

UZLY VE ŠTÍTNÉ ŽLÁZE

MUDr. Jitřenka Venháčová

Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Tyreoidální nodozity se u dětí vyskytují méně často, ale jsou až ve 20 % případů maligní. Z tohoto pohledu je třeba považovat každý uzel ve štítné žláze dítěte za potenciálně maligní. Nejčastějším maligním novotvarem štítné žlázy u dětí je papilární karcinom a pak medulární karcinom. Oba rychle metastazují do uzlin, zejména u dětí, hlavně v oblasti supraklavikulární a jugulokarotické, a to i v případě mikrokarcinomu (pod 1 cm). Proto v rámci diferenciální diagnostiky krčního uzlinového syndromu je třeba pátrat po přítomnosti primárního ložiska ve štítné žláze. Ultrasonografií štítné žlázy a uzlin by měl provádět zkušený dětský radiolog. U každého uzlu je třeba provést biopsii tenkou jehlou, v případě zvětšených uzlin i biopsii uzlin. Jako doplňující vyšetření lze využít scintigrafii štítné žlázy k odlišení studených a horkých uzlů (většina nádorů jsou studené uzly), ale nezobrazí ložiska s průměrem pod 1 cm. I když prognóza nejčastěji se vyskytujícího papilárního karcinomu štítné žlázy je příznivá (pětileté přežívání přes 85%), osud pacienta závisí vždy od včasnosti diagnózy.

Výskyt uzlů ve štítné žláze je v různých populacích různý: v zemích bez jodového deficitu lze palpačně detekovat uzly u 4–8 % populace, při jodovém deficitu se jejich prevalence zvyšuje a častý je obraz multinodózní strumy. U ženského pohlaví jsou uzly ve štítné žláze nalézány 3–4× častěji a přibývá jich s věkem. Zavedení ultrasonografie do diagnostiky tyreopatií umožnilo detekovat i uzly s průměrem do 1 cm a touto metodou lze prokázat uzly štítné žlázy až u 50 % žen nad 60 let věku.

U dospělých osob je průměrně 5 % uzlů maligních. Více než 75 % maligních uzlů představuje primární diferencovaný karcinom z folikulárních buněk (papilární a folikulární), 5–10 % medulární karcinom z kalcitonin-produkujících parafolikulárních C buněk. Tento je ve 25 % případů hereditární, buď izolovaný nebo jako součást mnohčetné endokrinní neoplazie MEN IIA a IIB. Anaplastický nediferencovaný karcinom, který tvoří 2–14 % ze všech maligních uzlů, se vyskytuje ve stáří a má špatnou prognózu. Primární tyreoidální lymfom je vzácný a vzniká hlavně u žen s dlouholetou anamnézou autoimunní Hashimotovy tyreoiditidy.

U dětí se tyreoidální nodozity vyskytují méně často, ale jsou až ve 20 % případů maligní. Z tohoto pohledu je třeba považovat každý uzel ve štítné žláze dítěte za poten-

ciálně maligní. Nejčastějším maligním novotvarem štítné žlázy u dětí je papilární karcinom a pak medulární karcinom. Oba rychle metastazují do uzlin, zejména u dětí, hlavně v oblasti supraklavikulární a jugulokarotické, a to i v případě mikrokarcinomu (pod 1 cm). Proto v rámci diferenciální diagnostiky krčního uzlinového syndromu je třeba pátrat po přítomnosti primárního ložiska ve štítné žláze. Non neoplastické uzly nalézáme u dětí jako důsledek hyperplazie spontánní nebo kompenzatorní (po parciální tyreoidectomii nebo u vzácné hemiageneze štítné žlázy), častěji při tyreoidálních zánětech – zejména u autoimunní tyreoiditidy.

Při palpačně nebo ultrasonograficky zjištěném uzlu ve štítné žláze u dětí je třeba zaměřit diagnostické kroky k odlišení benigních lézí od maligních, které vyžadují chirurgické řešení.

Začínáme vždy od anamnézy, kterou doplňujeme pečlivým fyzikálním vyšetřením. Ultrasonografií štítné žlázy a uzlin by měl provádět zkušený dětský radiolog. U každého uzlu je třeba provést biopsii tenkou jehlou, v případě zvětšených uzlin i biopsii uzlin. Jako doplňující vyšetření lze využít scintigrafii štítné žlázy k odlišení studených a horkých uzlů (většina nádorů jsou studené uzly), ale nezobrazí ložiska s průměrem pod 1 cm. K posouzení funkčního stavu štítné žlázy slouží stanovení sérových hladin TSH a tyreoidálních hormonů. Protože většina karcinomů štítné žlázy se funkčně neprojevuje, nemá toto vyšetření zásadní význam při posuzování biologické povahy uzlu. Při podezření na medulární karcinom je třeba stanovit

Tabulka 1. Klinická a patologická klasifikace tyreoidálních uzlů

Non neoplazie	
hyperplazie	spontánní
	kompenzatorní (po parc. tyreoidectomii)
zánětlivé	akutní bakteriální tyreoiditis
	subakutní tyreoiditis
	autoimunní tyreoiditis (Hashimoto)
Benigní neoplazma	
folikulární adenom	nefunkční (studený uzel)
	funkční (horký uzel)
Maligní neoplazma	
primární karcinom	papilární
	folikulární
	medulární
	anaplastický
primární lymfom	
sekundární	metastázy jiných primárních karcinomů

Tabulka 2. Klinické známky s podezřením na maligní původ uzlu

Anamnéza
zevní ozáření krku v dětství
familiární výskyt medulárního karcinomu
věk pod 20 a nad 60 let
mužské pohlaví
Charakteristiky uzlu
růst (zejména při terapii L-thyroxinem)
tvrdost, nehomogenita, fixace
Jiné
krční lymfadenopatie
dysfagie, dysfonie

sérovou hladinu kalcitoninu bazální a po stimulaci penta-gastrinem.

Vždy pátráme po klinických známkách spojených s vysokým rizikem karcinomu (tabulka 2).

V případě zevního ozáření krajiny krku u dětí ve věku do 5 let je riziko karcinomu štítné žlázy 2× vyšší než při ozáření ve věku mezi 5–9 lety a 5× vyšší než při ozáření mezi 10.–14. rokem. U dětí s neuroblastomem je po ozáření 5× vyšší riziko karcinomu štítné žlázy.

Kromě medulárního karcinomu, který se vyskytuje familiárně ve 25 % případů, je zjišťován familiární výskyt u dalších karcinomů ve 3 %. Zvýšená prevalence uzlů včetně maligních (hlavně papilárního karcinomu) je uváděna u vzácněji se vyskytujících familiárních syndromů. Například u familiární polypózy tlustého střeva nebo Gardnerova syndromu (polypy tlustého i tenkého střeva, osteomy, fibromy, lipomy) je 100× vyšší riziko vzniku papilárního karcinomu než v běžné populaci. Podobně u Cowdenovy nemoci (mnohočetné hamartomy), Turcotova syndromu (střevní polypy a tumory mozku) a Carneyova komplexu.

S maligními tumory se u dětí setkáváme většinou až po 16. roce věku. Časnější manifestace je vzácnější, ale je spojena s rychlou invazivitou a nedobrou prognózou. I když se u chlapců uzly ve štítné žláze vyskytují méně často, jsme u nich více obezřetní, zejména při rychlém růstu uzlu. I pečlivá palpace štítné žlázy, která umožní zjistit počet, velikost uzlů, jejich konzistenci a pohyblivost, má jen malou výpovědní hodnotu o biologické povaze uzlu.

Ultrasonografie štítné žlázy umožní detekovat uzly s průměrem pod 1 cm, odlišit solidní lézi od cystické i posoudit zvětšení uzlin a jejich charakter. Hypoechogenní neostře ohraničené uzly jsou častěji maligní než hyperechogenní. Zvýšené prokrvení uzlu a prorůstání cév dovnitř uzlu při barevné dopplerovské sonografii zvyšují podezření z malignity. Pod ultrasonografickou kontrolou se

provádí biopsie uzlu, která má zásadní význam pro určení jeho biologické povahy a následně pro rozhodování o operačním řešení a jeho rozsahu.

Při získání dostatečně buněčného vzorku tkáně a jeho vyhodnocení zkušeným cytopatologem je senzitivita a specifita této metody více než 85 %. Ve velkých souborech z pracovišť, kde se biopsie štítné žlázy tenkou jehlou provádí rutinně, je nalézáno pouze 15–20 % aspirátů nediagnostických. Rozpaky vznikají v případě suspektních aspirátů. U dětí je v této situaci doporučeno postupovat jako u maligních nálezů. I přes velkou senzitivitu však nelze cytologicky odlišit folikulární adenom od folikulárního karcinomu, neboť jejich odlišení spočívá v průkazu kapulární a vaskulární invaze, který není možný z cytologického nátěru. Dalším problémem může být odlišení lymfomu a anaplastického karcinomu v terénu autoimunní lymfocytární tyreoiditidy.

Cytologické vyšetření aspirátu lze doplnit imunocytochemickými metodami, například stanovením antikalcitoninových protilátek u medulárního karcinomu.

Chirurgické řešení je indikováno u dětí vždy při maligním nebo suspektním cytologickém nálezu, a to totální tyreoidectomie s disekcí lymfatických uzlin. V případě benigního cytologického nálezu při přítomnosti rizikových klinických známek, které budí podezření z malignity (tabulka 2), rovněž indikujeme chirurgické řešení, většinou totální lobectomii. Peroperačně lze provést vyšetření vzorku tkáně na zmrzlo a aktuálně rozhodnout o rozsahu výkonu. Pokud se histologickým vyšetřením po lobectomii prokáže karcinom, následuje ve druhé době operativní odstranění zbytku štítné žlázy a radioablace ¹³¹I, která se provádí i po totální tyreoidectomii.

I když prognóza nejčastěji se vyskytujícího papilárního karcinomu štítné žlázy je příznivá (pětileté přežívání přes 85 %), osud pacienta závisí vždy od včasnosti diagnózy.

Literatura

1. Belfiore A, Giuffrida D, Larosa GL, et al. High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 121: 197–202.
2. Foley ThPJr, Peter F. Thyroid nodules in children and adolescents. In: *Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology*. 1st ed., Ze'ev Hochberg, Haifa, 1999.

3. Hamburger JI. Extensive personal experience. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 335–339.
4. Schlumberger M, Pacini F. *Thyroid tumors*. Nucléon, Paris, 1999.
5. Schlumberger M. Inheritable forms of thyroid carcinoma. *Thyroid International* 2000 – 4, Merck KGaA, Darmstadt, Germany.