



## Small lesions of the thyroid gland — the significance of ultrasound examination in the selection of lesions for biopsy

Bożena Popowicz<sup>1</sup>, Dorota Słowińska-Klencka<sup>2</sup>, Stanisław Sporny<sup>3</sup>, Mariusz Klencki<sup>2</sup>, Andrzej Lewiński<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Public Health Service; dr Seweryn Sterling Memorial Hospital, Medical University, Lodz

<sup>2</sup>Department of Endocrine Gland Morphometry; Chair of Endocrinology and Metabolic Disorders, Medical University, Lodz

<sup>3</sup>Department of Dental Pathomorphology; Chair of Pathomorphology, Medical University, Lodz

<sup>4</sup>Department of Endocrinology and Metabolic Disorders; Chair of Endocrinology and Metabolic Disorders, Medical University, Lodz

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to find the ultrasound (US) features which can be helpful in selecting small thyroid lesions for fine needle aspiration biopsy (FNAB).

**Materials and methods:** The outcomes were analyzed of US examinations, FNABs, and postoperative histopathological examinations performed during the years 2000–2005. The occurrence of small lesions of the thyroid revealed by US was assessed. Then, palpability and several US features of those lesions were evaluated, like the total echogenicity, the pattern of vascularisation, the presence of microcalcifications and coexistence with other lesions in the goitre. Those features were correlated with the results of histopathological examinations. Altogether 356 lesions found in 284 patients were analyzed, of which 315 were non-neoplastic lesions, 12 — follicular neoplasms, and 29 — thyroid carcinomas.

**Results:** The small thyroid lesions were revealed in 53.8% patients examined by US. The detailed analysis of US outcomes and the postoperative histopathological examinations showed that carcinomas with diameter  $\leq 10$  mm when compared with small benign lesions presented more frequently as solitary lesions (48.2% vs. 16.2%;  $p < 0.001$ ), hypoechoic

(72.5% vs. 45.6%;  $p < 0.01$ ) and with microcalcifications (10.3% vs. 1.5%;  $p < 0.01$ ). Moreover, carcinomas with extra-thyroidal invasion were hypoechoic more frequently than the other carcinomas (90.0% vs. 36.8%;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The obtained results show the necessity for the limitation of number of performed biopsies in case of small thyroid lesions. They also provide rationale for consideration of some US features (like lowered echogenicity, the presence of microcalcifications or other lesions in the goitre) during selection of lesions to FNAB.

(*Pol J Endocrinol* 2006; 4 (57): 292–298)

**Key words:** thyroid, microcarcinoma, FNAB



Dorota Słowińska-Klencka, M.D, Ph.D  
Department of Endocrine Gland Morphometry  
Chair of Endocrinology and Metabolic Disorders  
Medical University of Lodz  
Sterlinga 5, 91-425 Łódź  
phone/fax: 042 632 25 94  
e-mail: dsk@tyreo.am.lodz.pl



## Małe zmiany ogniskowe tarczycy — rola badania ultrasonograficznego w wyborze zmian do diagnostyki cytologicznej

Bożena Popowicz<sup>1</sup>, Dorota Słowińska-Klencka<sup>2</sup>, Stanisław Sporny<sup>3</sup>, Mariusz Klencki<sup>2</sup>, Andrzej Lewiński<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 3 im. dr Seweryna Sterlinga, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>2</sup>Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych Katedry Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>3</sup>Zakład Patomorfologii Stomatologicznej, Katedry Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>4</sup>Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Katedry Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

### Streszczenie

**Wstęp:** W ostatnich latach, na skutek upowszechnienia w diagnostyce tyreologicznej nowoczesnych aparatów ultrasonograficznych, obserwuje się wzrost liczby osób, u których ujawnia się w tarczycy małe zmiany ogniskowe. Dotychczas nie opracowano jednoznacznych zaleceń dotyczących diagnozowania i monitorowania powyższych zmian. Celem pracy było wyodrębnienie parametrów ultrasonograficznych przydatnych w określaniu wskazań do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) w przypadkach małych ognisk w tarczycy.

**Materiał i metody:** Analizie poddano wyniki badań USG, BACC oraz pooperacyjnej oceny histopatologicznej gruczołu tarczowego wykonanych w latach 2000–2005. Oceniono częstość ujawniania w tarczycy małych zmian ogniskowych (zmian  $\leq 10$  mm). Następnie analizowano wyczuwalność tych zmian w badaniu palpacyjnym oraz ich następujące parametry ultrasonograficzne: echogeniczność, wzór uciążnienia w badaniu dopplerowskim, obecność drobnych zwapnień oraz współistnienie innych ognisk, i porównywano je z wynikami pooperacyjnej oceny histopatologicznej. Łącznie porównano cechy 356 zmian stwierdzonych u 284 pacjentów; 315 ognisk odpowiadało zmianom nienowotworowym, 12 — gruczolakom pęcherzykowym, a 29 — rakom tarczycy.

**Wyniki:** Małe zmiany ogniskowe ujawniono u 53,8% pacjentów poddanych badaniu USG. W szczegółowej analizie wyników badań ultrasonograficznych i pooperacyjnej oceny histopatologicznej wykazano, że raki mniejsze lub równe 10 mm częściej niż małe zmiany łagodne mają cha-

rakter pojedynczych ognisk (48,2% vs. 16,2%;  $p < 0,001$ ), wykazują obniżoną echogeniczność (72,5% vs. 45,6%;  $p < 0,01$ ) oraz cechują się obecnością drobnych zwapnień (10,3% vs. 1,5%;  $p < 0,01$ ). Ponadto mikroraki wykazujące cechy inwazji pozatarczycowej częściej odpowiadają ogniskom hipoechogenicznym niż pozostałe nowotwory złośliwe (90,0% vs. 36,8%;  $p < 0,05$ ).

**Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują na konieczność optymalizowania liczby wykonywanych BACC w przypadku małych zmian ogniskowych tarczycy. Ponadto uzasadniają potrzebę uwzględniania w kwalifikowaniu do biopsji wybranych parametrów z badania ultrasonograficznego w tym hipoechogeniczności zmiany, obecności w niej drobnych zwapnień oraz pojedynczego występowania w tarczycy.

(*Endokrynol Pol* 2006; 4 (57): 292–298)

**Słowa kluczowe:** tarczycy, mikrorak, BACC



dr hab. med. Dorota Słowińska-Klencka  
Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych  
Katedra Endokrynologii i Chorób Metabolicznych  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Sterlinga 5, 91-425 Łódź  
tel./faks: 042 632 25 94  
e-mail: dsk@tyreo.am.lodz.pl

Praca finansowana w ramach prac własnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi: nr 502-11-171 oraz 502-11-804

### Wstęp

Wprowadzenie do diagnostyki tyreologicznej aparatów ultrasonograficznych o wysokiej rozdzielczości stało się przyczyną zwiększonego zainteresowania klinicystów problematyką małych, kilkumilimetrowych zmian ogniskowych w tarczycy. Zmiany te są często niewyczuwalne w badaniu palpacyjnym, ich największy wymiar nie przekracza 10 mm, a znaczenie kliniczne nie jest w peł-

ni jasne. Do niedawna w wielu ośrodkach dominowało przekonanie, że w przypadku małych ognisk stosowanie diagnostyki cytologicznej nie jest konieczne. Pogląd ten znajdował wyraz w ograniczeniu wskazań do badania ultrasonograficznego (USG) tarczycy jedynie do grupy pacjentów z wyczuwalnymi guzkami [1] oraz w zawężeniu wskazań do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) do zmian o rozmiarach powyżej 10 lub nawet 15 mm [2].

Jednak w ostatnich latach ukazały się doniesienia wskazujące, że odsetek nowotworów złośliwych ujawnianych podczas BACC małych ognisk gruczolu tarczowego jest porównywalny ze stwierdzanym w przypadku nakłuwania większych zmian [3–8]. Rozpoczęto więc badania, w których podejmowano próby opracowania kryteriów selekcji małych zmian do diagnostyki cytologicznej. Dotychczas nie opracowano jednak jednoznacznych zaleceń w tej kwestii [3–8].

Dlatego też celem niniejszej pracy było wyodrębnienie parametrów ultrasonograficznych przydatnych w określaniu wskazań do BACC w przypadkach małych zmian ogniskowych w tarczycy.

## Materiał i metody

W latach 2000–2005 w ośrodku autorów niniejszej pracy średnio wykonywano 2500 badań USG tarczycy rocznie przy użyciu tego samego aparatu o wysokiej rozdzielczości obrazu (Elegra Advanced, Siemens, głowica liniowa 7,5 MHz). Aparat ten umożliwia uwidocznienie zmian ogniskowych o średnicy powyżej 1 mm i pozwala, dzięki zastosowaniu metody BACC, na wykonanie nakłucia zmian o średnicy kilku milimetrów. W pierwszym etapie pracy oceniono częstość ujawniania małych zmian ogniskowych tarczycy podczas badań ultrasonograficznych gruczolu tarczowego. Analizowano ogniska, których największy wymiar nie przekraczał 10 mm. Szczegółowej ocenie poddano badania USG wykonane u 2742 osób w 2004 roku (w tym roku liczba przeprowadzonych ultrasonografii była najwyższa). Rozważano, czy ujawnione ogniska miały charakter zmian pojedynczych czy mnogich. Ponadto oceniano echogeniczność opisywanych małych zmian, uwzględniając ich podział na ogniska normoechogeniczne, hipoechogeniczne, hiperechogeniczne, bezechowe i mieszane.

Następnie porównano wybrane parametry ultrasonograficzne małych ognisk z wynikami pooperacyjnej oceny histopatologicznej dla pacjentów diagnozowanych w ośrodku autorów w latach 2000–2005, a następnie leczonych operacyjnie. Podczas badania analizowano: liczbę zmian w wolu, ich echogeniczność, wzór unaczynienia w badaniu dopplerowskim (ogniska z unaczynieniem obwodowym, wewnętrznym, wewnętrznym i obwodowym oraz ogniska z unaczynieniem zmniejszonym) oraz obecność drobnych zwapnień w zmianie. Ponadto uwzględniano wyczuwalność ognisk w badaniu palpacyjnym. Łącznie porównano cechy 356 zmian stwierdzonych u 284 pacjentów. Analizowano także wyniki badań cytologicznych tych ognisk. W końcowym etapie pracy dokonano oceny skuteczności stosowania różnych kryteriów ultrasonograficznych w określaniu wskazań do biopsji w przypadkach małych zmian gruczolu tarczowego.

Biopsje tarczycy wykonywano rutynowo na zlecenie lekarzy endokrynologów i, znacznie rzadziej, lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. W celu uzyskania wystarczającej ilości materiału diagnostycznego wykonywano zwykle 2–3 nakłucia zmiany, z użyciem strzykawki o pojemności 10 ml, uchwytu strzykawki (aspiratora) oraz igieł o średnicy zewnętrznej 0,4–0,6 mm. Następnie uzyskany materiał rozprowadzano na przygotowanych szkiełkach podstawowych. W przypadku materiału płynnego w celu uzyskania rozmazu z jak największą liczbą komórek stosowano technikę cytowirowania. Preparaty utrwalano w 96-procentowym alkoholu etylowym, a następnie barwiono hematoksyliną i eozyną. Rozmazy z osadu odwirowanego płynu, uzyskiwanego ze zmian torbielowatych, sporządzano w ten sam sposób. Preparaty mikroskopowe przekazywano następnie patologowi do oceny wraz ze skierowaniem zawierającym, poza danymi topograficznymi badanej zmiany, także istotne dane na temat obrazu klinicznego.

Ponad 80% operacji wycięcia tarczycy wykonano w Klinice Chirurgii Endokrynologicznej Akademii Medycznej w Łodzi (obecnie Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi). Pozostałych pacjentów operowano w różnych ośrodkach łódzkich. Badania histopatologiczne przeprowadzono w Zakładzie Anatomii Patologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. M. Kopernika oraz w Katedrze Patomorfologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Materiał pooperacyjny wyciętej tarczycy, po oznaczeniu umożliwiającym orientację topograficzną, utrwalano w 10-procentowym roztworze zobojętnionej formaliny. Preparaty mikroskopowe sporządzano rutynową techniką parafinową oraz barwiono zawsze hematoksyliną i eozyną, a w uzasadnionych przypadkach wykonywano wybrane odczyny immunohistochemiczne.

Analizy statystycznej dokonano za pomocą testu  $\chi^2$ .

## Wyniki

W 2004 roku małe ( $\leq 10$  mm) zmiany ogniskowe tarczycy ujawniono u 53,8% pacjentów poddanych diagnostyce ultrasonograficznej (1475 z 2742), przy czym u blisko połowy z nich — 46,0% (679 badanych) — zmianom tym towarzyszyły także większe ogniska. U pozostałych 796 pacjentów (54,0%) w gruczole stwierdzono wyłącznie obecność zmian o rozmiarach nieprzekraczających 10 mm, przy czym u blisko 26,8% spośród nich (213 osób) ogniska te występowały w tarczycy pojedynczo. Wśród ognisk pojedynczych mniejszych lub równych 10 mm ponad połowę (51,7%) stanowiły zmiany hipoechogeniczne. Zmiany normoechogeniczne występowały u 19,2% osób, ogniska niejednorodne — u 16,9%, hiperechogeniczne — u 9,9%, a bezechowe — u 2,3% badanych.

Tabela I

Zestawienie wyniku pooperacyjnej oceny histopatologicznej i cech zmian w badaniu ultrasonograficznym; \* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,0001$

Table I

Comparison of results of postoperative histopathological examinations with selected features in ultrasound imaging; \* $p < 0.01$ , \*\* $p < 0.0001$

Cechy zmian		Rozpoznanie histopatologiczne	
		Zmiany łagodne	Zmiany złośliwe
Echogeniczność	Normoechogeniczne	66 — 20,2%	—
	<b>Hipoechogeniczne</b>	<b>149 — 45,6%</b>	<b>21 — 72,5%*</b>
	Hiperechogeniczne	25 — 7,6%	1 — 3,4%
	Niejednorodne	76 — 23,2%	6 — 20,7%
	Bezechowe	11 — 3,4%	1 — 3,4
Liczba zmian w wolu	<b>Ogniska pojedyncze</b>	<b>53 — 16,2%</b>	<b>14 — 48,3%**</b>
	Ogniska mnogie	274 — 83,8%	15 — 51,7%
Obecność zwapnień	<b>Zwapnienia w ognisku</b>	<b>5 — 1,5%</b>	<b>3 — 10,3%*</b>
	Brak zwapnień w ognisku	322 — 98,5%	26 — 89,7%

Ocena porównawcza wyników USG i badań mikroskopowych: cytologicznego i histopatologicznego obejmowała 356 zmian ogniskowych, w tym 29 raków, 12 gruczolaków i 315 zmian nienowotworowych. Wśród nowotworów złośliwych dominowały raki brodawkowe — 27 (93,1%). Ponadto analizowano jeden przypadek raka rdzeniastego i jeden raka pęcherzykowego o typie oksyfilnym. Na podstawie BACC prawidłowo rozpoznano lub zakwalifikowano do zmian podejrzanych większość stwierdzonych w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym mikroraków 79,3% (23 z 29). W 6 przypadkach raków brodawkowatych tarczycy wynik BACC był fałszywie ujemny.

U 5 spośród 12 pacjentów z gruczolakiem pęcherzykowym wynik BACC odpowiadał rozpoznaniu „nowotwór/guz pęcherzykowy”, a u pozostałych osób — kategorii zmian łagodnych.

W analizie 315 ognisk nienowotworowych wykazano, że w 24 przypadkach (7,6%) odpowiadający im wynik BACC zaliczono do kategorii zmian podejrzanych. Były to przypadki, w których w rozmazach obserwowano anizocytozę komórek pęcherzykowych tarczycy lub stwierdzano obecność komórek z pojedynczymi cechami charakterystycznymi dla raka brodawkowego. Ponadto w kategorii tej mieściły się rozmazy, w których komórki pęcherzykowe tworzyły układy typowe dla nowotworów/guzów pęcherzykowych. W żadnym przypadku zmiany łagodnej wynik BACC nie zawierał wniosku diagnostycznego odpowiadającego kategorii zmian złośliwych.

Aspiraty niediagnostyczne uzyskano z 24 ognisk, które w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym odpowiadały zmianom łagodnym tarczycy.

W szczegółowej analizie wyników badań ultrasonograficznych i pooperacyjnej oceny histopatologicznej (tab. I) stwierdzono, że zmiany złośliwe częściej niż łagodne miały charakter pojedynczych ognisk (48,2% vs. 16,2%;  $p < 0,001$ ), wykazywały obniżoną echogeniczność (72,5% vs. 45,6%;  $p < 0,01$ ) oraz cechowały się obecnością drobnych zwapnień (10,3% vs. 1,5%;  $p < 0,01$ ). Wzór unaczynienia zmian w badaniu dopplerowskim, w szczególności obecność wewnętrznego unaczynienia, nie różnił się istotnie dla zmian złośliwych i łagodnych (zmiany złośliwe — 38,5%, zmiany łagodne — 41,5%).

Należy podkreślić, że wśród ujawnionych mikroraków ponad 1/3 (34,5%) wykazywała cechy inwazji pozatarczycowej lub dawała przerzuty do węzłów chłonnych.

Autorzy niniejszego badania stwierdzili, że raki takie częściej odpowiadały ogniskom hipoechogenicznym niż pozostałe nowotwory złośliwe (90,0% vs. 36,8%;  $p < 0,05$ ).

W analizie skuteczności diagnostycznej stosowania różnych kryteriów kwalifikacji małych zmian ogniskowych do BACC wykazano, że ograniczenie wskazań do BACC do zmian wyczuwalnych, zgodnie z częścią stosowanych algorytmów, ograniczyłoby liczbę wykonanych badań do około 30%, ale spowodowałoby, że ponad 2/3 raków nie zostałoby poddanych biopsji (tab. II). Kryterium hipoechogeniczności zmiany pozwoliłoby na wykonanie BACC w ponad 65% ognisk odpowiadających rakom przy ograniczeniu liczby wykonanych badań do około 45%. Z kolei biopsja wyłącznie tych ognisk, które występują pojedynczo w tarczycy lub są hipoechogeniczne, lub zawierają zwapnienia (cechy, które różniły istotnie zmiany złośliwe i łagodne), umożliwiłaby ograniczenie liczby wykonanych badań do nieco

**Tabela II**

*Skuteczność BACC w ujawnianiu raków w małych ogniskach ( $\leq 10$  mm) w tarczycy w zależności od kryteriów wyboru zmian do badania cytologicznego*

**Table II**

*Effectiveness of FNAB in revealing carcinomas in small lesions ( $\leq 10$  mm) in the thyroid gland in respect to the criteria of selecting lesions for biopsies*

<b>Kryteria selekcji zmian do BACC</b>	<b>Liczba i % wykonanych BACC</b>	<b>Liczba i % bioputowanych raków</b>
Wszystkie ogniska	356 — 100,0%	29 — 100%
Ogniska wyczuwalne	102 — 28,7%	9 — 31,0%
Ogniska hipoechogeniczne	159 — 44,7%	19 — 65,5%
Ogniska pojedyncze	68 — 19,1%	14 — 48,3%
Ogniska zawierające zwapnienia	8 — 2,2%	3 — 10,3%
Ogniska wyczuwalne lub hipoechogeniczne	233 — 65,4%	24 — 82,8%
Ogniska wyczuwalne lub pojedyncze	145 — 40,7%	18 — 62,1%
Ogniska wyczuwalne lub zawierające zwapnienia	108 — 30,3%	11 — 37,9%
Ogniska pojedyncze lub hipoechogeniczne	189 — 53,1%	23 — 79,3%
Ogniska pojedyncze lub zawierające zwapnienia	74 — 20,8%	16 — 55,2%
Ogniska hipoechogeniczne lub zawierające zwapnienia	164 — 46,1%	21 — 72,4%
Ogniska wyczuwalne lub hipoechogeniczne, lub pojedyncze	249 — 69,9%	26 — 89,7%
Ogniska wyczuwalne lub pojedyncze, lub zawierające zwapnienia	152 — 42,7%	22 — 75,9%
Ogniska pojedyncze lub hipoechogeniczne, lub zawierające zwapnienia	192 — 53,9%	24 — 82,8%
Ogniska wyczuwalne lub hipoechogeniczne zawierające zwapnienia	238 — 66,9%	26 — 89,7%
Ogniska wyczuwalne lub pojedyncze, lub zawierające zwapnienia, lub hipoechogeniczne	251 — 70,5%	28 — 96,6%

ponad 50% i stwarzałyby szansę na nakłucie ponad 80% raków. Natomiast rozszerzenie wskazań z uwzględnieniem wyczuwalności zmiany i nakłuwanie wszystkich ognisk z co najmniej jedną z następujących cech: pojedynczy charakter zmiany, jej hipoechogeniczność, obecność zwapnień i wyczuwalność, pozwoliłoby na podanie BACC niemal wszystkim pacjentów z rakiem (28 z 29 — 96,9%) przy ograniczeniu liczby wykonywanych badań do 70%.

## Dyskusja

Jak wykazano w analizach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy, małe ogniska są bardzo częstym typem zmian w gruczole tarczycy. W prezentowanym materiale w tarczycy blisko 54% pacjentów poddanych diagnostyce ultrasonograficznej ujawniono ogniska, których największy wymiar nie przekraczał 10 mm, przy czym blisko 1/3 spośród nich stanowiły zmiany pojedyncze. W pozostałych przypadkach małe ogniska towarzyszyły większym zmianom. Dane te są porównywalne z doniesieniami innych autorów, którzy wskazują, że blisko u połowy wszystkich dorosłych pacjentów poddawanych badaniu ultrasonograficznemu tarczycy wykrywane są w niej zmiany ogniskowe, nawet wówczas gdy w badaniu palpacyjnym tarczycy

jest prawidłowa [4, 9, 10]. Odpowiadają także doniesieniom wskazującym, że u 20–63% pacjentów z palpacyjnymi guzkami tarczycy podczas badania ultrasonograficznego wykrywa się dodatkowo małe niemacalne ogniska [4, 11].

W ośrodku autorów niniejszego badania obserwuje się tendencję do coraz częstszego kierowania przez lekarzy endokrynologów pacjentów z małymi zmianami na badanie biopsyjne. Dzieje się tak mimo braku jednoznacznych zaleceń dotyczących wskazań do diagnostyki cytologicznej małych ognisk. Obecnie zmiany, których największy wymiar nie przekracza 10 mm są podstawą skierowania na BACC, w niemal 1/3 przypadków wszystkich wykonywanych badań. W wielu innych ośrodkach małe, niewyczuwalne ogniska nie są poddawane diagnostyce cytologicznej [1, 2, 10]. Zwolennicy takiego postępowania wskazują na 3 główne przesłanki. Przede wszystkim zdecydowana większość małych zmian patologicznych wykrywanych w badaniu autopsyjnym tarczycy to zmiany łagodne. Mimo że obecność kilkumilimetrowych i mniejszych raków brodawkowatych tarczycy w badaniach autopsyjnych stwierdza się stosunkowo często (w niektórych regionach świata nawet w 1/3 wykonywanych autopsji), to tylko niewielka część tych mikroraków ujawnia się klinicznie. Ponadto raki te to nowotwory o korzystnym rokowaniu, w przypadku

których opóźnienie ewentualnej diagnostyki, wynikające z czasu, w którym ich rozmiary powiększyłyby się ponad granicę 10 mm, w większości nie ma takich konsekwencji klinicznych jak w przypadku innych nowotworów złośliwych [1, 4, 10].

Jednak najnowsze doniesienia przekonują, że w przypadku podjęcia diagnostyki cytologicznej małych ognisk odsetek ujawnionych raków jest stosunkowo duży, a znaczna ich część wykazuje cechy inwazji poza tarczycę [3–8, 12–16]. Nasze obserwacje potwierdzają te opinie, ponieważ stwierdziliśmy, że mikroraki w ponad 1/3 przypadków nieciekały torebkę gruczołu lub dawały przerzuty do węzłów chłonnych. W naszej opinii przyjęcie arbitralnie ustalonego kryterium wielkości zmiany typowanej do diagnostyki cytologicznej na poziomie 10 mm nie jest uzasadnione. Tym bardziej że według coraz liczniejszych analiz, w przypadku zmian niewyczuwalnych (o rozmiarach od kilku do kilkunastu, a nawet 20 mm), nie ma zależności między ich rozmiarem a prawdopodobieństwem, że są one nowotworami złośliwymi [3, 5, 7].

Duża częstość małych ognisk w tarczycy wymusza konieczność opracowania kryteriów ich selekcji do BACC, tak by liczba wykonywanych biopsji była zoptymalizowana pod względem ich skuteczności w wykrywaniu raka. W pracy opublikowanej w 1999 roku Leenhardt i wsp. [3] stwierdzili, że czynnikiem przemawiającym za złośliwym charakterem zmiany jest obecność ogniska litego, hipoechogenicznego. Badacze francuscy wykazali, że ograniczenie wykonywania BACC małych ognisk tylko do zmian hipoechogenicznych umożliwiłoby ograniczenie liczby wykonanych biopsji do 84% i wykrycie aż 94% raków. W naszych badaniach stwierdziliśmy, że hipoechogeniczność zmiany jest najlepszym pojedynczym ultrasonograficznym kryterium selekcji małych ognisk do BACC. Ponadto uwzględnienie tego kryterium ma znaczenie w wykrywaniu inwazyjnych postaci mikroraków. Raki takie znacznie częściej odpowiadały ogniskom hipoechogenicznym niż pozostałe nowotwory złośliwe. Jednak stosowanie pojedynczego kryterium nie jest wystarczająco skuteczne.

Wykazano, że zmiany złośliwe różnią się istotnie od łagodnych, także obecnością drobnych zwapnień. Na znaczenie tego kryterium wskazują również inni autorzy [5–7]. Według zespołu badaczy włoskich wykonanie BACC zmian hipoechogenicznych z przynajmniej jednym z następujących czynników: obecnością mikrozwapnień, zatartych granic, wewnętrznego wzoru unaczynienia, pozwoliłoby na rozpoznanie 87% raków oraz ograniczenie liczby wykonywanych BACC do 25% [5]. W prezentowanych badaniach, ze względu na ich retrospektywny charakter, autorzy nie mogli oceniać granic nakłuwanym zmian, stwierdzili natomiast, że obecność wewnętrznego wzoru unaczynienia ognisk

nie jest przydatna w typowaniu małych zmian ogniskowych do diagnostyki cytologicznej. Podobnie autorzy koreańscy nie stwierdzili użyteczności oceny wzmożonego unaczynienia wewnątrz zmiany w selekcji zmian do BACC, nie wykazali też, by ocena granic zmian w tym zakresie była przydatna [8]. Badacze ci wykazali natomiast, że swoistość BACC byłaby najwyższa, gdyby do diagnostyki cytologicznej typowano lite zmiany hipoechogeniczne ze zwapnieniami, jednak nakłuwanie tylko takich zmian wyraźnie ograniczyłoby czułość diagnostyki.

Podsumowując, strategia postępowania w przypadkach małych zmian ogniskowych w tarczycy nie jest jednoznacznie ustalona, ale z pewnością stosowanie sztywnego kryterium wielkości zmiany, podczas podejmowania decyzji o wykonaniu BACC, nie jest zasadne, ponieważ prowadzi do nierozpoznawania inwazyjnych postaci raków tego gruczołu. Uzyskane wyniki uzasadniają uwzględnianie w kwalifikowaniu do biopsji kilku parametrów z badania ultrasonograficznego, w tym pojedynczego charakteru zmiany, jej hipoechogeniczności i obecności w niej drobnych zwapnień. Dobór tych kryteriów musi uwzględniać nie tylko efektywność diagnostyczną biopsji w ujawnianiu nowotworów złośliwych, ale także uwarunkowania ekonomiczne i możliwości konkretnego ośrodka w zakresie liczby wykonywanych badań cytologicznych. Należy przy tym zauważyć, że wyraźny wzrost częstości wykonywania BACC nie wiąże się z proporcjonalnym wzrostem częstości rozpoznawania raka. Ponadto szerokie wskazania do wykonywania BACC małych ognisk pozwalają na wykrycie także tych przypadków mikroraka brodawkowatego, które być może nigdy nie przejawiałyby swej biologicznej złośliwości i nie wymagałyby leczenia. Rozwiązanie tego problemu byłoby możliwe poprzez opracowanie markerów diagnostycznych wskazujących na złośliwość biologiczną nowotworów brodawkowatych, tak aby wiedzę tę można było wykorzystać w kwalifikowaniu tylko części pacjentów do dalszego leczenia.

## Piśmiennictwo

1. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 1, 126: 226–231.
2. Bennedbaek FN, Hegedüs L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2493–2498.
3. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B i wsp. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 24–28.
4. Marqusee E, Benson CB, Frates MC i wsp. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000; 7, 133: 696–700.
5. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A i wsp. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941–1946.

6. Kang HW, No JH, Chung JH i wsp. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid* 2004; 14: 29–33.
7. Kim EK, Park CS, Chung WY i wsp. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 687–691.
8. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G i wsp. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60: 21–28.
9. Giuffrida D, Gharib H. Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules. *Am J Med* 1995; 99: 642–650.
10. Hegedüs L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 339–360.
11. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2418–2423.
12. Baudin E, Travagli JP, Ropers J i wsp. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998; 85: 553–559.
13. Sugino K, Ito K Jr, Ozaki O i wsp. Papillary microcarcinoma of the thyroid. *J Endocrinol Invest* 1998; 21: 445–448.
14. Sugitani I, Fujimoto Y. Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. *Endocr J* 1999; 46: 209–216.
15. Yamashita H, Noguchi S, Murakami N i wsp. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999; 86: 842–849.
16. Lin JD, Chao TC, Weng HF i wsp. Clinical presentations and treatment for 74 occult thyroid carcinoma. Comparison with nonoccult thyroid carcinoma in Taiwan. *Am J Clin Oncol* 1996; 19 (5): 504–508.