

Diagnostyka obrazowa chorób tarczycy

Tadeusz Budlewski¹, Edward Franek^{1, 2}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii CSK MSWiA w Warszawie

²Zakład Badawczo-Leczniczy Endokrynologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie

Choroby tarczycy są częste. Subkliniczna niedoczynność tarczycy występuje u nawet 15% kobiet w starszym wieku, a guzki tarczycy — jeszcze częściej. Mimo rozwoju metod diagnostycznych, zarówno laboratoryjnych, jak i obrazowych, trafne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia jest czasem bardzo trudne. Celem pracy jest przegląd użyteczności scyntygrafii i USG w diagnostyce chorób tarczycy.

Badanie ultrasonograficzne to obecnie podstawowa metoda diagnostyki chorób tarczycy — nie tylko dlatego, że umożliwia wykrycie guzków lub wola, ale także dlatego, że pozwala na różnicowanie przyczyn nadczynności. Na podstawie kryteriów ultrasonograficznych wykonuje się celowaną biopsję aspiracyjną cienkoigłową. Niezwykle interesującą metodą w diagnostyce guzków tarczycy jest elastografia cechująca się wysoką czułością, wynoszącą 97%, i swoistością do 100% w wykrywaniu zmian złośliwych. Jednak badania scyntygraficzne tarczycy, z uwagi na ich czynnościowych charakter, stanowią cenne uzupełnienie badań morfologicznych i odgrywają ważną rolę w procesie diagnostyczno-terapeutycznym chorób tarczycy. W badaniach scyntygraficznych tarczycy stosuje się izotopy promieniotwórcze, takie jak: Tc99m, I-123, I-131, które są aktywnie gromadzone przez ten gruczoł. Wobec tego badania scyntygraficzne są wykorzystywane w diagnostyce różnicowej przyczyn nadczynności tarczycy, kwalifikacji do leczenia radiomodem, a także w diagnostyce i monitorowaniu chorób nowotworowych tarczycy.

Choroby Serca i Naczyń 2009; 6 (1): 37–41

Słowa kluczowe: choroby tarczycy, nadczynność tarczycy, niedoczynność tarczycy, scyntygrafia tarczycy, ultrasonografia

EPIDEMIOLOGIA CHORÓB TARCZYCY

Choroby tarczycy są częste. Według danych *National Institute of Health and Food* w Stanach Zjednoczonych częstość nadczynności tarczycy w populacji ogólnej wynosi około 1,2%, w tym 0,7% to nadczynność subkliniczna [1]. Klinicznie jawna niedoczynność tarczycy występuje, według różnych badań, w 0,1–2% populacji, natomiast subkliniczną niedoczynność tarczycy można stwierdzić u nawet 15% kobiet w starszym wieku [2]. W Polsce liczby te są podobne. Z prostego przeliczenia wynika zatem, że w naszym kraju liczba chorych na tarczycę może wynosić około 1 000 000 osób. Dzieci chorują ponad 10 razy rzadziej niż dorośli [3], a największa chorobowość występuje w populacji osób starszych.

DIAGNOSTYKA CHORÓB TARCZYCY

Mimo rozwoju metod diagnostycznych, zarówno laboratoryjnych, jak i obrazowych, trafne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia jest czasem bardzo trudne. Może to wynikać z faktu, że zaburzenia czynności tarczycy wykazują dużą zmienność objawów i często charakteryzują się powolną dynamiką narastania objawów. Dlatego w procesie diagnostycznym szczególną uwagę należy zwrócić na następujące sytuacje kliniczne: powiększenie tarczycy, wcześniejsze zaburzenia funkcji tarczycy, zabiegi operacyjne lub radioterapia obejmująca swoim zakresem gruczoł tarczowy, cukrzycę, bielactwo, niedokrwistość złośliwą, leukotrichię (przedwczesne siwienie włosów), stosowanie leków i preparatów zawierających lit lub jod (takich jak: amidaron, jodowe środki kontrastowe, leki wykrztuśnie zawierające jodek potasu,

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Edward Franek
Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii
i Diabetologii CSK MSWiA
ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa
tel.: 0 22 508 14 05, faks: 0 22 508 14 00
e-mail: Edward.Franek@cskmswia.pl

suplementy diety z wodorostów morskich, interferon). Ważne jest również uwzględnienie rodzinnego występowania chorób tarczycy, niedokrwistości megaloblastycznej, cukrzycy, pierwotnej niewydolności nadnerczy [4].

W niniejszej pracy dokonano przeglądu użyteczności dostępnych metod badań obrazowych tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem scyntygrafii i ultrasonografii (USG).

Badania scyntygraficzne

Badania scyntygraficzne opierają się na zjawisku fizjologicznym, polegającym na zdolności tarczycy do aktywnego wychwytu jodu, który odbywa się dzięki obecności w błonie podstawnej tyreocyty białka błonowego — tak zwanego symportera sodowo-jodowego [5]. Można stwierdzić, że badania scyntygraficzne obrazują aktywność symportera sodowo-jodowego [6]. Do badań scyntygraficznych najczęściej stosuje się technet metastabilny (Tc^{99m}), ale wykorzystuje się także izotopy jodu. Stosowane izotopy emitują promieniowanie gamma, które jest rejestrowane za pomocą specjalnych urządzeń, tak zwanych kamer gamma (gammakamery). Intensywność gromadzenia izotopu w tarczycy jest proporcjonalna do jej czynności.

Technet 99m , jako jon nadtechnecjanowy, podobnie jak jod, podlega aktywnemu wychwytywi przez tarczycę, jednak w odróżnieniu od jodu nie ulega dalszym przemianom. Zaletami tego radioznacznika są przede wszystkim: dostępność (może być produkowany w każdej pracowni medycyny nuklearnej), odpowiednia energia, wynosząca 140 keV, oraz krótki półokres rozpadu, wynoszący 6 godzin. To wszystko sprawia, że — stosując odpowiednie aktywności radiofarmaceutyka — uzyskuje się obrazy scyntygraficzne najwyższej jakości.

Izotopy jodu stosowane w badaniach scyntygraficznych tarczycy dają wgląd w cały szlak metabolizmu tego pierwiastka w tarczycy. Dzięki temu obraz scyntygraficzny z użyciem I-123 lub I-131 zawiera informacje obejmujące wychwyt jodu, organifikację, czyli wbudowywanie do reszt tyrozynowych tyreoglobuliny i uwalnianie hormonów tarczycy do krwioobiegu. W celach diagnostycznych najczęściej stosuje się I-123 (z uwagi na krótki półokres rozpadu — 13,3 h i odpowiednią energię — 159 keV).

Jod-131, który ma najdłuższą historię w badaniach scyntygraficznych tarczycy, jest obecnie stosowany w ocenie jodochwytności przed planowanym leczeniem, a przede wszystkim — w terapii łagodnych schorzeń tarczycy, jak również w leczeniu uzupełniającym po totalnej

Tabela 1. Radioizotopy stosowane w diagnostyce tarczycy (wg [8])

Radiofarmaceutyk	Podawana aktywność [MBq]	Dawka efektywna [mSv]
Na-I-131	1,85–7,4 p.o.	6,6
Na-I-123	7,5–25 p.o.	0,075
Tc 99m nadtechnecjan	75–370 i.v.	0,013

strumektomii wykonanej z powodu zróżnicowanych raków tarczycy. Badania scyntygraficzne całego ciała z użyciem I-131, wraz z oceną stężenia tyreoglobuliny i USG, stanowią podstawowy zestaw badań kontrolnych w monitorowaniu chorych po operacji wspomnianych wyżej nowotworów tarczycy [7].

W tabeli 1 zestawiono najczęściej obecnie stosowane izotopy w diagnostyce chorób tarczycy.

Wskazania do badań scyntygraficznych tarczycy są następujące (wg [9]):

- diagnostyka różnicowa przyczyn nadczynności tarczycy;
- kwalifikacja do leczenia łagodnych chorób tarczycy radiojodem;
- lokalizacja ekotopowej tkanki tarczycowej;
- diagnostyka wrodzonej niedoczynności tarczycy;
- podejrzenie podostrego zapalenia tarczycy;
- ocena chorób nowotworowych tarczycy, monitorowanie leczenia.

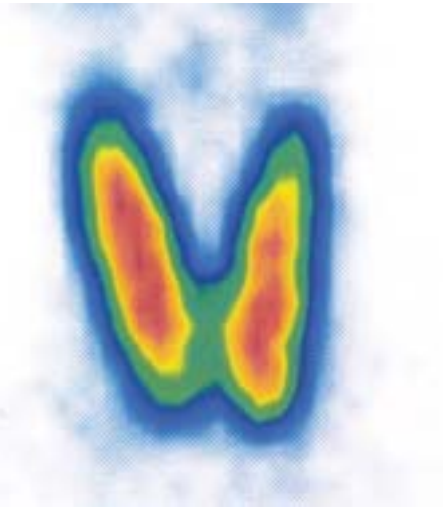
Przeciwwskazania do badań scyntygraficznych to:

- ciąża;
- okres karmienia piersią.

Test jodochwytności

Interpretacja badania opiera się na założeniu, że stopień wychwytu jodu przez tarczycę jest proporcjonalny do jej czynności. Obecnie główne wskazanie do wykonania testu to ocena dozymetryczna przed planowanym leczeniem radioizotopowym, pozwalająca na ustalenie dawki izotopu promieniotwórczego. Prawidłowa jodochwytność po 24 godzinach od podania izotopu wynosi 10–35% [10].

Ponadto, test jest wykorzystywany do różnicowania nadczynności i zapaleń tarczycy. Ocena jodochwytności, przeprowadzana po totalnej strumektomii z powodu raka tarczycy, wskazuje na doszczętność zabiegu przed planowanym podaniem dawki leczniczej I-131.



Rycina 1. Scyntygrafia tarczycy u pacjenta z chorobą Gravesa-Basedowa: równomiernie zwiększone gromadzenie radiofarmaceutyku w obu płatach tarczycy

Test z nadchlorem potasu

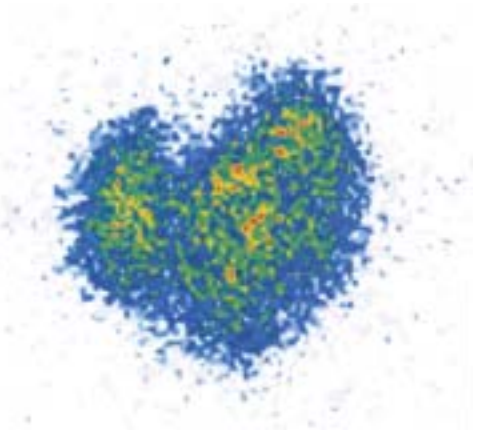
Test z nadchlorem potasu wykonuje się w diagnostyce wrodzonej niedoczynności tarczycy spowodowanej blokiem enzymatycznym (brak peroksydazy) powodującym niewbudowywanie jodu do reszt tyrozynowych tyreoglobuliny. Zasada testu opiera się na fakcie, że podanie nadchloranu potasu wywołuje stopniowe wypłukiwanie niezwiązanego z tyreoglobuliną jodu z tarczycy do krwioobiegu. W przypadku zaburzeń organifikacji stwierdza się obniżenie jodochwytności co najmniej o 10% w ciągu 2 godzin [9].

Przykłady badań scyntygraficznych

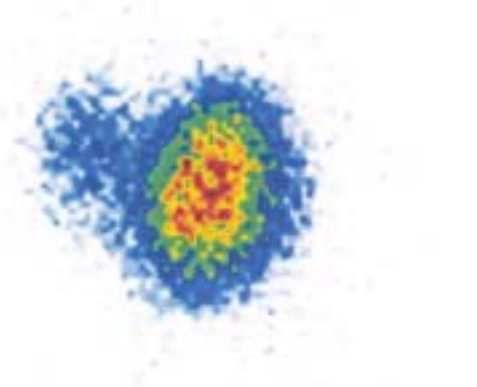
W chorobie Gravesa-Basedowa zwykle obserwuje się równomiernie zwiększony wychwyt radiofarmaceutyku przez całą tarczycę. Ze względu na istotnie wzmoczoną syntezę hormonów i zwiększony obrót jodu, paradoksalnie, można obserwować zwiększony wychwyt radioznacznika po 4 lub 6 godzinach i nawet obniżony wychwyt po 24 godzinach. Zjawisko to ma swoje implikacje terapeutyczne. Może być przyczyną nieskuteczności stosowanej dawki terapeutycznej radiojodu (ryc. 1).

Wole wieloguzkowe naczynne zwykle przedstawia niejednorodny wzór wychwytu radiofarmaceutyku. Zwiększone gromadzenie stwierdza się w naczynnych guzkach; w tkance otaczającej jest ono obniżone (ryc. 2).

Pojedynczy guzek autonomiczny wykazuje intensywne gromadzenie radiojodu/Tc99m przy obniżeniu lub braku gromadzenia izotopu w pozostałej tkance tarczy-



Rycina 2. Scyntygrafia tarczycy u pacjenta z nadczynnym wolem wieloguzkowym: nierównomiernie zwiększone gromadzenie radioznacznika w obrębie zmian guzkowatych w lewym płacie



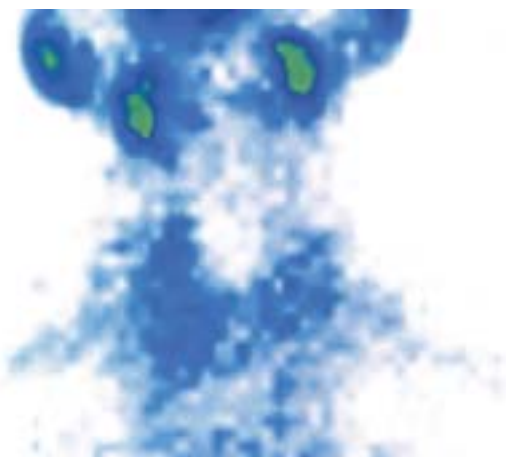
Rycina 3. Scyntygrafia tarczycy u pacjenta z pojedynczym guzkiem autonomicznym w płacie lewym: zwiększone gromadzenie radiofarmaceutyku w obrębie guzka zlokalizowanego w płacie lewym; śladowa radioaktywność w płacie prawym

cowej (ryc. 3), dając tak zwany obraz scyntygraficzny guzka „gorącego”, całkowicie zdekompensowanego. Jeżeli tkanka otaczająca nie jest całkowicie „zablokowana”, jest to obraz tak zwanego guzka „gorącego”.

W **zapaleniach tarczycy** często dochodzi do wybitnego obniżenia jodochwytności, co powoduje niemożność uzyskania obrazu tarczycy (ryc. 4).

Zastosowanie badań ultrasonograficznych w diagnostyce chorób tarczycy

Badanie ultrasonograficzne tarczycy jest obecnie podstawową metodą diagnostyki tego narządu. Umożliwia wykrycie patologii (np. guzków lub wola), które nie są dostępne w badaniu przedmiotowym. Cenne informacje na temat czynności tarczycy uzyskuje się dzięki ocenie



Rycina 4. Scyntygrafia tarczycy u pacjenta z zapaleniem tarczycy: wybitnie zmniejszone gromadzenie radiofarmaceutyku w obu płatach tarczycy

przepływu krwi w gruczole tarczowym (metodą Dopplera). Opisywane są ilościowe wskaźniki przepływu umożliwiające różnicowanie między chorobą Gravesa-Basedowa a tyreotoksykozą wynikającą z destrukcji narządu w przebiegu zapalenia. Wskaźniki przepływu (BFE, *blood flow area*) powyżej 8% wykazują wysoką wartość diagnostyczną dla choroby Gravesa-Basedowa ze swoistością równą 95% i specyficznością wynoszącą 90% [11]. Charakterystyczny obraz ultrasonograficzny choroby to obniżona i niejednorodna echogeniczność oraz wybitnie wzmożony przepływ mięszsowy krwi w badaniu metodą tak zwanego kolorowego doplera lub doplera mocy. Daje to obraz tak zwanego *thyroid inferno*, czyli piekła tarczycowego.

Badania ultrasonograficzne stosuje się ponadto do typowania guzków tarczycy podczas kontrolowanej cienkoigłowej biopsji aspiracyjnej (BACC); pozwalają także na różnicowanie przyczyn nadczynności tarczycy po amiodaronie. W typie I obserwuje się obecność guzków i wola, ze zwiększonymi przepływami w badaniu doplerowskim, w typie II stwierdza się istotnie obniżony przepływ krwi [12, 13].

Niezwykle interesującą metodą w diagnostyce guzków tarczycy jest elastografia. To nowa technika USG polegająca na ocenie sztywności tkanki na podstawie pomiaru odkształcenia pod wpływem zewnętrznej siły. Technika ta wykazuje wysoką czułość — 97% i swoistość do 100% w wykrywaniu zmian złośliwych [14].

Wskazania do badań ultrasonograficznych szyi to:

- diagnostyka wola: obrazowanie szyi, tarczycy i węzłów chłonnych;

Tabela 2. Cechy ultrasonograficzne sugerujące złośliwość guzka tarczycy (wg [16])

Lita, hipoechogeniczna zmiana (izo- i hiperechogeniczne zmiany charakteryzują się małym ryzykiem złośliwości)
Zmiana nieregularna lub o słabo określonej granicy
Niewystępowanie niskoechogenicznej otoczki (tzw. halo)
Obecność mikrozwapnień
Zwiększone unaczynienie wewnątrzguzkowe
Miejscowa limfadenopatia

- diagnostyka zmian ogniskowych w tarczycy;
- diagnostyka limfadenopatii szyi;
- monitorowanie chorych po operacji raka tarczycy;
- ocena skuteczności leczenia farmakologicznego, radioizotopowego i chirurgicznego wola obojętnego;
- ocena dawki terapeutycznej radiojodu;
- typowanie zmian do biopsji cienkoigłowej;
- monitorowanie leczenia zabiegowego — laseroterapia lub iniekcje z etanolu w łagodnych guzkach tarczycy.

Kliniczne zastosowania badań ultrasonograficznych i scyntygraficznych w chorobach tarczycy

Dane pochodzące z piśmiennictwa wskazują, że u około 4–7% pacjentów występują guzki tarczycy wykrywane w badaniu przedmiotowym, a nawet kilka procent z nich okazuje się zmianami złośliwym [15]. Badanie ultrasonograficzne nie umożliwia zróżnicowania guzka łagodnego od złośliwego, określono jednak kryteria ultrasonograficzne sugerujące złośliwy charakter guzka. Wymieniono je w tabeli 2.

Zmiana ogniskowa w tarczycy spełniająca takie kryteria powinna być poddana BACC, ponieważ złośliwy charakter zmiany w biopsji w ponad 90% przypadków jest potwierdzany w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym [17]. Inni badacze wykazali, że stwierdzenie mikrozwapnień, braku otoczki („halo”) i unaczynienie wewnątrz guzka jest wysoce specyficzne (97,2%) dla złośliwości zmiany. Jednak czułość tak przyjętych kryteriów jest stosunkowo niska i wynosi tylko 16,6% [18].

Badanie scyntygraficzne cechują ograniczone możliwości w ocenie złośliwości litego guzka tarczycy. Wykazanie „gorącego”, autonomicznego guzka z dużym prawdopodobieństwem wyklucza możliwość raka tarczycy, szczególnie gdy stężenie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyrotropin-secreting hormone*) jest niskie, jednak niektóre, dobrze zróżnicowane raki tarczycy wykazują aktyw-

ność symportera sodowo-jodowego i wychwytyją jod (guzek „gorący”). Jod ten nie podlega dalszym przemianom w komórce i dlatego w badaniu opóźnionym obserwuje się zmniejszone gromadzenie radioznacznika. Guzki „gorące”, stanowiące około 5% wszystkich guzków stwierdzanych scyntygraficznie, mogą być w niecałych 5% przypadków zmianami złośliwymi (zależnie od poziomu suplementacji jodu).

Guzki „zimne” (wykazujące zmniejszone gromadzenie izotopu) to 80–85% badanych scyntygraficznie zmian i w 10%, a nawet 15% przypadków mogą się okazać zmianami złośliwymi [19]. Większość guzków „zimnych” w badaniu scyntygraficznym to zmiany łagodne, takie jak gruczolaki, guzki koloidalne czy ogniskowe zapalenia tarczycy. Stosunkowo rzadko guzki „zimne” odpowiadają zlokalizowanym wewnątrztrzonkowemu węzłom chłonny, chłoniakom lub zmianom przerzutowym.

Istotną zaletą badań scyntygraficznych jest możliwość wykrycia czynnych, autonomicznych guzków w obrębie wola. Badanie scyntygraficzne tarczycy wykonuje się podczas supresji tyroksyną, polegającą na stosowaniu jej w dawce 150–200 μg na dobę lub trijodotyroniny w dawce 60–100 μg na dobę przez 10–14 dni. W celu oceny ilościowej tkanki autonomicznej zalecany jest dłuższy okres supresji — 4–6 tygodni [20]. Istotą badania opiera się na tym, że guzki autonomiczne nie podlegają kontroli TSH. W wyniku stosowania tyroksyny lub trijodotyroniny stwierdza się obniżenie jodochwytności w guzkach TSH-zależnych i w tkance tarczycowej oraz brak takiej reakcji w guzkach autonomicznych. Wykazanie obecności tkanki autonomicznej w wolu wiąże się z 10–20-procentowym ryzykiem rozwoju nadczynności tarczycy w ciągu 6 lat.

PODSUMOWANIE

W podsumowaniu należy stwierdzić, że kluczową rolę w diagnostyce i monitorowaniu chorób tarczycy odgrywają badania USG. Jednak badania scyntygraficzne tar-

czy, z uwagi na ich czynnościowy charakter, stanowią cenne uzupełnienie badań morfologicznych i odgrywają ważną rolę w procesie diagnostyczno-terapeutycznym chorób tarczycy.

PIŚMIENNICTWO

1. Nabak B., Hodak S.P. Hyperthyreosis. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2007; 36: 617–665.
2. Devdhar Y.H., Ousman K.D., Burman M.D. Hypothyroidism. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2007; 36: 595–561.
3. Nauman J. Wyniki badań Programu MZ-XVII prowadzonych w skali kraju; podsumowanie i wnioski. *Endokrynol. Pol.* 1991; 42: 359–367.
4. Ladenso P.W., Singer P.A., Ain K.B. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 1573–1575.
5. Wolny M., Syrenich A. Symporter sodowo-jodowy w fizjologii i w stanach chorobowych — aktualny stan wiedzy. *Endokrynol. Pol.* 2007; 58: 512–521.
6. Levy D.G., Carrasco O., Cloning N. i wsp. Characterization of the thyroid iodine transporter. *Nature* 1996; 379: 458–460.
7. Królicki L. Medycyna nuklearna. Fundacja im. L. Rydygiera, Warszawa 1996.
8. Becker D., Charkes N.D., Dworin H. i wsp. Procedure guideline for thyroid scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 1996; 37: 1264–1266.
9. Jastrzębska H. Badania izotopowe tarczycy. W: Gietka-Czernel M., Jastrzębska H. (red.). Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy. Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa”, Warszawa 2002.
10. Becker D.V. i wsp. Thyroid uptake measurement. Society of Nuclear Medicine. Procedure Guidelines Manual. Mosby, St. Louis 2003.
11. Kurita S., Sakurai M., Kita Y. Measurement of thyroid blood flow area is useful for diagnosing the cause of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2005; 15: 1249–1252.
12. Bialek E.J., Jakubowski W. Diagnostyka ultrasonograficzna tarczycy, przystawki i węzłów chłonnych. Wydawnictwo Medyczne MAKmed, Gdańsk 2001.
13. Bogazzi F., Bartalena L., Brogiani S. Color flow Doppler sonography rapidly differentiates type I and type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Thyroid* 1997; 7: 541–545.
14. Rago T., Santini F., Scutari M. i wsp. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 2917–2922.
15. Hussain H.K., Britton K.E., Grossman A.B., Reznick R.H. Thyroid cancer. W: Husband J.E., Reznick R.H. (red.). Imaging in oncology. Taylor and Francis, London 2004.
16. Raber W., Kaserer K., Niederle B., Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: result of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000; 10: 709–712.
17. Raveto C., Colombo L., Dottorini M.E. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients. *Cancer* 2000; 90: 357–363.
18. Rago T., Vitti P., Chiovato L. i wsp. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in cold thyroid nodules. *Eur. J. Endocrinol.* 1998; 138: 41–46.
19. Yeung M.J., Serpell J.W. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008; 13: 105–112.
20. Meller J., Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high resolution ultrasound. *Eur. J. Nucl. Med.* 2002; 29 (supl. 2): S425–S438.