

## KSZTAŁCENIE USTAWICZNE CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

PL ISSN 1734-3402

### Choroba guzkowa tarczycy

#### Thyroid nodular disease

MAREK RUCHAŁA<sup>A, B, E, F</sup>, EWELINA SZCZEPANEK<sup>A, B, E, F</sup>

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Sowiński

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** W związku z rozwojem i rosnącą dostępnością nowoczesnych technik obrazowania zmiany guzkowe tarczycy są coraz częściej wykrywaną patologią narządową. Badaniem palpacyjnym diagnozowane są u około 3–7% populacji, a sonograficznym – dziesięciokrotnie częściej. Choroba guzkowa w większości przebiega bezobjawowo i nie towarzyszą jej zaburzenia czynności tarczycy. Kluczowym zadaniem diagnostycznym jest wyłonienie osób, u których zmiany mają charakter złośliwy. Badanie USG połączone z biopsją cienkoigłową jest najbardziej efektywną metodą diagnostyki. Zmiany łagodne mogą być leczone zachowawczo, natomiast w przypadku zmian podejrzanych i złośliwych konieczne jest leczenie operacyjne. Leczenie supresyjne L-tyroksyną w świetle aktualnych zaleceń pozostaje kontrowersyjne. Terapia izotopowa zarezerwowana jest dla pacjentów z nadczynnością i wybranych przypadków wola wieloguzkowego nietoksycznego. Celem niniejszego opracowania jest podsumowanie podstawowych i aktualnych zaleceń dotyczących rozpoznawania i leczenia choroby guzkowej tarczycy.

**Słowa kluczowe:** guzki tarczycy, ultrasonografia tarczycy, badania przesiewowe, diagnostyka endokrynologiczna.

**Summary** Due to the development and increasing accessibility of modern imaging techniques, thyroid nodules have become a very frequently diagnosed pathology. They are clinically detected in about 3–7% of population but sonographically in ten times more. Thyroid nodular disease is usually asymptomatic and is not associated with disturbances in thyroid function. The key role in the management of this pathology is to detect malignancy. Ultrasound examination of the thyroid combined with fine-needle aspiration biopsy is the most effective means of diagnostics. While benign lesions may be treated conservatively, malignant nodules and those of suspected malignancy have to be managed surgically. Suppressing treatment with L-thyroxine in the light of current guidelines remains controversial. Radioisotope therapy is to be limited to patients with hyperthyroidism and selected cases of non-toxic multinodular goiter. The purpose of the following review is to summarize the basal and actual guidelines related to the diagnosis and treatment of thyroid nodular disease.

**Key words:** thyroid nodules, thyroid ultrasonography, screening, endocrine diagnostics.

## Wstęp

Zmiany ogniskowe, stwierdzane palpacyjnie bądź sonograficznie, są często spotykaną patologią gruczołu tarczowego. Klinicznie jawna i rozpoznawalna badaniem fizykalnym choroba guzkowa tarczycy dotyka około 3–7% populacji [1]. Przesiewowe badania sonograficzne i autopsyjne wskazują natomiast, że częstość jej występowania może być nawet 10-krotnie wyższa [1, 2]. Zmiany bezobjawowe i niewyczuwalne w badaniu palpacyjnym, a wykryte przypadkowo w badaniach obrazowych, określamy mianem guzków incydentalnych (*incidentaloma*). Konsekwencją

dynamicznego rozwoju i coraz większej dostępności nowoczesnych technik obrazowania jest dramatycznie rosnąca wykrywalność choroby guzkowej tarczycy. Wobec stale powiększającej się populacji chorych, szczególnie istotne staje się wypracowanie optymalnego sposobu postępowania w przypadku wykrycia tego schorzenia. W praktyce lekarza rodzinnego, ale nie tylko, kluczową rolę odgrywa umiejętność wyodrębnienia z tej niejednorodnej grupy pacjentów tych, którzy wymagają systematycznej obserwacji lub leczenia zachowawczego bądź operacyjnego, a także wyłonienia około 5% pacjentów, którzy rozwiną zmiany złośliwe [2].

Celem niniejszego opracowania jest analiza i podsumowanie zaleceń dotyczących rozpoznania oraz postępowania w przypadku chorych z klinicznie, jak i przypadkowo wykrytym schorzeniem guzkowym tarczycy, w oparciu o aktualne wytyczne Amerykańskiego i Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego.

## Epidemiologia i patogeneza

Palpacyjnie wyczuwalne guzki tarczycy występują u około 5% kobiet i 1% mężczyzn żyjących w regionach o prawidłowej podaży jodu [3]. Należy jednak pamiętać, że zanim w 1997 r. wprowadzono obowiązkowe jodowanie soli kuchennej, nasz kraj był obszarem o znacznym niedoborze jodu. Skutkiem tego była obserwowana na obszarze całego kraju endemia wola stopnia łagodnego lub umiarkowanego [4]. Na podstawie przesiewowych badań sonograficznych tarczycy, według różnych opracowań, częstość występowania zmian ogniskowych szacuje się na 19–67% populacji [2, 3]. Koresponduje to z wynikami badań autopsyjnych, które potwierdzają występowanie guzków w badaniu 'post mortem' u ponad połowy osób nawet bez choroby tarczycy w wywiadzie [4].

Choroba guzkowa tarczycy 4–5-krotnie częściej dotyczy kobiet [5]. Do wystąpienia zmian guzkowych predysponowane są również osoby starsze, jak i pacjenci z napromienianiem szyi w wywiadzie. Z czynników środowiskowych o największym znaczeniu w patogenezie choroby guzkowej należy na pierwszym miejscu wymienić nieprawidłową podaż jodu, a zwłaszcza jego niedobór, choć istnieją również dane, że nadmierne spożycie jodu może mieć podobne działanie [5]. W warunkach niedoboru jodu, zwłaszcza w okresie wzrastania i ciąży, dochodzi do większej wrażliwości gruczołu tarczowego na działanie TSH. Także wiele innych substancji hormonalnych, neuropeptydów i immunoglobulin (insulinopodobny czynnik wzrostu – IGF-I, czynnik wzrostu naskórka – EGF, immunoglobuliny pobudzające wzrost tarczycy – TGI, estrogeny) wykazuje działanie goitrogenne. Do mniej częstych przyczyn jej powstawania należą związki wolotwórcze stanowiące zanieczyszczenia przemysłowe, w tym polihydroksyfenole, pochodne kwasu ftalowego, węglowodory, związki siarki, azotyny, chlorki, fluorki, tiocyjanki, metale ciężkie, pestycydy, toksyny zawarte w dymie papierosowym bądź naturalne goitrogeny występujące w niektórych roślinach jadalnych (kapusta, kalafior, brukselka, szpinak, orzeszki ziemne), choć mają one istotnie mniejsze znaczenie. Znacznie rzadziej przyczyną powstawania wola guzkowego są wrodzone defekty enzymatyczne

syntezy hormonów tarczycy lub oporność na hormony tarczycy. Pewną rolę w patogenezie choroby guzkowej mogą odgrywać również procesy immunologiczne i zapalne, stres, a także leki hamujące syntezę bądź przyspieszające metabolizm hormonów tarczycy (tyreostatyki, sulfonamidy, pochodne sulfonilomocznika, węglan litu, barbiturany, fenytoina). Należy wspomnieć, że wszystkie procesy nowotworowe zarówno pierwotne, jak i przerzutowe prowadzą do powstania wola o charakterze guzkowym. Choroba guzkowa tarczycy ma tendencję do występowania rodzinnego, stąd niezwykle istotna rola wywiadu w kierunku rodzinnego występowania wola, w tym guzkowego, chorób autoimmunologicznych czy raka tarczycy [1, 4].

## Postaci kliniczne i morfologiczne

Choroba guzkowa tarczycy przebiega najczęściej z eutyreozą, choć może towarzyszyć jej nadczynność bądź niedoczynność tarczycy. W przypadku prawidłowej wartości TSH mamy do czynienia z wolem guzkowym obojętnym, które może mieć charakter pojedynczego guzka bądź wola wieloguzkowego. Nadczynność i zmiany guzkowe skojarzone są przede wszystkim w przypadkach wola guzkowego toksycznego bądź obecności gruczolaka autonomicznego. Do najczęstszych rozpoznań histopatologicznych łagodnych zmian guzkowych tarczycy należą: guzek koloidowy, guzek hiperplastyczny, torbiele, limfocytowe zapalenie tarczycy oraz łagodne nowotwory, takie jak: gruczolak pęcherzykowy i guz z komórek Hürthle'a. Guzki tarczycy, choć rzadziej, mogą towarzyszyć takim jednostkom klinicznym, jak: zapalenie Hashimoto, choroba Gravesa-Basekowa, zapalenie ropne czy podostre ziarniniakowe zapalenie tarczycy, znane również jako choroba de Quervaina. Wreszcie guzek może być zmianą nowotworową. Ze zmian złośliwych zdecydowanie najczęściej występuje rak brodawkowy (*carcinoma papillare*), stanowiący około 80% wszystkich raków tarczycy. Rzadziej możemy spotkać się z rozpoznaniem raka pęcherzykowego (*carcinoma folliculare*), rdzeniastego (*carcinoma medullare*) czy anaplastycznego (*carcinoma anaplasticum*), czy jeszcze rzadszymi nowotworami z tkanek pozatarczycowych, jakimi są chłoniaki czy guzy przerzutowe z innych narządów.

## Diagnostyka

### Badanie podmiotowe

Większość przypadków choroby guzkowej tarczycy przebiega całkowicie bezobjawowo.

Rzadko obserwuje się objawy, takie jak: duszność, uczucie przeszkody przy połykaniu, chrypka wynikająca z porażenia nerwu krtanowego wstecznego, ucisk czy ból w okolicy szyi. W wywiadzie należy zwrócić szczególną uwagę na wymienione powyżej czynniki sprzyjające występowaniu choroby guzkowej tarczycy oraz obciążenie rodzinne.

## Badanie przedmiotowe

Wobec rozwoju zaawansowanych metod obrazowania tarczycy, a w szczególności ultrasonografii, ostatnio jego znaczenie jest deprecjonowane jako badania o niskiej czułości i dokładności, a także silnie zależnego od doświadczenia i umiejętności badającego. Należy jednak podkreślić znaczenie tego prostego i tradycyjnego badania, wciąż niezwykle istotnego, zwłaszcza na pierwszym etapie diagnostyki.

W trakcie oglądania należy zwrócić uwagę na obecność blizn na szyi, wskazujących na przebytą operację. Zarówno oglądaniem, jak i w badaniu palpacyjnym należy w pierwszej kolejności ocenić rozmiar i symetrię tarczycy. W przypadku stwierdzenia guzków istotne jest, aby określić ich liczbę, wielkość, konsystencję, bolesność, jak i przesuwalność. Większość guzków mniejszych niż 1 cm nie jest wyczuwalna, chyba że zlokalizowane są one powierzchownie. Szczególnie trudno dostępne badaniu palpacyjnemu są guzki położone na ścianie tylnej i nawet zmiany znacznych rozmiarów mogą być łatwo przeoczone. Badanie gruczołu tarczycy

- przebyte napromienianie głowy i szyi bądź całego ciała,
- rak tarczycy, zespoły genetyczne (MEN-2, rodzinna polipowatość jelita grubego Gardnera, zespół Cowden) u krewnego 1. stopnia,
- szybkie powiększanie się zmiany,
- chrypka,
- duszność

**Ryc. 1.** Dane z wywiadu mogące sugerować zmianę złośliwą

- 0 – brak wola
- I – niewidoczne w swobodnym ułożeniu głowy:
  - IA – wole wyczuwalne palpacyjnie,
  - IB – widoczne w pozycji pełnego wyprustu i powiększone palpacyjnie oraz każde wole guzkowe,
- II – widoczne w swobodnym ułożeniu głowy,
- III – bardzo duże wole, widoczne z daleka

**Ryc. 2.** Klasyfikacja wielkości wola według WHO/IC-CIDD

- płeć męska,
- wiek poniżej 20 lat i powyżej 65 lat,
- pojedynczy guzek (kontrowersyjne),
- znaczne rozmiary guzka (powyżej 4 cm),
- dynamiczny wzrost zmiany, zwłaszcza w trakcie terapii L-tyroksyną,
- objawy lokalnego naciekania: chrypka, ból w okolicy szyi, *dysphagia*,
- porażenie jednego/obu fałdów głosowych,
- guzki twarde, bolesne, nieprzesuwalne,
- powiększenie węzłów chłonnych szyi,
- obecność przerzutów odległych,
- mutacja protoonkogenu RET,
- wynik biopsji złośliwy, podejrzany lub niediagnostyczny w kolejnym badaniu

**Ryc. 3.** Czynniki ryzyka złośliwości guzka w badaniu przedmiotowym i laboratoryjnym

- zmiana pojedyncza, lita lub mieszana,
- ognisko hipoechogenne,
- nieregularne granice i kształt zmiany,
- zatarte zarysy guzka, brak wyraźnej otoczki,
- obecność mikrozwapnień (częściej – rak brodawkowaty i pęcherzykowy), a także makrozwapnień (częściej – rak rdzeniasty),
- w badaniu USG dopplerowskim zwiększone ukrwienie wewnątrz guza,
- stosunek wymiaru przednio-tylnego/poprzecznego > 1
- powiększone, zmienione okoliczne węzły chłonne

**Ryc. 4.** Cechy sonograficzne zmian podejrzanych o złośliwe

wego zawsze powinno być połączone z oceną regionalnych węzłów chłonnych. Nie należy zaniedbywać również pełnego badania internistycznego, w którym należy dodatkowo poszukiwać odchyień ze strony innych układów i narządów, tj. zmian ocznych charakterystycznych dla orbitopatii tarczycowej, skórnych (obrzęk przedgoleniowy i akropachia tarczycowa w chorobie Gravesa-Basedowa, przetoki i zmiany skórne w obrazie raka anaplastycznego), poszerzenia żył szyjnych na skutek ucisku przez znacznych rozmiarów wole zamostkowe czy śródpiersiowe, drżenia rąk oraz innych odchyień, typowych dla nadczynności bądź niedoczynności tarczycy. To klasyczne badanie może już wstępnie ukierunkować na etiologię obserwowanych zmian gruczołu tarczycy i wyznaczyć etapy dalszej diagnostyki.

## Badania laboratoryjne

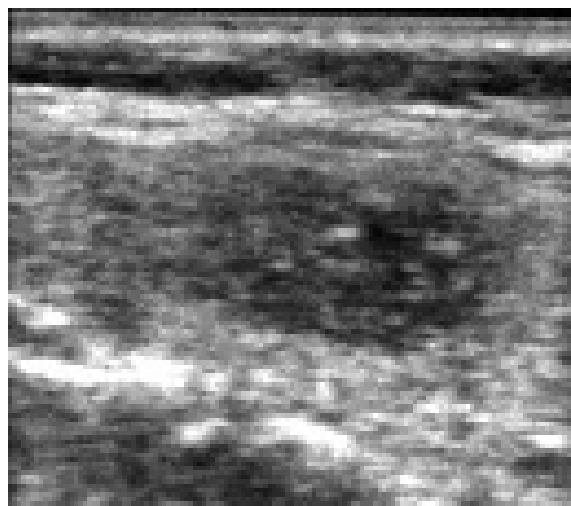
Oznaczenie TSH jest pierwszorazowym i podstawowym badaniem w ocenie czynności tarczycy. Ma ono kluczowe znaczenie we wstępnym różnicowaniu wola obojętnego od nadczyn-

nego. Najnowsze doniesienia mówią o roli wyjściowego oznaczenia TSH jako czynnika predykcyjnego co do występowania zmian złośliwych w obrębie guzków. I tak, przy niskim wyjściowym TSH prawdopodobieństwo obecności zmian złośliwych jest znikome, rośnie natomiast proporcjonalnie ze wzrostem jego wartości [11, 12]. Potrzeba poszerzenia diagnostyki o oznaczenie stężenia wolnych hormonów tarczycy: wolnej tyroksyny (FT<sub>4</sub>) i wolnej trójjodotyroniny (FT<sub>3</sub>) jest dyskusyjna i w wielu przypadkach niekonieczna. Powinna być ograniczona do przypadków wątpliwych oraz do oceny nasilenia nadczynności tarczycy i skuteczności terapii oraz ustalenia dawki supresyjnej L-tyroksyny w raku tarczycy. Podobnie oznaczenie przeciwciał przeciw tarczycy nie odgrywa znaczącej roli w diagnostyce choroby guzkowej. Wskazane jest ono wyłącznie w przypadkach uzasadnionego podejrzenia choroby autoimmunologicznej tarczycy (silnie obciążony wywiad rodzinny, obniżenie echogenności tarczycy w badaniu USG). Oznaczenie kalcytoniny powinno być wykonane w każdym przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku raka rdzeniastego tarczycy lub zespołu MEN 2 oraz podejrzanego obrazu sonograficznego. Natomiast oznaczenie poziomu tyreoglobuliny nie jest wskazane ani uzasadnione w przypadku diagnostyki choroby guzkowej.

## Badania obrazowe

### USG tarczycy z biopsją aspiracyjną cienkoigłową

Badanie ultrasonograficzne tarczycy w połączeniu z biopsją aspiracyjną cienkoigłową wykonywaną pod kontrolą USG stanowią podstawowe narzędzie diagnostyczne w chorobie guzkowej tarczycy. Ultrasonografia jest metodą szybką, tanią, łatwo dostępną, a co najważniejsze nieinwazyjną i nieobciążającą dla pacjenta. Charakteryzuje się przy tym wysoką czułością w rozpoznawaniu i monitorowaniu zmian ogniskowych, zarówno w badaniach przesiewowych, jak i w przypadku już rozpoznanej choroby guzkowej. Badanie umożliwia lokalizację ognisk, ocenę wielkości, struktury (zmiany lite, torbielowate), echogeniczności (zmiany bezechowe, hiper-, izo-, hipoechogeniczne), obecności zwapnień, a także uwidocznienie przepływów w obrębie zmiany oraz ocenę okolicznych węzłów chłonnych, co ma szczególne znaczenie w przypadku zmian nowotworowych. Na rycinie 4 wymieniono sonograficzne cechy guzków, mogące sugerować złośliwy charakter zmiany. Należy jednak zaznaczyć, że wymienione cechy mogą jedynie nasuwać podejrzenie złośliwości lub wskazywać na zwiększone jej prawdopodobieństwo, nie decydują wszakże



**Ryc. 5.** Zmiana „podejrzana” sonograficznie: ognisko hipoechogenne, o nieregularnym kształcie, zatartych granicach, z mikrozwapnieniami w środku

o ostatecznym rozpoznaniu. Analogicznie, brak wymienionych cech sonograficznych nie pozawala wykluczyć zmiany złośliwej.

Badanie USG znajduje również zastosowanie w kwalifikacji do leczenia zachowawczego i operacyjnego oraz monitorowaniu jego skuteczności. W leczeniu izotopowym służy ponadto do oceny objętości tarczycy w celu precyzyjnego obliczania terapeutycznej dawki jodu. Umożliwia ocenę stopnia regresji zmian pod wpływem leczenia supresyjnego L-tyroksyną oraz ocenę kikutów pooperacyjnych i zmian odrostowych po tyreoidektomii, a tym samym wskazań do ponownej operacji.

Należy jednak pamiętać, że ultrasonografia, przy wszystkich swoich zaletach, nie jest badaniem pozbawionym ograniczeń. W badaniu USG znacznie utrudniona jest ocena wola śródpiersiowego oraz głęboko zamostkowego. Podobnie masywne zwapnienia w obrębie zmiany utrudniają penetrację wiązki i ocenę struktur znajdujących się poniżej. Nie różnicuje ona także zmian nowotworowych od nienowotworowych ani też nie ocenia funkcji tarczycy.

Nie bez znaczenia pozostaje fakt, że prawidłowość wykonywanych badań dużo zależy od jakości sprzętu, na którym się je wykonuje (do badania tarczycy powinny być wykorzystywane głowice liniowe min. 7,5 MHz), jak i umiejętności oraz doświadczenia badającego.

Wprowadzenie badań USG do rutynowej praktyki umożliwiło przełom w wykonywaniu biopsji cienkoigłowych, przez zwiększenie jej precyzyjności, a przez to również trafności rozpoznania. Biopsja cienkoigłowa wykonywana pod kontrolą USG (US-FNAB – *ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy*) stała się złotym standardem diagnostycznym oraz najlepszym narzędziem do przedoperacyjnej oceny złośliwości

guzków. Pozwala na wyodrębnienie z ogromnej populacji osób z wolem guzkowym tych pacjentów, u których zabieg operacyjny jest wskazany w pierwszej kolejności. Od wyniku biopsji uzależnione są często decyzje co do pilności i rozległości planowanego zabiegu chirurgicznego.

Z guzków stwierdzanych w USG, średnio około 10% wymaga weryfikacji cytologicznej. Wskazaniem do biopsji są przede wszystkim guzki o wielkości powyżej 1 cm. Nakłuwanie mniejszych zmian pozostaje przedmiotem kontrowersji, ze względu na niewielkie prawdopodobieństwo raka w zmianach tej wielkości, a nawet w przypadku jego wykrycia – zasadniczo bardzo korzystne rokowanie. Jakkolwiek ostatnie dane z piśmiennictwa oraz badania własne sugerują, że zmiany < 1 cm, ale podejrzane klinicznie i/lub sonograficznie, powinny być bioputowane. Wielkość zmiany może być jednak w tym przypadku sama w sobie ograniczeniem, ze względu na trudności w precyzyjnym bioputowaniu kilkumilimetrowych ognisk. W przypadku wola wieloguzkowego, wobec trudności w nakłuwaniu wszystkich zmian, bioputować należy guz dominujący i ewentualnie dodatkowo guzki podejrzane sonograficznie. Jeśli żadna ze zmian nie jest podejrzana, biopsji poddaje się jedynie guz dominujący.

US-FNAB, choć jest badaniem niezwykle przydatnym, ma również swoje ograniczenia. Bioputowanie zmian małych (< 5 mm) lub posiadających zwapniałą otoczkę, niesie z sobą wiele trudności, zaś leżących w sąsiedztwie naczyń – ryzyko jego przekłucia. Ze względu na długość igły, utrudnione jest nakłuwanie zmian położonych zamostkowo, jak również tych zlokalizowanych na ścianie przyśrodkowej lub tylnej.

Czułość biopsji według różnych badań waha się od 68 do 98%, a swoistość od 72 aż do 100%. Należy jednak pamiętać, że biopsyjne aspiraty podlegają tylko ocenie cytologicznej, przez co określenie złośliwości guza odbywa się wyłącznie na podstawie wyglądu komórek i układów, jakie tworzą. W odróżnieniu od badania histopatologicznego niemożliwe jest stwierdzenie takich cech złośliwości, jak naciekanie tkanek otaczających czy naczyń. Wobec czego wynik biopsji nie zawsze jest rozstrzygający i czasami ma jedynie charakter podejrzenia. Raz wykonana biopsja tarczycy wymaga powtórzenia w różnych odstępach czasu w sytuacji powiększania się zmiany lub braku jej regresji pod wpływem leczenia supresyjnego, pojawienia się cech mogących sugerować zmianę złośliwą oraz w przypadku biopsji niediagnostycznej.

Wyniki biopsji można podzielić na 4 kategorie: biopsja niediagnostyczna (aspiraty bezkomórkowe lub ubogokomórkowe, niemożliwe do oceny), zmiana złośliwa, zmiana podejrzana o charakter złośliwy lub zmiana łagodna. W przy-

padkach biopsji niediagnostycznej konieczne jest jej powtórzenie. Mimo prawidłowo przeprowadzonej biopsji część zmian pozostaje niemożliwa do zróżnicowania na podstawie obrazu cytologicznego. Zmiany, których pewne rozpoznanie w biopsji jest możliwe, to: torbiel, podostre ziarniniakowe zapalenie tarczycy (de Quervaina), ostre zapalenie tarczycy (ropień) oraz raki – brodawkowaty, niezróżnicowany i rdzeniasty. Stosunkowo często mamy do czynienia z rozpoznaniem niejednoznacznymi, tj. „guz pęcherzykowy”, „guz oksyfilny” czy „zmiana po-dejrzana o raka”, których jednoznaczna weryfikacja możliwa jest dopiero przez badanie histopatologiczne [13–16].

### Scyntygrafia tarczycy

Jest badaniem radioizotopowym, wykonywanym z użyciem izotopów Tc-99m, I-123 oraz I-131. Nie jest ona rutynowo wykonywana u wszystkich chorych z podejrzeniem czy rozpoznaniem choroby guzkowej. Wskazana jest w przypadku stwierdzenia choroby guzkowej przebiegającej z nadczynnością tarczycy (obniżone TSH) lub zmiany podejrzanej sonograficznie. W odróżnieniu od badania USG odzwierciedla nie tylko położenie i morfologię tarczycy, ale przede wszystkim, przez obrazowanie stopnia rozmieszczenia i koncentracji znacznika, daje informacje o jej stanie funkcjonalnym. Badanie to klasyfikuje guzki w zależności od zdolności wychwytu znacznika. I tak guzki w obrazie scyntygrafii mogą być: gorące – charakteryzujące się wzmożonym wychwytem izotopu, ciepłe – o gromadzeniu znacznika zbliżonym do otaczającej tkanki tarczycowej, chłodne – o obniżonym poziomie wychwytu oraz zimne, czyli nie gromadzące radioizotopu.

Znajduje ona także zastosowanie w lokalizacji tkanki tarczycowej o nietypowym położeniu w przypadkach takich, jak wole zamostkowe, wady rozwojowe tarczycy (ektopia, aplazja, agenezja) czy obrazowania zmian resztkowych i ewentualnych przerzutów raka tarczycy po tyreoidektomii. Wynik tego badania ma również często rozstrzygające znaczenie, jeśli chodzi o wybór sposobu terapii. Przydatna jest do różnicowania etiologii nadczynności (wole wieloguzkowe, gruczolak autonomiczny czy choroba Gravesa-Base-dowa), stanu funkcjonalnego poszczególnych guzków w wolu wieloguzkowym oraz oceny szansy na zniszczenie guzka jodem promieniotwórczym. W przypadku wątpliwego wyniku biopsji (np. guz folikularny) może przesądzić o decyzji co do zabiegu operacyjnego (jeśli guzek jest zimny – z większym prawdopodobieństwem wskazuje to na zmianę złośliwą). Należy jednak podkreślić, że badanie to ma w tym przypadku je-

dynie charakter pomocniczy i podobnie jak USG, nie różnicuje zmian złośliwych i łagodnych.

### RTG tchawicy i klatki piersiowej

Wobec rozwoju i rozpowszechnienia ultrasonografii obecnie jest to badanie o niewielkim znaczeniu. Wskazane jest jedynie w przypadkach wola olbrzymiego z objawami uciskowymi i dusznością. Pozwala na ocenę zarysów wola, zwapnień w gruczole, obecności wola zamostkowego oraz stopnia zwężenia i/lub przesunięcia tchawicy.

### Inne badania

Inne badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa (TK) czy rezonans magnetyczny (MR), mają niewielkie zastosowanie w diagnostyce wola o typowym położeniu. Wykorzystywane mogą być jedynie do lokalizacji wola śródpiersiowego i ewentualnych ognisk przerzutowych w przypadku raka tarczycy. Podobnie jak RTG, w razie obecności objawów lokalnych i duszności, obrazują stopień ucisku i ewentualne przemieszczenie tchawicy. Ze względu na rozpowszechnienie i rosnącą dostępność badań obrazowych, coraz częściej możemy mieć do czynienia z chorobą guzkową tarczycy, rozpoznawaną przypadkowo w TK lub MR wykonywanych z zupełnie innych wskazań. Podobnie nierzadkim znaleziskiem są utajone pierwotne zmiany złośliwe w tarczycy, uwidaczniane w trakcie badania PET.

## Leczenie

Chorzy z rozpoznaną chorobą guzkową tarczycy wymagają przynajmniej okresowej kontroli. Ma ona na celu przede wszystkim monitorowanie progresji choroby, która może manifestować się przez powiększanie się guzków aż do lokalnych objawów uciskowych. Szczególnie istotna jest obserwacja w kierunku pojawienia się zmian złośliwych. Kontroli wymaga również czynność tarczycy, a wykrycie klinicznie jawnej bądź subklinicznej dysfunkcji – monitorowania i ewentualnego leczenia.

Chorzy ze zdiagnozowanym na podstawie US-FNAB łagodnym guzkiem tarczycy wymagają dalszej obserwacji klinicznej i sonograficznej co 6–12 miesięcy. Należy również pamiętać, że istnieje około 5% ryzyko fałszywie negatywnego wyniku biopsji. Powtórzenie biopsji wymagane jest w przypadku powiększenia się zmiany, pojawienia się niepokojących cech klinicznych bądź sonograficznych lub jeśli poprzedni wynik był niediagnostyczny. Natomiast zmiany łagodne

w biopsji i bez cech podejrzanych powinny być wyłącznie obserwowane.

W leczeniu zachowawczym wola guzkowego stosuje się preparaty jodu i L-tyroksyny. Leczenie jodem znajduje zastosowanie przede wszystkim w przypadku wola obojętnego, głównie na obszarach jego niedoboru. Aczkolwiek istniejące doniesienia na temat zwiększonego ryzyka rozwoju chorób autoimmunologicznych, a nawet raka tarczycy, nieco ograniczają rutynowe jego stosowanie.

W leczeniu pacjentów z chorobą guzkową tarczycy dużą rolę odgrywa leczenie L-tyroksyną, wynikające z uzasadnionego przekonania, że supresja TSH zmniejszy jego proliferacyjne działanie na komórki tarczycy i w efekcie postępowania choroby guzkowej. W dużej metaanalizie z 2002 r. leczenie L-tyroksyną wiązało się ze zmniejszeniem guzków lub przynajmniej zatrzymaniem progresji choroby u ponad połowy pacjentów leczonych dłużej niż 6 miesięcy. Różnice te jednak nie osiągnęły istotności statystycznej. Terapia preparatami tyroksyny pozostaje więc przedmiotem kontrowersji ze względu na brak jednoznacznego potwierdzenia ich skuteczności w dużych badaniach klinicznych. Stąd jej włączenie jest opcjonalne, a najlepszymi kandydatami do zastosowania tego leczenia są młodzi pacjenci z relatywnie małymi guzkami lub wolem wieloguzkowym, bez cech autonomii, zwłaszcza na obszarach z niewielkim niedoborem jodu, oraz pacjenci z rozpoznaniem przewlekłym zapaleniem tarczycy. W trakcie leczenia należy monitorować poziom TSH, aby nie doprowadzić do jatrogennej nadczynności tarczycy, co jest szczególnie istotne w przypadku starszych pacjentów, ze względu na niebezpieczeństwo powikłań m.in. ze strony układu sercowo-naczyniowego oraz wtórnej osteoporozy, na jakie są narażeni pacjenci na długotrwałej terapii supresyjnej. Leczenie preparatami L-tyroksyny jest niewskazane u pacjentów z wyjściowo niskim stężeniem TSH oraz pacjentów z wolem guzkowym nadczynnym [17–19].

Leczenie jodem promieniotwórczym znajduje zastosowanie przede wszystkim w przypadkach choroby guzkowej przebiegających z nadczynnością tarczycy, tj. guzku autonomicznego i wola guzkowym toksycznym. W wybranych przypadkach, zwłaszcza przy obecności przeciwwskazań do zabiegu operacyjnego lub jeśli zabieg ten wiąże się ze znacznym ryzykiem, można podjąć próbę leczenia radiojodem również wola guzkowego nietoksycznego, co pozwala na redukcję masy tarczycy nawet o 40%. I-131 stosowany jest także w pooperacyjnej ablacji resztkowej tkanki tarczycowej u pacjentów po całkowitej tyreoidemii z powodu raka tarczycy.

Tyreostatyki mają mniejsze znaczenie w leczeniu wola guzkowego niż w przypadku nadczynności o podłożu autoimmunologicznym, bo-

wiem zwykle nie prowadzą do trwałego wyleczenia. Odgrywają jednak istotną rolę w przygotowaniu do zabiegu operacyjnego. W Polsce częstota ich stosowania jest uzależniona od dostępności leczenia izotopowego.

Przy kwalifikacji pacjenta do leczenia operacyjnego należy brać pod uwagę charakter i tempo wzrostu guzka, charakter kliniczny (zmiana łagodna, podejrzana o złośliwą, złośliwa), wiek oraz towarzyszące schorzenia, będące przeciwwskazaniem do zabiegu bądź z drugiej strony – długo-trwałego leczenia supresyjnego L-tyroksyną.

Leczenie operacyjne należy zastosować w przypadku zmiany złośliwej lub podejrzanej w badaniu cytologicznym bądź jeśli istnieje klinicznie i/lub sonograficznie podwyższone ryzyko zmiany złośliwej. Wskazaniem do operacji jest również wole guzkowe znacznej wielkości, powodujące lokalne objawy uciskowe, tj. duszność, zwężenie tchawicy czy dysfagię. Operować należy też w przypadku niepowodzenia innych metod leczenia wole guzkowe nadczynne, po uprzednim przygotowaniu tyreostatykami. Wskazaniem do operacji o charakterze prewencyjnym są przypadki mutacji protoonkogenu RET w zespole MEN 2A i 2B oraz rodzinnego raka rdzenia-stęga tarczycy.

Należy wreszcie podkreślić, że w wyborze terapii zawsze uwzględnić powinno się zgodę i akceptację pacjenta danej formy leczenia.

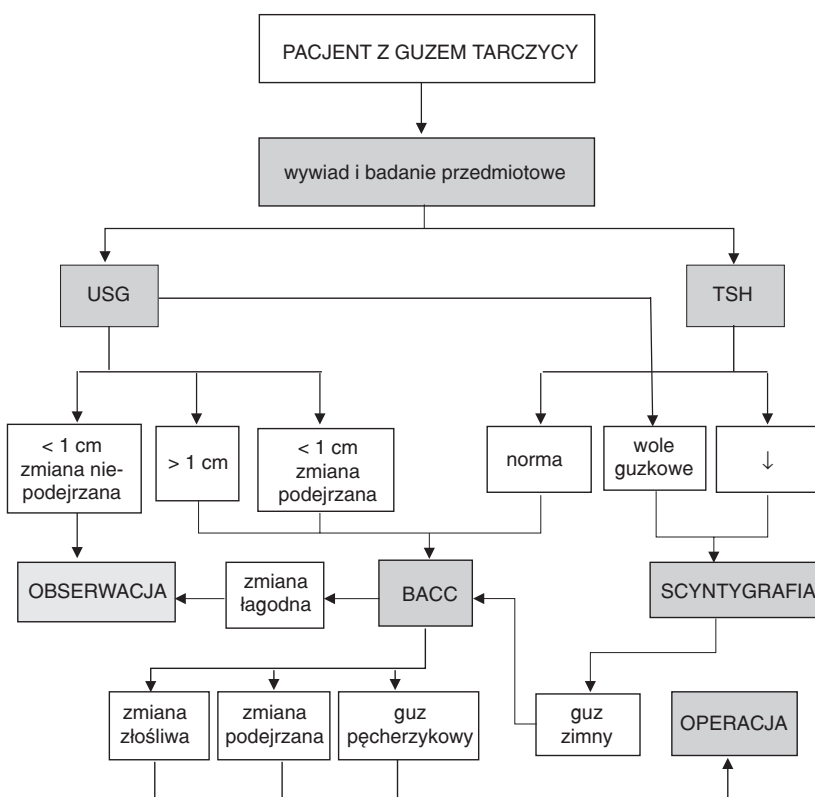
## Szczególne postaci

### Choroba guzkowa tarczycy u dzieci

Palpacyjne guzki u dzieci występują rzadziej niż u dorosłych, bo u około 1,5% dzieci. Częściej natomiast, bo według różnych opracowań od 14 do 40%, są to zmiany złośliwe. Czynniki ryzyka mogące wskazywać na zmianę złośliwą u dzieci to: płeć żeńska (rak tarczycy 5-krotnie częściej występuje u dziewczynki), wiek popokwitaniowy, choroba tarczycy aktualnie bądź w wywiadzie, dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób tarczycy oraz przebyte napromienianie szyi. Poszczególne etapy diagnostyki nie różnią się zasadniczo od tych podanych dla dorosłych, natomiast postępowanie lecznicze jest mniej zachowawcze ze względu na zwiększone prawdopodobieństwo zmian nowotworowych w guzkach u dzieci [20].

### Choroba guzkowa tarczycy u kobiet ciężarnych

Ciąża nie jest czynnikiem ryzyka wystąpienia zmian złośliwych w tarczycy ani ich zwiększonej agresywności. Należy jednak pamiętać, że jest ona bezwzględny przeciwwskazaniem do diagnostyki i leczenia z użyciem izotopów promieniotwórczych, więc badania takie, jak scyntygrafia i leczenie radiojodem w przypadku wola guzkowego nadczynnego czy guzka autonomicz-



Ryc. 6. Uproszczony algorytm postępowania w przypadku chorego z guzem tarczycy [4, 20, 22]

nego, należy odłożyć na czas po rozwiązaniu. Postępowanie w chorobie guzkowej u ciężarnych uzależnione jest więc przede wszystkim od obrazu klinicznego i wyniku badania USG. Nie ma przeciwwskazań do wykonania biopsji tarczycy, jeśli ta jest wskazana. Wykrycie zmiany złośliwej w pierwszym trymestrze ciąży wymaga ścisłej obserwacji, a w przypadku jej powiększania zaleca się operowanie w drugim trymestrze (ok. 24 t.c.), który uznaje się za optymalny moment na zabieg w ciąży. Jeśli natomiast nie obserwuje się szybkiej

progresji albo zmiana złośliwa wykryta została w bardziej zaawansowanej ciąży, istnieją przekonujące dane o możliwości odłożenia zabiegu na czas po porodzie. W badaniach nie wykazano przewagi operacji wykonywanych w trakcie ciąży nad tymi wykonywanymi po jej zakończeniu. Nawet w przypadku raka tarczycy odłożenie operacji na czas po porodzie nie wpływało w istotny sposób na wyleczalność i przeżywalność, jeśli czas od rozpoznania do operacji nie przekraczał 1 roku [20, 21].

## Piśmiennictwo

- Hegedus L. Clinical practice: the thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351: 1764–1771.
- Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. *Am J Med* 1992; 93: 359–362.
- Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126: 226–231.
- Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: Current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24(1): 102–132.
- Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 7: 481–493.
- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 1968; 69: 537–540.
- Gembicki M, Ruchała M, Bartkowiak M, Bączyk M, Junik R. The results of epidemiological studies concerning iodine deficiency and goiter in Poznań Region (Poznań coordinating center). *Endokrynol Pol* 1993; 44(3): 317–332.
- Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 1270–1280.
- Garber JF. Thyroid Nodules 2006: Managing what has been known for over 50 years. *Hormones* 2006; 5(3): 179–186.
- Li M, Liu DR, Qu CY, et al. Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake. *Lancet* 1987; 2: 257–259.
- Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 809–814.
- Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4295–4301.
- Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2005; 142: 926–931.
- Hamburger JL. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 335–339.
- Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282–289.
- Lansford CD, Teknos TN. Evaluation of the thyroid nodule. *Cancer Control* 2006; 13(2): 89–98.
- Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC. Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4154–4159.
- Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 386–394.
- Wemeau JL, Caron P, Schwartz C, et al. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4928–4934.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16: 1–33.
- Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2003; 67: 559–566.
- Diagnostyka i leczenie raka tarczycy. Rekomendacje Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynnych. *Med Prakt* 2006; 11: 133–157.

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Marek Ruchała

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

ul. Przybyszewskiego 49

60-355 Poznań

Tel. (061) 869-15-93

E-mail: mruchala@ump.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 5.11.2008 r.

Po recenzji: 20.11.2008 r.

Zaakceptowano do druku: 5.12.2008 r.

## Pytania dotyczące artykułu

1. W badaniu USG tarczycy u 17-letniej pacjentki stwierdzono pojedynczy guzek, hipoechogeny, o nieregularnych zarysach i wielkości 12 mm, z drobnym zwapnieniem w środku. Chora nie zgłasza istotnych dolegliwości. Oznaczenia TSH i FT<sub>4</sub> – w normie. Prawidłowe wnioski i postępowanie w tym przypadku obejmują:
  - a) rozpoznanie raka tarczycy i skierowanie do leczenia operacyjnego,
  - b) rozpoznanie zmiany łagodnej i rozważenie wykonania celowanej biopsji cienkoigłowej,
  - c) obserwację zmiany i ocenę zmian jej wielkości w czasie,
  - d) włączenie preparatu l-tyroksyny w dawce supresyjnej,
  - e) wykonanie w pierwszej kolejności celowanej biopsji cienkoigłowej, a następnie ze względu na prawdopodobieństwo zmiany nowotworowej, skierowanie chorej do operacji.
2. Typowym wskazaniem do leczenia izotopowego radiojodem jest:
  - a) nadczynność tarczycy ciężarnych,
  - b) wole na obszarze niedoboru jodu,
  - c) guz gorący w badaniu scyntygraficznym,
  - d) guz zimny w badaniu scyntygraficznym,
  - e) wszystkie wymienione.
3. Do czynników wolotwórczych nie należy:
  - a) TSH,
  - b) I-131,
  - c) niedobór jodu,
  - d) IGF-I,
  - e) goitryna.
4. Postępowaniem z wyboru u pacjentki ciężarnej ze stwierdzonym łagodnym guzkiem tarczycy jest:
  - a) operacja w drugim trymestrze ciąży,
  - b) dokładna diagnostyka izotopowa guzka,
  - c) obserwacja,
  - d) leczenie tyreostatykami,
  - e) leczenie supresyjne.
5. Za pomocą badania cytologicznego nie można zdiagnozować:
  - a) raka brodawkowego,
  - b) raka anaplastycznego,
  - c) raka rdzeniastego,
  - d) raka pęcherzykowego,
  - e) można zdiagnozować wszystkie wymienione nowotwory.
6. Cechy zmian ogniskowych w badaniu USG, budzące podejrzenie złośliwości to:
  - a) hipoechogeniczność zmiany,
  - b) nieregularne granice i kształt,
  - c) zatarte zarysy guzka i brak wyraźnej otoczki,
  - d) obecność mikrozwapnień,
  - e) wszystkie wymienione.
7. Badaniem USG możemy różnicować:
  - a) nadczynność od niedoczynności tarczycy,
  - b) raka tarczycy od gruczolaka,
  - c) ognisko przerzutowe od pierwotnego,
  - d) ognisko hipoechogenne od hiperechogenne-go,
  - e) odpowiedzi C i D są prawdziwe.
8. Metodą z wyboru w diagnostyce obrazowej choroby guzkowej tarczycy jest:
  - a) USG,
  - b) PET,
  - c) MR,
  - d) scyntygrafia z użyciem I-131,
  - e) KT.
9. W terapii wola guzowatego nietoksycznego najmniejsze zastosowanie ma leczenie:
  - a) radioizotopowe,
  - b) tyreostatykami,
  - c) preparatami LT<sub>4</sub>,
  - d) prawdziwa odpowiedź A i B,
  - e) prawdziwa odpowiedź A, B i C.
10. U jakiego odsetka pacjentów z chorobą guzkową tarczycy zmiany mają charakter złośliwy?
  - a) < 1%,
  - b) około 5%,
  - c) około 15%,
  - d) około 30%,
  - e) > 50%
11. U pacjenta ze świeżo rozpoznany palpacyjnie guzkiem tarczycy należy w pierwszej kolejności:
  - a) oznaczyć poziom wolnych hormonów tarczycy (FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub>),
  - b) oznaczyć poziom TSH i wykonać badanie USG,
  - c) zlecić scyntyografię tarczycy,
  - d) obserwować zmianę, a w przypadku jej powiększania podjąć dalszą diagnostykę,
  - e) włączyć leczenie L-tyroksyną.
12. Czynnikiem ryzyka złośliwości guzka tarczycy w badaniu przedmiotowym nie jest:
  - a) chrypka,
  - b) wiek < 20 i > 60 lat,
  - c) twarde, nieprzesuwalne, bolesne guzki,
  - d) powiększone okoliczne węzły chłonne,
  - e) płeć żeńska.
13. Złośliwy charakter guzka tarczycy można wykluczyć na podstawie:
  - a) braku cech złośliwości w badaniu USG,
  - b) stwierdzenia wychwytu znacznika w scyntygrafii,
  - c) braku komórek nowotworowych w biopsji cienkoigłowej,
  - d) prawidłowych wyników oznaczeń hormonalnych,
  - e) żadnego z wymienionych.

**14. Ultrasonografia tarczycy znajduje zastosowanie wszędzie, z wyjątkiem:**

- a) ocena wola zamostkowego,
- b) badania przesiewowe tarczycy,
- c) monitorowanie skuteczności leczenia supresyjnego,
- d) obliczanie terapeutycznej dawki I-131,
- e) monitorowanie końcówki igły w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

**15. W przypadku stwierdzenia wola wieloguzkowego należy zawsze:**

- a) wykonać oznaczenie TSH,
- b) oznaczyć FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub>,
- c) wykonać USG tarczycy,
- d) wykonać scyntyografię,
- e) wykonać biopsję dominującego guzka,
- f) wykonać biopsję wszystkich guzków,
- g) podjąć leczenie L-tyroksyną,
- h) zastosować leczenie radiojodem,
- i) operować.

A. odp. – a, b, c, d, g,

B. odp. – b, c, d, f, i

C. odp. – a, c, d, e

D. odp. – a, c, e, g

E. odp. – a, b, d, h

**16. Polska do momentu wprowadzenia obowiązkowego jodowania soli kuchennej w 1997 r. była obszarem niedoboru jodu (I), czego wynikiem jest wysoka częstość występowania wola guzkowego na tym obszarze (II).**

- a) twierdzenie I i II są prawdziwe oraz istnieje między nimi związek przyczynowo-skutkowy,
- b) twierdzenie I i II są prawdziwe, ale pozostają bez związku z sobą,
- c) twierdzenie I jest prawdziwe, II jest fałszywe,
- d) twierdzenie I jest fałszywe, II jest prawdziwe,
- e) oba twierdzenia są fałszywe.