

# Diagnostyka i leczenie nowotworów pęcherzykowych tarczycy

## Diagnostics and treatment of thyroid follicular neoplasms

Robert Król<sup>1</sup>, Lech Cierpka<sup>1</sup>, Jacek Ziąja<sup>1</sup>, Jacek Pawlicki<sup>1</sup>, Marek Heitzman<sup>1</sup>, Aleksander Iłski<sup>1</sup>, Maciej Kajór<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice (Department of General and Transplant Surgery, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice (Department of Pathology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

### Streszczenie

**Wstęp:** Guzki tarczycy mimo rzadkiej złośliwości są częstym problemem klinicznym, szczególnie z punktu widzenia przedoperacyjnej diagnostyki obrazowej i histopatologicznej. W przypadku nowotworów pęcherzykowych przedoperacyjne badanie cytologiczne uniemożliwia ocenę złośliwości zmiany i zaplanowanie zakresu resekcji. Celem pracy jest retrospektywna analiza wybranych parametrów diagnostycznych u chorych poddanych resekcji tarczycy, u których w badaniu histopatologicznym rozpoznano ostatecznie gruczolaka lub raka pęcherzykowego.

**Materiał i metody:** Analizie retrospektywnej poddano 129 operowanych chorych, u których rozpoznano nowotwór pochodzenia pęcherzykowego. W grupie tej było 89,9% kobiet i 10,1% mężczyzn. Udokumentowany wynik badania ultrasonograficznego miało 89,1% chorych, biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej — 62%. W badaniu histopatologicznym gruczolaki stanowiły 93% przypadków — grupa I, a raki 7% przypadków — grupa II. Grupy chorych porównano pod względem charakteru wola, wielkości guza w badaniu USG i patomorfologicznym oraz wieku. Oceniano zgodność biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z pooperacyjnym badaniem histopatologicznym, zakres resekcji i powikłania pooperacyjne.

**Wyniki:** W grupie I średni wiek chorych wynosił  $47,6 \pm 12,2$  roku, w grupie II —  $54,8 \pm 10,7$  roku; maksymalny wymiar guza w badaniu USG w grupie I wynosił  $28,9 \pm 11,8$  mm, a w grupie II —  $35,3 \pm 42,1$  mm; maksymalny wymiar guza w badaniu patomorfologicznym w grupie I wynosił  $20,9 \pm 14,7$  mm, a w grupie II —  $28,0 \pm 31,3$  mm, bez istotnych różnic między grupami. Maksymalny wymiar guza w badaniu USG u wszystkich badanych chorych był znamienne większy w porównaniu z pomiarem w badaniu patomorfologicznym. Guzy łagodne na podłożu wola wieloguzkowego stwierdzono u 41,7% chorych, a raki u 33,3%, nie wykazano istotnych różnic między grupami. Zgodność biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z ostatecznym rozpoznaniem nowotworu typu pęcherzykowego u wszystkich pacjentów wynosiła 40%. U 50% chorych po całkowitej resekcji tarczycy wystąpiła przejściowa niedoczynność przytarczyc, a u 25% jednostronne uszkodzenie nerwu krtaniowego wstecznego. Po subtotalnej resekcji tarczycy przejściowa niewydolność przytarczyc wystąpiła u 3,8% chorych.

**Wnioski:** W badaniach USG guzków pęcherzykowych tarczycy dochodzi do przeszacowania wielkości guza w stosunku do rozmiaru rzeczywistego. W przypadku guzów pęcherzykowych tarczycy istnieje niewielka zgodność wyniku badania cytologicznego materiału uzyskanego podczas wykonanej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z ostatecznym rozpoznaniem histopatologicznym. Ze względu na niską czułość badania cytologicznego u chorych, u których na podstawie badania cytologicznego rozpoznano nowotwór pęcherzykowy, w przypadku wola wieloguzkowego należy rozważyć subtotalną obustronną resekcję tarczycy, a w przypadku guzków samotnych — resekcję subtotalną jednostronną.

**Słowa kluczowe:** nowotwór pęcherzykowy tarczycy, rak pęcherzykowy tarczycy, gruczolak pęcherzykowy tarczycy, biopsja aspiracyjna cienkoigłowa, resekcja tarczycy

### Abstract

**Background:** Despite their rare malignancy, thyroid tumours are a common clinical problem, particularly from the point of view of pre-operative diagnostic imaging and pathological examination. In cases of follicular neoplasms, pre-operative cytological examination does not allow one to estimate the malignancy

of the lesion and plan the range of the operation. The aim of this study is a retrospective analysis of selected diagnostic parameters in patients subjected to thyroid resection, in which thyroid follicular adenoma or cancer were eventually diagnosed in pathological examinations.

**Material and methods:** 129 patients who underwent operations in which follicular neoplasm was diagnosed were subjected to retrospective analysis. There were 89.9% women and 10.1% men in the analysed group. 89.1% had a substantiated result from US examination, and FNAB was done in 62% of patients. In pathological examinations there were 93% of cases of adenoma — group I, and 7% of cases of cancer — group II. The groups were compared as regards the character of the goitre, tumour size in US and pathological examination as well as the patient's age. The compatibility of FNAB and postoperative pathological examination, range of resection and postoperative complications were estimated.

**Results:** The mean age in group I was  $47.6 \pm 12.2$  years, in group II —  $54.8 \pm 10.7$  years; the mean maximal diameter of the tumour in US in group I was  $28.9 \pm 11.8$  mm, in group II —  $35.3 \pm 42.1$  mm; the mean maximal diameter of the tumour from a pathological examination in group I was  $20.9 \pm 14.7$  mm, in group II —  $28.0 \pm 31.3$  mm, with no significant statistical difference between the groups.

The maximal diameter of the tumour in US was significantly larger compared to the measurement from a pathological examination in all of the examined patients. Benign tumours on the base of multinodular goitre were observed in 41.7% of patients and cancer coexistent with multinodular goitre in 33.3%, with no significant difference between the groups. The compatibility of FNAB with a final diagnosis of follicular neoplasm in all patients was 40%. In 50% of patients after a total thyroid resection, a transient parathyroid gland insufficiency appeared, and in 25% a unilateral lesion of the recurrent laryngeal nerve. After a subtotal resection, transient parathyroid gland insufficiency appeared in 3.8% of patients.

**Conclusions:** In ultrasound examinations of thyroid follicular tumours, there was an overestimation of tumour size compared to real diameter. In cases of follicular tumours, the compatibility of cytological examination results of material taken during performed fine needle aspiration biopsy with final pathological diagnosis is very low. Due to very low sensitivity of the cytological diagnostic methods in patients diagnosed in cytological examinations with follicular neoplasm, a bilateral subtotal thyroid resection can be taken into consideration in cases of multinodular goitre, and in cases of solitary tumours, a unilateral subtotal resection can be proposed.

**Key words:** thyroid follicular neoplasm, thyroid follicular cancer, thyroid follicular adenoma, fine needle aspiration biopsy, thyroid resection

## Wstęp

Guzki tarczycy mimo rzadkiej złośliwości są częstym problemem klinicznym, szczególnie z punktu widzenia przedoperacyjnej diagnostyki obrazowej i histopatologicznej. Częstość palpacyjnie wyczuwalnych guzków tarczycy w dorosłej populacji waha się w granicach 4–7% [1]. W przesiewowych badaniach USG częstość guzków tarczycy jest jeszcze wyższa, ponieważ 20% guzków wykrywanych w USG nie jest wyczuwalnych palpacyjnie; w badaniach autopsyjnych częstość omawianych zmian dotyka 50% populacji [1–3]. Występowanie guzków tarczycy jest zróżnicowane geograficznie, od 1,3–3,9% populacji w Japonii do 5,1–6,5% populacji w Europie [3]. Guzki tarczycy występują 6–9 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn [1]. Z drugiej strony częstość raka tarczycy jest bardzo niska i wynosi 2,5/100 000 osób rocznie [1]. W 94% przypadków występują raki wysoko zróżnicowane; ogólna przeżywalność dla raka brodawczakowatego wynosi 98%, a dla pęcherzykowego — 92% [4]. Śmiertelność z powodu zróżnicowanego raka tarczycy w ciągu 30 lat po operacji wynosi 8%, a częstość nawrotu choroby do 30%, w tym 2/3 w ciągu pierwszych 10 lat po zabiegu [5].

Diagnostyka guzków tarczycy opiera się na badaniu palpacyjnym, USG, scyntygrafii izotopowej, rezonansie magnetycznym i tomografii komputerowej, ale żadna z tych metod uniemożliwia określenie charakteru guzów tarczycy. W celu oceny histologicznej przed operacją ru-

## Introduction

Despite their rare malignancy, thyroid tumours are a common clinical problem, particularly from the point of view of pre-operative diagnostic imaging and pathological examination. The incidence of palpable lesions in the adult population varies from 4 to 7% [1]. In ultrasound screening examinations (US) the incidence of thyroid tumours is even higher, because 20% of tumours revealed by US are not conspicuous; in autopsy the incidence of the above-mentioned lesions reaches 50% of the population [1–3]. The incidence of thyroid tumours is geographically different, from 1.3–3.9% of the population in Japan, up to the highest at 5.1–6.5% in Europe [3]. Thyroid tumours are 6–9 times more common in women than in men [1]. On the other hand the incidence of thyroid cancer is very low and is only 2.5 per 100 000 persons a year [1]. 94% of thyroid cancers are highly differentiated, in which general survival is 98% for papillary cancer and 92% for follicular cancer [4]. Mortality due to highly differentiated thyroid cancer 30 years after surgery is 8%, and the re-occurrence of the disease, 30%, 2/3 of which during the first 10 years after surgery [5].

The diagnostics of thyroid tumours are based on palpation, US, isotope scintigraphy, magnetic resonance and computed tomography, but none of the above-mentioned methods can examine the histological character of the tumour. Before surgery a routine procedure performed in order to carry out a pathological examination of the tu-

tynowo wykonuje się biopsję aspiracyjną cienkoigłową, a podczas jej trwania można wykonywać śródoperacyjne badanie patomorfologiczne skrawków mrożonych. Z powyższych metod diagnostycznych największą wartość kliniczną ma USG wraz z celowaną biopsją [1, 2, 6, 7].

Rozpoznanie ustalone na podstawie wymienionych metod nie do końca jest wiarygodne, szczególnie gdy aspirat uzyskany metodą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej spełnia cytologiczne kryteria nowotworu pęcherzykowego, czyli zmiany charakteryzującej się obfitością materiału komórkowego w aspiracie, monomorfizmem komórek oraz mnogością układów przestrzennych, będących odpowiednikami struktur drobno-pęcherzykowych (ryc. 1) [8]. Ze względu na duże podobieństwo aspiratów komórkowych z biopsją gruczolaka i raka pęcherzykowego nowotwór pęcherzykowy powszechnie rozpoznaje się bez precyzyjnej oceny złośliwości zmiany [9–11].

Obecnie brak jasnych kryteriów diagnostycznych, które na podstawie analizy materiału otrzymanego z biopsji pozwoliłyby ocenić złośliwość zmiany w przypadku guzka pęcherzykowego [10]. Istnieją doniesienia na temat prób jednoznacznego określenia zmian łagodnych w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z wykluczeniem raka, które sugerują, że badanie cytologiczne powinno się stosować przede wszystkim jako metodę diagnozowania zmian łagodnych, a nie złośliwych tarczycy [10, 12].

U chorych z rozpoznaniem rakiem pęcherzykowym tarczycy leczenie operacyjne polega na całkowitej resekcji, rozszerzonej o usunięcie okolicznych węzłów chłonnych. W przypadku rozpoznania w badaniu cytologicznym guzka pęcherzykowego zaleca się usunięcie co najmniej jednego płata wraz z cieśnią; rozszerzenie resekcji na drugi płat zależy od indywidualnej diagnozy stawianej przez chirurga i ryzyka nowotworu złośliwego. W guzkach pęcherzykowych, które mają charakter guzków autonomicznych w scyntygrafii, oraz w niewielkich guzkach pęcherzykowych, które są dobrze kontrolowane w kolejnych biopsjach, dopuszcza się odstępianie od leczenia operacyjnego [6].

Najczęstszymi powikłaniami tego typu operacji są uszkodzenie nerwów krtaniowych wstecznych i/lub przypadkowe usunięcie przytarczyc. Przy całkowitym usunięciu tarczycy ryzyko tych powikłań nie przekracza zwykle 2% przypadków [13]. Dodatkowym problemem dla pacjenta, zwłaszcza młodego, po rozległej operacji tarczycy jest konieczność stosowania substytucyjnego leczenia hormonalnego do końca życia.

Celem pracy jest analiza retrospektywna wybranych parametrów diagnostycznych u chorych poddanych resekcji tarczycy, u których w badaniu histopatologicznym ostatecznie rozpoznano gruczolaka lub raka pęcherzykowego.

## Materiał i metody

W latach 1997–2002 w klinice operowano 727 chorych z powodu wola i/lub guza tarczycy. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym wśród tych pacjentów u 169 rozpoznano nowotwór łagodny lub złośliwy tarczycy. Retrospektywnej analizie poddano 129 chorych, u których rozpoznano nowotwór pochodzenia pęcherzykowego.

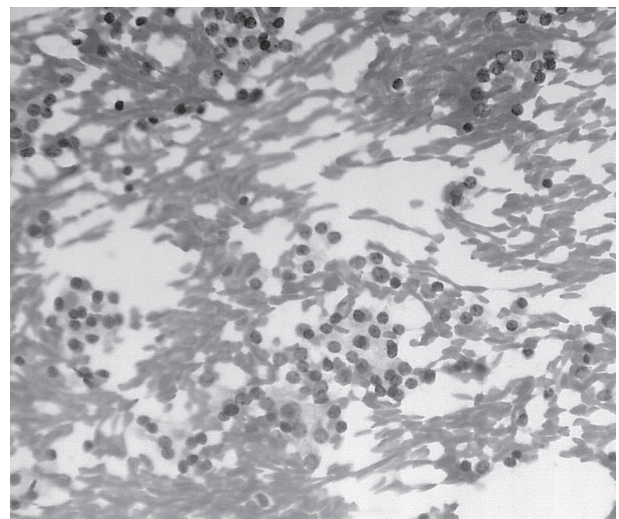
during the surgery intra-operative pathological examination of frozen tissue can be done. From the above-mentioned diagnostics methods, the most useful in clinical practise are US and guided FNAB [1, 2, 6, 7].

A diagnosis based on the above-mentioned techniques is not always reliable, particularly when tissue obtained with FNAB meets cytological criteria of follicular neoplasm, it is the lesion which is characterised by rich cell material in aspiration, cell monomorphism and a large amount of spatial systems which are the equivalent of small follicular structures (Fig. 1) [8]. Due to the large similarity of cell aspirates from FNAB of follicular adenoma and cancer, the diagnosis of follicular neoplasm is commonly made, without a precise estimation of lesion malignancy [9–11].

There are no clear diagnostic criteria, which would allow one to confirm the malignancy of the lesion in cases of follicular tumour on the base of an analysis of biopsy obtained material [10]. There are reports on attempts at the unambiguous estimation of benign lesions in FNAB with the exclusion of cancer suggesting, that cytological examination should be used first of all as a diagnostic method for benign and not malignant thyroid lesions [10, 12].

In patients with diagnosed thyroid follicular cancer, surgical treatment consists of total resection, widened by a resection of the surrounding lymph nodes. In cases of diagnosis of follicular tumour in cytological examination, at least a unilateral thyroid lobe with an isthmus resection is recommended; the resection of the opposite lobe depends on an individual estimation by the surgeon and the risk of malignancy. In cases of follicular tumours, which are autonomous in scintigraphy and in small follicular lesions, which are well controlled with consecutive biopsies, withdrawal from surgical treatment is allowed [6].

The most common complications of these kind of procedures are lesions of recurrent nerves and/or acci-



Rycina 1. Guz pęcherzykowy — rozmaz cytologiczny — obecne typowe struktury pęcherzykowe (barwienie HE, pow. 200 ×)

Figure 1. Follicular tumor — cytological smear — typical follicular structures present (H&E stain, magn. 200 ×)

**Tabela I. Wyniki badania histopatologicznego u chorych z guzami pęcherzykowymi tarczycy**

**Table I. Results of pathological examination of patients with follicular tumours of thyroid gland**

Badanie histopatologiczne Pathological examination	Liczba chorych Number of patients	(%)	Grupa Group
<i>Adenoma folliculare</i>	111	86,0	I
<i>Adenoma oncocycticum</i>	9	7,0	
<i>Carcinoma folliculare</i>	6	4,7	II
<i>Carcinoma oncocycticum</i>	3	2,3	

W grupie tej było 116 kobiet (89,9%) i 13 mężczyzn (10,1%). Wiek chorych wynosił 20–80 lat, średnio  $48,1 \pm 12,2$  roku. Wywiad chorobowy wynosił od 2 miesięcy do 35 lat, średnio  $4,2 \pm 5,0$  roku. Wszystkich chorych operowano w stadium eutyreozy.

Udokumentowany wynik USG miało 115 chorych (89,1%), a biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej — 80 chorych (62%). W badaniu histopatologicznym gruczolaki stanowiły 120 przypadków (93%), a raki — 9 (7%) (tab. I). Chorych podzielono na dwie grupy: grupa I — nowotwory łagodne, grupa II — raki, i porównano je pod względem charakteru wola, średniej wielkości guza w USG i badaniu patomorfologicznym oraz średniego wieku pacjentów. Oceniano zgodność biopsji z pooperacyjnym badaniem histopatologicznym, jak również zakres zabiegu operacyjnego i powikłania pooperacyjne. W analizie statystycznej zastosowano test Duncana, Kruskala-Wallisa, Wilcoxon oraz test regresji logistycznej.

## Wyniki

Spśród 129 badanych u 50 (38,7%) guzy zlokalizowano w lewym płacie, u 75 (58,1%) w prawym płacie, a 4 (3,1%) — obustronnie. Zmiany obustronne w grupie I stwierdzono w 3 przypadkach (2,5%), a w grupie II w 1 przypadku (11,1%).

Nadczynność tarczycy występowała u 86 chorych (66,7%): w grupie I u 83 (69,2%), a w grupie II u 3 (30%).

W grupie I średni wiek chorych wynosił  $47,6 \pm 12,2$  roku, a w grupie II —  $54,8 \pm 10,7$  roku, bez istotnych różnic między grupami ( $p = 0,084$ ).

Maksymalny wymiar guza w USG u wszystkich chorych wynosił średnio  $29,3 \pm 15,2$  mm, w grupie I —  $28,9 \pm 11,8$  mm, a w grupie II —  $35,3 \pm 42,1$  mm, bez istotnych różnic między grupami ( $p = 0,24$ ).

Maksymalny wymiar guza w badaniu patomorfologicznym u wszystkich chorych wynosił średnio  $21,5 \pm 16,6$  mm, w grupie I —  $20,9 \pm 14,7$  mm, a w grupie II —  $28,0 \pm 31,3$  mm, bez istotnych różnic między grupami ( $p = 0,72$ ).

Maksymalny wymiar guza w badaniu USG był znacznie większy w porównaniu z wynikiem pomiaru w badaniu patomorfologicznym u wszystkich chorych; nie porównywano tej cechy osobno w obrębie badanych grup ze względu na małą liczebność grupy II i mało istotny w tym wypadku wynik badania mikroskopowego.

dental removal of parathyroid glands. In cases of total thyroid resection the risk of the above-mentioned complications does not exceed 2% of cases [13]. An additional problem for the patient, particularly young ones after extensive thyroid resection is the necessity to substitute hormonal treatment until the end of life.

The aim of this study is a retrospective analysis of selected diagnostic parameters in patients subjected to thyroid resection, in which thyroid follicular adenoma or cancer were eventually diagnosed in pathological examinations.

## Material and methods

From 1997 to 2002 in the department 727 patients were operated on for goitre and/or thyroid tumours. In postoperative pathological examinations, benign or malignant thyroid neoplasm was diagnosed in 169 patients. 129 patients in which follicular neoplasm was diagnosed were subjected to retrospective analysis. There were 116 women (89.9%) and 13 men (10.1%) in the analysed group. The mean age of the patients was  $48.1 \pm 12.2$  years and varied from 20 to 80 years. The mean length of the disease was  $4.2 \pm 5.0$  years (2 months to 35 years). All patients were operated on in euthyrosis.

115 patients (89.1%) had a confirmed result from US examination, and FNAB was done in 80 patients (62%). In pathological examinations there were 120 cases of adenoma (93%) and 9 cases of cancer (7%) (Tab. I). The patients were divided into two groups: group I — benign neoplasms and group II — malignant neoplasms; the groups were compared as regards the character of the goitre, mean tumour size in US and pathological examination and the mean age of the patients. The compatibility of FNAB and postoperative pathological examinations, as well as the range of surgery and postoperative complications were estimated. In statistical analysis Duncan, Kruskal-Wallis, Wilcoxon and logistic regression tests were used.

## Results

In 129 examined patients tumours were located in the left lobe in 50 cases (38.7%), in the right in 75 (58.1%) and bilaterally in 4 (3.1%). Bilateral lesions in group I were observed in 3 cases (2.5%) and group II — in 1 case (11.1%).

Hyperthyroidism was observed in 86 patients (66.7%): 83 in group I (69.2%) and 3 in group II (30%).

In group I the mean age was  $47.6 \pm 12.2$  years, in group II —  $54.8 \pm 10.7$  years, with no significant statistical difference between the groups ( $p = 0.084$ ).

The mean maximal diameter of the tumour in US in all patients was  $29.3 \pm 15.2$  mm: in group I —  $28.9 \pm 11.8$  mm, in group II —  $35.3 \pm 42.1$  mm with no significant statistical difference between the groups ( $p = 0.24$ ).

The mean maximal diameter of the tumour in pathological examinations of all patients was  $21.5 \pm 16.6$  mm, in group I —  $20.9 \pm 14.7$  mm, in group II —  $28.0 \pm 31.3$  mm, with no significant statistical difference between the groups ( $p = 0.72$ ).



Guzy łagodne (grupa I) na podłożu wola wieloguzkowego stwierdzono u 50 chorych (41,7%), a raki (grupa II) współistniejące z wolem wieloguzkowym u 3 chorych (33,3%), nie wykazując istotnych różnic między grupami ( $p = 0,62$ ).

Zgodność biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z ostatecznym rozpoznaniem nowotworu typu pęcherzykowego u wszystkich badanych wynosiła 40%. W grupie II w 1 przypadku rozpoznano raka rdzeniastego (11,1%), w 1 przypadku nie wykonano wcześniejszej biopsji i w 1 przypadku rozpoznano guzek hiperplastyczny. W grupie I na podstawie biopsji w 2 przypadkach (2,8%) postawiono fałszywą diagnozę raka brodawkowatego (tab. II).

Rodzaje wykonanych operacji u wszystkich chorych przedstawiono w tabeli III. Operacje obustronne w grupie I stanowiły 83,3% (100 przypadków), a w grupie II — 77,8% (7 przypadków).

U 2 pacjentów (50%) po całkowitej resekcji tarczycy wystąpiła przejściowa niedoczynność przytarczyc, a u 1 (25%) uszkodzenie jednostronne nerwu krtaniowego wstecznego. Po subtotalnej resekcji tarczycy przejściowa niewydolność przytarczyc wystąpiła u 3 chorych (3,8%).

## Dyskusja

Ponad 95% guzków tarczycy wyczuwalnych palpacyjnie ma charakter łagodny. Większość guzków badanych palpacyjnie ma wymiar powyżej 1,5 cm; spośród

The maximal diameter of the tumours in US was significantly larger compared to the measurement found in pathological examinations of all examined patients; this parameter was not compared within the examined groups due to a low number of patients and an unimportant result, in this case, of microscope examination.

Benign tumours (group I) on the base of multinodular goitre were observed in 50 patients (41.7%) and cancer (group II) coexistent with multinodular goitre in 3 (33.3%), with no significant difference between the groups ( $p = 0.62$ ).

The compatibility of FNAB with a final diagnosis of follicular neoplasm in all patients was 40%. In group II, medullar cancer was diagnosed in 1 case (11.1%), in 1 there was no FNAB and in 1, hyperplastic tumour was diagnosed. In group I, in FNAB 2 cases (2.8%) of papillary cancer were falsely diagnosed (Tab. II).

Table III presents types of performed surgery in all patients. There were 100 bilateral operations in group I (83.3%) and 7 in group II (77.8%).

In 2 patients (50%) after total thyroid resection, a transient parathyroid gland insufficiency appeared, and in 1 (25%) a unilateral lesion of recurrent laryngeal nerve. After a subtotal resection, transient parathyroid gland insufficiency appeared in 3 patients (3.8%).

## Discussion

Over 95% of palpable thyroid tumours are of benign character. The majority of palpable tumours are larger than 1.5 cm in diameter: only a small amount of smaller

**Tabela II. Wyniki badania cytologicznego w analizowanych grupach chorych**

**Table II. Results of cytological examination in analysed groups of patients**

Wynik biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej <i>Fine needle aspiration biopsy result</i>	Grupa I <i>Group I</i>	Grupa II <i>Group II</i>	Razem <i>Total</i>
Wole guzkowe <i>Nodular goitre</i>	13	0	13
Wole gruczolakowe <i>Adenoma goitre</i>	1	0	1
Guzy koloidowy <i>Colloidal tumour</i>	17	1	18
Guzy hiperplastyczny <i>Hyperplastic tumour</i>	5	1	6
Guzy pęcherzykowy <i>Follicular tumour</i>	16	4	20
Guzy oksyfilny <i>Oxyphilic tumour</i>	11	1	12
Rak rdzeniasty <i>Medullary cancer</i>	0	1	1
Guzy pęcherzykowy/hiperplastyczny <i>Follicular/hyperplastic tumour</i>	5	0	5
Rak brodawkowaty <i>Papillary cancer</i>	2	0	2
Zapalenie <i>Inflammation</i>	2	0	2
Razem <i>Total</i>	72	8	80

**Tabela III. Zakres wykonanej resekcji tarczycy u chorych w badanych grupach**

**Table III. Range of performed thyroid resection in patients in analysed groups**

Zakres resekcji <i>Range of resection</i>	Grupa I <i>Group I</i>	Grupa II <i>Group II</i>	Razem <i>Total</i>
Całkowita obu płatów <i>Total bilateral</i>	2	2	4
Całkowita jednego i subtotalna drugiego płata <i>Total unilateral and opposite subtotal</i>	5	1	6
Subtotalna obu płatów <i>Subtotal bilateral</i>	76	3	79
Subtotalna jednego i klinowa drugiego płata <i>Subtotal unilateral and opposite cuneiform</i>	3	1	4
Klinowa obu płatów <i>Cuneiform bilateral</i>	14	0	14
Całkowita jednego płata <i>Total unilateral</i>	2	2	4
Subtotalna jednego płata <i>Subtotal unilateral</i>	15	0	15
Klinowa jednego płata <i>Cuneiform unilateral</i>	3	0	3
Razem <i>Total</i>	120	9	129

mniejszych guzków jedynie niewielka liczba okazuje się rakiem [3]. Wraz ze wzrostem dostępności do badania USG wzrasta liczba małych, przypadkowo rozpoznawanych guzków tarczycy u chorych z podejrzeniem zaburzeń endokrynologicznych lub bezobjawowych; w badaniach przesiewowych guzy stwierdza się u 50% populacji, a wzrost ich występowania jest proporcjonalny do wieku [3, 4, 9].

Metodą referencyjną w diagnostyce guzków tarczycy jest badanie USG połączone z biopsją aspiracyjną cienkoigłową [2, 9, 10]. Przyjmuje się, że czułość badania biopsji jest wysoka, jeśli guzek ma średnicę przynajmniej 1 cm [2, 9].

Największą trudność w ocenie materiału cytologicznego pobranego w czasie biopsji stwarza różnicowanie zmiany łagodnej (gruczolaka) od złośliwej w przypadku nowotworów pęcherzykowych tarczycy (wielu autorów różnicowanie tych zmian uznaje za niemożliwe) [3, 8, 9, 11, 14]. Jedynymi pewnymi dowodami świadczącymi o cechach procesu złośliwego w badaniu histopatologicznym jest naciekanie naczyń i torebki guza (ryc. 2 i 3) [8, 14]. Podejmuje się próby różnicowania biopłatów zróżnicowanych nowotworów tarczycy, które pozwalałyby jednoznacznie potwierdzić łagodny charakter guza, a w konsekwencji zaplanować dalsze leczenie [10, 12]. W niniejszej pracy odsetek rozpoznań w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej jako zmian nienowotworowych wynosił 50%; stwierdzono również 2,5% wyników fałszywie dodatnich.

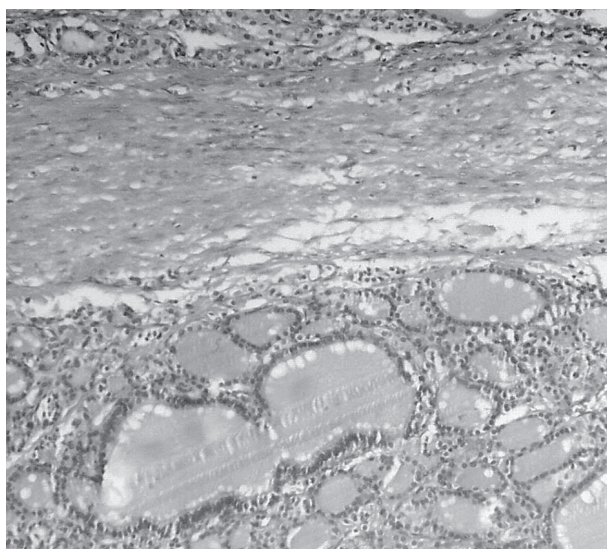
Badanie śródoperacyjne wykonane przed decyzją o zakresie resekcji tylko w niewielkim stopniu może poprawić odpowiednie rozpoznanie charakteru guza pęcherzykowego [14]. Zdaniem Balocha i Livolsiego u 95% chorych nie można potwierdzić rozpoznania raka za pomocą badania śródoperacyjnego, ponieważ ocena naciekania torebki i/lub naczyń nie jest możliwa [14]. W pracy Chenga i wsp. u chorych z rozpoznaniem na podstawie biopsji guzkiem pęcherzykowym w badaniu skrawków mrożonych raka rozpozna-

lesions turn out to be cancer [3]. Along with better access to US examination, the number of small, incidentally discovered thyroid tumours increase in patients with a suspicion of endocrine disturbances or without any symptoms: in screening examinations it reaches 50% of the general population and the increase of tumour incidence is proportional to the age of the patient [3, 4, 9].

The golden standard in the diagnostic of thyroid tumours is US examination connected with FNAB [2, 9, 10]. It is assumed that the accuracy of FNAB is high if the tumour is at least 1 cm in diameter [2, 9].

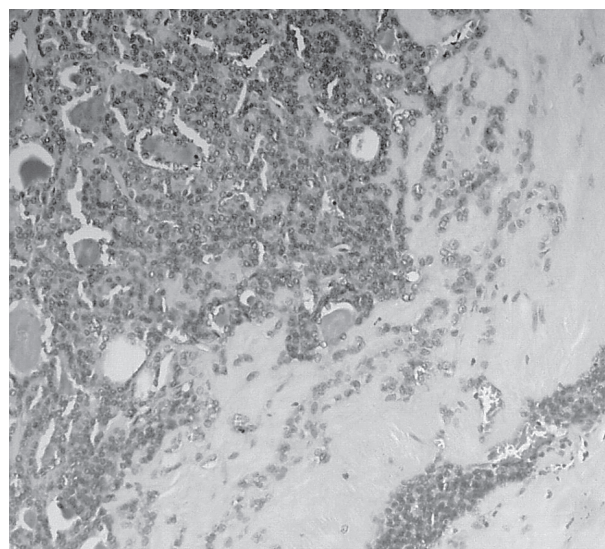
The assessment of cytological material taken during FNAB as regards differentiation of benign (adenoma) and malignant lesion is the most difficult in case of follicular thyroid neoplasms; according to some authors the differentiation of these lesions is impossible [3, 8, 9, 11, 14]. The only certain features showing neoplastic process in pathological examinations is the infiltration of the vessels and capsule of the tumour (Fig. 2, 3) [8, 14]. Attempts have been made to differentiate thyroid neoplastic tumours bioplates, which would let unambiguously confirm the benign character of the tumour and in consequence plan further treatment [10, 12]. In our material the percentage of diagnosis in FNAB as not neoplastic lesions was 50%; we observed also that 2.5% were falsely positive results.

Intra-operative examination can improve only to a small degree, the accuracy of diagnosis of the character of a follicular tumour before a decision on the range of resection [14] can be made. According to Baloch and Livolsi, intra-operative pathological examination is not able to confirm a diagnosis of cancer in 95% of patients, because it is impossible to estimate the infiltration and/or vessels [14]. In Cheng's *et al.* report, patients with follicular tumour cancer diagnosed in FNAB, they were



Rycina 2. Gruczolak pęcherzykowy — guz z grubą włóknistą torebką i nadczynnością tarczycy (barwienie HE, pow. 120 x)

Figure 2. Follicular adenoma — tumor within a thick fibrous capsule with hyperthyroidism (H&E stain, magn. 120 x)



Rycina 3. Rak pęcherzykowy — nacieki torebki (barwienie HE, pow. 120 x)

Figure 3. Follicular carcinoma — capsular invasion (H&E stain, magn. 120 x)

no tylko w 6% przypadków; w ostatecznym badaniu parafinowym raka stwierdzono w 16% przypadków [7].

Ryzyko złośliwości guzów tarczycy jest wysokie u dzieci (60% guzków ma charakter złośliwy) i wzrasta u osób po 60 rż. [1]. Spośród badanych pacjentów nie stwierdzono istotnej różnicy średniego wieku między grupą z gruczolakami a grupą z rakiem. Podobnie Hawasli i wsp. podają brak zależności między wiekiem chorego a złośliwością guza pęcherzykowego [15].

W przeciwieństwie do doniesień, w których wykazano wzrost ryzyka złośliwości proporcjonalnie do rozmiaru guza, autorzy niniejszej pracy nie stwierdzili istotnych różnic średniego wymiaru guza między badanymi grupami [9, 16].

W środowisku chirurgów wykonujących operacje na tarczycy istnieje rozbieżność zdań dotycząca rozległości planowanej operacji, gdy na podstawie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w połączeniu z badaniem USG postawiono diagnozę nowotworu pęcherzykowego. W takiej sytuacji Thorneycroft zaleca subtotalną resekcję tarczycy [1], co może być uzasadnione bardzo rzadkim rozpoznawaniem raka w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym, obserwowanym przez innych autorów i w niniejszej pracy [11, 14]. Ponadto zmniejszenie zakresu operacji wiąże się z mniejszą liczbą powikłań. W przypadku całkowitego usunięcia tarczycy ryzyko uszkodzenia nerwu krtniowego wstecznego waha się w granicach 2–5%, a trwałą niedoczynność przytarczyc wymaga stałej substytucji hormonalnej — 8–15% [17]. Thomush i wsp. twierdzą, że ryzyko powikłań w postaci uszkodzenia nerwu krtniowego wstecznego oraz niedoczynności przytarczyc wzrasta proporcjonalnie do rozległości operacji [18]. Za odstąpieniem od resekcji drugiego płata tarczycy przemawia również fakt, że zmiany obustronne, zarówno łagodne, jak i złośliwe w przypadku guzów pęcherzykowych występują bardzo rzadko [4]. Spośród chorych opisywanych w niniejszej pracy zmiany takie wystąpiły zaledwie w 3,1% przypadków.

Niektórzy autorzy twierdzą, że w przypadku nowotworu pęcherzykowego należy dokonać jednostronnego całkowitego wycięcia płata wraz z cieśnią, a dopiero po otrzymaniu ostatecznego rozpoznania histopatologicznego rozważyć ewentualne usunięcie przeciwległego płata [4, 13]. Takie zalecenie znalazło się również w Rekomendacjach Komitetu Naukowego II Konferencji Naukowej „Rak Tarczycy 2000” [6].

Lawrence i Kaplan [3] proponują postępowanie jeszcze bardziej oszczędzające. Uważają, że lobektomia po stronie guzka jest operacją wystarczającą, natomiast gdy guzek jest umiejscowiony w cieśni, zalecają tylko całkowitą resekcję cieśni; samą tumorektomię uważają za procedurę niedostateczną. Saadi i wsp. [19], porównując przeżycia chorych po operacjach z powodu raka pęcherzykowego w zależności od typu operacji, wykazali, że nie ma różnicy w przeżywalności 10- i 15-letniej u pacjentów po operacjach jednostronnych w porównaniu z pacjentami po operacjach obustronnych oraz że przeżycia są istotnie gorsze u chorych z guzami powyżej 4 cm. U chorych z guzkiem pęcherzykowym na tle wola wieloguzkowego należałoby więc rozważyć subtotalną obu-

diagnosed only in 6% cases from frozen tissue examination; in final paraffin examination 16% cases of cancer were found [7].

The risk of thyroid tumour malignancy increases in patients older than 60 years and is high in children (60% of tumours are of malignant character) [1]. Among our patients no statistical difference was observed in the patients' age between groups of patients with adenoma and cancer. Similarly no relationship in patients' age and malignancy of the tumour was reported by Hawasli *et al.* [15].

Contrary to reports in which the increase of malignancy risk was proportional to the tumour size, in our material no significant differences of tumour size were observed between the examined groups [9, 16].

Among surgeons who perform thyroid gland surgery, a discrepancy of opinions as regards the range of planned operations exists when follicular neoplasm is diagnosed by use of FNAB together with US. In situations like this Thorneycroft recommends subtotal thyroid resection [1], which can be justified by the very rare diagnosis of cancer in postoperative pathological examination, observed by other authors and also in our material [11, 14]. The decrease in the range of surgery is also related to a lower number of complications. In cases of total thyroid resection, the risk of recurrent laryngeal nerve injury varies from 2 to 5% and permanent parathyroid gland insufficiency which requires constant hormone substitution — from 8 to 15% [17]. Thomush *et al.* claim that the risk of complications like recurrent laryngeal nerve injury and parathyroid gland insufficiency increases in proportion to the range of surgery [18]. Withdrawal from the resection of the opposite lobe of the thyroid gland can be also supported by the fact, that bilateral lesions in case of follicular tumours, both benign and malignant, are very rare [4]. Among patients described by us, lesions like these occurred only in 3.1% of cases.

Some authors claim, that in cases of follicular neoplasm a unilateral lobe and isthmus resection should be done, and after the final pathological diagnosis, an alternative resection of the opposite lobe should be considered [4, 13]. A recommendation like this was advised by the Scientific Committee of the 2nd Scientific Conference "Thyroid Cancer 2000" [6].

Lawrence and Kaplan propose even less radical procedures. In their opinion, lobe resection on the tumour side is sufficient procedure, and if the tumour is located in the isthmus, only total isthmus resection; tumour resection is an inadequate procedure [3]. Saadi *et al.* compared the survival of patients after surgery for follicular cancer and indicated that there is no difference in 10 and 15 year survival of patients after unilateral versus bilateral operations and that survival is significantly worse in patients with a tumour size larger than 4 cm [19]. In patients with papillary tumour on the grounds of multinodular goitre, should be taken into consideration the subtotal bilateral thyroid resection, which is performed as a standard in case of multinodular goitre regardless of the presence of a dominant tumour [18].



stronną resekcję tarczycy, jaką wykonuje się standardowo w przypadku wola wieloguzkowego, niezależnie od obecności guzka dominującego [18].

## Wnioski

1. W badaniach USG guzków pęcherzykowych tarczycy dochodzi do przeszacowania wielkości guza w stosunku do rozmiaru rzeczywistego.
2. W przypadku guzów pęcherzykowych tarczycy istnieje niska zgodność wyniku badania cytologicznego materiału uzyskanego podczas wykonanej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z ostatecznym rozpoznaniem histopatologicznym.
3. Ze względu na niską czułość diagnostyki cytologicznej u chorych z rozpoznaniem na podstawie badania cytologicznego nowotworem pęcherzykowym w przypadku wola wieloguzkowego, należy rozważyć subtotałną obustronną resekcję tarczycy, a w przypadku guzków samotnych — resekcję subtotałną jednostronną.

## Piśmiennictwo (References)

1. Thorneycroft I.H. Thyroid cancer. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2002; 45: 879–883.
2. Barraclough B.M., Barraclough B.H. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. *World J. Surg.* 2000; 24: 158–165.
3. Lawrence W. Jr, Kaplan B.J. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *J. Surg. Oncol.* 2002; 80: 157–170.
4. Sherman S.I. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003; 361: 501–511.
5. Jones M.K. Management of papillary and follicular thyroid cancer. *J. R. Soc. Med.* 2002; 95: 325–326.
6. Diagnostyka i leczenie nowotworów złośliwych tarczycy. Rekomendacje komitetu Naukowego II Konferencji Naukowej „Rak tarczycy 2000”. *Med. Prakt. Chir.* 2001; 35–36: 57–72.
7. Cheng M.S., Morgan J.L., Serpell J.W. Does frozen section have a role in the intraoperative management of thyroid nodules? *J. Surg.* 2002; 72: 570–572.
8. Sygut J. Nowotwór pęcherzykowy tarczycy. *Endokrynol. Pol.* 1996; 47 (supl. 1): 73–78.
9. Leenhardt L., Hejblum G., Franc B. i wsp. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of non-palpable thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 24–28.

## Conclusions

1. In ultrasound examinations of thyroid follicular tumours, overestimation of tumour size compared to real diameter is often made.
2. In cases of follicular tumours, the compatibility of cytological examination results of material taken during performed fine needle aspiration biopsy with final pathological diagnosis is low.
3. Due to very low sensitivity in patients with follicular neoplasm diagnosed in cytological examinations, a bilateral subtotal thyroid resection can be taken into consideration in cases of multinodular goitre, and in cases of solitary tumours, unilateral subtotal resection can be proposed.

10. Poller D.N., Ibrahim A.K., Cummings M.H. i wsp. Fine-needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 2000; 90: 239–244.
11. Szybiński P., Nowak W. Rak tarczycy — współczesne zasady diagnostyki i leczenia. *Przegl. Lek.* 2001; 58: 809–813.
12. Poller D., Yiangou C., Cummings M. i wsp. Thyroid FNA and benign thyroid disease. *Lancet* 2000; 356: 679.
13. Włoch J., Sacher A. Ocena doszczętności operacji i ryzyka powikłań radykalnego leczenia operacyjnego chorych na zróżnicowanego raka tarczycy. *Pol. Przegl. Chir.* 1996; 68: 1115–1121.
14. Baloch Z.W., Livolsi V.A. Follicular-patterned lesions of the thyroid: the bane of the pathologist. *Am. J. Clin. Pathol.* 2002; 117: 143–150.
15. Hawasli A., Rizzo P., Khoury H., Mc Caffrey J.L. Can fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule help in determining the extent of surgery in follicular and Hürthle cell neoplasm at a community teaching institution? *Am. Surg.* 2002; 68: 907–910.
16. Suen K.C. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *CMAJ* 2002; 167: 491–495.
17. Kupferman M.E., Mandel S.J., DiDonato L., Wolf P., Weber R.S. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2002; 112: 1209–1212.
18. Thomush O., Sekulla C., Dralle H. Is primary total thyroidectomy justified in benign multifocal goiter? Results of prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care. *Chirurg.* 2003; 74: 434–443.
19. Saadi H., Kleidermacher P., Esselstyn C.Jr. Conservative management of patients with intrathyroidal well-differentiated follicular thyroid carcinoma. *Surgery* 2001; 130: 30–35.

### Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Robert Król  
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Śląskiej AM  
ul. Francuska 20–24  
40–027 Katowice  
tel./faks: (032) 255–50–52  
e-mail: robertk@hot.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 06.12.2003 r.