

DANE EPIDEMIOLOGICZNE WYSTĘPOWANIA MIKRORAKA BRODAWKOWEGO TARCZYCY NA PODSTAWIE PRZYPADKOWYCH ROZPOZNAŃ W PREPARATACH POOPERACYJNYCH

Epidemiological data of thyroid papillary microcarcinoma on the basis of incidental diagnosis in postoperative specimens

ZBYSŁAW W. GRAJEK^{1,2 A,B,C,D,E,F}
GRAŻYNA EJSMONT-PIETROW^{3 A,B}
JOLANTA JAWORSKA^{4 A,B}

1 Oddział Chirurgii Ogólnej Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Suwałkach
2 Instytut Ochrony Zdrowia Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Suwałkach
3 Gabinet Histologii i Cytologii w Suwałkach
4 Poradnia Endokrynologiczna w Suwałkach

A- przygotowanie projektu badania (study design), **B-** zbieranie danych (data collection), **C-** analiza statystyczna (statistical analysis), **D-** interpretacja danych (data interpretation), **E-** przygotowanie maszynopisu (manuscript preparation), **F-** opracowanie piśmiennictwa (literature search), **G-** pozyskanie funduszy (funds collection)

Streszczenie

Wstęp: Pojęciem incydentaloma tarczycy określamy wszystkie przypadkowo zdiagnozowane guzki tarczycy. Na etapie diagnostycznym jest to problem endokrynologa i współpracującego z nim histopatologa – cytologa. Raki tarczycy o średnicy ≥ 10 mm powinny zostać rozpoznane przedoperacyjnie. Innym problemem jest przypadkowo zdiagnozowane ognisko raka tarczycy w preparacie pooperacyjnym u chorych, którzy byli operowani z powodu zmian łagodnych. Leczenie uzupełniające jest uzależnione, między innymi od wielkości zmiany złośliwej. W tej grupie raki brodawkowe ≤ 10 mm, określane jako mikroraki wymagają innego podejścia terapeutycznego niż incydentaloma o większym wymiarze. Postępowanie zależy także od zakresu pierwotnie wykonanego zabiegu. Celem badania była ocena występowania przypadkowo rozpoznanego mikroraka tarczycy u chorych po tyroidektomii.

Materiał i metody: Badaniem o charakterze retrospektywnym objęto 726 pacjentów operowanych w Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala Wojewódzkiego w Suwałkach w latach 1998–2011. Operowano tylko chorych bez przedoperacyjnego rozpoznania raka tarczycy.

Wyniki: W preparatach pooperacyjnych, u 1,79% (13) chorych stwierdzono mikroraka brodawkowego. Wszystkie miały wymiar ≤ 3 mm. Tę diagnozę postawiono zarówno chorym, którzy mieli wykonaną tyroidektomię totalną (11), totalną lobektomię jednostronną (1), jak i obustronną lobektomię subtotałną (1). Skierowano ich do ośrodków onkologicznych zajmujących się leczeniem nowotworów tarczycy, w których dokonano pooperacyjnej oceny obecności niezdiagnozowanych ognisk nowotworowych. Znaleźli się oni także pod opieką miejscowej poradni endokrynologicznej. Ani jednego z tych chorych nie zakwalifikowano do leczenia uzupełniającego.

Wnioski: Rozpoznanie w preparacie pooperacyjnym tylko incydentalomy o średnicy ≤ 3 mm świadczy o prawidłowej, przedoperacyjnej diagnostyce ultrasonograficznej i cytologicznej. Występowanie mikroraka brodawkowego w 1,79% badanej populacji chorych po tyroidektomii, rozpoznawanego w preparatach pooperacyjnych jest mniejsze niż dane przytaczane w literaturze przedmiotu. Ustalenie przyczyny wymaga dalszych badań. Jest to istotne z punktu widzenia epidemiologicznego w rejonie oddziaływania skutków awarii elektrowni atomowej w Czernobylu. W celu uzyskania wiarygodnych danych należy podjąć współpracę z ośrodkami naukowymi sąsiadującymi krajów.

Słowa kluczowe: tarczyca, rak brodawkowy, mikrorak, przypadkowiak, epidemiologia.

Summary

Background: The term thyroid incidentaloma refers to all incidentally diagnosed thyroid nodules. At the diagnostic stage it is a problem of an endocrinologist and a cooperating histopathologist- cytologist. Thyroid cancers of a diameter ≥ 10 mm should be diagnosed preoperatively. Another problem is an accidental diagnosis of a thyroid tumor foci in postoperative specimens in patients who were operated for benign lesions. Complimentary treatment depends, among other things, on the size of the malign change. In this group, papillary cancer of a diameter ≤ 10 mm is defined as microcarcinoma. The purpose of the research was to assess the incidence of thyroid microcarcinoma diagnosed accidentally in patients after thyroidectomy.

Material and methods: The retrospective analysis included 726 patients who underwent thyroid operations in the Department of General Surgery at the Independent Public Provincial Hospital in Suwałki in the period of 1998-2012. Only patients with no preoperative diagnosis of thyroid cancer were operated on.

Results: In 1.79 % (13) of postoperative specimens of the patients, papillary microcarcinoma was diagnosed. The size of all of them was ≤ 3 mm. This diagnosis was made for patients after a total thyroidectomy (11), unilateral total lobectomy (1) and bilateral subtotal lobectomy (1). These patients were referred to oncology centers specializing in thyroid tumor treatment where they were examined for the presence of undiagnosed tumor foci. They are also treated at a local endocrinology outpatient clinic. None of the patients were qualified for a complimentary treatment.

Conclusions: A diagnosis of only incidentaloma of a diameter ≤ 3 mm in the postoperative specimen indicates a correct preoperative ultrasound and cytological diagnostics. The incidence of papillary microcarcinoma in 1.79 % in the analyzed population of patients after thyroidectomy found in postoperative specimens is lower than indicated by the literature data. The determination of the underlying cause of this situation requires further research. This is important from the point of view of the epidemiological impact, in the nuclear power plant disaster in Chernobyl. In order to obtain reliable data cooperation with scientific centers of neighboring countries could be taken.

Keywords: thyroid, papillary carcinoma, microcarcinoma, incidentaloma, epidemiology.

Wstęp

Guzki tarczycy stanowią powszechną patologię tego gruczołu. Stwierdza się je w 4-15 % populacji [1]. W materiale autopsyjnym stwierdza się 30-60 % nierozpoznanych przyżyciowo guzków tarczycy [2]. Diagnostyką zajmuje się endokrynolog i współpracujący z nim histopatolog – cytolog. Ważnym zagadnieniem jest wskazanie wśród zmian guzowatych te o charakterze złośliwym lub potencjalnie złośliwe. Dziesięć procent wszystkich guzków tarczycy stanowią zmiany złośliwe. W tej grupie mamy raki dobrze zróżnicowane; 70 % nowotworów złośliwych stanowi rak brodawkowy a 15% pęcherzykowy [3].

Rokowania co do wyleczenia w tym typie nowotworów są pomyślne. Złe rokowanie daje rozpoznanie raków niezróżnicowanych: 5 % to rak rdzeniasty a 10 % anaplastyczny [4]. Prawidłowa diagnostyka decyduje o podjęciu właściwych decyzji terapeutycznych. Obejmuje badanie kliniczne oraz wiele badań dodatkowych. Istotne znaczenie mają badania stężenia w surowicy hormonów tarczycy i podwzgórza, a w przypadku podejrzenia raka rdzeniastego stężenie kalcytoniny. Ważną rolę odgrywają badania obrazowe i cytologiczne. Badanie ultrasonograficzne z opcją dopplerowską pozwala na wskazanie zmian podejrzanych o proces nowotworowy. Guzki o zatartych granicach oraz ze wzmożonym przepływem krwi mogą wskazywać na zmianę o charakterze złośliwym. Coraz większe znaczenie przypisuje się elastografii. Guzki elastyczne stanowią mniejsze prawdopodobieństwo złośliwości niż zmiany twarde. Takiej oceny dokonuje się w trakcie badania ultrasonograficznego [5]. Pod kontrolą ultrasonografu wykonuje się biopsję cienkoigłową. Metoda ma jednak pewne ograniczenia. W przypadku guzków ≥ 10 mm może w 10-20 % być niediagnostyczna. Odsetek ten wzrasta do ponad 30 % w przypadku zmian ≤ 10 mm [6]. Badanie to pozwala jedynie na ocenę cytologiczną bez możliwości oszacowania rozległości i inwazyjności procesu nowotworowego. Oprócz jednoznacznych

obrazów mikroskopowych o charakterze złośliwym jest grupa zmian, w których nie uzyskujemy jednoznacznej odpowiedzi. Są to guzki potencjalnie złośliwe, zbudowane z komórek pęcherzykowych lub Hürthla. W tym przypadku ostateczne rozpoznanie jest możliwe dopiero po zbadaniu preparatu pooperacyjnego. Ocenia się naciekanie torebki guzka i inwazję naczyń krwionośnych.

Postępowanie z rozpoznanymi przedoperacyjnie nowotworami tarczycy, z wyjątkiem raka brodawkowego, jest jednoznacznie ustalone [7]. Ten typ nowotworu, zwłaszcza małych rozmiarów, wywołuje dyskusję co do niezbędnego zakresu wycięcia gruczołu tarczowego [8]. Inny problem stanowią guzki małych rozmiarów. Czułość diagnostyki przedoperacyjnej znacznie spada w zmianach ≤ 10 mm co powoduje, że w wielu przypadkach rozpoznanie raka tarczycy dokonuje się dopiero na podstawie badania preparatu pooperacyjnego. Z drugiej strony raki brodawkowe ≤ 10 mm wymagają mniej radykalnego postępowania chirurgicznego i zachowawczego. Rozpoznanie procesu złośliwego w takich warunkach niesie ze sobą konieczność odmiennego postępowania niż z nowotworami rozpoznanymi przedoperacyjnie. Pojęciem przypadkowiak (incydentaloma) tarczycy określamy każdy niemacalny guzek gruczołu tarczowego wykryty badaniem USG lub w badaniu cytologicznym [9]. Wstępne rozpoznanie ultrasonograficzne wymaga przeprowadzenia całego procesu diagnostycznego. Wśród przypadkowych zmian szczególne znaczenie ma rak brodawkowy (*Papillary Thyroid Carcinoma* - IPTC) rozpoznany dopiero w preparacie pooperacyjnym. Raki tarczycy o średnicy ≥ 10 mm [10] powinny zostać rozpoznane przedoperacyjnie. Ustalenie rozpoznania na podstawie badania mikroskopowego preparatów decyduje o konieczności radykalizacji leczenia [11]. Leczenie uzupełniające jest uzależnione od wielkości zmiany złośliwej i od zakresu pierwotnie wykonanego zabiegu.

W grupie przypadkowiaków pod postacią raka brodawkowatego wydziela się chorych ze zmianą ≤ 10 mm, określaną jako mikrorak (*thyroid papillary microcarcinoma* - mPTC). Postawienie tej granicy jest dyskusyjne, zwłaszcza wraz ze wzrostem czułości aparatów ultrasonograficznych [12]. To wyróżnienie ma duże znaczenie praktyczne. W większości przypadków mikrorak brodawkowy tarczycy jest rozpoznawany dopiero w preparacie pooperacyjnym (*incidental papillary thyroid carcinoma* - IPTC). Rozpoznanie małej zmiany wiąże się z koniecznością weryfikacji postępowania pooperacyjnego przyjętego dla przypadkowiaków o większych rozmiarach.

Cel pracy

Celem badania była ocena występowania przypadkowo zdiagnozowanego mikroraka tarczycy (mPTC), rozpoznanego u chorych po tyreoidektomii wykonanej w Oddziale Chirurgii Ogólnej Szpitala Wojewódzkiego w Suwałkach.

Materiał i metody

Chorzy przed zakwalifikowaniem do operacji byli diagnozowani przez endokrynologa. Wszyscy mieli wykonane badanie ultrasonograficzne z biopsją cienkoigłową i ocenę cytologiczną biopsjatu. W naszym ośrodku operowano tylko chorych bez przedoperacyjnego rozpoznania raka tarczycy. Chorzy z takim rozpoznaniem byli kierowani do ośrodków referencyjnych. W latach 1998–2012 wykonano 726 tyreoidektomii. Badanie miało charakter retrospektywny.

Wyniki

Wśród operowanych było 12,86 % (89) osób, u których rozpoznano guzka potencjalnie złośliwego (guzek pęcherzykowy, guzek Hürthla). W tej grupie chorych pooperacyjna weryfikacja mikroskopowa pozwoliła w 2,28 % (2) przypadków potwierdzić obecność procesu złośliwego. Chorzy ci zostali skierowani do leczenia w ośrodku onkologicznym. W preparatach pooperacyjnych u 0,9 % (6) chorych stwierdzono nierozpoznany przedoperacyjnie gruczolak pęcherzykowy. Ta grupa chorych nie wymagała dalszego leczenia. U 1,79 % (13) stwierdzono mikroraka brodawkowego. Tę diagnozę postawiono zarówno chorym, którzy mieli wykonaną tyreoidektomię totalną (11), totalną lobektomię jednostronną (1), jak i obustronną lobektomię subtotalną (1). Wszystkie mikroraki miały rozmiar ≤ 3 mm. Chorych z tym rozpoznaniem skierowano do ośrodków onkologicznych zajmujących się leczeniem nowotworów tarczycy, gdzie dokonano pooperacyjnej oceny w kierunku obecności niezdiagnozowanych ognisk nowotworowych. Znaleźli się oni także pod opieką miejscowej poradni endokrynologicznej. Żadnego z tych chorych nie zakwalifikowano do radykalizacji chirurgicznej.

Dyskusja

Badana grupa chorych operowanych z powodu chorób tarczycy miała jednolity charakter. Wyłączono z niej osoby z przedoperacyjnym rozpoznaniem raka. Można więc przyjąć, że uzyskane wyniki odpowiadają częstości występowania mikroraka brodawkowego w populacji osób z guzkami tarczycy. Metaanalizy dotyczące mPTC wskazują na duży odsetek nierozpoznanych zmian sięgających 70 % całej populacji [13]. Z oczywistych względów brak badań pozwalających ocenić, u jakiej części chorych mikrorak powiększy się do większych rozmiarów, a w jakiej części pozostanie postacią utajoną. Wątpliwości co do postępowania z mikrorakiem brodawkowym tarczycy mnożą się, jeśli mamy do czynienia z nim pod postacią przypadkowiaka [14]. Częstość występowania IPTC jest różnie oceniana. W rejonach endemicznych dla występowania wola guzowatego może wynosić nawet 12 % [15]. Takim regionem jest Suwalszczyzna. Ważne dane dotyczą obecności przerzutów w węzłach chłonnych. Niektórzy badacze wskazują na obecność niemych klinicznie przerzutów do węzłów chłonnych w 37 % przypadków mikroraka brodawkowego tarczycy [16].

Zróżnicowane dane przekładają się na zalecenia dotyczące rozległości operacji. Od bardziej radykalnych zaleceń całkowitego wycięcia tarczycy z wycięciem bocznego i środkowego przedziału węzłów chłonnych [17] do postępowania bardziej oszczędnego [18]. Kolejny problem ma naturę epidemiologiczną. W literaturze brak jest danych co do prawdopodobieństwa rozwoju procesu nowotworowego w mikrorakach brodawkowych tarczycy. Ponieważ jest ustalony sposób postępowania z rakiem brodawkowym, wydaje się być zasadne poszukiwanie metod diagnostycznych umożliwiających rozpoznanie na etapie mikroraka [19]. Ma to szczególne znaczenie na terenach o potencjalnie zwiększonej zachorowalności na raka tarczycy [20]. Suwalszczyzna jest jednym z regionów Polski, które były narażone na działanie opadów radioaktywnych powstałych w wyniku awarii elektrowni atomowej w Czernobylu. Polskie dane są rozproszone w różnych ośrodkach badających ten problem. Należy podjąć próbę zebrania wszystkich informacji epidemiologicznych i podjąć współpracę naukową z krajami sąsiednimi, których także dotyczy problem skażenia promieniotwórczego [21].

Wnioski

Rozpoznanie w preparacie pooperacyjnym incydentaloma tylko o średnicy ≤ 3 mm świadczy o prawidłowej, przedoperacyjnej diagnostyce ultrasonograficznej i cytologicznej. Występowanie mikroraka brodawkowatego w badanej populacji chorych po tyreoidektomii wykonanej w naszym ośrodku, rozpoznawanego w preparatach pooperacyjnych jest mniejsze w porównaniu z danymi dotyczącymi dużych populacji. Ustalenie przyczyny takiego stanu rzeczy wymaga przeprowadzenia dalszych analiz. Z punktu widzenia epidemiologicznego w rejonie oddziaływania

skutków awarii elektrowni atomowej w Czernobylu występowanie mikroraka brodawkowego tarczycy może mieć kluczową rolę w konieczności ustalenia programów badań przesiewowych. W celu uzyskania wiarygodnych danych należy podjąć współpracę z ośrodkami naukowymi sąsiadującymi krajów.

Piśmiennictwo

1. Pinchera A. Thyroid Incidentalomas. *Horm Res* 2007; 68: 199–201.
2. Tan GH, Gharib H. Thyroid Incidentalomas: Management Approaches to Nonpalpable Nodules Discovered Incidentally on Thyroid Imaging. *An Intern Med* 1997;126 (3) 3: 226-231.
3. Silver JS, Parangi S. Postępowanie z przypadkowo rozpoznanymi guzkami gruczołu tarczowego, *Chir Dypł* 2006; 1: 54-61.
4. Zonenberg A Zarzycki W, Leoniak M. Wpływ awarii w Czarnobylu na występowanie nowotworów tarczycy — stan po 20 latach. *Endokrynol Pol* 2006; 3 (57): 244–252
5. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid* 2010; 20: 1145–1150.
6. Jin J, McHenry C. Thyroid incidentaloma, *Best Pract Res Clin Endocrin Metab* 2012; 26 (1): 83–96.
7. Silver JS, Parangi S. Postępowanie z przypadkowo rozpoznanymi guzkami gruczołu tarczowego, *Chir Dypł* 2006; 1: 54-61.
8. Kuzdak K, Białas M. Postępy w chirurgii endokrynologicznej. *Post Nauk Med* 2012; 1: 53-62.
9. Ghervan C, Silaghi A, Nemeş C. Parathyroid incidentaloma detected during thyroid sonography – prevalence and significance beyond images *Med Ultrason* 2012; 14 (3): 187-91.
10. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma: A surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2005; 31 (6): 423-438
11. Łopatyński T. Wskazania do chirurgicznego leczenia schorzeń gruczołu tarczowego *Terapia* 2006;183: 67-71.
12. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the Solitary Thyroid Nodule. *Oncologist* 2008;13: 105–112.
13. Roti E, degli Uberti CE, Bondanelli M, Braverman LE. Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and metaanalysis study. *Eur J Endocrinol* 2008;159 (6): 659–673.
14. Ertorer ME, Tutuncu NB, Ozyilkan O. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007; 8 (4): 631-634.
15. Vasileiadis I, Karatzas T, Vasileiadis D, Kapetanakis S, Charitoudis G, Karakostas E, Kouraklis G. Clinical and pathological characteristics of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma in 339 patients. *Head Neck* 2013; 18. [cyt. 2013.07.20]. Dostępny na: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.23333/full>
16. So YK, Son YI, Hong SD, Seo MY, Baek CH, Jeong HS, Chung MK. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections *Surgery* 2010;148 (3): 526-31.
17. Shi L, Chen J, Wang S, Xiong Y, Huang T. Treatment for papillary thyroid microcarcinoma. *Wspolcz Onkol* 2013;17 (1): 20–23.
18. Wang SF, Zhao WH, Wang WB, Teng XD, Teng LS, Ma ZM. Clinical features and prognosis of patients with benign thyroid disease accompanied by an incidental papillary carcinoma. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2013;14 (2): 707-711.
19. Grajek ZW, Kleszczewska E, Dadan J, Kotava A, Klimovich J, Transregional project “Thyroid Cancer Morbidity Monitoring Center” in Belorussian, Lithuanian, Russian (Kaliningrad Region), Ukrainian and Polish border regions 7th International Forum Science & Technology Days Poland-East, Suwałki April 17-19, 2013. [cyt.2013.07.26]. Dostępny na: <http://www.bestofeast.mwci.eu/Files/documents/DNT2013/Prezentacje/>
20. Kotava A, Sasnouskaya A. Incidence malignant tumor Belarus Chernobyl atomic power station. *Prog Health Sci* 2011; 1: 14-20.

21. Kotava A, Sasnouskaya A. Creation and development of the State Registry of persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident and other radiological emergencies in the Republic of Belarus. *Prog Health Sci* 2012; 2: 7-11.

Adres do korespondencji:
Zbysław W. Grajek
ul. Falka 9
16-400 Suwałki
Tel. 602 678 254
E-mail: zwgrajak@su.onet.pl

Praca wpłynęła do redakcji: 01.08.2013r.
Po recenzji: 04.08.2013r.
Zaakceptowana do druku: 05.08.2013r.