

Estera Mikina¹, Janusz Kopczyński², Aldona Kowalska¹

¹Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach
²Zakład Patomorfologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

Przerzut raka piersi do tarczycy jako pierwsza manifestacja choroby nowotworowej

Thyroid gland metastasis from breast cancer as a first manifestation of the disease

Adres do korespondencji:

Lek. Estera Mikina
 Świętokrzyskie Centrum Onkologii
 ul. Artwińskiego 3, 25–421 Kielce
 Tel.: 691 935 450
 e-mail: esteramikina@gmail.com

STRESZCZENIE

Przerzuty nowotworów do tarczycy są rzadkością w porównaniu z występowaniem pierwotnych nowotworów tarczycy. Najczęstszymi typami nowotworów dającymi przerzuty do tarczycy są: raki nerki, płuca, piersi, jajnika oraz czerniak. W piśmiennictwie można spotkać opisy przypadków przerzutów raka piersi do tarczycy z rozpoznaniem wcześniej rakiem piersi, będące następstwem rozwoju choroby nowotworowej. Jednak przerzut raka piersi do tarczycy jako pierwsza manifestacja choroby występuje rzadko.

W pracy przedstawiono przypadek 73-letniej pacjentki z szybko powiększającym się guzem płata prawego tarczycy, która została przyjęta na oddział endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w celu diagnostyki i dalszego leczenia. Kobieta wiele lat temu była obserwowana z powodu choroby guzkowej tarczycy w stadium eutyreozy. W wykonanym przed przyjęciem na oddział badaniu cytologicznym (biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) z guzka płata prawego tarczycy stwierdzono grupy i pojedyncze komórki atypowe mogące sugerować raka insularnego lub rdzeniastego tarczycy. Na podstawie przeprowadzonego badania cytologicznego z uwzględnieniem immunohistochemii wysunięto podejrzenie przerzutowego raka piersi. Na podstawie dalszych badań potwierdzono obecność nowotworu piersi dającego przerzuty do tarczycy. Jak wynika z pracy, każdy szybko rosnący guz tarczycy powinien być różnicowany ze zmianą wtórną pomimo braku wcześniejszych danych klinicznych dotyczących towarzyszącej choroby nowotworowej. Badania immunohistochemiczne są bardzo pomocne w ustaleniu rozpoznania klinicznego.

Słowa kluczowe: przerzuty, rak piersi, tarczycza

ABSTRACT

Metastasis to the thyroid gland is uncommon compared with the frequency of primary thyroid tumors. The most common types of cancer metastatic to the thyroid gland include: carcinoma of kidney, lung, breast ovary and melanoma. In the literature, we find descriptions of cases of metastatic breast cancer patients previously diagnosed with breast carcinoma, resulting from the development of cancer. However, breast cancer metastasis to the thyroid gland, as the first manifestation of the disease is rare.

Case report: 73-year-old patient with fast-growing tumor of the right thyroid lobe was admitted to the Department of Endocrinology, Holy Cross Cancer Center to diagnosis and further treatment. Many years ago she was seen because of thyroid nodular disease in euthyroid stage. Before admission fine needle aspiration biopsy of the right lobe of the thyroid nodule was done. The study found the group and individual atypical cells that suggest medullary or insular thyroid cancer. Based on cytological diagnosis-including immunohistochemistry was suspected metastatic breast cancer. On the basis of further studies revealed the presence of breast cancer metastatic to the thyroid gland. Each rapidly growing thyroid tumor should be differentiated from secondary changes in the absence of previous clinical data accompanying cancer. Immunohistochemical examination is very helpful in the clinical diagnosis.

Key words: metastases, breast cancer, thyroid

Onkol. Prak. Klin. 2014; 10, 3: 160–163

Wstęp

Przerzuty nowotworów złośliwych do tarczycy są rzadkością. W literaturze podaje się, że około 5% wszystkich nowotworów złośliwych tarczycy stanowią przerzuty. Najczęstszymi typami nowotworów dającymi przerzuty do tarczycy są: raki nerki, płuca, piersi, jajnika oraz czerniak [1]. Rokowanie jest bardzo niekorzystne ze względu na zaawansowanie nowotworu pierwotnego (przerzuty drogą krwi).

W piśmiennictwie można spotkać opisy przypadków przerzutów raka piersi do tarczycy z rozpoznaniem wcześniej rakiem piersi, będące następstwem rozwoju choroby nowotworowej [2–6]. Jednak przerzut raka piersi do tarczycy jako pierwsza manifestacja choroby występuje rzadko. Według wiedzy autorów tej pracy dotychczas w literaturze nie opisano tego typu przypadków.

Opis przypadku

Pacjentka w wieku 73 lat została przyjęta w październiku 2010 roku na oddział endokrynologii i medycyny nuklearnej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach z podejrzeniem raka rdzeniastego lub insularnego płata prawego tarczycy.

W wywiadzie u chorej od maja 2010 roku pojawił się szybko powiększający się guz płata prawego tarczycy z największą progresją jego wymiarów we wrześniu 2010 roku. Pacjentka wiele lat temu krótko była obserwowana z powodu choroby guzkowej tarczycy w stadium eutyreozy. W wykonanym przed przyjęciem na oddział badania cytologicznym (biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) z guzka płata prawego tarczycy we wrześniu 2010 roku stwierdzono grupy i pojedyncze komórki atypowe mogące sugerować raka insularnego lub rdzeniastego tarczycy.

Przy przyjęciu pacjentka zgłaszała uczucie ucisku i przeszkody w gardle, chrypkę, ogólne osłabienie oraz występujące od kilku miesięcy stany podgorączkowe. W badaniu fizykalnym stwierdzono bolesny przy palpacji, twarde, nieprzesuwalny względem podłoża guz prawego płata tarczycy, a także powiększone węzły chłonne po stronie prawej szyi. Poza tym nie odnotowano innych odchyleń w badaniu przedmiotowym. W badaniach morfologii krwi i biochemii nie stwierdzono nieprawidłowości, a w badaniach hormonalnych eutyreoza (tab. 1).

W badaniu ultrasonograficznym (USG) szyi uwidoczniono powiększony w całości płat prawy tarczycy, przebudowany przez policykliczne, wieloogniskowe, hipoechogeniczne i niejednorodne guzowate masy (największa z nich o wymiarach 39 × 37 mm przechodząca na cieśń) oraz poszerzone naczynia mięjszu. Ponadto po stronie prawej w części bocznej szyi stwierdzono dość liczne węzły chłonne o cechach podejrzanych, największy 30 × 20 mm. W lewym płacie tarczycy nie uwidoczniono zmian.

Tabela 1. Wyniki badań hormonalnych

TSH [μ IU/ml] (0,35–4,94)	0,9477
FT4 [ng/dl] (0,7–1,48)	1,17
Anty-Tg [IU/ml] (0–40)	25,3
Tyreoglobulina [ng/ml] (0,0–55)	39,5

W badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej wykazano 2 zmiany guzkowe w polu dolnym płuca prawego o średnicy 10 i 12 mm, a także podejrzenie poszerzenia śródpiersia górnego prawego. Badanie USG narządów jamy brzusznej nie uwidocznilo nieprawidłowości.

W trakcie hospitalizacji wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową guza płata prawego szyi i węzłów chłonnych szyi po stronie prawej. W badaniu potwierdzono obecność komórek nowotworowych o immunofenotypie TTF-1/–, tyreoglobulina/–, kalcytonina/–, bcl-2/–, CEA/–, ER/–, PgR/–, GCD FP15/–, mammoglobina/–. Obraz cytologiczny i immunofenotyp wskazują na raka o charakterze przerzutowym o cechach *ca mammae* (ryc. 1).

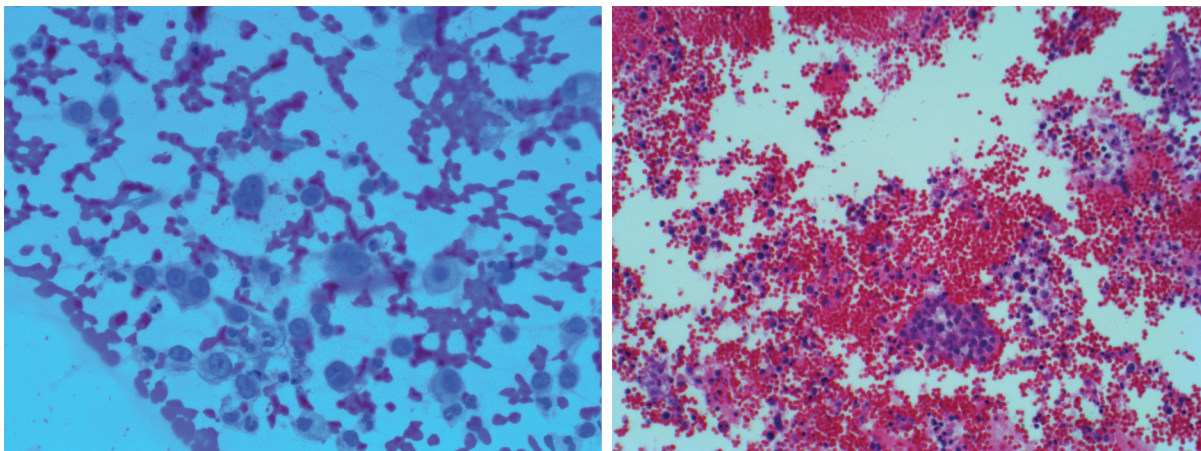
Wykonano mammografię z sonomammografią, w której wykazano w kwadrancie dolnym wewnętrznym piersi prawej spikularne zacinienie o wymiarach 22 × 14 mm. W badaniu USG odpowiada mu hipoechogeniczne lite ognisko zlokalizowane na godzinie 4 w odległości około 4 cm od brodawki, BIRADS 5 (*Breast Imaging-Reporting and Data System 5*) (ryc. 2). Następnie przeprowadzona biopsja tego ogniska wykazała obecność inwazyjnego raka przewodowego (G-2).

Pacjentkę skierowano na dalsze leczenie na oddziale chemioterapii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii, gdzie ze względu na zaawansowanie choroby i ogólny stan kliniczny została zakwalifikowana do chemioterapii paliatywnej. Z powodu nasilonej duszności będącej efektem ucisku powiększającego się guza tarczycy wykonano tracheotomię. W dalszym przebiegu choroby doszło do zakrzepicy żyły szyjnej wewnętrznej wymagającej intensywnego leczenia przeciwzakrzepowego. W badaniach obrazowych stwierdzono znaczną progresję wymiarów guza w tarczycy, a także pojawienie się licznych zmian przerzutowych w prawym płucu.

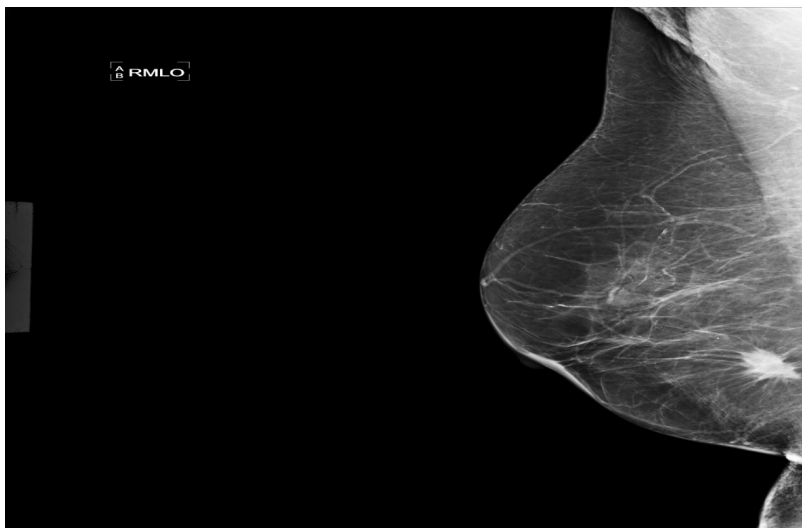
Po jednym kursie chemioterapii chorą zakwalifikowano do paliatywnej napromienienia guza szyi. Otrzymała całkowitą dawkę 2000 cGy w 5 frakcjach. Pacjentka ze względu na znaczne pogorszenie stanu ogólnego, a także dalszą progresję choroby mimo stosowanego leczenia została w listopadzie 2010 roku przeniesiona na oddział medycyny paliatywnej. Chora zmarła 27 listopada 2010 roku.

Dyskusja

Występowanie przerzutów nowotworowych w tarczycy jest rzadkością w porównaniu z częstością pierwot-



Rycina 1. Obecność atypowych komórek w rozmazie materiału z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej tarczycy w cytologii, powiększenie $\times 400$ (po lewej) i *cell block*, powiększenie $\times 200$ (po prawej)



Rycina 2. Spikularne zacinienie o wymiarach 22×14 mm w kwadrancie dolnym wewnętrznym piersi prawej, odpowiadające *carcinoma ductale*

nych guzów tarczycy [7]. Tarczycza rzadko jest miejscem występowania przerzutów odległych z innych narządów. Kliniczna manifestacja nowotworów przerzutowych w tarczycy dotyczy około 1% przypadków, podczas gdy w badaniach autopsyjnych wykrywa się około 3,9–24,2% zmian przerzutowych [8].

Nowotwory przerzutowe w tarczycy są najczęściej związane z obecnością przerzutów w innych narządach i rzadko dają manifestację kliniczną. Przyczyną jest zwykle szybki wzrost guza pierwotnego i ogólny postęp choroby nowotworowej [4]. Nowotwory przerzutowe w tarczycy przeważnie nie wpływają na czynność hormonalną gruczołu. W badaniu USG tarczycy uwidaczniają się najczęściej jako ognisko hipoechogenne, natomiast w badaniu tomografii komputerowej jako heterogenne ze średnim wzmocnieniem kontrastowym [9].

Mikrozwapnienia w guzach przerzutowych są rzadkością w odróżnieniu od wielu pierwotnych guzów tarczycy [10]. Jednak obecność mikrozwapnień, w tym zwapnień obwodowych, może być jedną z najbardziej specyficznych cech nowotworu tarczycy w badaniu USG (specyficzność 85,8–95%) [10]. Jedną z najczęstszych przyczyn szybko rosnącego, bolesnego guza tarczycy może być niskozróżnicowany rak tarczycy.

Różnicowanie między pierwotnym a przerzutowym nowotworem tarczycy ma kluczowe znaczenie dla dalszego postępowania klinicznego. W opisywanym przypadku za pierwotnym nowotworem tarczycy przemawiał przebieg choroby, ale także wynik pierwszego badania cytologicznego. Ponadto należy zwrócić uwagę na brak dotychczasowego współistnienia innej choroby nowotworowej u omawianej pacjentki. Dodatkową informacją

mogącą sugerować pierwotne pochodzenie nowotworu z tarczycy były dane z wywiadu o wcześniejszym leczeniu tyreologicznym — choroba guzkowa tarczycy. W badaniu fizykalnym u tej pacjentki nie stwierdzono wyczuwalnych palpacyjnie zmian w piersiach.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa guza płata prawego tarczycy i węzłów chłonnych szyi po stronie prawej wykonana podczas pobytu na oddziale endokrynologii uwiarygodniła atypowe komórki mogące nasuwać podejrzenie raka insularnego lub raka rdzeniastego tarczycy, ale także wariant przerzutowego raka piersi. Badanie immunohistochemiczne wykazało negatywny immunofenotyp dla tyreoglobuliny i kalcytoniny, co pozwoliło w sposób jednoznaczny wykluczyć pierwotne pochodzenie raka tarczycy. Badania cytologiczne wzbogacone w badania immunohistochemiczne umożliwiają zatem postawienie diagnozy dotyczącej nowotworu pierwotnego [11]. Wykonane w dalszej kolejności badania potwierdziły rozpoznanie raka piersi z przerzutami do tarczycy i węzłów chłonnych, co w konsekwencji pozwoliło skierować chorą na właściwe leczenie.

Postęp następujący w zakresie badań obrazowych, a także coraz większa ich dostępność umożliwia wczesne uwidocznienie zmian w tarczycy, zarówno pierwotnych, jak i wtórnych. Badania te często wyprzedzają pojawienie się objawów klinicznych. Różnicowanie tych zmian pozwala na uniknięcie niewłaściwego leczenia.

Wnioski

1. Każdy szybko rosnący guz tarczycy powinien być różnicowany ze zmianą wtórną pomimo braku

wcześniejszych danych klinicznych dotyczących towarzyszącej choroby nowotworowej.

2. Badania immunohistochemiczne są bardzo pomocne w ustaleniu rozpoznania klinicznego.

Autorzy potwierdzają brak grantów i konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Cichoń S., Anielski R., Konturek A. i wsp. Metastases to the thyroid gland: seventeen cases operated on in a single clinical center. *Langenbecks Arch. Surg.* 2006; 391: 581–587.
2. Ferrara G., Ianniello G.P., Nappi O. Thyroid metastases from a ductal carcinoma of the breast. A case report. *Tumori* 1997; 83: 783–787.
3. Gong Y., Jalali M., Staerckel G. Fine needle aspiration cytology of a thyroid metastasis of metaplastic breast carcinoma: a case report. *Acta Cytol.* 2005; 49: 327–330.
4. Katsenos S., Archondakis S., Vaias M., Skoulikaris N. Thyroid gland metastasis from small cell lung cancer: an unusual site of metastatic spread. *J. Thorac. Dis.* 2013; 5: E21–E24.
5. Jiménez-Heffernan J.A., Perez F., Hornedo J., Perna C., Lapuente F. Massive thyroid tumoral embolism from a breast carcinoma presenting as acute thyroiditis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2004; 128: 804–806.
6. Skowrońska-Jóźwiak E., Krawczyk-Rusiecka K., Adamczewski Z. i wsp. Metastases of breast cancer to the thyroid gland in two patients — a case report. *Endokrynol. Pol.* 2010; 61: 512–515.
7. Papi G., Fadda G., Corsello S.M. i wsp. Metastases to the thyroid gland: prevalence, clinicopathological aspects and prognosis: a 10-year experience. *Clinical Endocrinology* 2007; 66: 565–571.
8. Lin J.D., Weng H.F., Ho Y.S. Clinical and pathological characteristics of secondary thyroid cancer. *Thyroid* 1998; 8: 149–153.
9. Ferroz F., Campodonico F., De Chiara F. i wsp. Thyroid metastases: the echographic and computed tomographic aspects. *Radiol. Med.* 1997; 94: 214–219.
10. Hoang J.K., Lee W.K., Lee M. i wsp. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007; 27: 847–860; discussion 861–865.
11. Kim T.Y., Kim W.B., Gong G., Hong S.J., Shong Y.K. Metastasis to the thyroid diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2005; 62: 236–241.
12. Loo C.K., Burchett I.J. Fine needle aspiration biopsy of neuroendocrine breast carcinoma metastatic to the thyroid. A case report. *Acta Cytol.* 2003; 47: 83–87.