



Pierwotny rak tarczycy w obrębie torbieli przewodu tarczowo-językowego: opis dwóch przypadków

Primary carcinoma of the thyroid growing in thyroglossal duct cyst: presentation of two cases

Paulina Godlewska¹, Elżbieta Bruszevska¹, Izabella Kozłowicz-Gudzińska¹, Andrzej I. Prokurat^{2,3}, Małgorzata Chrupek^{2,3}, Maria A. Zegadło-Mylik⁴, Przemysław Kluge⁴

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

²Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet M. Kopernika, Toruń

³Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

⁴Zakład Patologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Streszczenie

Pozostałości przewodu tarczowo-językowego (TGDR, *thyroglossal duct remnants*), najczęściej torbiele, są najbardziej powszechną postacią zaburzeń rozwojowych tarczycy. W około 1–2% torbieli przewodu tarczowo-językowego dochodzi do transformacji nowotworowej, przy czym w ponad 90% przypadków stwierdza się raka brodawkowatego tarczycy. W niniejszej pracy zaprezentowano dwa przypadki pierwotnego raka brodawkowatego tarczycy w obrębie TGDR u młodych dziewcząt. Autorzy przedstawili związane z tym rozpoznaniem problemy diagnostyczne i terapeutyczne oraz przytoczyli współczesne poglądy na postępowanie w podobnych przypadkach.

(*Endokrynol Pol* 2007; 58 (2): 164–167)

Słowa kluczowe: rak tarczycy, przewód tarczowo-językowy, dzieci

Abstract

Thyroglossal duct remnants (TGDR), most often cysts, are the most common type of developmental abnormalities of the thyroid gland. In about 1 to 2% of TGDR neoplastic transformation occurs. Papillary carcinoma of the thyroid may be encountered in over 90% of such cases.

Two cases of primary papillary carcinoma of the thyroid in TGDR in young girls are presented. The diagnostic and therapeutic problems are shared, and up-to-date management guidelines in similar cases are discussed.

(*Pol J Endocrinol* 2007; 58 (2): 164–167)

Key words: thyroid cancer, thyroglossal duct remnants, children

Wstęp

Pozostałości przewodu tarczowo-językowego (TGDR, *thyroglossal duct remnants*) są najczęstszą postacią zaburzeń rozwojowych tarczycy, a powstające z nich torbiele odpowiadają za ponad 75% guzów w linii pośrodkowej szyi u dzieci i około 7% u dorosłych [1]. W około 62%

przypadków zawierają one prawidłową tkankę tarczycy [2]. W około 1–2% torbieli przewodu tarczowo-językowego dochodzi do transformacji nowotworowej [3, 4]. W 94% tych przypadków stwierdzano utkanie raka wywodzącego się z tyreocytów, najczęściej — raka brodawkowatego tarczycy; pozostałe przypadki stanowił rak płaskonabłonkowy [5]. Nigdy nie stwierdza się raka rdzeniastego, co wynika z embriogenezy torbieli. Od pierwszego opisu nowotworu złośliwego w obrębie TGDR w 1911 roku, w piśmiennictwie przedstawiono dotychczas około 200 takich przypadków [6], na ogół jako opisy pojedynczych lub najwyżej kilkunastu chorych.

W niniejszej pracy przedstawiono dwa przypadki raka brodawkowatego tarczycy, który rozwinął się

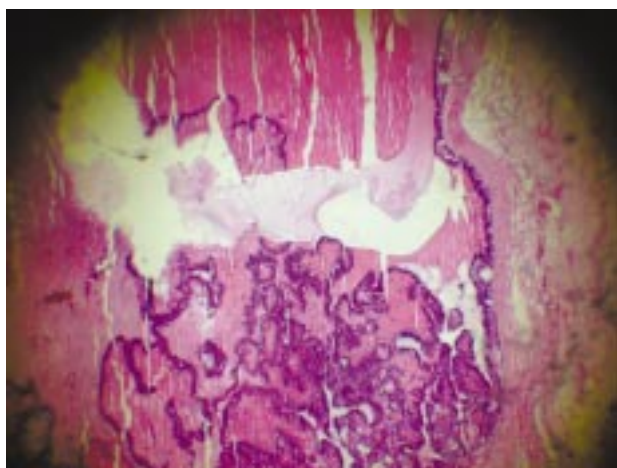
lek. med. Paulina Godlewska
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej
Centrum Onkologii-Instytut
ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
tel./faks: 022 643 93 84
e-mail: pgodlewska@coi.waw.pl

w obrębie torbieli środkowej szyi u młodych dziewcząt, oraz związane z tym rozpoznaniem problemy lecznicze.

Opisy przypadków

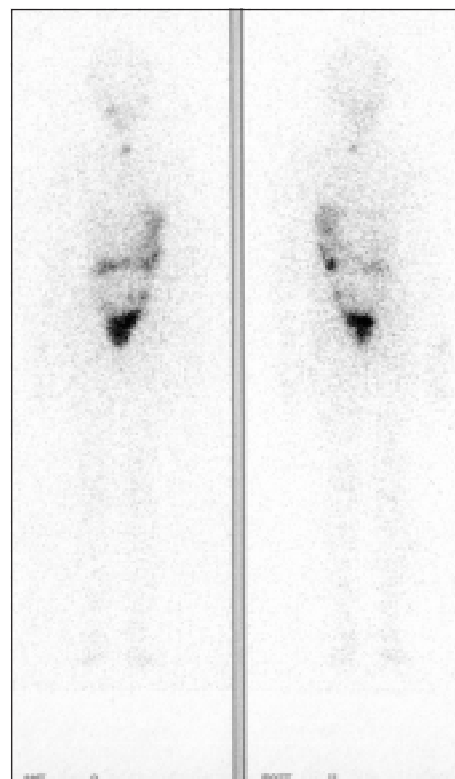
Przypadek pierwszy

Pierwszy przypadek dotyczy 10-letniej dziewczynki (A.S.), skierowanej do Centrum Onkologii w Warszawie w lipcu 2003 roku. W maju 2003 roku w dziecięcym szpitalu rejonowym przeszła resekcję torbieli środkowej szyi wraz z fragmentem kości gnykowej. W obrębie torbieli stwierdzono utkanie raka brodawkowatego tarczycy. Konsultujący patomorfologicy w Centrum Zdrowia Dziecka (CZD) opisali zmianę jako twór torbielowaty wyścielany częściowo nabłonkiem walcowatym i częściowo płaskim, wewnątrz którego, i w którego ścianie, stwierdzono ogniska raka brodawkowatego o morfologii raka tarczycy (ryc. 1). Przerzuty raka znaleziono w węźle chłonny. W czerwcu 2003 roku, również w CZD, przeprowadzono operację całkowitego wycięcia tarczycy i węzłów chłonnych szyi obustronnie. Wycięto guz przerzutowy okolicy kości gnykowej. Na podstawie badania histopatologicznego utkanie raka tarczycy stwierdzono wyłącznie w lokalizacji kości gnykowej. Pacjentkę skierowano do Centrum Onkologii. W sierpniu 2003 roku zastosowano leczenie jodem promieniotwórczym ^{131}I o aktywności 50 mCi. Na scyntygramie poterapeutycznym uwidoczniło się gromadzenie radioizotopu w obrębie szyi, prawdopodobnie w resztkowej tkance tarczycy, oraz fizjologiczne gromadzenie w obrębie żołądka, jelita grubego i pęcherza moczowego (ryc. 2). Nie stwierdzono ognisk patologicz-



Rycina 1. Rak brodawkowaty tarczycy w ścianie torbieli przewodu tarczowo-językowego, HE, (pow. 100 x)

Figure 1. Papillary carcinoma of the thyroid in the wall of thyroglossal duct cyst, HE (100 x)



Rycina 2. Obraz scyntygrafii poterapeutycznej ^{131}I pacjentki A.S.
Figure 2. Posttherapeutic ^{131}I scintigraphy, patient A.S.

nego gromadzenia jodu promieniotwórczego. W przeddzień leczenia stwierdzono podwyższone stężenie tyreoglobuliny w surowicy — 71,9 ng/ml przy nieoznaczalnym stężeniu przeciwciał przeciw tyreoglobulinie w warunkach stymulacji endogennym hormonem tyreotropowym (TSH, *thyroid stimulating hormone*) (316,0 mjm./l). Dziewczynce zalecono przyjmowanie l-tyroksyny w dawce supresyjnej. W czasie dalszej obserwacji stężenie tyreoglobuliny w okresie supresji TSH było prawidłowe, natomiast po odstawieniu l-tyroksyny stwierdzono podwyższenie jej stężenia do 92,73 ng/ml (TSH 274,0 mjm./l). Nie stwierdzono miejscowej wznowy nowotworu w USG ani ognisk patologicznego gromadzenia jodu promieniotwórczego w badaniu scyntygraficznym całego ciała. W tej sytuacji pacjentkę skierowano na badanie ^{18}F -PET w warunkach stymulacji endogennym TSH. Nie wykazano obszarów podwyższonego metabolizmu glukozy, który mógłby przemawiać za wznową nowotworu. Struktury, która mogłaby wydzielać tyreoglobulinę nie wykryto również na podstawie przeprowadzonych ostatnio USG szyi oraz tomografii komputerowej szyi i klatki piersiowej. Pacjentkę zakwalifikowano do powtórnego leczenia jodem promieniotwórczym.

Dziewczynka jest w dobrym stanie ogólnym, rośnie i rozwija się odpowiednio do wieku.

Przypadek drugi

Kobietę (S.M.) w wieku 19 lat skierowano do Centrum Onkologii w sierpniu 2005 roku po operacji wycięcia guza o największym wymiarze 5 cm z okolicy podbródkowej szyi. Przed operacją wykonano biopsję cienkoigłową, na podstawie której rozpoznano torbiel środkową szyi zawierającą rozrosty brodawkowate. W badaniu histopatologicznym po operacji stwierdzono w guzie utkanie raka brodawkowatego tarczycy, który rozwinął się w obrębie TGDR, rozległe naciekając tkankę łączną włóknistą i mięśnie szkieletowe, oraz przerzuty raka w dwóch wyciętych węzłach chłonnych. Rozpoznanie potwierdzono w Centrum Onkologii. We wrześniu 2005 roku pacjentka przebyła operację tyreoidektomii całkowitej i limfadenektomii. W wyciętej tarczycy nie stwierdzono utkania nowotworowego. W styczniu 2006 roku przeprowadzono leczenie jodem ^{131}I 100 mCi. Na scyntygramie poterapeutycznym uwidoczniło się ognisko gromadzenia jodu promieniotwórczego pośrodkowo w okolicy podbródkowej oraz drugie poniżej w obrębie szyi, na lewo od linii pośrodkowej (ryc. 3). Stężenie tyreoglobuliny w surowicy w przeddzień podania aktywności terapeutycznej ^{131}I wynosiło 2,98 ng/ml, jednak podwyższone stężenie przeciwnie przeciwko tyreoglobulinie sprawia, że wynik ten jest niemiarodajny. Ze względu na młody wiek

pacjentki odstąpiono od uzupełniającej radioterapii. Na podstawie badań kontrolnych, w lipcu 2006 roku, nie stwierdzono wskazań do podjęcia działań leczniczych, poza stosowaniem l-tyroksyny w dawce supresyjnej.

Omówienie

Torbiel przewodu tarczowo-językowego stanowi twarde, niebolesny guz umiejscowiony w linii pośrodkowej szyi lub bocznie od niej, na ogół po stronie lewej [7]. Torbiel może powiększać się na skutek powtarzających się stanów zapalnych, zwłaszcza jeśli zachowana jest ciągłość światła TGDR z jamą ustną.

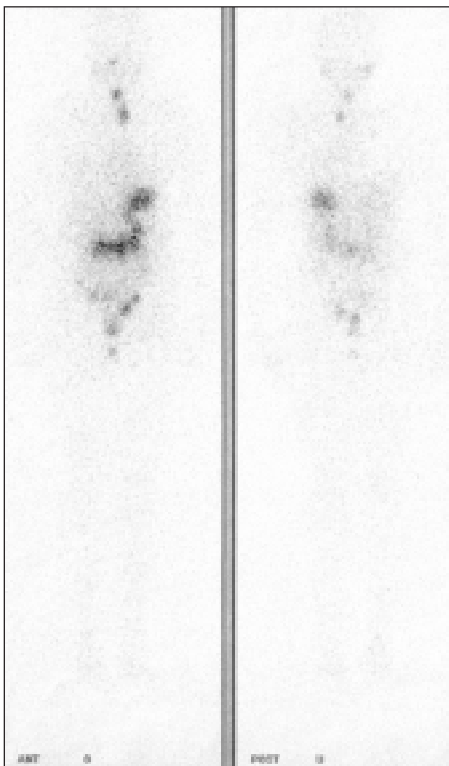
Chociaż podstawowym badaniem diagnostycznym zmian guzowatych w obrębie szyi jest badanie USG uzupełnione o biopsję aspiracyjną cienkoigłową (FNAB, *fine-needle aspiration biopsy*), rak w obrębie TGDR jest często rozpoznawany dopiero na podstawie badania histopatologicznego [8, 9]. Przyczyną tego stanu rzeczy jest ograniczona czułość diagnostyczna FNAB zmian torbielowatych, aczkolwiek Miccoli i wsp. [10] piszą o przedoperacyjnym rozpoznaniu raka w obrębie TGDR w 10 z 18 przypadków.

Badanie ultrasonograficzne TGDR można uzupełnić o tomografię komputerową lub badanie za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI, *magnetic resonance imaging*) szyi. Natomiast wykonywanie scyntygrafii szyi jodem promieniotwórczym ^{131}I nie jest uzasadnione, ponieważ komórek tarczycy w obrębie torbieli jest zbyt mało, by mogły uwidocznić się w tym badaniu [9–11].

Prawidłową metodą postępowania w przypadku torbieli pośrodkowej szyi zarówno u dzieci, jak i u dorosłych jest operacja metodą Sistrunka, czyli wycięcie torbieli i przewodu tarczowo-językowego aż do wysokości otworu ślepego języka, wraz z trzonem kości gnykowej [12, 13].

Za kryteria rozpoznania pierwotnego raka przewodu tarczowo-językowego uznano: usytuowanie raka w ścianie torbieli; wykazanie obecności nabłonka płaskiego i oddechowego, co pozwala odróżnić TGDR od innych struktur, oraz stwierdzenie prawidłowych komórek tarczycy tworzących pęcherzyki w ścianie torbieli. Obecności ognisk raka tarczycy w samym gruczole nie uważa się już dziś za kryterium wykluczające [8, 9].

Wśród autorów współczesnego piśmiennictwa przeważa pogląd, że w przypadku raka tarczycy w obrębie TGDR prawidłowy zakres leczenia operacyjnego obejmuje operację Sistrunka uzupełnioną o tyreoidektomię całkowitą i elektywną limfadenektomię szyi [4, 8–10, 14, 15]. Ramirez i wsp. proponują jednak, aby u chorych przed 45. rokiem życia, którzy nie byli w przeszłości poddani napromienianiu regionu głowy i szyi, u których nie stwierdza się patologii w obrębie tarczycy ani



Rycina 3. Obraz scyntygrafii poterapeutycznej pacjentki S.M.
Figure 3. Posttherapeutic ^{131}I scintigraphy, patient S.M.

przerzutów w obrębie węzłów chłonnych, największy wymiar raka nie przekraczał 1,5 cm i nie zajmował on ściany torbieli, a marginesy chirurgiczne były wolne od nacieków nowotworu, leczenie operacyjne ograniczać do zabiegu Sistrunka. Mazzaferri za wymiar graniczny raka przyjmuje 1 cm. Dalsze leczenie stanowiłaby w tych przypadkach supresja TSH, a obserwacja powinna polegać na okresowej kontroli stężenia TSH oraz na corocznym badaniu USG szyi [10, 15]. Postępowanie to można porównać do uznanego za słuszne w przypadku mikroraka brodawkowego tarczycy.

Zgodnie z wynikami analizy statystycznej 62 przypadków z piśmiennictwa, wykonanie tyreoidektomii całkowitej nie wpływa na długość życia chorych, u których rak tarczycy rozwinął się w obrębie TGDR, w porównaniu z samą tylko operacją Sistrunka [13]. Luna-Otiz i wsp. przedstawiają jednak przypadek chorego, który — początkowo leczony jedynie metodą Sistrunka — zmarł z powodu rozsiewu raka brodawkowego o punkcie wyjścia w ścianie TGDR [8].

Operacja Sistrunka i tyreoidektomia są uzupełniającą terapią jodem promieniotwórczym o aktywności 30–100 mCi. W pojedynczych przypadkach stosowano radioterapię [8]. Następnie pacjentom zaleca się przyjmowanie l-tyroksyny w dawce supresyjnej (TSH 0,1–0,05), a aktywność choroby określa się na podstawie okresowo przeprowadzanych badań, podobnie jak u innych chorych z rozpoznaniem raka tarczycy [8–10].

Rokowanie w przypadkach raka tarczycy w TGDR uważa się za bardzo dobre w rozumieniu wpływu na długość życia pacjentów w wieloletniej obserwacji (7–24 lata) [8, 13], rzadko też opisuje się przypadki wznowy nowotworu — najczęściej w obrębie węzłów chłonnych szyi [6, 10]. Nie wiadomo jak rozwinie się sytuacja zdrowotna u opisywanych w niniejszej pracy pacjentek. Można przyjąć, że u obu rak tarczycy rozwinął się w okresie dzieciństwa co, mimo dobrego rokowania, wiąże się z bardziej agresywnym wzrostem i większą częstością wznowy nowotworu [16].

Całokształt przedstawionego zagadnienia przemawia za tym, żeby torbiele przewodu tarczowo-językowego, choć na ogół nie stwarzają zagrożenia onkologicznego, operować w możliwie krótkim czasie po ich

stwierdzeniu. W przypadku wykrycia raka tarczycy w obrębie torbieli zaleca się postępować zgodnie z algorytmem leczenia tego nowotworu. Rzadziej stwierdzany rak płaskonabłonkowy nie stanowi wskazania do tyreoidektomii, cechuje się jednak gorszym rokowaniem, a chory wymaga limfadenektomii szyi i radioterapii.

Piśmiennictwo

1. Ellis PD, van Nostrand AW. The applied anatomy of thyroglossal duct remnants. *Laryngoscope* 1977; 87 (5 Pt 1): 765–770.
2. Li Volsi VA, Perzin KH, Stavesky L. Ectopic thyroid (including thyroglossal tissue). *Cancer* 1974; 34: 1303–1315.
3. Doshi SV, Cruz RM, Hilsinger RL. Thyroglossal duct carcinoma: A large case series. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 734–738.
4. Heshamati HM, Fatourechi V, van Heerden JA i wsp. Thyroglossal duct carcinoma: report of 12 cases. *Mayo Clin Proc* 1997; 72 (4): 315–319.
5. Motamed M, McGlashan JA. Thyroglossal duct carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12 (2): 106–109.
6. Young CC, Jee YH, Hye SH i wsp. Primary papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst. *Yonsei Med J* 2002; 43 (3): 381–384.
7. Chao CS, Lin S-Y, Sheu W i wsp. Thyroglossal duct cyst with papillary carcinoma. *Chin Med J* 2002; 65: 183–186.
8. Luna-Ortiz K, Hurtado-Lopez LM, Valderrama-Landaeta JL i wsp. Thyroglossal duct cyst with papillary carcinoma: what must be done? *Thyroid* 2004; 14 (5): 363–366.
9. Ramirez Plaza CP, Domingues Lopez ME, Eloy-Garcia Carrasco C. Management of well-differentiated thyroglossal remnant thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (5): 745–752.
10. Miccoli P, Minuto MN, Galleri D. Extent of surgery in thyroglossal duct carcinoma: reflections on a series of eighteen cases. *Thyroid* 2004; 14 (2): 121–123.
11. Mohan PS, Chokoshi RA, Moser RL i wsp. Thyroglossal duct cyst: a consideration in adults. *Am Surg* 2005; 71 (6): 508–511.
12. Bennett KG, Organ Ch Jr, Williams GR. Is the treatment for thyroglossal duct cysts too extensive? *Am J Surg* 1986; 152 (6): 602–605.
13. Patel SG, Escrig M, Shaha AR i wsp. Management of well-differentiated thyroid carcinoma presenting within a thyroglossal duct cyst. *J Surg Oncol* 2002; 79 (3): 134–139; 140–141.
14. Ambrosi A, Fersini A, Tartaglia N i wsp. Papillary carcinoma of the thyroglossal duct cyst: a case report. *G Chir* 2002; 23 (4): 129–133.
15. Mazzaferri EL. Thyroid cancer in thyroglossal duct remnants: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Thyroid* 2004; 14 (5): 335–336.
16. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1447–1463.