

العقدة الدرقية

العلاقة بين (الجنس _ العمر _ الحجم) والخبائثة

الدكتور علي علوش*
الدكتور عيسى أحمد**
فادي نوح***

تاريخ الإيداع 25 / 11 / 2014. قُبل للنشر في 21 / 1 / 2015

□ ملخص □

اشتملت الدراسة على 156 مريضاً لديهم عقد درقية، راجعوا قسم الجراحة في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 2008 – 2012. شكلت الإناث غالبية مرضى العقد الدرقية 133 مريضة أي بنسبة (85.26%) مقابل 23 مريضاً (14.74%).

معظم المرضى من الشباب وقمة الإصابة في العقد الرابع من العمر. كانت الشكاية الرئيسة لمعظم المرضى هي الضخامة في مقدمة العنق (78.21%). أجري الفحص السريري والإيكوغرافي لجميع المرضى وكان الفحص السريري هو مفتاح التشخيص لكن الإيكوغرافي كان أكثر دقة وأكثر مصداقية. أجريت الخزعة بالإبرة الرفيعة عند 30 مريضاً وكانت موجبة عند 18 مريضاً أما باقي الحالات فكانت سلبية النتيجة.

أجريت الدراسة النسيجية لجميع العينات التي أخذت أثناء الجراحة وكانت بالنتيجة معظم العقد حميدة حيث شخصت الخبائثة ل 23 مريضاً فقط أي بنسبة 14.74% ومعظم هذه الخبائثات كانت عبارة عن سرطان حليمي. بعد دراسة التوزع الجنسي والعمرى للخبائثة ومقارنتها مع التوزع الجنسي والعمرى للعقد الدرقية تبين أن العقدة الدرقية لدى المريض الذكر تحمل خطورة أكبر لأن تكون خبيثة بنسبة (2:1)، كذلك فإن نسبة العقدة الدرقية الخبيثة تزداد مع تقدم العمر، ولم توجد أي علاقة بين حجم العقدة الدرقية وخبائثتها.

الكلمات المفتاحية: العقدة الدرقية _ الخبائثة الدرقية

* مدرس - قسم الجراحة العامة_كلية الطب-جامعة تشرين_اللاذقية_سورية.
**أستاذ - قسم التشريح المرضي_كلية الطب-جامعة تشرين_اللاذقية_سورية.
*** طالب دراسات عليا (ماجستير)- قسم الجراحة العامة_كلية الطب-جامعة تشرين_اللاذقية_سورية.

Thyroid node The relation between (size _ sex _ age) and malignancy

Dr. Ali Allosh*
Dr. Essa Ahmad**
Fadi Nooh***

(Received 25 / 11 / 2014. Accepted 21 / 1 / 2015)

□ ABSTRACT □

The study concluded 156 patients having thyroid nodes. All the patients checked up in Assad university hospital in Lattakia between 2008-2012. The majority of patients having thyroid nodes were 133 females a 85,26% compared to 23 male patients a 14,74%. Most patients are young approximately in their forties'. 78,21% of patients complained about having an enormity in the upper side of their necks. All clinical and Ultrasound examinations were conducted on all patients. The clinical examination was the answer to diagnosis. From the other hand the Ultrasound examination was more accurate and reliable. Fine-Needle Aspiration (FNA) was done for 30 patients and it was **directed** to 18 patients, but the result was negative for the rest. All tissue samples, which were taken while surgery, were studied and the result was , most nodes were not tumors, as tumors were only discovered in 23 patients a 14,74% and the majority of those tumors were papillary carcinoma.

The study concluded that thyroid node in male patients has a higher chance to be a tumor by **(2:1)**, after studying the tumors spread according to age and sex factors compared to the spread of thyroid node according to the same factors. In addition, the study concluded that the possibility of having thyroid nodes becomes bigger as one gets older. There is no relation between the size of thyroid node and its malignancy.

Key words: Thyroid nodule _ Thyroid malignancy

*Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**professor ,Department of pathology, Faculty of Medicine. Tishreen University, Lattakia, Syria

***Postgraduate Student, Department of Surgery , Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

توجد العقدة الدرقية في حوالي 4% من السكان في معظم الدراسات العالمية. وهي أكثر شيوعاً عند النساء ،أما معدل حدوث السرطان الدرقي فهو 40 حالة في كل مليون نسمة وهكذا فإن الغالبية العظمى من العقد الدرقية سليمة .ويجب على الجراح أن يكون قادراً على إجراء تقييم سريري دقيق لأية عقدة درقية وعلى تحديد عوامل الخطورة في حدوث سرطان الدرق .وعلى تقييم المرضى الذين سوف يستفيدون من الجراحة .[1]

حيث عرفت السلعة الدرقية قبل أن تعرف الغدة الدرقية وذلك في عام 2700 قبل الميلاد أما الغدة الدرقية فقد عرفت في عصر النهضة عام 1619 ،لكن مصطلح الغدة الدرقية يعود ل توماس وارتون عام 1656 .حيث صنفت كوحدة من الغدد عديمة الألفية (صماء).في البداية اعتبرت الطحالب البحرية المحروقة المعالجة الأكثر فعالية للسلعة الدرقية ،قد يعود هذا لاحتوائها على اليود .[2]

أول ما وصفت جراحة الدرق كان ذلك في عام 1170 وذلك لمعالجة السلعة الدرقية لكن هذه الجراحة كان خطرة مع نسبة وفيات عالية 40% .استمر هذا حتى القرن التاسع عشر حيث تم إحراز كثير من التطورات في التخدير العام والتعقيم والإرقاء مما مكن الجراحين من إجراء التداخلات الجراحية على الدرق مع انخفاض كبير في معدلات الوفيات .[2]

- تقييم العقدة الدرقية:

توجد العقدة الدرقية في حوالي 4% من السكان في معظم الدراسات أما معدل حدوث السرطان الدرقي فهو 40 حالة جديدة ضمن كل مليون نسمة وهكذا فإن غالبية العقد الدرقية سليمة .ويجب على الجراح أن يكون قادراً على إجراء تقييم سريري دقيق لأية عقدة درقية ،وعلى تقييم المرضى الذين يستفيدون من الجراحة.[1]

إن معظم العقد الدرقية هي عقد حميدة وهي إما عقد غرائية وإما أورام غدية ، ولكي يمكن التمييز بين العقد الدرقية المشتبهة من جهة وتلك الحميدة من جهة أخرى فلا بد من أخذ معايير معينة بعين الاعتبار.وحيث إن 40% من مرضى العقد الدرقية مع قصة تعرض سابق لتشميع على الرأس والعنق لديهم سرطان في الغدة الدرقية ،فإنه يجب أخذ الأمر بعين الاعتبار فهو على جانب كبير من الأهمية كذلك يلعب عمر المريض و جنسه دوراً هاماً حيث إن العقدة الدرقية عند الأطفال والمسنين تميل أكثر لأن تكون خبيثة. كذلك فإن الضخامة السريعة لعقدة درقية جديدة أو قديمة ، أو أعراض الغزو الموضعي (مثل شلل الحبل الصوتي أحادي الجانب) أو أعراض الانضغاط (مثل عسرة البلع وضيق النفس الناجمة عن غزو المري أو الرغامى). كلها أعراض توجه نحو الخباثة. 15% من العقد الدرقية الوحيدة خبيثة وإن العقد الدرقية الوحيدة القاسية تمتلك خطر الخبث أكثر بضعفين إلى ثلاثة أضعاف ، أما عندما توجد عقدة وحيدة مهيمنة في غدة درقية متعددة العقد فإن احتمال السرطان في هذه العقدة يقل عن 5% وتستنثى من هذه النسبة الحالات التي توجد فيها قصة تعرض سابق للأشعة على الرأس والعنق أو قصة سرطان درق في العائلة. إن الآفات القاسية أو المبرغلة (الخشنة) أو المثبتة للبنيات المجاورة مثل الرغامى أو العضلات الشريطية هي آفات تحمل الخباثة ، كذلك فإن وجود اعتلال عقدي لمفاوي في العنق قابل للجس (ضخامة عقدية مجسوسة) بالقرب من الغدة الدرقية يجب أن يلفت الانتباه إلى احتمال السرطان ، ومن الممكن وجود اعتلال عقدي لمفاوي عنقي بسبب انتقالات من سرطان درقي دون وجود عقد درقية مجسوسة لكن هذا السرطان قد يكون مجهولاً ولا يمكن إثبات وجوده إلا بإجراء خزعة بالإبرة الرفيعة للغدة الدرقية.[17]

إن تقييم العقدة الدرقيّة يتضمن : قصة الانتباج أو التورم الدرقي _ القصة الاجتماعية والعائلية وخاصة لوجود مرض بالدرق ، مراجعة شاملة لكل الأجهزة ، فحص كامل الرأس والعنق ، وإن وجود قصة سابقة للتعرض للإشعاع أمر هام جداً . وإن الأعراض مثل : ألم رقبتي ، وضيق نفس ، وخشونة صوت، وعسرة بلع . تقترح عادة خبائثة بالدرق ولكنها ليست مشخصة . ارتفاع التوتر الشرياني ، والإمساك، والإسهال، وفرط نشاط الدريقات، تقترح إمكانية احتمال متلازمة الورم الغدي الصماوي العديدي (MEN_IIa Multiple Endocrinic Neoplastic Syndrome) أو MEN_IIb العائلي.[7]

• النقاط الموجهة نحو الإمراضية الحميدة هي:

1. قصة عائلية لالتهاب الدرق لهاشيموتو.
 2. أعراض لقصور أو فرط نشاط الدرق.
 3. الألم أو صعوبة البلع المرتبطة بالعقدة.
 4. سطح العقدة السليمة : ناعم_لين_ألمس_متحرك.
 5. الدرق متعدد العقد دون وجود عقدة مسيطرة.
 6. الجنس المؤنث.
- وكذلك فإن العقد الموجودة منذ فترة طويلة بدون تضخم من المحتمل أن تكون حميدة.

• النقاط التي نتوجه بها للخبائثة هي:

1. المرضى الشباب بعمر أقل من 20 سنة أو المسنون أكثر من 70 سنة.
2. الجنس المذكر .
3. تعرض العنق للإشعاع الخارجي خلال فترة الطفولة أو المراهقة.
4. تغيرات حديثة في الصوت (خشونة) أو عسرة بلع أو عسرة تنفس.
5. قصة عائلية سابقة لسرطان درق .
6. التضخم السريع.
7. القساوة_عدم الانتظام_التثبت_الحواف الشاذة.
8. وجود نقائل بعيدة أو نقائل للعقد اللمفية.
9. متلازمة الورم الموروث MEN_tyPII.
10. الكيسات الأكبر من 4 سم أو الكيسات المختلطة.
11. حالات التكلس.
12. غزو الأوعية أو المحفظة.
13. العقدة الوحيدة الباردة.

• الوسائل التشخيصية للعقدة الدرقيّة:

القصة المرضية المفصلة _ والفحص السريري _ والدراسات المخبرية _ والدراسات الشعاعية مثل التصوير بالأشعة فوق الصوتية للعنق _ والتصوير بالنظائر المشعة للدرق والتصوير الطبقي المحوري _ والإجراءات الغازية متضمنة خزعة الرشافة بالإبرة الرفيعة (FNA) والدراسة الخلوية لها والخزعة الجمدية والفحص التشريحي المرضي النهائي Histopathology.

تبقى القصة السريرية والفحص السريري هما حجرا الأساس لتقييم المريض المصاب بالعقد الدرقية، وعموماً فإن عددا قليلا ممن لديهم عقد خبيثة يظهرون موجودات واضحة، وعلى أي حال فإن الغالبية العظمى من هذه السرطانات الصغيرة جداً (المجهرية) لن تنمو إلا خلال فترة طويلة [9] .

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

أولاً: يأخذ البحث أهميته لكون آفات الغدة الدرقية شائعة نسبياً وخاصة العقد الدرقية الوحيدة والمتعددة مع تنوع التدبير لكل حالة منها . كذلك تبرز أهميته في دراسة بعض عوامل الخطورة للخباثة الدرقية (جنس المريض وعمره - وحجم العقدة الدرقية) لزيادة نسبة الكشف المبكر عن الحالات الخبيثة وبالتالي العلاج اللازم في الوقت المناسب ،حيث إن إنذار سرطان الدرق جيد نسبياً إذا تمت المعالجة بشكل باكر .

ثانياً: قلة الدراسات السابقة التي تناولت تحول العقدة الدرقية نحو الخباثة والعوامل المؤثرة في هذا التحول .

هدف البحث :

دراسة العلاقة بين (حجم العقدة الدرقية - جنس المريض وعمره) والخباثة بهدف تحديد دور هذه العوامل فيها.

عينة البحث Materials :

المرضى المقبولون جميعهم في قسم الجراحة في مشفى الأسد الجامعي بقصة دراق عقيدي والذين أجري لهم عمل جراحي في الفترة الواقعة ما بين عامي 2008 - 2012. حيث شملت الدراسة 156 مريضاً .

طرائق البحث ومواده:

اعتمد هذا البحث على الوسائل جميعها المتاحة في المشفى ، وتمت الدراسة وفقاً للتسلسل التالي:

1. دراسة العوامل الشخصية كالجنس والعمر .
2. دراسة الأعراض والعلامات السريرية.
3. الاستقصاءات الشعاعية (الصورة الشعاعية البسيطة للعنق والصدر - وتصوير العنق والدرق بالأشعة فوق الصوتية - CT للعنق والصدر في بعض الحالات).
4. الاستقصاءات المخبرية (تعداد عام - وكيمياء شاملة - والهرمونات الدرقية).
5. النقرسة الومضانية للغدة الدرقية.
6. الخزعة بالإبرة الرفيعة (FNAB) والتشريح المرضي للعينات.

تم أخذ خزعة رشف بالإبرة الرفيعة من عدد من العقد الدرقية وبالشكل المتاح، حيث ثبتت الخلايا المرشوفة على شريحة ووضعت في الكحول الإيثيلي 95% لمدة ربع ساعة وتم تلوينها بصبغة بابا نيكولاوي (PAPANICOLAOU) ومن ثم دراستها تحت المجهر من قبل أخصائي التشريح المرض، وكتابة تقرير الدراسة الخلوية . أما العينات المستأصلة فقد تم تحضير مقاطع نسيجية بالطريقة الروتينية التي تتضمن : تثبيت بالفورمالين 10%، ودراسة عيانية وأخذ قطع متعددة من الغدة ومن ثم يتم تمريرها في جهاز معاملة الأنسجة وصبغها بالشمع وتقطيعها بالمقطع (MICROTOME) ثخانة المقطع 3-5 ميكرون، ومن ثم تلوينها بالهيماتوكسيلين إيوزين ووضع سائرة عليها ودراستها

بالمجهر الضوئي من قبل أخصائي التشريح المرضي، وكتابة تقرير حول التغيرات النسيجية في الغدة الدرقية وينتهي بالتشخيص.

7. التوزع الجنسي للخبائة الدرقية.

8. التوزع العمري للخبائة الدرقية.

9. العلاج الجراحي والمضاعفات.

10. الدراسة الإحصائية: تم استخدام أساليب إحصائية عدة منها اختبار كاي مربع بالإضافة إلى استخدام النسب المئوية، وتم الاعتماد على القيم الجدولية الجاهزة في اتخاذ القرار عند اختبار الفرض العدم وذلك باحتمال ثقة 95% من صحة النتائج ومستوى دلالة 5%.

النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 156 مريضا، خضعوا لإجراء عمل جراحي على الغدة الدرقية بقصة دراق عقيدي وذلك ما بين عامي 2008 – 2012. حيث كانت نتائج التوزع الجنسي وفقاً للجدول رقم (1):

الجدول رقم (1) يبين توزع الإصابة حسب الجنس

الجنس	ذكور	إناث	العدد الإجمالي
العدد	23	133	156
النسبة المئوية	14.74%	85.26%	100%

كان عدد المرضى الإناث في دراستنا 133 مريضة من أصل 156 أي بنسبة 85.26% وكان عدد المرضى الذكور 23 مريضا من أصل 156 أي بنسبة 14.74% وهذا يبين بشكل واضح رجحان إصابة الإناث بالدراق العقيدي على الذكور.

هذا يوافق دراسة Dr.Frates وزملائه حيث بينت دراستهم أن الإناث لديهن معدل للإصابة بالدراق العقيدي أعلى من الذكور [13] وكذلك دراسة Dr.Morganti وزملائه أظهرت أن الإناث أكثر إصابة بالدراق العقيدي من الذكور [14].

تراوحت أعمار المرضى الذين شملتهم عينة الدراسة بين (20) سنة حتى (70) سنة وبناءً على ذلك تم تقسيمهم إلى 5 مجموعات عمرية وفقاً للجدول رقم (2)

الجدول رقم (2) يبين توزع الإصابة حسب العمر

المجموعات العمرية	30 – 20	40 – 31	50 – 41	60 – 51	<60	المجموع
العدد	26	75	34	15	6	156
النسبة المئوية	16.67%	48.08%	21.79%	9.62%	3.85%	100%

نلاحظ أن معظم المرضى من الشباب، وقمة الإصابة كانت في العقد الرابع من العمر بينما كان أدنى معدل للإصابة بالدراق العقيدي في العقد السابع من العمر.

كانت الشكاية الرئيسية عند معظم المرضى الذين شملتهم عينة الدراسة هي الضخامة في الناحية الأمامية من العنق، وكانت هذه الضخامة أحادية الجانب أو بالجهتين. بينما تنوعت الشكايات الأخرى بنسب مختلفة وأهمها عسرة البلع وعسرة التنفس وأعراض فرط نشاط الدرق التي تراوحت بين التعب والخفقان وأحياناً فقط اضطرابات في المزاج فقط.

الجدول رقم (3) يبين الأعراض السريرية ونسبتها في دراستنا

الأعراض السريرية	ضخامة في الناحية الأمامية العنق	عسرة البلع	عسرة التنفس	أعراض فرط نشاط درق	أعراض قصور درق	بحة صوت
العدد	122	93	88	15	4	2
النسبة المئوية	%78.21	%59.6	%56.41	%9.62	%2.56	%1.28

نلاحظ أن الضخامة في الناحية الأمامية للعنق هي الشكاية الرئيسية التي راجع بها (122) مريضاً بنسبة قدرها (%78.21). ومن هنا تتضح أهمية الفحص السريري الذي يعتبر المفتاح للتشخيص السريري. كذلك نلاحظ أن الأعراض المتقدمة مثل عسرة البلع والتنفس قد شوهدت بنسبة عالية وهذا يعود لتأخر المرضى بمراجعة الطبيب.

ومن العلامات السريرية أيضاً * صفات العقدة الدرقيّة*

قوامها (لينة - قاسية) ، وعددها (وحيدة - متعددة) ، وحركتها (ثابتة - متحركة) ، و (ترافقها مع ضخامة عقد لمفية رقبية (موجودة - غائبة)).

عندما تكون العقد لينة متحركة ومتعددة عند أنثى دون وجود عقدة مسيطرة، فإننا نتوجه نحو السلامة. أما عندما تكون العقد ذات شكل شاذ، مثبتة على الأنسجة التي تحتها أو فوقها عند رجل أكبر من 70 سنة أو أقل من 20 سنة مع قصة تعرض سابق للإشعاع مع ضخامة عقد لمفية ناحية فإننا نتوجه نحو الخباثة. [2,3]

جدول رقم (4) يبين صفات العقدة الدرقيّة

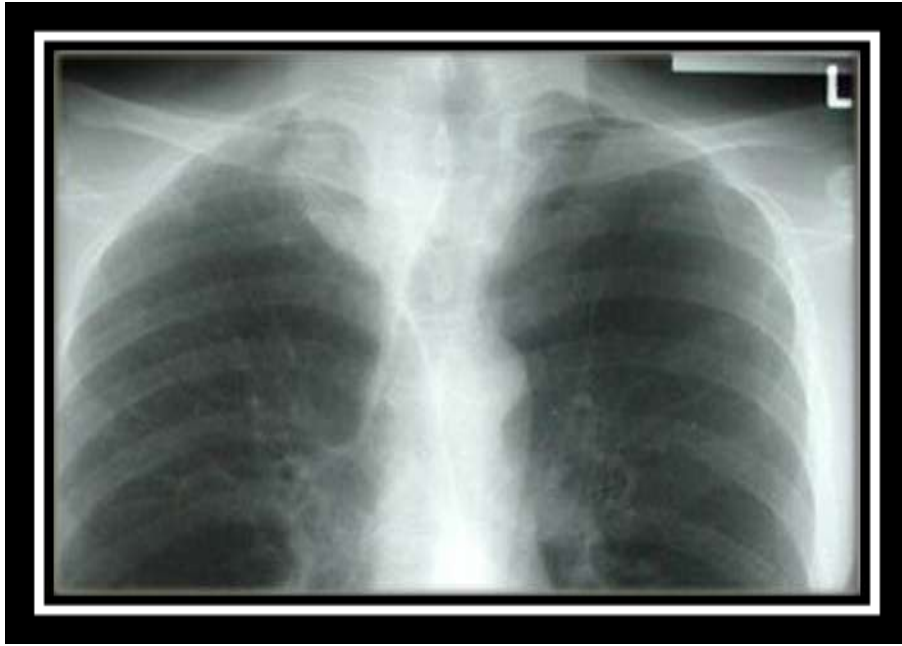
صفات العقدة	القوام		الحركة		ضخامة العقد اللمفية الناحية		العدد	
	لينة	قاسية	متحركة	ثابتة	موجودة	غائبة	وحيدة	متعددة
العدد	146	10	144	12	6	150	81	75
النسبة المئوية	%93.59	%6.41	%92.31	%7.69	%3.85	%96.15	%51.92	%48.08

أجري تنظير الحنجرة لكل المرضى بشكل روتيني، وذلك للبحث عن شلل في الحبال الصوتية الناجم عن ارتشاح العصب الراجع بالورم أو انضغاطه به. في حالتين أظهر التنظير وجود شلل بالحبل الصوتي بجهة واحدة وفي بقية الحالات كان التنظير سلبياً. وبمتابعة نتائج التشريح المرضي فيما بعد تبين أن النتيجة كانت ورم جريبي وبالمتابعة لاحقاً للمريضين، تراجع بحة الصوت لدى أحد المريضين أي إن الشلل كان نتيجة الانضغاط وليس نتيجة الارتشاح الورمي. أما المريض الثاني فقد استمرت لديه البحة نظراً لارتشاح العصب الحنجري الراجع.

أجريت الصورة الشعاعية البسيطة للعنق والصدر لكل المرضى الذين شملتهم عينة الدراسة. وذلك بحثاً عن علامات انضغاطية مثل انحراف الرغامى أو وجود تكلسات مرافقة أو نقائل رئوية. وفقاً للجدول رقم (5).

الجدول رقم (5) يبين نتائج الصورة الشعاعية البسيطة

وجود نقائل رئوية	وجود تكلسات مرافقة	حالات انحراف الرغامى	الصورة الشعاعية البسيطة
0	2	12	العدد
0	%1.28	%7.69	النسبة المئوية



الشكل رقم (1) صورة شعاعية بسيطة تبين انحراف الرغامى

يعتبر الإيكو من الوسائل الاستقصائية المهمة. وقد أجري للمرضى جميعهم بشكل روتيني. حيث يعتبر آمناً وغير غازي وسهل الإجراء وليس له آثار جانبية. فوائده: يحدد طبيعة الآفة (كيسية - صلبة)، يحدد عددها - حجمها - وتجانسها - وتوضعها - ويبين العقد اللمفية المتضخمة المرافقة في حال وجودها. كذلك يفيد في مراقبة العقدة الدرقية غير القابلة للاستئصال ليحدد إذا كانت تنمو أو تنكمش. بالإضافة لدوره في توجيه خزعة الرشافة بالإبرة الرفيعة. إن دقة الإيكو لتحديد الطبيعة النسيجية للعقدة الدرقية (حميدة - خبيثة) غير كافية ولكنه يمكن أن يحدد خصائص العقدة الدرقية وبالتالي يفيد في التنبؤ بالخبائثة للورم غير الجريبي وذلك بالاعتماد على خمسة معالم (الحواف - والشكل - والبنية - والتكلس - والصدوية). [2،3]

الجدول رقم (6) يبين نتائج التصوير بالأموح فوق الصوتية

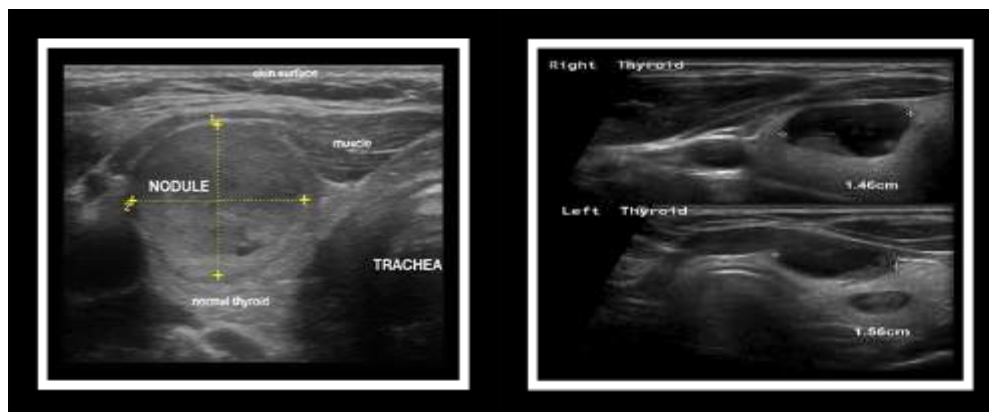
النسبة المئوية %	العدد	التصوير بالأموح فوق الصوتية	
62.82%	98	صلبة	طبيعة الآفة
7.69%	12	كيسية	
29.49%	46	مختلطة	
25.64%	40	مفردة	عدد العقد
74.36%	116	متعددة	الدرقية
85.9%	134	منتظمة	الحواف
14.1%	22	غير منتظمة	
9.62%	15	موجودة	التكلسات
90.38%	141	غير موجودة	
78.2%	122	متجانسة	التجانس
21.8%	34	غير متجانسة	
10.26%	16	موجودة	ضخامة عقد
89.74%	140	غير موجودة	لمفية ناحية

بإجراء مقارنة بسيطة بين نتائج الفحص السريري ونتائج الإيكوغرافي فيما يخص اكتشاف العقدة الدرقية وضخامة العقد اللمفية الناحية.

جدول رقم (7) يبين مقارنة بين الفحص السريري والإيكوغرافي

الإيكوغرافي		الفحص السريري			
النسبة %	العدد	النسبة %	العدد		
25.64%	40	51.92%	81	وحيدة	العقدة الدرقية
74.36%	116	48.08%	75	متعددة	
10.26%	16	3.85%	6	موجودة	ضخامة العقد
89.74%	140	96.15%	150	غائبة	اللمفية الناحية

على الرغم من أهمية الفحص السريري في تشخيص العقدة الدرقية والضخامات العقدية الناحية إلا أن التصوير بالأموح فوق الصوتية يعطينا نتائج أكثر دقة. حيث إن العديد من العقد الدرقية صغيرة الحجم والعميقة صعبة الجس وبالتالي هنالك احتمال كبير لإهمال هذه العقد وكذلك الحال بالنسبة للضخامات العقدية الناحية وهذا بدوره يؤثر على قرار العمل الجراحي ونوعية الإجراء الجراحي المتبع. [2,3]



الشكل رقم(3) يبين عقدة درقية على الإيكوغرافي

الشكل رقم(2) يبين كيسة درقية على الإيكوغرافي

أجريت التحاليل الروتينية لكل المرضى (تعداد عام وصيغة وزمرة - وكيمياء شاملة). كذلك الهرمونات الدرقية (FT3-FT4) و TSH تم إجراؤها لجميع مرضى العينة. ويبقى مستوى TSH هو الاختبار الأكثر حساسية ونوعية في كشف الوظيفة الدرقية.[2,3]. ولم نتمكن من معايرة الكالسيتونين - الغلوبولين الدرقي (لعدم توفرهما في المشفى)

جدول رقم (8) يبين نتائج المعايير الهرمونية للمرضى

الناتج المخبرية	سواء درقي	فرط نشاط الدرقي	نقص نشاط الدرقي	المجموع
العدد	141	11	4	156
النسبة المئوية	%90.38	%7.06	%2.56	%100

وجد أن أغلب المرضى كانوا في حالة سواء درقي. حيث إن حالات فرط النشاط والقصور كانت تعالج معالجة محافظة من قبل أطباء الغدد الصم للوصول إلى حالة سواء درقي.

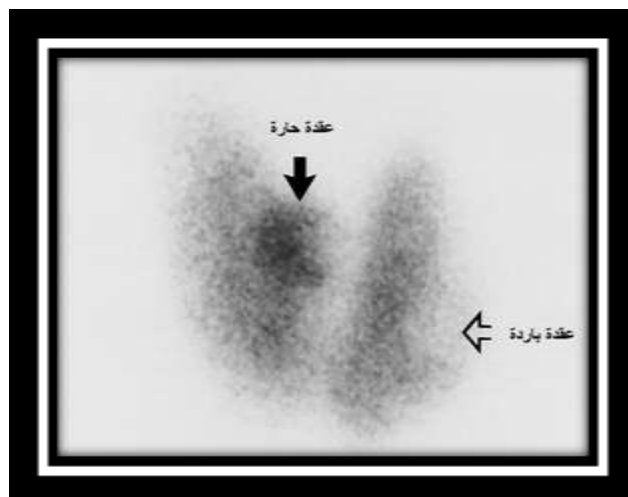
أجريت التفريسة الومضانية لـ (49) مريض ممن شملتهم عينة البحث، وكانت أغلب النتائج تدل على وجود عقد

حارة .

الجدول رقم (9) يبين نتائج التفريسة الومضانية للغدة الدرقية

التفريسة الومضانية للغدة الدرقية	عقد باردة	عقد حارة	احادية الجانب	ثنائية الجانب
العدد	18	31	35	14
النسبة المئوية %	%36.73	%63.27	% 71.43	%28.57

بمتابعة نتائج التشريح المرضي للمرضى الذين أجري لهم التفريس الومضاني للغدة الدرقية. تبين أن العقد الحارة ليست بريئة تماماً من الخبائة وإنما كان هنالك اصابات خبيثة ولكن بنسبة ضئيلة جداً مقارنةً مع العقد الباردة.



الشكل رقم (4) يبين صورة بالتفريسة الومضانية للغدة الدرقية

أجريت خزعة بالإبرة الرفيعة لثلاثين مريضاً فقط ممن شملتهم الدراسة، أمكن التقييم الخلوي من قبل المشرح المرضي في 18 عينة الجدول رقم (10)، و12 عينة لم يتم التمكن من وضع تقييم لآفة الدرق بسبب عدم وجود عناصر ظهارية في العينة المدروسة، قد يكون السبب في ذلك يعود لعدم التمكن من الوصول للعقدة، أو لوجود عقد صغيرة لا يمكن رشفها إلا باستعمال الإبرة الموجهة بالأمواج فوق الصوتية وهي غير متوفرة، أو إن المادة المرشوفة هي دم بالكامل وهذا منطقي لأن الغدة غزيرة التوعية الدموية.

الجدول رقم (10): يبين نتائج الدراسة الخلوية للخزعة بالإبرة الرفيعة (FNAC)

نتائج FNA	حميدة	خبيثة (غالبا سرطان حلبي)	مشتبها (سرطان جريبي ورم غدي جريبي)	عينة غير كافية	المجموع
العدد	10	3	5	12	30
النسبة المئوية	33,3%	10%	16,67%	40%	100%

تمت الدراسة النسيجية لجميع العينات المأخوذة من الغدة الدرقية . حيث نلاحظ أن معظم الآفات حميدة، وأن معظم الخزعات الموجودة بالعقد المدروسة هي سرطانات حلبيية . وتمت مقارنة نتائج التشريح المرضي في دراستنا مع نتائج التشريح المرضي لدراسة الدكتور Kumar وزملائه في مشفى Karachi . امتدت بين عامي 2001 – 2005 ، وشملت 89 مريضاً. [19]

الجدول رقم (11) يبين نتائج التشريح المرضي

نوع الآفة	عقد غرائية- ورم غدي	سرطان حلبي	سرطان جريبي	سرطان لبي	لمفوما	نقائل ورمية إلى الدرق	المجموع
العدد (دراستنا)	133	12	6	3	2	0	100%
النسبة المئوية (دراستنا)	85,26%	7,69%	3,85%	1,92%	1,28%	0	100%
دراسة Kumar وزملائه	89.89%	5.62%	2.25%	1.12%	1.12%	0	100%

نلاحظ من خلال نتائج التشريح المرضي في دراستنا أن 23 مريضاً كانت نتيجة التحليل النسيجي للعقدة المستأصلة لديهم خبيثة. أي إن الخبائثة في دراستنا قد بلغت 14,74%. على حين أن الخبائثة في دراسة Kumar وزملائه قد بلغت 10,11% [19]. ويعزى هذا الارتفاع في نسبة الخبائثة في دراستنا إلى تأخر التشخيص أو المعالجة وعدم اللجوء دوماً إلى الإمكانيات التشخيصية (على سبيل المثال FNAC). السهولة الإجراء وغير المكلفة. من خلال نتائج التشريح المرضي وجدنا 23 مريضاً من العينة المدروسة كان لديهم عقيدات درقية خبيثة. تم فرز هؤلاء المرضى حسب الجنس ومقارنة نتائج دراستنا مع:

دراسة عالمية أجريت عام (1985) في مركز (Lahey clinic). وقد تضمنت (155) مريضاً شخص لهم خبائثة درقية . [20]

دراسة عالمية أجريت عام (2010) أجراها Ferlay وزملاؤه في ليون في فرنسا. [16] والجدول التالي يبين نتائج المقارنة بين دراستنا والدراسات الأخرى فيما يخص التوزيع الجنسي للخبائثة الدرقية.

الجدول رقم (12) يبين نتائج التوزيع الجنسي للخبائثة الدرقية

دراسة Ferley	دراسة Lahey clinic		دراستنا		التوزيع الجنسي
	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
28%	25,16%	39	26,09%	6	الذكور
72%	74,84%	116	73,91%	17	الإناث
100%	100%	155	100%	23	المجموع

من خلال نتائج المقارنة مع الدراسات العالمية، تبين أن نتائج الدراسات متقاربة ونلاحظ أن نسبة إصابة الإناث بالخبائثة الدرقية مرتفعة مقارنة مع إصابة الذكور بنسبة (3 : 1) .

بإجراء مقارنة بسيطة في دراستنا ما بين التوزيع الجنسي للعقدة الدرقية والتوزيع الجنسي للخبائثة الدرقية نجد أن: من أصل 23 مريضاً (ذكر) لديهم عقد درقية كان لدى 6 مريضاً منهم خبائثة 26.08% . أي بنسبة (4 : 1). كذلك الأمر، من أصل 133 مريضة لديهم عقد درقية كان لدى 17 مريضة منهن خبائثة 12.78% . أي بنسبة (8 : 1).

وبالتالي فإن العقدة الدرقية لدى المريض الذكر تحمل خطورة أكبر لأن تكون خبيثة.

تم تصنيف مرضى الخبائثة الدرقية في دراستنا إلى مجموعات بحسب العمر ، وتمت مقارنة نتائج التوزيع مع دراسات عالمية :

دراسة Lahey clinic أجريت عام 1985 في مركز Lahey clinic وقد تضمنت 155 مريضاً مشخصاً لهم خبائثة درقية . [20]

دراسة Davies وزملائه في الولايات المتحدة وقد تضمنت 170 مريضاً مشخصاً لهم خبائثة درقية [18]. والجدول التالي يبين نتائج المقارنة .

الجدول رقم (13) يبين نتائج التوزع العمري للخبثاة الدرقية

دراسة Davies		دراسة Lahey clinic		دراستنا		المجموعات العمرية
النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
%2.94	5	%4.52	7	-	-	20>
%2.94	5	%3.87	6	%4.35	1	30----- 21
%8.82	15	%9.68	15	21.74 %	5	40-----31
%20.59	35	%18.71	29	%30.43	7	50----- 41
%40	68	%32.26	50	%30.43	7	60-----51
%24.71	42	%30.96	48	%13.04	3	60<
%100	170	%100	155	%100	23	المجموع

من خلال مقارنة دراستنا مع الدراستين العالميتين نجد أن قمة الإصابة بالخبثاة الدرقية في دراستنا كانت في العقدين الرابع والخامس بينما كانت في الدراستين العالميتين في العقدين الخامس والسادس. بإجراء مقارنة بسيطة في دراستنا بين التوزع العمري للعقدة الدرقية والتوزع العمري للخبثاة الدرقية نجد

الجدول رقم (14) يبين العلاقة بين عمر المريض المصاب بعقدة درقية وخبثاة العقدة الدرقية.

الفئة العمرية	30 - 20	40 - 31	50 - 41	60 - 51	60<
مرضى العقدة الدرقية	26	75	34	15	6
العقدة الخبيثة	1	5	7	7	3
النسبة المئوية للخبثاة	%3.85	%6.67	%20.59	%46.67	%50

بعد هذه المقارنة نجد أن نسبة العقدة الدرقية الخبيثة تزداد مع تقدم العمر . تم تصنيف مرضى الخبثاة الدرقية حسب حجم العقدة الدرقية (في حال وجود أكثر من عقدة اخترنا العقدة الأكبر حجماً في دراستنا) إلى أربع مجموعات، وتمت مقارنة نتائج التوزع مع دراسات عالمية : دراسة Kamran وزملائه والتي أجريت عام 2013 في الولايات المتحدة وتضمنت 927 مريضاً مصاباً بالخبثاة. [21]

جدول رقم (15) يبين توزع مرضى الخبثاة حسب حجم العقدة الدرقية

حجم العقدة الدرقية	cm1,9-1	cm2,9-2	cm3,9-3	cm4≤
عدد مرضى الخبثاة	5	6	4	8
النسبة المئوية	%21,74	%26,09	%17,39	%34,78
عدد المرضى في دراسة Kamran	310	220	175	222
النسبة المئوية في دراسة Kamran	%33,44	%23,73	%18,88	%23,95

مما سبق نجد في دراستنا أن نسبة مرضى الخبائثة تزايدت بازدياد حجم العقدة حتى 3 سم ثم تناقصت بحجم 3-3,9 سم ثم تزايدت وبالتالي نستنتج من دراستنا أنه لا يمكن الاعتماد على حجم العقدة الدرقية كمؤشر إنذاري للخبائثة الدرقية.

ونجد كذلك في دراسة Kamran وزملائه أن نسبة المرضى كانت هي الأعلى بحجم من 1-1,9 سم والأقل بحجم 3-3,9 سم ومتساوية تقريبا عند حجم 2-2,9 سم و ≤ 4 سم وهذا يدل كذلك على أنه لا يمكن الاعتماد على الحجم كمؤشر للخبائثة وبالتالي دراستنا تتوافق مع دراسة Kamran وزملائه.

العلاج الجراحي:

أغلب المرضى الذين تم قبولهم في قسم الجراحة كانوا في حالة سواء درقي .حيث كان يتم تحضيرهم في قسم الداخلية أو في عيادات أطباء الغدد الصم.

الخلاف الأكبر هو في تدبير العقدة الدرقية مابين المراقبة أو العلاج الدوائي أو العلاج الجراحي ونوعية التكنيك في المعالجة الجراحية والصعوبة الأكبر تكمن في تدبير العقد الدرقية غير محددة الدراسة الخلوية ،وهذه تكون عرضة للتداخل الجراحي وأكثر تطلباً للفحص النسيجي. وأنه في حال الاشتباه السريري للعقد الدرقية وخاصة إذا كانت صلبة بالإيكو وإيجابية بالفحص الخلوي فهذه إشارة توجهنا للتدخل الجراحي .وكذلك في حال الاشتباه السريري المرتفع للسرطان مثل ورم جريبي مشخص بالرشافة بالإبرة الرفيعة .هؤلاء المرضى يجب أن يتم ترشيحهم لاستئصال الفص الدرقي بشكل تام.[2,3]

عموماً فإن الاهتمامات الطبية بحال العقدة الدرقية تدور حول أربع مشاكل:

1. وجود خلل بوظيفة الدرق.
2. وجود الخبائثة.
3. احتمال الزيادة المتقدمة في حجم العقدة والتي تقود للأعراض [2] .
4. التدبير العلاجي (جراحي أو محافظ).

استطببات الجراحة:

عموما تستطب الجراحة عند وجود علامات سريرية أو مخبرية تثير الاشتباه بالسرطان ،أو عند وجود أعراض ناجمة عن العقد أو في حال وجود نتائج مشتبهة بخزعة الرشافة بالإبرة الرفيعة.[2]

وتصدر الدراق العقيدي قائمة الاستطببات الجراحية في دراستنا، حيث بلغ عدد الحالات التي أجريت لها الجراحة لهذا الإستطباب 133 مريضا أي بنسبة 85.26%. أما الحالات التي أجريت لها الجراحة بسبب السرطان فبلغت 23 مريضا أي بنسبة 14.74% . وقد شكل السرطان الحليمي غالبية هذه الحالات.التكنيك الجراحي المتبع في حالة العقد الدرقية كان يتفاوت مابين استئصال فص درقي مع البرزخ وما بين استئصال درق تحت تام وما بين استئصال درق تام في حالة العقد العديدة .أما التكنيك الجراحي المتبع في علاج الحالات الخبيثة فقد اختلف بين الجراحين مابين استئصال فص درقي مع البرزخ وما بين استئصال درق تام .

الجدول رقم (16) يبين توزيع طرق التكنيك الجراحي

التكنيك الجراحي	استئصال فص دريقي مع البرزخ	استئصال تام بجهة وتحت تام بجهة أخرى	استئصال تحت تام بالجهتين	استئصال تام للدرق
دراستنا	43.59%	23.72%	16.67%	16.03%
دراسة Franklyn	55%	24%	14%	7%
دراسة Lahey clinic	45.16%	24.34%	15.66%	14.84%

نلاحظ من الجدول أن استراتيجية العمل الجراحي كانت متنوعة و متقاربة في الدراسات الثلاثة مع ارتفاع بسيط في استئصال الدرق التام في دراستنا.

الدراسة الاحصائية:

أولاً: اختبار الفرض القائل: إن نسبة التحول إلى خباثة في زيادة وهذه الزيادة ذات دلالة:

تشير دراسة Kumar وزملائه إلى أن نسبة التحول إلى الخباثة قد بلغت 10.11%، وفي دراستنا وفي إطار عينة مؤلفة من 156 مصابا بالعقدة الدرقية وجدنا أن نسبة التحول إلى خباثة 14.74%، وبهدف التأكد من أن هذه النتيجة أكبر من نتيجة Kumar أم لا سيتم الاختبار عند مستوى دلالة $\alpha=0.05$ على الشكل الآتي:

نلاحظ أن حجم العينة أكبر من 30 وقد بلغ 156، لذلك نطبق اختبار التوزيع الطبيعي ونضع الفرضيتين التاليين كما يلي:

$$H_0: R = 0.1011$$

$$H_1: R > 0.1011$$

(الاختبار أحادي يميني)

ثم نقوم بحساب مؤشر الاختبار التالي:

$$z = \frac{m - n.p}{\sqrt{n.p.q}} = \frac{23 - 156 \times 0.1011}{\sqrt{23 \times 0.1011 \times 0.8989}} = \frac{7.2284}{1.445} = 5.003$$

بمقارنة هذه القيمة مع القيمة الجدولية $z_{1-\alpha} = 1.64$ نجد بأن $z > 1.64$ بالتالي يمكن أن نرفض الفرض العدم (H_0) وقبول الفرض البديل (H_1) بالتالي يمكن الاعتماد على النسبة التي حصلنا عليها في دراستنا أي إن نسبة الخباثة بلغت 14.74% وهذه النسبة ذات دلالة إحصائية.

ثانياً: اختبار الفرض المتعلق بعلاقة الجنس بالتحول إلى الخباثة:

سيتم دراسة فيما إذا كان هنالك اقتران (علاقة) بين الجنس والتحول إلى خباثة وذلك باستخدام معامل الاقتران الرباعي *Association Coefficient* على الشكل الآتي:

الجنس	نكر	أنثى
الخباثة		
يوجد خباثة	6 (A)	17 (B)
لا يوجد خباثة	17 (C)	116 (D)
المجموع	23	133

نقوم بحساب معامل الاقتران بين هذين المتغيرين الاسميين فنجد أن:

$$CA = \frac{A.D - B.C}{A.D + B.C} = \frac{6.116 - 17.17}{6.116 + 17.17} = \frac{407}{985} = 0.413$$

وهي قيمة تدل على علاقة أو اقتران بين الجنس وتحول العقدة الدرقية إلى خبائة، وللتأكد من معنوية هذه القيمة نحسب مؤشر الاختبار Z على الشكل الآتي:

$$Z = \frac{2(CA)}{1 - (CA)^2} \times \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}} = \frac{2(0.413)}{1 - (0.413)^2} \times \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{6} + \frac{1}{17} + \frac{1}{17} + \frac{1}{116}}} = 1.839$$

بمقارنة هذه القيمة مع القيمة الجدولية $z_{1-\alpha/2} = 1.64$ نجد أن $z > 1.64$ وبالتالي يمكن أن نقول: إنه توجد علاقة بين الجنس والتحول إلى الخبائة وهي أن نسبة التحول إلى الخبائة عند الذكور أعلى من الإناث.

ثالثاً: اختبار الفرض المتعلق بعلاقة العمر بالتحول إلى خبائة:

الخبائة	العمر	20-30	31-40	41-50	51-60	60+	المجموع
يوجد خبائة		1	5	7	7	3	23
لا يوجد خبائة		25	70	27	8	3	133
	المجموع	26	75	34	15	6	156

نقوم بحساب معامل التوافق المتعدد *Contingency Coefficient* بين هذين المتغيرين فنجد أن:

حساب قيمة χ^2 المحسوبة من خلال حساب التكرارات المتوقعة وفق الآتي:

$$E_{11} = (23 \cdot 26) / 156 = 3.83$$

$$E_{12} = (23 \cdot 75) / 156 = 11.06$$

$$E_{13} = (23 \cdot 34) / 156 = 5.01$$

$$E_{14} = (23 \cdot 15) / 156 = 2.21$$

$$E_{15} = (23 \cdot 6) / 156 = 0.88$$

$$E_{21} = (133 \cdot 26) / 156 = 22.17$$

$$E_{22} = (133 \cdot 75) / 156 = 63.94$$

$$E_{23} = (133 \cdot 34) / 156 = 28.99$$

$$E_{24} = (133 \cdot 15) / 156 = 12.79$$

$$E_{25} = (133 \cdot 6) / 156 = 5.12$$

وينطبق قانون كاي مربع:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^k \frac{(n_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

حيث E_{ij} هي التكرارات المتوقعة، و n_{ij} هي التكرارات الفعلية

$$\chi^2 = 25.37$$

وعند مقارنة قيمة χ^2 مع القيمة الجدولية $\chi^2_{(4,0.05)} = 9.49$ نجد أنه توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين

العمر و العقدة الدرقية الخبيثة، وعند حساب معامل توافق (علاقة بيرسون) وجدنا أنه:

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2 + n}} = \sqrt{\frac{25.37}{25.37 + 156}} = 0.374$$

تفيد هذه القيمة في قياس مدى التوافق بين العمر والعقدة الخبيثة، حيث إن هذه القيمة تقع ضمن المجال [0-1] وتدل قيمتها القريبة من 1 إلى توافق أكبر.

رابعاً: اختبار الفرض المتعلق بعلاقة الحجم بالتحول إلى خباثة:

الحجم	1-1.9 cm	2-2.9 cm	3-3.9 cm	4+	المجموع
يوجد تحول	5	6	4	8	23

سيتم حساب قيمة χ^2 المحسوبة من خلال حساب التكرارات المتوقعة وفق الآتي:
حيث إن التكرار المتوقع هو نفسه بالنسبة لجميع الحجم أي احتمال العقدة الدرقية الخبيثة نفسه أي:

$$E_1 = E_2 = E_3 = E_4 = \frac{23}{4} = 5.75$$

وينطبق قانون كاي مربع:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^l \frac{(n_i - E_i)^2}{E_i} = 1.522$$

حيث E_i هي التكرارات المتوقعة، و n_j هي التكرارات الفعلية

$$\chi^2 = 1.522$$

وعند مقارنة قيمة χ^2 مع القيمة الجدولية $\chi_{(9,0.05)}^2 = 7.81$ نجد أنه لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية

بين الحجم والعقدة الدرقية الخبيثة.

خامساً: توجد فروق ذات دلالة إحصائية في نتائج التشريح المرضي لمرضى العقدة الدرقية (الجدول 11)

نوع الآفة	عقد رغائية	سرطان حلبي	جريبى	لبي	لمفوما	المجموع
العدد	133	12	6	3	2	156

حيث إن التكرار المتوقع هو نفسه بالنسبة لجميع نتائج التشريح أي:

$$E_1 = E_2 = E_3 = E_4 = E_5 = \frac{156}{5} = 31.2$$

وينطبق قانون كاي مربع:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^l \frac{(n_i - E_i)^2}{E_i} = 417.141$$

حيث E_i هي التكرارات المتوقعة، و n_j هي التكرارات الفعلية

$$\chi^2 = 417.141$$

وعند مقارنة قيمة χ^2 مع القيمة الجدولية $\chi_{(4,0.05)}^2 = 9.49$ نجد أنه توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين

نتائج التشريح ونجدها لصالح عقد فرط تنسجية كما في الجدول السابق.

الاستنتاجات والتوصيات:

- أمام أي عقدة درقية ، يجب التركيز على القصة المرضية الكاملة والفحص السريري الجيد لأنهما المفتاح في تشخيص الخبائثة الدرقية.
- التوعية الصحية الكافية لمرضى الضخامات الدرقية أو للمرضى اللذين يشكون من أعراض انضغاطية (ضيق نفس وصعوبة بلع) بمراجعة الطبيب بأسرع وقت ممكن.
- ضرورة التداخل الجراحي الباكر على العقيدات الدرقية وخاصة المشتبهة منها لما يحمله هذا التداخل من فرص أكبر بالشفاء التام.
- اعتماد كل من العاملين: الجنس والعمر كمؤشرات إنذارية عند مرضى العقد الدرقية واعتبار المرضى الذكور والمتقدمين بالعمر مرضى مرتفعي الخطورة وضرورة التداخل الجراحي الباكر عند هؤلاء المرضى.
- لا يمكن اعتماد حجم العقدة الدرقية كمؤشر إنذاري للخبائثة الدرقية .
- تعميق الخبرة بالإبرة الرفيعة بتفعيل إجراء الرشافة الخلوية بالإبرة الرفيعة بما في ذلك الإيكو غرافي لتوجيه الرشافة بالإبرة الرفيعة، وهذا سيسهل في المستقبل اعتماد هذه الطريقة في معرفة ماهية العقد الدرقية. حيث تشكل هذه الطريقة التشخيصية حجر الزاوية في تشخيص الخبائثة الدرقية في معظم الدراسات العالمية .
- ضرورة التعاون والتنسيق بين الجراحين وأطباء الغدد الصم والمشرحين المرضيين قبل وبعد الجراحة.
- وضع خطة منهجية لتدبير العقد الدرقية والخبائثات الدرقية واتباع تكتيك جراحي مناسب لكل حالة، للتقليل من الاختلاطات قدر الإمكان.
- نظراً للصعوبة التي واجهتنا أثناء الحصول على بيانات المرضى نؤكد أهمية البرمجة بالحاسوب من أجل أرشفة أصابات المرضى في مشفانا لما له من دور في حفظ المعلومات وتوفير الوقت والجهد لإجراء البحوث العلمية.

المراجع:

- 1-Welker, M , J , Orlov , D . Thyroid nodules. Am Fam Physician. 2003;67:559-66.
- 2-Schwartz, I . S , B . F . The Thyroid. 2005,9-74.
- 3-Nasser M., Kasem F.,Butross M., Ali M., Alloush A., surgical disease for fourth year medical student– 2011-2012
- 4-Hegedus, L , The thyroid nodule. N Engl J med 2004;351(17):1764-1771.
- 5-Franklyn , J , E .Diagnosis and management of thyroid nodules. Ann J Surgery 2002, 184 :15-28.
- 6-Gharib, H et al. AACE/AME medical guidelines for clinical prac-tice for the diagnosis and management of thyroid nodules.Endocr pract 2006;12(1):63-102.
- 7-Caraci P, Aversas, Mussa, A, Pancani G, Ondolo,C ,Conticello S. Role biopsy and frozen-section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. Br J Surg 2002;89:797-01.
- 8-Asamadi, A , Ajarmeh, Kh , Wreikat , F .Fine needle aspiration of thyroid nodules has high sensitivity and specificity, Jour radio, 2008,(11) :1-8.
- 9-Mazzaferri, E , L . Management of a thyroid nodule. N Engl J med 1993;328:553-59.
- 10-Abdul-Jaber, H, B, Lynn, J. The surgical management of thyroid cancer. Nucl med commun 2004;25:869-72.

- 11- Yeung, M, J, Serpell, J, W. Management of the thyroid nodule. *Oncologist*. 2008;13:105-12.
- 12- Oertli, D Robert, U. Surgery of the thyroid and parathyroid glands, 2007:1-240.
- 13- M. C. Frates, C. B. Benson, P. M. Doubilet et al., "Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 91, no. 9, pp. 3411–3417, 2006.
- 14- Morganti, G. P. Ceda, M. Saccani et al., "Thyroid disease in the elderly: sex-related differences in clinical expression," *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 28, no. 11, pp. 101–104, 2005.
- 15- A. Machens, S. Hauptmann, and H. Dralle, "Disparities between male and female patients with thyroid cancers: sex difference or gender divide?" *Clinical Endocrinology*, vol. 65, no. 4, pp. 500–505, 2006
- 16- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
- 17- Peterson E, De P, Nuttal R. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review. *PLoS ONE* 2012;7(1):e29177
- 18- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006; 295(18): 2164
- 19- Kumar, S, Aqil, S, H, Dahara. Role of fine needle aspiration cytology, *Jour surg*. P2008,(13):22-25.
- 20- Endocr J. Relationship between prognosis of papillary thyroid carcinoma patient and age, sex a retrospective single-institution study. *Lahey clinic*: 2012;59(5):399-405. Epub 1985 Feb 29.
- 21- Kamran SC¹, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Barletta J, Cho N, Gawande A, Ruan D, Moore FD Jr, Pou K, Larsen PR, Alexander EK. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb;98(2):564-70. doi: 10.1210/jc.2012-2968. Epub 2012 Dec 28.