View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Via Medica Journals

Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology
Tom/Volume 61; Numer/Number 5/2010
ISSN 0423–104X

Komentarz do rekomendacji „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy”

Commentary to guidelines ”Diagnosis and treatment of thyroid cancer”

Barbara Jarząb, Dorota Słowińska-Klencka

[1]*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach*
[2]*Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

Rekomendacje dla diagnostyki i leczenia raka tarczycy przygotowane w tym roku w czasie II Zjazdu Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego są wspólnym osiągnięciem wielu towarzystw naukowych, które wspólnie zorganizowały Konferencję Naukową „Rak Tarczycy” jaką jednocześnie stanowił ten Zjazd. W niniejszym komentarzu chciałybyśmy krótko omówić te zmiany w stosunku do dotychczasowej praktyki, które zostały wprowadzone do diagnostyki, głównie ultrasonograficznej, wola guzkowego oraz do zasad wykonania i interpretacji BAC.

Najważniejsze zmiany w rekomendacjach dotyczących diagnostyki wola guzkowego i biopsji tarczycy koncentrują się na trzech zagadnieniach:

— kwestii wyboru ognisk do biopsji spośród wielu zmian mnogich;
— problemie ujednolicenia klasyfikacji wyników biopsji tarczycy i interpretacji ich znaczenia klinicznego;
— kwestii monitorowania zmian łagodnych.

Zmiana podejścia do wskazań do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) tarczycy dotyczy przesunięcia akcentów z rozmiaru zmiany typowanej do biopsji i jej wyczuwalności w badaniu palpacyjnym na ultrasonograficzne cechy ryzyka złośliwości, które we wcześniejszych rekomendacjach były wymieniane przede wszystkim w odniesieniu do zmian o rozmiarach poniżej 10 mm, gdyż ogniska większe oraz zmiany wyczuwalne były kwalifikowane do biopsji niemal automatycznie. Tak sformułowane rekomendacje budziły istotne wątpliwości — pojawiało się pytanie czy na przykład powierzchowna lokalizacja bardzo małych zmian u szczupłych osób, powodująca ich wyczuwalność, jest wystarczającym wskazaniem do biopsji, podobnie jak rozmiar zmiany, w którym tylko jeden wymiar (najczęściej długość) przekraczał 10 mm.

Ponadto tak sformułowane wskazania do biopsji nie były zoptymalizowane pod kątem wykrywania raków tarczycy na terenach endemicznych i postendemicznych. Nie uwzględniały:

— zbliżonej częstości ujawniania nowotworów złośliwych — w tym raków z cechami inwazji pozatarczycowej — podczas BAC małych ognisk i większych zmian [1–3] także według polskich analiz częstość ujawniania raków w małych ogniskach (≤ 1,0 cm) i dużych zmianach podczas BAC jest podobna i proporcjonalna do częstości ich nakłuwania [4];
— podobnego ryzyka ujawniania raka w zmianach wyczuwalnych i niewyczuwalnych [3, 5, 6];
— podobnego ryzyka obecności raka u pacjentów z guzkiem pojedynczym i osób z wolem wieloguzkowym [7, 8].

Obecne polskie rekomendacje uwzględniają aktualną sytuację epidemiologiczną naszego kraju, w tym fakt, że skuteczna profilaktyka jodowa jest prowadzona dopiero od połowy lat 90. XX wieku. Częstość wola guzkowego u osób urodzonych wcześniej jest nadal wysoka, duża jest też grupa osób z mnogimi zmianami ogniskowymi. Ogniska w tarczycy są wykrywane podczas badania ultrasonograficznego u około 80% dorosłych pacjentek kierowanych do endokrynologa z powodu podejrzenia choroby tarczycy, u większości spośród nich (ok. 80%) mają one charakter mnogi [4]. Dane te wyraźnie odróżniają polską populację od krajów z wieloletnią wysoką podażą jodu [8–10]. W efekcie tych różnic na terenach postendemicznych, takich jak Polska, selekcja zmian do BAC jest trudniejsza i mniej skuteczna w odniesieniu do ujawniania raków. Ponadto

Prof. dr hab. n. med. Barbara Jarząb, Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach,tel.: +48 32 278 93 01, faks: +48 32 231 35 12, e-mail: bjarzab@io.gliwice.pl

istnieje konieczność proporcjonalnie większego ograniczenia liczby wykonywanych badań biopsyjnych. Stosowanie na takich terenach dotychczasowych rekomendacji (opartych przede wszystkim na ocenie rozmiaru zmiany i jej wyczuwalności) powodowało niezwykle wysoki procentowy udział kategorii zmian łagodnych wśród wyników biopsji i niski odsetek kategorii zmian złośliwych i podejrzanych w porównaniu z obszarami z prawidłową podażą jodu.

Aktualne rekomendacje koncentrują się na ultrasonograficznych i klinicznych cechach ryzyka złośliwości ognisk i podkreślają, że rozmiar zmiany nie jest najważniejszym kryterium wyboru miejsca do BAC — przede wszystkim należy nakłuwać ogniska z podejrzanym obrazem ultrasonograficznym, uszeregowane według liczby i siły ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości.

W odniesieniu do obecnych wskazań autorzy niniejszej pracy proponują podział ultrasonograficznych cech ryzyka raka na dwie grupy — cechy o wysokiej i niższej swoistości. Cechy o wysokiej swoistości — dużej wartości predykcyjnej to:

— cechy przerzutów do węzłów chłonnych;
— cechy naciekania torebki tarczycy/okolicznych narządów;
— obecność mikrozwapnień w ognisku (< 1–2 mm, bez cienia akustycznego).

Cechy o niższej wartości predykcyjnej to:

— nieregularne, zrazikowe, zatarte granice;
— kształt na przekroju poprzecznym — zmiany z wymiarem przednio-tylnym większym lub równym szerokości zmiany;
— hipoechogeniczność;
— obecność wzmożonych (chaotycznych) przepływów wewnątrz zmiany.

Należy podkreślić, że ujawnienie cech przerzutów do węzłów chłonnych powoduje konieczność poddania ich biopsji. Żadna inna cecha, poza równoczesnymi przerzutami do węzłów (oraz ewidentnymi przypadkami naciekania okolicznych narządów), samodzielnie, nie ma wystarczającej siły predykcyjnej, natomiast wystąpienie 2 lub więcej cech w guzku zwiększa ryzyko raka.

Wskazania do BAC zmiany ogniskowej tarczycy, po wykryciu jej w innych niż USG badaniach obrazowych opierają się na podobnych zasadach i zakładają wykonanie ultrasonograficznej oceny gruczołu wraz z analizą klinicznych i ultrasonograficznych cech ryzyka występowania raka tarczycy. Wyjątkiem jest ujawnienie ogniska gorącego w badaniu pozytronowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) lub MIBI — ogniska te cechują się udowodnionym większym ryzykiem złośliwości [11, 12] i USG nie decyduje o poddaniu ich biopsji, a służy monitorowaniu końca igły podczas wykonywania nakłucia.

Niestety sposób oceny istotnych parametrów ultrasonograficznych nie jest nadal wystarczająco wystandaryzowany, a ich jakościowy bądź półilościowy charakter powoduje, że powtarzalność ich oceny nie zadowala (szczególnie w przypadku mniej doświadczonych ultrasonografistów). Ponadto należy pamiętać, że parametry te mają zróżnicowaną moc predykcyjną w zależności od rozmiaru ognisk [6]. Hipoechogeniczność to cecha czuła, ale mało swoista — większość szcze-gólnie małych zmian łagodnych jest hipoechogeniczna. Z kolei obecność w zmianie drobnych zwapnień to cecha o najwyższej swoistości, kilkukrotnie zwiększająca ryzyko raka, ale niskiej czułości. Nieco niższą, ale także wysoką siłę predykcyjną, głównie dla małych ognisk, ma wskaźnik kształtu zmiany. Jego czułość jest jednak 2-krotnie wyższa dla zmian poniżej 10 mm niż dla większych ognisk (60% *v.* 30% [6]). Jest to parametr badany dopiero od kilku lat [9, 13], stąd mniej popularny. Ograniczenia ma też ocena wzoru unaczynienia ognisk, szczególnie w przypadkach małych zmian jest ona trudniejsza i mniej powtarzalna.

Rekomendacje Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA, *American Thyroid Association*) próbują powiązać wskazania do BAC z rozmiarem zmiany i siłą predykcyjną ultrasonograficznych cech złośliwości — im mniejsza siła cech tym większy rozmiar zmiany, którą poddaje się BAC. Jednak podział ten w znacznym stopniu ma tylko siłę uzgodnień ekspertów i nie jest do końca spójny, dlatego nie został uwzględniony w niniejszych rekomendacjach. W warunkach polskich jako trudne, wręcz nierealne, oceniono pełne realizowanie wskazania ATA określonego siłą B dotyczącego nakłuwania (wszystkich) zmian powyżej 1 cm litych, hipoechogenicznych. Duża liczba takich zmian wymusza dokonywanie ich selekcji. Podobnie, dużo jest zmian torbielowato-litych wykazujących choć jedną cechą podejrzaną oraz zmian izo- lub hiperechogenicznych, litych. Istotne jest więc podkreślenie roli USG w ustalaniu kolejności bioptowania zmian — zaleca się, by w przypadku zmian mnogich nakłuwać przede wszystkim ogniska z cechami o wysokiej swoistości w odniesieniu do wykrywania raka oraz zmiany z kilkoma cechami o niższej sile predykcyjnej. W polskich rekomendacjach przyjęto też kryterium 3–4 zmian łagodnych jako wystarczające dla wykluczenia złośliwości wola wieloguzkowego, pod warunkiem zachowania kryteriów selekcji ognisk do BAC pod kątem ryzyka ich złośliwości [8].

Należy też zwrócić uwagę, że aktualne rekomendacje wskazują na cechy, które ułatwiają wybór negatywny zmian, czyli rezygnację z biopsji. Są to:

— „czysta" torbiel — bez cech litych;
— zwyrodnienie drobnotorbielowate/gąbczaste;
— guzek autonomiczny u pacjenta z niskim stężeniem hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid secreting hormone*).

Ponadto wskazują na konieczność dokonywania właściwego wyboru miejsca do BAC w obrębie wytypowanej zmiany:

— zmiana torbielowato-lita — wskazane nakłucie części litej oraz ocena płynu uzyskanego w wyniku opróżnienia części torbielowatej (zastosowanie cytowirówki w przygotowaniu preparatów z materiału płynnego istotnie zmniejsza wówczas odsetek wyników niediagnostycznych [15]);
— zmiany lite — unikanie nakłuwania części centralnej z powodu większego prawdopodobieństwa występowania tam zmian martwiczych;
— duże guzki — wskazane wykonane co najmniej 2 nakłuć różnych obszarów guzka.

W bardzo małych zmianach o rozmiarach poniżej 5 mm, ze względu na: trudność oceny ich cech ultrasonograficznych wpływającą na skuteczność selekcji zmian do biopsji, a także mniejszą pewność trafnego pobrania materiału (szczególnie przy grzbietowym położeniu zmiany) oraz niższe ryzyko klinicznej złośliwości ewentualnych raków wskazane jest przede wszystkim ich monitorowanie ultrasonograficzne ze szczególnym uwzględnieniem tych parametrów, które mogą mieć znaczenie w ujawnianiu inwazyjnych postaci małych raków tarczycy i wówczas decydowanie o wykonaniu biopsji. Takie postępowanie nie obejmuje oczywiście przypadków, w których obowiązują wskazania do BAC ognisk niezależne od ich rozmiaru (przerzuty do węzłów chłonnych, pozatorebkowy/wzrost, przerzuty odległe) [1, 4, 16, 17]. Wśród parametrów wskazujących na zwiększone ryzyko obecności w zmianie inwazyjnej postaci mikroraka brodawkowatego tarczycy wymienia się modelowanie torebki gruczołu przez zmianę ogniskową lub podtorebkowe jej położenie oraz cechy ultrasonograficzne wskazujące na obecność przerzutów do węzłów chłonnych [17, 18]. Trzeba podkreślić, że wartość predykcyjna tych cech jest bardzo zróżnicowana, największą swoistość ma obecność w węzłach zwapnień oraz cech zwyrodnienia torbielowatego mogących odpowiadać obszarom martwicy [19].

Ponieważ wskazania do biopsji tarczycy ogniskują się na cechach ultrasonograficznych ujawnionych zmian, ważne jest, by wynik badania USG zawierał charakterystykę jak największej liczby zmian ogniskowych z uwzględnieniem ich wymiarów i cech istotnych w typowaniu zmian do BAC, a nie ograniczał się do opisu zmiany dominującej. Raport z badania cytologicznego powinien umożliwiać dokonanie identyfikacji nakłutej zmiany także w innym ośrodku diagnostycznym. Dlatego też ultrasonograficzny opis tarczycy wraz z oznaczeniem nakłutych zmian powinien być dołączony do raportu/wyniku badania biopsyjnego. Taka forma wyników pozwala na porównywanie charakterystyki ultrasonograficznej zmian i racjonalne podejmowanie decyzji podczas wykonywania badań kontrolnych.

Na skierowaniu na badanie biopsyjne, oprócz informacji wymaganych w rekomendacjach, pożądane są następujące dane:

— wynik TSH i ewentualnie jeśli było oznaczone — anty-TPO (*thyroid peroxidase*);
— informacje o innych chorobach układowych, autoimmunologicznych;
— w razie innej choroby nowotworowej dane o sposobie jej leczenia (napromienianie, chemioterapia);
— informacja o leczeniu jodem promieniotwórczym (data leczenia);
— data operacji tarczycy (wynik badania histopatologicznego);
— informacje o stosowanych lekach przeciwtarczycowych — czas leczenia.

W odniesieniu do klasyfikacji wyników biopsji polskie rekomendacje przyjmują stanowisko wyrażone przez ekspertów Narodowego Instytutu Raka (NCI, *National Cancer Institute*) w Bethesda (Stany Zjednoczone) w 2008 roku, zgodnie z którym rozpoznanie cytologiczne powinno być zakwalifikowane do jednej z sześciu klas diagnostycznych. Rozpoznanie lub podejrzenie nowotworu złośliwego stanowi jednoznaczne wskazanie do leczenia operacyjnego. Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego oznacza, że w tym przypadku patolog na podstawie badania cytologicznego nie może zróżnicować, czy ma do czynienia z nowotworem złośliwym (rakiem pęcherzykowym lub innym typem raka tarczycy, np. wariantem pęcherzykowym raka brodawkowatego lub rdzeniastego), czy też z nowotworem niezłośliwym (gruczolakiem pęcherzykowym) lub wręcz zmianą nienowotworową — guzkiem hiperplastycznym czy zapaleniem tarczycy). Właśnie z tego względu, że zmiany nienowotworowe są tutaj stosunkowo częste, patolodzy wzbraniają się przed stosowaniem określenia „nowotwór pęcherzykowy" i wolą bardziej neutralne określenie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego (PNP)". Niemniej, określenie to musi być dobrze rozumiane przez klinicystów. Słowo „podejrzenie" wcale nie oznacza, że patolog nie jest jednoznacznie przekonany o istnieniu cech cytologicznych kwalifikujących tę zmianę (określaną wcześniej także jako „guzek pęcherzykowy") do kategorii, w której nie da się wykluczyć istnienia nowotworu złośliwego (jak już wspomniano, chodzi albo o raka pęcherzykowego, albo, co może zdarzyć się nawet częściej, o wariant pęcherzykowy raka brodawkowatego, w którym cechy raka brodawkowatego nie są na tyle wyraźne, żeby go od razu rozpoznać). Dlatego w znacznej części przypadków konieczne jest leczenie operacyjne, gdyż tylko pełne pooperacyjne badanie histopatologiczne jest w stanie dać ostateczne rozpoznanie. Ponieważ w Polsce ryzyko ujawnienia

złośliwości przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego jest niewielkie — rzędu około 5% — wskazania do leczenia operacyjnego są indywidualizowane i w małych guzkach (< 2, 3 cm) dopuszczalne jest odstąpienie od leczenia operacyjnego, przy zachowaniu zasady uważnego monitorowania klinicznego i ultrasonograficznego. Co istotne i także nowe w rekomendacjach polskich — jeżeli w scyntygrafii wykaże się autonomiczny charakter guzka, ryzyko złośliwości jest nieznaczące.

W dwóch pracach przedstawionych na tegorocznej konferencji w Zakopanem [21, 22] wykazano, że ryzyko ujawnienia raka w zmianach, w których postawiono rozpoznanie guzka pęcherzykowego (co wg nowych rekomendacji odpowiada rozpoznaniu „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”) wynosiło około 15%. Jakkolwiek autorzy nie stosowali w tym przypadku stałych wytycznych przy kwalifikowaniu do operacji, można przyjąć, że ten materiał poddany był już wstępnej preselekcji na podstawie kryteriów klinicznych i że gdyby operację przeprowadzano we wszystkich przypadkach z tym rozpoznaniem, częstość ujawnionych nowotworów złośliwych byłaby niższa.

Według danych ośrodka łódzkiego częstość ujawniania raka dla rozpoznania guzka pęcherzykowego (obecnie: „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”) jest wyraźnie niższa (≤ 10%, dane do 2008 roku) niż dla rozpoznania guz/nowotwór oksyfilny (≤ 35%), ale dla obu zmian notowano duże różnice między kolejnymi analizowanymi 2-letnimi przedziałami czasowymi) [4, 23]. Podobne dane na temat różnic w częstości ujawniania raka w przypadku powyższych rozpoznań cytologicznych (odpowiednio 15% dla nowotworu pęcherzykowego i 32% dla nowotworu oksyfilnego) pochodzą także z włoskiej pracy Sangalli i wsp. [24]. Należy podkreślić, że jeżeli w rozpoznaniu cytologicznym zostanie sformułowane podejrzenie nowotworu pęcherzykowego oksyfilnego, ryzyko ujawnienia złośliwości jest wyraźnie wyższe i istnieją wskazania do leczenia operacyjnego przeważającej większości tych guzków.

Dobre rozumienie rozpoznania „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” będzie krytyczne dla właściwej interpretacji wyników biopsji przez lekarzy i pacjentów. Biorąc pod uwagę nadinterpretację słowa „nowotwór”, należy rozważyć, czy nie byłoby przydatne wpisywanie tego rozpoznania w postaci skróconej: podejrzenie NP lub PNP. Należy z całą mocą podkreślić, że określenia „guzek pęcherzykowy” i „guzek oksyfilny” tracą walor rozpoznania cytologicznego i mogą być używane tylko w kontekście klinicznym — guzkiem pęcherzykowym jest guzek lub zmiana ogniskowa niewyczuwalna palpacyjnie, w której w BAC postawiono rozpoznanie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”, a guzkiem oksyfilnym — analogiczna zmiana, w której zostało postawione podejrzenie nowotworu oksyfilnego. Ważne, aby rozróżniać, że nie jest guzkiem pęcherzykowym zmiana, w której postawiono rozpoznanie „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona”!

Rekomendacje, na podstawie wytycznych amerykańskiego NCI, wprowadzają dodatkową kategorię cytologiczną zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej, w której cechy cytologiczne nie są wystarczające dla wysunięcia podejrzenia nowotworu pęcherzykowego, a która nie może jednak być określona z wystarczającą pewnością jako zmiana łagodna. Przy tym rozpoznaniu dopiero kolejne BAC, wykonane w odstępie 3–12 miesięcy, w zależności od klinicznego ryzyka złośliwości, pozwolą określić dalszą strategię terapeutyczną.

Rekomendacje polskie bardzo jednoznacznie podają kryteria rozpoznania PNP i rozpoznania zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej. W przypadku PNP należy rozważać, czy w danym przypadku podjąć leczenie operacyjne czy obserwację chorego, zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona wymaga uściślenia rozpoznania w kolejnej BAC wykonanej w późniejszym okresie.

Rozpoznanie zmiany łagodnej w BAC łączy się niskim ryzykiem złośliwości (1–2% w przypadku stosowania BAC wykonywanej pod kontrolą ultrasonograficzną), pod warunkiem że jest formułowane wyłącznie wtedy, gdy uzyskany materiał spełnia ostre kryteria jakościowe. Przy założeniu, że te kryteria są spełnione, i pewności, że materiał pobrano w sposób prawidłowy (trafny), nie ma konieczności powtarzania biopsji. Dalsze decyzje, w odniesieniu do tej konkretnej zmiany ogniskowej, można podejmować na podstawie rozpoznania zmiany łagodnej w BAC spełniającej powyższe warunki. Zgodnie z międzynarodowymi rekomendacjami — obecne rekomendacje polskie nie zawierają już wymagania powtarzania takiej BAC, jeżeli nie obserwuje się istotnego klinicznie wzrostu guzka (> 50% objętości wyjściowej lub > 20% długości średnicy z powiększeniem co najmniej 2 wymiarów o co najmniej 2 mm) (ATA) i/lub pojawienia się/nasilenia niepokojących cech klinicznych bądź ultrasonograficznych. Niemniej, w razie wątpliwości klinicznych, powtórzenie BAC po 6–12 miesiącach jest jak najbardziej uzasadnione, szczególnie dla zmian, w których są obecne ultrasonograficzne cechy złośliwości [26]. Przeciwnicy wykonywania kontrolnych biopsji w przypadku niestwierdzenia cech progresji guza zwracają uwagę, że badania te z reguły nie przynoszą istotnej zmiany kategorii wyniki cytologicznego, za to zmniejszają efektywność ekonomiczną diagnostyki tarczycy i narażają pacjentów na stres związany z obawą przed rakiem. Z kolei zwolennicy takich badań podkreślają, że należy wykonać co najmniej 1, 2 kontrolne BAC w celu zmniejszenia ryzyka uzyskania wyniku fałszywie ujemnego powstałego na przykład w następstwie nietrafienia w zmianę (szczególnie w przypadku jej małych rozmiarów i położenia

w grzbietowej części płatów). W przypadku bardzo długiego okresu obserwacji pacjenta (kilkanaście i więcej lat), zasada ograniczania się tylko do 1–2 badań cytologicznych wydaje się mniej racjonalna, nie ma jednak ścisłych wytycznych w tym zakresie.

Jeżeli kryteria oceny jakości bioptatu nie są spełnione, biopsję określa się jako niediagnostyczną. W tej sytuacji wskazania do leczenia operacyjnego są formułowane przy uwzględnieniu klinicznych cech ryzyka złośliwości, a w przypadku, w którym podejmuje się obserwację, kolejną biopsję wykonuje się, w zależności od wskazań klinicznych, za 3–12 miesięcy. W interpretacji konieczne jest jednak uwzględnienie kontekstu klinicznego, gdyż w niektórych chorobach tarczycy nie da się uzyskać materiału cytologicznego spełniającego wszystkie kryteria jakościowe. Te sytuacje są szczegółowo wymienione w rekomendacjach.

W przypadku uzyskania dwóch kolejnych biopsji niediagnostycznych z badanej zmiany, należy indywidualnie oszacować ryzyko kliniczne obecności raka w guzku. Dla zmian litych rekomendacje kładą większy nacisk na wybór leczenia operacyjnego (ale podkreślają możliwość postępowania zachowawczego z zastrzeżeniem konieczności czujnej obserwacji), a dla ognisk torbielowato-litych przewidują przede wszystkim leczenie zachowawcze (z możliwością leczenia operacyjnego). Według Brytyjskiego Towarzystwa Tarczycowego (BTA, *British Thyroid Association*) kliniczna czujność powinna być większa, gdy w obrazie mikroskopowym dominują krew i histiocyty, bez komórek pęcherzykowych — BTA zaleca, by taki wynik traktować jako bardziej podejrzany, w porównaniu z wynikiem, w którym przy braku komórek pęcherzykowych dominuje koloid [27]. Według danych z ośrodka łódzkiego częstość stwierdzania nowotworu (łagodnego bądź złośliwego) w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym w zmianach litych, z których 2-krotnie uzyskano niediagnostyczny materiał jest większa, niż w zmianach, z których podczas drugiej BAC pobrano materiał diagnostyczny. Nie obserwowano takich różnic w odniesieniu do raków. Jednak „ryzyko ujawnienia raka" było w takiej sytuacji większe niż w przypadku zaliczenia bioptatu do kategorii zmian łagodnych (ok. 7% *v.* 2%) [15]. Podobne dane publikują także inni autorzy [28]. Wszyscy się zgadzają, że w przypadkach „czystych torbieli", ze względu na niskie ryzyka raka zakłada się postępowanie zachowawcze.

Na koniec warto wspomnieć o możliwości wykonania oznaczenia stężenia parathormonu (PTH), kalcytoniny, tyreoglobuliny w materiale uzyskanym z przepłukania igły biopsyjnej po wykonaniu rutynowego rozmazu. Metoda ta znacząco wspomaga BAC w następujących sytuacjach klinicznych:

— oznaczenie tyreoglobuliny wspomaga rozpoznanie przerzutu zróżnicowanego raka tarczycy do węzła chłonnego (nie ma natomiast znaczenia dla oceny ryzyka złośliwości guzka tarczycy) [29, 30];
— oznaczenie PTH pomaga zlokalizować przytarczycę i rozpoznać gruczolaka u chorych z nadczynnością przytarczyc [31, 32];
— oznaczenie kalcytoniny wspomaga lokalizację ogniska pierwotnego i przerzutów raka rdzeniastego tarczycy [33].

Piśmiennictwo

1. Berker D, Aydin Y, Ustun I i wsp. The value of fine-needle aspiration biopsy in subcentimeter thyroid nodules. Thyroid 2008; 18: 603–608.
2. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G i wsp. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60: 21–28.
3. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A i wsp. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1941–1946.
4. Słowińska-Klencka D, Popowicz B, Lewiński A i wsp. The fine-needle aspiration biopsy efficacy of small thyroid nodules in the area of recently normalized iodine supply. Eur J Endocrinol 2008; 159: 747–754.
5. Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules Thyroid 1998; 8: 989–995
6. Popowicz B, Klencki M, Lewiński A i wsp. The usefulness of sonographic features in selection of thyroid nodules for biopsy in relation to the nodule's size. Eur J Endocrinol 2009; 161: 103–111.
7. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA i wsp. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. Am J Med 1992; 93: 363–369.
8. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM i wsp. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 3411–3417.
9. Kim EK, Park CS, Chung WY i wsp. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid AJR. Am J Roentgenol 2002; 178: 687–691.
10. Kim DL, Song KH, Kim SK. High prevalence of carcinoma in ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules. Endocr J 2008; 55: 135–142.
11. Choi JY, Lee KS, Kim HJ i wsp. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated 18F-FDG PET=CT: clinical significance and improved characterization. J Nucl Med 2006; 47: 609–615.
12. Hurtado-López LM, Arellano-Montaño S, Torres-Acosta EM i wsp. Combined use of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offers the best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31: 1273–1279.
13. Cappelli C, Castellano M, Pirola I i wsp. Thyroid nodule shape suggests malignancy. Eur J Endocrinol 2006; 155: 27–31.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19: 1167–1214.
15. Słowińska-Klencka D, Sporny S, Klencki M i wsp. Nondiagnostic cytological outcome of thyroid biopsy and risk of thyroid malignancy. Endocr Pathol 2004; 15: 65–75.
16. Mazzaferri EL, Sipos J. Should all patients with subcentimeter thyroid nodules undergo fine-needle aspiration biopsy and preoperative neck ultrasonography to define the extent of tumor invasion? Thyroid 2008; 18: 597–602.
17. Kwak JY, Kim EK, Youk JH i wsp. Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US. Thyroid 2008; 18: 609–614.
18. Ito Y, Miyauchi A. Prognostic factors and therapeutic strategies for differentiated carcinomas of the thyroid. Endocr J 2009; 56: 177–192.
19. Leboulleux S, Girard E, Rose M i wsp. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3590–3594.
20. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP i wsp. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. Cyto Journal 2008; 5: 1–17.

21. Waler J, Buła G, Niemiec A i wsp. Guzy pęcherzykowe i oksyfilne tarczycy doświadczenia własne. II Konferencja Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego, IV Konferencja „Rak Tarczycy”, Zakopane 20–22 maja 2010.
22. Koperski Ł, Górnicka B, Bogdańska M i wsp. Zmiana pęcherzykowa w BAC tarczycy — analiza 129 zweryfikowanych histopatologicznie przypadków. II Konferencja Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego, IV Konferencja „Rak Tarczycy”, Zakopane 20–22 maja 2010.
23. Słowińska-Klencka D, Klencki M, Sporny S i wsp. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in an area of endemic goitre: influence of restored sufficient iodine supplementation on the clinical significance of cytological results. Eur J Endocrinol 2002; 146: 19–26.
24. Sangalli G, Serio G, Zampatti C i wsp. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses. Cytopathology 2006; 17: 245–250.
25. Gharib H, Papini E, Paschke R i wsp. AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract 2010; 16 (supl. 1): 1–43
26. Kwak JY, Koo H, Youk JH i wsp. Value of US correlation of a thyroid nodule with initially benign cytologic results. Radiology 2010; 254: 292–300.
27. British Thyroid Association, Royal College of Physicians: British Thyroid Association Guidelines for the management of thyroid cancer 2nd edition 2007 [http://www british-thyroid-association org/Guidelines/].
28. Orija IB, Pińeyro M, Biscotti C, Reddy SS, Hamrahian AH. Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy. Endocr Pract 2007; 13: 735–742.
29. Baloch ZW, Barroeta JE, Walsh J i wsp. Utility of Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens of lymph nodes in the diagnosis of recurrent thyroid carcinoma. Cyto Journal 2008; 31: 1.
30. Mikosiński S, Pomorski L, Oszukowska L i wsp. The diagnostic value of thyroglobulin concentration in fine-needle aspiration of the cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. Endokrynol Pol 2006; 57: 392–395.
31. Barczynski M, Golkowski F, Konturek A i wsp. Technetium-99m-sestamibi subtraction scintigraphy vs ultrasonography combined with a rapid parathyroid hormone assay in parathyroid aspirates in preoperative localization of parathyroid adenomas and in directing surgical approach. Clin Endocrinol (Oxf) 2006; 65: 106–113.
32. Popowicz B, Jankiewicz-Wika J, Sporny S i wsp. Analiza przydatności oznaczania stężenia PTH w materiale uzyskanym podczas biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej zmian ogniskowych szyi w lokalizowaniu przytarczyc. II Konferencja Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego, IV Konferencja „Rak Tarczycy”, Zakopane 20–22 maja 2010.
33. Boi F, Maurelli I, Pinna G i wsp. Calcitonin measurement in wash-out fluid from fine needle aspiration of neck masses in patients with primary and metastatic medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2115–2118.