخبيثة.

واقترحوا أيضًا أن استخدام العتبة بين ES 1 و ES 2 يمكن أن يؤدي إلى تحسين ال **intraobserver and interobserver variability** (11).

اعتبر **Ghajarzadeh et al.** المقياس المكون من 4 نقاط تصنيفًا فرعيًا للمقياس المكون من 5 نقاط بدلاً من اعتباره تصنيفاً مختلفاً - بمعنى أنه يقدم بيانات فقط عن العقيدة، بغض النظر عن الأنسجة المحيطة.

في ال **meta-analysis** الذي أجراه في عام 2014 ، وجد أنّ أفضل قيمة عتبة للتمييز بين العقيدات الدرقية الخبيثة والحميدة هي بين درجات المرونة 1 و 2.

مع حساسية 98.3٪، ونوعية 19.6٪ و قيمة تنبؤية سلبية 99٪، يمكن أن تشير درجة المرونة 1 إلى الحمادة في جميع الحالات تقريبًا ، مما يتطلب المراقبة فقط (27).

Cantisani et al. أبلغ عن حساسية ونوعية و **PPV** و **NPV** بنسبة 97.3 ٪ و 91.7 ٪ و 87.8 ٪ و 98.2٪ على التوالي للتنبؤ بالأورام الخبيثة في العقيدات الدرقية باستخدام نسبة إجهاد ≤ 2 (2 ≤ strain ratio) (نسبة البرانشيم الدرقي الطبيعي إلى العقيدة): مع **SR** <2 تشير لوجود آفة حميدة، و SR ≥ 2 تشير لوجود آفة خبيثة.

ووجدوا أيضًا أن تصوير المرونة أكثر حساسية ونوعية من جميع الصفات الصدوية التقليدية للتنبؤ بالخباثة.



لكن **Cantisani** ، أيضًا ، اختارمجموعة من المرضى لديهم معدل انتشار مرتفع لسرطان الغدة الدرقية ، واستخدم التشريح المرضي على وجه التحديد معياراً مرجعياً ، والذي ربما يكون قد أثر على النتائج (41).

قامت العديد من الدراسات الأخرى بتقييم نسبة الإجهاد، ولكن لم يتوصل إلى اتفاق على عتبة للتمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة. اقترحت نقاط قطع منخفضة تصل إلى 1.5 وتصل إلى 5 نقاط (7).

في عام 2014 ، **Sun et al.** نشر **meta-analysis** يقارن الاستخدام النوعي وشبه الكمي لتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية.

أظهروا أن تقديرات الحساسية والنوعية لنسبة الإجهاد (85٪ و 80٪) كانت أعلى قليلاً من تلك الخاصة بدرجة المرونة (79٪ و 77٪)؛ كانت AUC لدرجة المرونة ونسبة الإجهاد 0.89 و 0.92 على التوالي (37).

- **meta-analysis** حديث نُشر في عام 2022 بواسطة **Cantisani et al.** قارن بين تقنيات تصوير المرونة المختلفة وأظهر أن تصوير المرونة النوعي ونصف الكمي والكمي مفيد في تمييز العقيدات الدرقية، مع قيم دقة عالية.

ومع ذلك، أظهر (النوعي ونصف الكمي) أداءً تشخيصيًا أفضل مقارنةً بـ **SWE** ، مع حساسية وخصوصية 84 و 81٪ **USE** النوعي ، و 83 و 80٪ لل**USE** نصف الكمي مقابل 78 و 81٪ لل**USE** الكمي. فضل تحليل **ROC** قليلاً نسبة الإجهاد **SR** على درجة المرونة **ES** (**AUC كانت 0.93 لـ SR ؛ 0.89 لـ ES ، و 0.87 لـ SWE**) (42).

عند تحليل نتائج الدراسات السابقة، يمكن ملاحظة أن **PPVs** غالبًا ما تكون منخفضة؛ مما يعني أن النتيجة الإيجابية لتصوير المرونة هي تقييم ملتبس و يحتاج لتشخيص إضافي بواسطة **FNA** ، وإذا كان **FNA** غير حاسمة، فلا مفر من تكرار الخزعة أو استئصال الفص التشخيصي .الا ان الاحتمال التنبئي لاكتشاف الحمادة **(NPV)** يكون في المتوسط ، أعلى بكثير ، عندما تكون هناك عقيدات لينة .



قامت هذه الدراسة بتقييم مرونة 36 عقيدة درقية ثبت بتصوير ال **B-mode** أنها تتصف بواحدة على الأقل من الصفات الصدوية الموجهة نحو الخباثة، وسجلت درجة المرونة وحساب نسبة الإجهاد لكل منها؛ باتخاذ نتائج الدراسة الخلوية/ النسيجية معياراً مرجعياً للتمييز بين العقيدات الحميدة و الخبيثة.

وجدنا أنّ درجة المرونة كانت أعلى بشكل مهم في العقيدات الخبيثة منها في الحميدة (**p**=0.00)، فإنّ درجة المرونة **ES 4-5** شوهدت في 8 من اصل 13 عقيدة خبيثة. العقيدات الخبيثة الخمسة المتبقية سجلت **ES 3** ؛ تبين بالتشريح المرضي أن اثنتين منها **follicular variant of PTC** ، و واحدة **undifferentiated carcinoma** . تتوافق هذه النتيجة مع الكثير من الدراسات السابقة التي أوردت أنه ليس بإمكان تصوير المرونة أن يفرق بين **FTC** و **FA**؛ و كذلك مع توصيات **WFUMB**، التي ذكرت في إرشاداتها المتعلقة بالاستخدام السريري لتصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في تقييم العقيدات الدرقية أنّ الأورام الدرقية الخبيثة عدا عن **PTC** قد تظهر لينة بتصوير المرونة بصورة مضلّلة (7).

"Tumors other than papillary carcinomas may be misleadingly soft"

شوهدت درجة المرونة **ES 2** فقط في العقيدات الحميدة، و **ES 5** فقط في العقيدات الخبيثة. وبالتالي باتخاذ قيمة عتبة بين **ES 2** و **ES 3** يمكن التمييز بين العقيدات الحميدة و الخبيثة بحساسية 91%، و نوعية 72%، و قيمة تنبؤية إيجابية 83%، و قيمة تنبؤية سلبية 92% و دقة 91% وذلك بالتوافق مع دراستي **Asteria et al.** (10) و **Yang et al.** (43).

كانت نسبة الإجهاد **SR** في العقيدات الخبيثة أعلى بشكل مهم منها في العقيدات الحميدة (**p**<0.001)، وبين تحليل منحنى **ROC** أن قيمة العتبة المثلى للتمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة 1.6 (**AUC**: 0.86) بحساسية 89%، و نوعية 70%، و قيمة تنبؤية إيجابية 78%، و قيمة تنبؤية سلبية 90% و دقة 86%؛ وذلك بالتوافق مع دراسة **Kagoya et al.** التي وجدت أنّ قيمة العتبة المثلى ل **SR** هي 1.5 بحساسية 90% و نوعية 50% (44).

الدّراسات المَرْجِعيّة

Table 6. Studies reporting diagnostic performance of USE for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules

Authors (year)	Number of patients (nodules)	ES cutoff	Sen (%)	Spc (%)	SR cutoff	Sen (%)	Spc (%)
Yang et al. (2017)	123 (150)	ES 3-4	90%	86%	3.68	88%	93%
Ning et al. (2012)	99 (99)	ES 3-4	82.4%	71.6%	4.2	81.8%	82.9%
Our study	30 (36)	ES 2-3	91%	72%	1.6	89%	70%

Sen: sensitivity; Spc: specificity



وجد .**Yang et al** أن تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية تقنية غير غازية قادرة، من خلال قياس درجة المرونة **ES** ونسبة الإجهاد **SR**، على التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة. قام بتقييم 150 عقيدة درقية لدى 123 مريضاً (101 امرأة و 22 رجلاً)، تراوحت أعمارهم بين 23 و 56 سنة بمتوسط عمري 40 سنة. جميع العقيدات تم تقييمها بالأمواج فوق الصوتية التقليدية وبتصوير المرونة بعد نتائج الدراسة الخلوية/النسيجية معياراً مرجعياً. تمتعت العقيدات بصفة صدوية واحدة على الأقل من الصفات المرجّحة للخباثة (العقيدات الصلبة ناقصة الصدى، غير واضحة الحدود، غياب الهالة المحيطية، القطر الطولي أكبر من العرضي، وجود تكلسات دقيقة، وزيادة التروية)؛ واستبعدت العقيدات التي تتوضع في البرزخ، العقيدات الكيسية، والعقيدات الأكبر من 2 سم.

قيمت درجة المرونة بالاعتماد على المقياس المكون من 4 نقاط. كانت درجة المرونة في العقيدات الخبيثة أعلى بشكل مهم منها في العقيدات الحميدة (**p<0.001**). ووجد أنّه باعتماد قيمة عتبة **ES**≥3 يمكن التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة بحساسية 90%، ونوعية 86%، وقيمة تنبؤية إيجابية 76.3%، وقيمة تنبؤية سلبية 94.5% ودقة 87.3%.

كما كانت نسبة الإجهاد في العقيدات الخبيثة أيضاً اعلى بشكل مهم منها في العقيدات الحميدة (**p<0.001**)؛ حيث كان وسطي **SR** 6.36 في العقيدات الخبيثة، و2.12 في العقيدات الحميدة. ووجد أنّه باعتماد قيمة عتبة **SR**>3.68يمكن التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة بحساسية 88%، ونوعية 93%، وقيمة تنبؤية إيجابية 86.3%، وقيمة تنبؤية سلبية 93.9% ودقة 91.3%.

وكذلك قام .**Yang et al** بتقييم دقة الأمواج فوق الصوتية في التمييز بين العقيدات الدرقية الحميدة والخبيثة باعتبار الصفات الصدوية المذكورة سابقا موجهة نحو الخباثة ووجد أنّ حساسيتها 82%، ونوعيتها 69%، وقيمتها التنبؤية الايجابية 56.9%، وقيمتها التنبؤية السلبية 88.5% ودقتها 73.3% (43).

قام .**Ning et al** باجراء دراسة على 99 عقيدة درقية صلبة لدى 99 مريضاً؛ 71 امرأة بمتوسط عمري 46 سنة، و 28 رجلاً بمتوسط عمري 55 سنة. استبعدت العقيدات التي تتوضع في البرزخ، العقيدات الكيسية و ذات التكلسات القشرية، و العقيدات التي تشغل اكثر من 80% من مساحة الفص الدرقي.
قيمت هذه العقيدات بتصوير المرونة حيث حسبت كل من درجة المرونة **ES** (باعتماد المقياس المكون من 4 نقاط) و نسبة الاجهاد **SR** باعتبار نتائج الدراسة الخلوية/النسيجية معياراً مرجعياً.

وجد أنّ قيمة العتبة المثلى للتمييز بين العقيدات الحميدة و الخبيثة كانت: لدرجة المرونة بين **ES 3** و **ES 4** بحساسية 82.4% ،و نوعية 71.6%؛ لنسبة الاجهاد **SR** 4.2 بحساسية 81.8% ،و نوعية 82.9% .
و بإجراء تحليل منحنى **ROC** تبين أنّ نسبة الاجهاد تفوقت بأدائها التشخيصي على درجة المرونة و بلغت ل **AUC** 0.79 لدرجة المرونة و 0.88 لنسبة الإجهاد (45).



الخلاصة:

تبين من هذه الدراسة أنّ تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية يقدّم قيمة مضافة في توصيف العقيدات الدرقية وتقييمها الى جانب الفحص الصدوي التقليدي. ويمتلك دقة تشخيصية عالية في التمييز بين العقيدات الحميدة والخبيثة؛ حيث بلغت حساسية ونوعية درجة المرونة 91% و 72% على التوالي، باتخاذ قيمة العتبة بين ES 2 و ES 3؛ و بلغت حساسية و نوعية نسبة الإجهاد 89% و 70% على التوالي باتخاذ قيمة العتبة 1.6.
وبالتوافق مع نتائج العديد من الدراسات وال meta-analyses السابقة وجدنا أن القوة الرئيسية لتصوير المرونة تكمن في تشخيص الحمادة، مع قيمة تنبؤية سلبية تفوق 90%، مما يسهم في التقليل من الإجراءات الغازية المتبعة عادة في الممارسة السريرية.

من مَحدوديّات هذه الدراسة:

- حجم العينة الصّغير نسبيّاً
- اختيرت مجموعة محدّدة من المرضى لديهم عقيدات درقية غير محدّدة، اي تمتلك صفات صدوية موجهة نحو الخباثة، مما قد سبب تحيّزاً في تعزيز القدرة التنبؤية لتصوير المرونة.
- لا تتوفر هذه التقنية في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية الموجودة في مشافينا يعيق إمكانية استخدامه على نطاق واسع في تقييم جميع المرضى في الممارسة السريرية.

توصي هذه الدراسة ب:

- التأكيد على أنّ تصوير المرونة هو فحص متمّم للتصوير الصدوي التقليدي، وهو وسيلة بسيطة، غير غازية، وتأخذ بضع دقائق إضافية فقط على البروتوكول المتبع عادةً في التقييم الصدوي للدرق.
- التدرّب على إجراء هذا التصوير باتقان؛ فكما هو معروف فإنّه يعتمد على مهارة وخبرة الفاحص كما هو الحال في التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

تقترح هذه الدراسة:

- إجراء دراسات مُتمِّمة بانْتِقاء مجموعة مرضى تُمَثِّل بصورة أفضل الحالات المُشاهدة في الممارسة السريرية.
- تسهيل إجراءات البحث العلمي عبر تعاون أكبر بين الأقسام وتوثيق الحالات وأرشفتها بشكل جيّد.





References المراجع

1. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, *26*(1), 1–133. https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020
2. Frates, M. C., Benson, C. B., Charboneau, J. W., Cibas, E. S., Clark, O. H., Coleman, B. G., Cronan, J. J., Doubilet, P. M., Evans, D. B., Goellner, J. R., Hay, I. D., Hertzberg, B. S., Intenzo, C. M., Jeffrey, R. B., Langer, J. E., Larsen, P. R., Mandel, S. J., Middleton, W. D., Reading, C. C., Sherman, S. I., … Society of Radiologists in Ultrasound (2005). Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*, *237*(3), 794–800. https://doi.org/10.1148/radiol.2373050220
3. Singh Ospina, N., Iñiguez-Ariza, N. M., & Castro, M. R. (2020). Thyroid nodules: diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *BMJ (Clinical research ed.)*, *368*, l6670.
4. Cooper, D. S., Doherty, G. M., Haugen, B. R., Kloos, R. T., Lee, S. L., Mandel, S. J., Mazzaferri, E. L., McIver, B., Sherman, S. I., Tuttle, R. M., & American Thyroid Association Guidelines Taskforce (2006). Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, *16*(2), 109–142. https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.109
5. Hertzberg, B. S., & Middleton, W. D. (2016). Ultrasound: The requisites. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc.
6. Barr, R. G. (2017). *Elastography A Practical Approach.* New York, NY: Thieme Medical Publishers, Inc.
7. Cosgrove, D., Barr, R., Bojunga, J., Cantisani, V., Chammas, M. C., Dighe, M., Vinayak, S., Xu, J. M., & Dietrich, C. F. (2017). WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. *Ultrasound in medicine & biology*, *43*(1), 4–26. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.022
8. Moon, H. J., Sung, J. M., Kim, E. K., Yoon, J. H., Youk, J. H., & Kwak, J. Y. (2012). Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology*, *262*(3), 1002–1013. https://doi.org/10.1148/radiol.11110839
9. Lyshchik, A., Higashi, T., Asato, R., Tanaka, S., Ito, J., Mai, J. J., Pellot-Barakat, C., Insana, M. F., Brill, A. B., Saga, T., Hiraoka, M., & Togashi, K. (2005). Thyroid gland



tumor diagnosis at US elastography. *Radiology*, *237*(1), 202–211. https://doi.org/10.1148/radiol.2363041248

10. Asteria, C., Giovanardi, A., Pizzocaro, A., Cozzaglio, L., Morabito, A., Somalvico, F., & Zoppo, A. (2008). US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, *18*(5), 523–531. https://doi.org/10.1089/thy.2007.0323
11. Nell, S., Kist, J. W., Debray, T. P., de Keizer, B., van Oostenbrugge, T. J., Borel Rinkes, I. H., Valk, G. D., & Vriens, M. R. (2015). Qualitative elastography can replace thyroid nodule fine-needle aspiration in patients with soft thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. *European journal of radiology*, *84*(4), 652–661. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.01.003
12. Drake, R. L., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W.M. (2018). *Gray's basic anatomy*. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc.
13. Ross, M. H., & Pawlina, W. (2011). *Histology a text and atlas.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
14. Popoveniuc, G., & Jonklaas, J. (2012). Thyroid nodules. *The Medical clinics of North America, 96*(2), 329-349. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.02.002
15. Stack Jr, B. C. (2020,Oct 08). *Assessment of thyroid mass*. Retrieved from BMJ Best Practice website: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1200
16. Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M., & Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology : JACR*, *14*(5), 587–595. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046
17. Chung, R., & Kim, D. (2019). Imaging of thyroid nodules. *Appl Radiol, 48*(1), 16-26.
18. Cibas, E. S., Ali, S. Z., & NCI Thyroid FNA State of the Science Conference (2009). The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *American journal of clinical pathology*, *132*(5), 658–665. https://doi.org/10.1309/AJCPPHLWMI3JV4LA
19. Bongiovanni, M., Spitale, A., Faquin, W. C., Mazzucchelli, L., & Baloch, Z. W. (2012). The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta cytologica*, *56*(4), 333–339. https://doi.org/10.1159/000339959
20. Valderrabano, P., & McIver, B. (2017). Evaluation and Management of Indeterminate Thyroid Nodules: The Revolution of Risk Stratification Beyond Cytological Diagnosis. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*, *24*(5), 1073274817729231. https://doi.org/10.1177/1073274817729231
21. Hoang, J. K., Lee, W. K., Lee, M., Johnson, D., & Farrell, S. (2007). US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, *27*(3), 847–865. https://doi.org/10.1148/rg.273065038
22. Iannuccilli, J. D., Cronan, J. J., & Monchik, J. M. (2004). Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *Journal of*

ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, *23*(11), 1455–1464. https://doi.org/10.7863/jum.2004.23.11.1455

23. Sipos J. A. (2009). Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, *19*(12), 1363–1372. https://doi.org/10.1089/thy.2009.1608

24. Mehrotra, P., McQueen, A., Kolla, S., Johnson, S. J., & Richardson, D. L. (2013). Does elastography reduce the need for thyroid FNAs?. *Clinical endocrinology*, *78*(6), 942–949. https://doi.org/10.1111/cen.12077

25. Rago, T., Santini, F., Scutari, M., Pinchera, A., & Vitti, P. (2007). Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *92*(8), 2917–2922. https://doi.org/10.1210/jc.2007-0641

26. Grani, G., Lamartina, L., Ascoli, V., Bosco, D., Biffoni, M., Giacomelli, L., Maranghi, M., Falcone, R., Ramundo, V., Cantisani, V., Filetti, S., & Durante, C. (2019). Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the "Right" TIRADS. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *104*(1), 95–102.

27. Ghajarzadeh, M., Sodagari, F., & Shakiba, M. (2014). Diagnostic accuracy of sonoelastography in detecting malignant thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *AJR. American journal of roentgenology*, *202*(4), W379–W389. https://doi.org/10.2214/AJR.12.9785

28. Ophir, J., Céspedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., & Li, X. (1991). Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*, *13*(2), 111–134. https://doi.org/10.1177/016173469101300201

29. Shiina, T., Nightingale, K. R., Palmeri, M. L., Hall, T. J., Bamber, J. C., Barr, R. G., Castera, L., Choi, B. I., Chou, Y. H., Cosgrove, D., Dietrich, C. F., Ding, H., Amy, D., Farrokh, A., Ferraioli, G., Filice, C., Friedrich-Rust, M., Nakashima, K., Schafer, F., Sporea, I., … Kudo, M. (2015). WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in medicine & biology*, *41*(5), 1126–1147. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009

30. Bamber, J., Cosgrove, D., Dietrich, C. F., Fromageau, J., Bojunga, J., Calliada, F., Cantisani, V., Correas, J. M., D'Onofrio, M., Drakonaki, E. E., Fink, M., Friedrich-Rust, M., Gilja, O. H., Havre, R. F., Jenssen, C., Klauser, A. S., Ohlinger, R., Saftoiu, A., Schaefer, F., Sporea, I., … Piscaglia, F. (2013). EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*, *34*(2), 169–184. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335205

31. Dighe, M. K., & Kanal, K. M. (2015). Please Explain the Basic Concept of Ultrasound Elastography, and How Can It Help Differentiate Benign From Malignant Breast Lesions?. *AJR. American journal of roentgenology*, *205*(4), W389. https://doi.org/10.2214/AJR.14.14176



32. Dietrich, C. F., Barr, R. G., Farrokh, A., Dighe, M., Hocke, M., Jenssen, C., Dong, Y., Saftoiu, A., & Havre, R. F. (2017). Strain Elastography - How To Do It?. *Ultrasound international open*, *3*(4), E137–E149. https://doi.org/10.1055/s-0043-119412

33. Tan, G. H., Gharib, H., & Reading, C. C. (1995). Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Archives of internal medicine*, *155*(22), 2418–2423. https://doi.org/10.1001/archinte.155.22.2418

34. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper, D. S., Doherty, G. M., Haugen, B. R., Kloos, R. T., Lee, S. L., Mandel, S. J., Mazzaferri, E. L., McIver, B., Pacini, F., Schlumberger, M., Sherman, S. I., Steward, D. L., & Tuttle, R. M. (2009). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, *19*(11), 1167–1214. https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110

35. Itoh, A., Ueno, E., Tohno, E., Kamma, H., Takahashi, H., Shiina, T., Yamakawa, M., & Matsumura, T. (2006). Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, *239*(2), 341–350. https://doi.org/10.1148/radiol.2391041676

36. Bojunga, J., Herrmann, E., Meyer, G., Weber, S., Zeuzem, S., & Friedrich-Rust, M. (2010). Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, *20*(10), 1145–1150. https://doi.org/10.1089/thy.2010.0079

37. Sun, J., Cai, J., & Wang, X. (2014). Real-time ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, *33*(3), 495–502. https://doi.org/10.7863/ultra.33.3.495

38. Trimboli, P., Guglielmi, R., Monti, S., Misischi, I., Graziano, F., Nasrollah, N., Amendola, S., Morgante, S. N., Deiana, M. G., Valabrega, S., Toscano, V., & Papini, E. (2012). Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: a prospective multicenter study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *97*(12), 4524–4530. https://doi.org/10.1210/jc.2012-2951

39. Santini, A., Man, A., & Voidăzan, S. (2021). Accuracy of Diagnostic Tests. *Journal of critical care medicine (Universitatea de Medicina si Farmacie din Targu-Mures)*, *7*(3), 241–248. https://doi.org/10.2478/jccm-2021-0022

40. Thomas E. (2005). An introduction to medical statistics for health care professionals: basic statistical tests. *Musculoskeletal care*, *3*(4), 201–212. https://doi.org/10.1002/msc.11

41. Cantisani, V., D'Andrea, V., Biancari, F., Medvedyeva, O., Di Segni, M., Olive, M., Patrizi, G., Redler, A., De Antoni E, E., Masciangelo, R., Frezzotti, F., & Ricci, P. (2012). Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience. *European journal of radiology*, *81*(10), 2678–2683. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.11.056



42. Cantisani, V., De Silvestri, A., Scotti, V., Fresilli, D., Tarsitano, M. G., Polti, G., Guiban, O., Polito, E., Pacini, P., Durante, C., Grani, G., Isidori, A. M., Giannetta, E., Sorrenti, S., Trimboli, P., Catalano, C., Cirocchi, R., Lauro, A., & D'Andrea, V. (2022). US-Elastography With Different Techniques for Thyroid Nodule Characterization: Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in oncology*, *12*, 845549. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.845549

43. Yang, J., Song, Y., Wei, W., Ruan, L., & Ai, H. (2017). Comparison of the effectiveness of ultrasound elastography with that of conventional ultrasound for differential diagnosis of thyroid lesions with suspicious ultrasound features. *Oncology letters*, *14*(3), 3515–3521. https://doi.org/10.3892/ol.2017.6644

44. Kagoya, R., Monobe, H., & Tojima, H. (2010). Utility of elastography for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, *143*(2), 230–234. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2010.04.006

45. Ning, C. P., Jiang, S. Q., Zhang, T., Sun, L. T., Liu, Y. J., & Tian, J. W. (2012). The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules. *European journal of radiology*, *81*(2), 286–291. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.12.010

46. المُعْجَم الطّبّي الموحّد، الطبعة الرّابعة، منظّمة الصّحّة العالميّة ومَكتَبة لبنَان نَاشِرُون – بيروت 2006

Damascus University

Faculty of Medicine

Medical Imaging and Diagnostic Radiology Department

Role of Ultrasound Elastography in the Assessment of Indeterminate Thyroid Nodules

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Medical Imaging and Diagnostic Radiology

by

Dr. Riham Abou Rafeh

Supervisor

Prof. Dr. Fareez Ahmad

Head of Medical Imaging and Diagnostic Radiology Department

Dr. Amer Naji Jamil

2022 AD