

ZMIANY OGNISKOWE TRACZYCY POSTĘPOWANIE

Guzkową chorobę tarczycy rozpoznaje się po wykryciu pojedynczej zmiany lub mnogich zmian ogniskowych lub guzków, niezależnie od ich stanu czynnościowego. **Wolem** określa się zwiększenie objętości gruczołu tarczowego stwierdzone w badaniu klinicznym lub w badaniu USG (>20 ml u kobiet i >25 ml u mężczyzn). Określenie **guz tarczycy** dotyczy zmiany wyczuwanej w badaniu palpacyjnym, a termin **zmiana ogniskowa** – zmian stwierdzanych w badaniach obrazowych (najczęściej w USG, rzadziej w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym). Termin **incydentaloma** służy do określenia zmian wykrytych przypadkowo w badaniach obrazowych wykonywanych z innego powodu niż choroby tarczycy (np. w trakcie badania USG tętnic szyjnych).

Guzkowa choroba tarczycy rozwija się w wyniku ogniskowego zaburzenia budowy gruczołu, najczęściej wskutek rozrostu, zmian zwyrodnieniowych i włóknienia. Według danych epidemiologicznych guzki tarczycy (czyli zmiany wyczuwalne palpacyjnie) występują u około 6,4% kobiet i u około 1,5% mężczyzn, częściej u osób w starszym wieku. Zmiany ogniskowe w badaniu USG stwierdza się, w zależności od wieku osób badanych, z częstością 20–70%, natomiast w badaniach autopsyjnych – około 50% (znacznie częściej u kobiet).

W ponad 95% przypadków zmiany ogniskowe w tarczycy mają charakter niezłośliwy. Maksymalna częstość rozpoznania raka tarczycy według niektórych badań wynosi 5%, przy czym ryzyko złośliwego charakteru zmiany jest podobne w przypadku guzków pojedynczych jak i wola wieloguzkowego. Zmiany w tarczycy mogą mieć różny charakter patomorfologiczny (tab. 1).

Tabela 1. Zmiany ogniskowe w tarczycy

nowotwory
raki tarczycy
brodawkowaty
pęcherzykowy
rdzeniasty
anaplastyczny
gruczolaki tarczycy
inne nowotwory
pierwotny chłoniak
potworniak
przerzuty do tarczycy
inne rzadkie guzy nowotworowe
inne zmiany

zmiany hiperplastyczne (najczęstsze)
torbiele
zaburzenia rozwojowe
ropnie
inne

U przedstawionego pacjenta nie stwierdzono objawów klinicznych wskazujących na zaburzenia czynności tarczycy ani objawów miejscowych wynikających z rozrostu guzka. Prawidłowe rozmiary i struktura tarczycy, bez powiększonych węzłów chłonnych, interpretowane łącznie z ujemnym wywiadem w kierunku napromieniania okolicy szyi i występowania raka tarczycy u najbliższych krewnych, z dużym prawdopodobieństwem przemawiają przeciwko nowotworowi tarczycy. Biorąc pod uwagę powyższe dane, najbardziej prawdopodobne jest rozpoznanie nieczynnej hormonalnie niezłośliwej zmiany ogniskowej w tarczycy.

Pytanie

Jakie badania pomocnicze należy wykonać w celu potwierdzenia rozpoznania?

U pacjenta wykonano oznaczenie TSH w surowicy i otrzymano wynik 1,3 mIU/l (norma: 0,27–4,2). Rozpoznanie guzkowej choroby tarczycy, nawet w przypadku gdy dane kliniczne nie sugerują zaburzenia czynności tarczycy ani złośliwego charakteru zmiany, **zawsze** jest wskazaniem do:

- 1) oceny czynności tarczycy
- 2) oceny miejscowego zaawansowania zmiany
- 3) wykluczenia nowotworu złośliwego tarczycy.

1. Ocena czynności tarczycy. Choroba guzkowa tarczycy może przebiegać bez towarzyszących zaburzeń czynności tarczycy (jako wole nietoksyczne) lub z subkliniczną bądź jawną nadczynnością tarczycy (wole nadczynne), która może być jej pierwszą manifestacją kliniczną; może też przebiegać z niedoczynnością tarczycy.

Badaniem przesiewowym w celu oceny czynności tarczycy w warunkach ambulatoryjnych jest oznaczenie stężenia tyreotropiny (TSH).

Prawidłowe stężenie TSH z dużym prawdopodobieństwem wyklucza zaburzenia czynności tarczycy. W przypadku stwierdzenia zmniejszonego stężenia TSH należy oznaczyć stężenia wolnych hormonów tarczycy (FT4/FT3). Zwiększone stężenie TSH wskazuje na możliwość występowania pierwotnej niedoczynności tarczycy (subklinicznej albo jawnej) – wówczas konieczne jest dodatkowo oznaczenie FT4. Ponadto u chorych z zaburzeniami czynności tarczycy lub z nieprawidłową echogenicznością tarczycy w badaniu USG wskazane jest oznaczenie stężenia przeciwciał przeciw-tarczycowych (najczęściej przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie [anty-TPO]) w celu ustalenia, czy nie występuje autoimmunologiczna choroba tarczycy.

2. Ocena miejscowego zaawansowania zmiany ogniskowej

Należy zwrócić uwagę na objawy sugerujące ucisk lub naciekanie sąsiednich struktur szyi.

Do takich objawów należą:

- 1) ból – związany z uciskiem lub naciekaniem innych narządów lub ze stanem zapalnym (np. w podostrym zapaleniu tarczycy)

- 2) zaburzenia oddychania – wskutek uciśnięcia tchawicy
- 3) zaburzenia przełykania – wskutek uciśnięcia przełyku
- 4) chrypka – wskutek ucisku lub nacieku powodującego uszkodzenie nerwu krtaniowego wstecznego i zaburzenia ruchomości fałdów głosowych.

W badaniu przedmiotowym należy zwrócić uwagę na:

- 1) wielkość i spoistość wola
- 2) ruchomość guza
- 3) stridor
- 4) współwystępowanie zespołu żyły głównej górnej.

W razie podejrzenia ucisku lub naciekania sąsiednich narządów konieczne jest wykonanie dodatkowych badań obrazowych.

3. Wykluczenie nowotworu złośliwego tarczycy

W badaniu klinicznym należy zwrócić uwagę na dane, które istotnie zwiększają prawdopodobieństwo raka (tab. 2).

Tabela 2. Czynniki zwiększonego ryzyka raka tarczycy

dane z wywiadu
występowania raka tarczycy w wywiadzie rodzinnym przebyta ekspozycja na promieniowanie jonizujące szybki wzrost zmiany występowanie chrypki wiek, w którym pojawił się guz (<20. rż., >60. rż.)
dane z badania przedmiotowego
powiększone węzły chłonne guz twardy guz zrośnięty z otoczeniem, słabo przesuwalny

Spośród badań nieinwazyjnych największe znaczenie w diagnostyce zmian ogniskowych w tarczycy ma USG. Badanie to pozwala na ocenę: lokalizacji, rozmiarów, granic, echogeniczności, unaczynienia oraz obecności zwapnień w zmianie, jej usytuowania w stosunku do struktur sąsiednich, a także morfologii okolicznych węzłów chłonnych. Obraz USG może nasuwać podejrzenie złośliwego charakteru zmiany ogniskowej w tarczycy, gdy stwierdza się:

- 1) cechy o dużej wartości predykcyjnej
 - a) obecność przerzutowych węzłów chłonnych
 - b) cechy naciekania okolicznych narządów
- 2) cechy o mniejszej wartości predykcyjnej
 - a) obecność mikrozwapnień (punktowych o średnicy $\leq 1\text{mm}$)
 - b) zmiana lita, hipoechogeniczna
 - c) nieregularne granice zmiany
 - d) wzmożony, chaotyczny przepływ centralny przez zmianę
 - e) wielkość $>4\text{ cm}$

f) podtorebkowa lokalizacja zmiany.

W razie podejrzenia raka tarczycy badaniem o największym znaczeniu dla ustalenia rozpoznania i dalszego postępowania jest celowana (czyli wykonywana pod kontrolą USG) biopsja aspiracyjna cienkoigłowa tarczycy (BACC). Podstawowym zadaniem BACC jest wyodrębnienie pacjentów, u których wskazane jest leczenie operacyjne. Do chorób tarczycy, w których na podstawie BACC można ustalić jednoznaczne rozpoznanie, należą:

- 1) rak brodawkowy
- 2) rak niezróżnicowany (anaplastyczny)
- 3) podostre, ziarniakowe zapalenie tarczycy (de Quervaina)
- 4) ostre, ropne zapalenie tarczycy.

W tabeli 3 zebrano wskazania do BACC w przypadku pojedynczych i mnogich zmian ogniskowych w tarczycy.

Tabela 3. Wskazania do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) w zmianach ogniskowych tarczycy

pojedyncza zmiana ogniskowa wykryta w USG tarczycy

rozmiar >1 cm w dwóch wymiarach
rozmiar 0,5–1 cm, jeżeli obecna jest ≥ 1 istotna cecha kliniczna (tab. 3) lub ultrasonograficzna (wyżej. tekst) o dużej wartości predykcyjnej ryzyka złośliwości (lub 2 cechy w USG o mniejszej wartości)
zmiana każdej wielkości, jeśli stwierdzono przerzuty raka tarczycy do węzłów chłonnych lub odległe
w guzkach <0,5 cm nie zaleca się BACC ze względu na trudności w ocenie cech ultrasonograficznych i małe ryzyko kliniczne

guzki mnogie

ryzyko raka jest takie samo u chorego z wieloma guzkami w wolu, jak w guzku pojedynczym
kryterium głównym są cechy ryzyka złośliwości
ujemny wynik w ≥ 3 –4 guzkach stanowi wystarczające wykluczenie ryzyka wola złośliwego
jeżeli guzki są mnogie i podobne, bez klinicznych i ultrasonograficznych cech złośliwości:
BACC tylko największego guzka
BACC każdego guzka o rozmiarach >4 cm

kiedy można odstąpić od BACC

czysta torbiel (ryzyko raka <1%)
pojedynczy guz autonomiczny
nie ma wskazań do BACC

Na podstawie wyniku BACC rozpoznanie cytologiczne powinno zostać zakwalifikowane do jednej z 6 kategorii, które przedstawiono w tabeli 4. W przypadku biopsji niediagnostycznej zaleca się

ponowne wykonanie BACC, nie wcześniej jednak niż po 3 miesiącach, tak aby zmiany naprawcze po pierwszej biopsji nie zaburzyły interpretacji wyniku.

Tabela 4. Kategorie rozpoznania cytologicznych na podstawie wyniku BACC

Kategoria	Terminologia	Ryzyko raka	Rozpoznanie wchodzące w skład kategorii
1	biopsja niediagnostyczna	5–10%	może odpowiadać każdemu rozpoznaniu
2	zmiana łagodna	<1%	wole guzkowe, zapalenie tarczycy (w tym guzki hiperplastyczne i guzki koloidowe; zapalenia tarczycy, w tym przewlekłe
3	zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona	5%	tylko wtedy, gdy nie jest możliwe uściślenie rozpoznania cytologicznego
4	podejrzenie nowotworu pęcherzykowego	5–20%	zmiana nienowotworowa albo nowotwór niezłośliwy lub złośliwy, których nie można rozróżnić na podstawie cech cytologicznych
5	podejrzenie złośliwości	>30–50%	<u>podejrzenia</u> : rak brodawkowy, rak rdzeniasty, chłoniak, przerzut, rak anaplastyczny
6	nowotwór złośliwy	95–100%	<u>rozpoznanie</u> jak w kategorii 5

na podstawie: Diagnostyka i leczenie raka tarczycy – rekomendacje polskie. Endokrynol. Pol., 2010; 61 (5)

W przypadku zmian kategorii 2, jeżeli nie ma wątpliwości klinicznych i jakość pierwszej biopsji jest dobra, nie ma potrzeby powtarzania BACC. Ryzyko przeoczenia nowotworu wynosi wówczas <5%. Ponowną BACC zaleca się w przypadku:

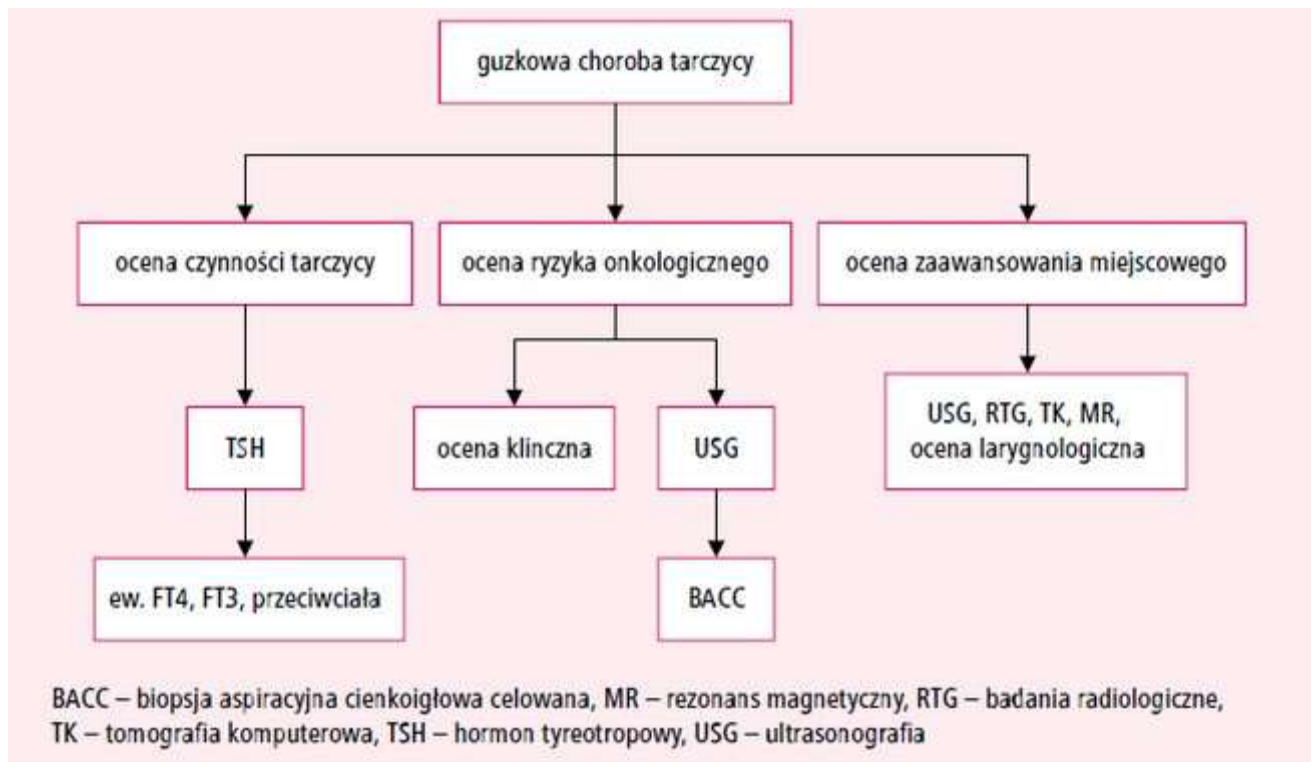
- 1) znaczącego klinicznie wzrostu guzka, tj.
 - a) wzrost średnicy o 20%, ≥ 2 mm w ≥ 2 wymiarach
 - b) wzrost objętości o 50%, ≥ 2 mm w ≥ 2 wymiarach
- 2) zwiększenia stopnia ryzyka klinicznego lub ultrasonograficznego
- 3) małej wiarygodności wyniku pierwszej BACC.

W większości przypadków zmian należących do kategorii 3 zaleca się wykonanie kontrolnej BACC za 6–12 miesięcy. Natomiast w przypadku guzków o średnicy >4 cm, guzków o znaczącym klinicznie tempie wzrostu oraz gdy w kolejnej BACC ryzyko raka oceniono jako większe – zaleca się leczenie operacyjne.

W przypadku zmian należących do kategorii 4 często zaleca się leczenie operacyjne, a tylko w przypadku zmian <2 cm można rozważyć dalszą obserwację i kolejne BACC.

Dla zmian z kategorii 5 i 6 zarezerwowane jest leczenie operacyjne, chyba że ze względu na zaawansowanie nowotworu możliwe jest tylko postępowanie paliatywne. W razie podejrzenia raka rdzeniastego tarczycy wskazane jest oznaczenie stężenia kalcytoniny w surowicy.

Uproszczony algorytm diagnostyki w guzkowej chorobie tarczycy przedstawiono na rycinie 2.



Ryc. 2. Uproszczony algorytm diagnostyki w guzkowej chorobie tarczycy

Pytanie

Czy udało się zawęzić diagnostykę różnicową?

Na podstawie obrazu klinicznego i wykonanych badań pomocniczych u opisywanego pacjenta:

- 1) potwierdzono rozpoznanie nieczynnej hormonalnie zmiany ogniskowej w tarczycy
- 2) nie stwierdzono cech lokalnego zaawansowania zmiany, które wymagałyby rozszerzenia diagnostyki
- 3) ze względu na dane z badania klinicznego i USG (zmiana <1 cm, torbielowato-lity charakter zmiany, prawidłowa morfologia okolicznych węzłów chłonnych), wskazujące na małe ryzyko raka tarczycy, odstąpiono od wykonania BACC.

Pytanie

Jakie jest rozpoznanie ostateczne?

Nieczynna hormonalnie pojedyncza zmiana ogniskowa tarczycy – incydentaloma.

Pytanie

Jakie leczenie należy zaproponować?

W sytuacji nieczynnych hormonalnie guzków tarczycy, bez klinicznych i ultrasonograficznych cech ryzyka raka, nie ma wskazań do leczenia. Zalecane postępowanie powinno opierać się na **dalszej okresowej obserwacji** obejmującej:

- 1) badanie podmiotowe i przedmiotowe

2) okresową kontrolę USG (najbliższe badanie za 6–12 mies.).

W razie zmiany obrazu klinicznego i/lub obrazu USG należy wykonać BACC i dalsze postępowanie uzależnić od kategorii rozpoznania cytologicznego.

Zapamiętaj

1. Zmiany ogniskowe w tarczycy występują często (nawet do 50% w badaniach autopsyjnych).
2. Złośliwe nowotwory tarczycy występują rzadko (do 5% zmian ogniskowych).
3. W diagnostyce pojedynczej zmiany, jak również zmian mnogich w tarczycy, ocenia się występowanie czynników ryzyka raka tarczycy w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i w USG tarczycy.
4. Najważniejszym badaniem pomocniczym w diagnostyce raka tarczycy jest biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana (BACC).

*** Endokrynologia. 40-letni mężczyzna z przypadkowo wykrytą zmianą ogniskową w tarczycy**

28.03.2013

dr n. med. Alina Kuryłowicz¹, dr n. med. Piotr Miśkiewicz², prof. dr hab. n. med. Tomasz Bednarczuk^{1,2}

¹ Zakład Epigenetyki Człowieka Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego