

Folikulární adenom štítné žlázy s cystickou degenerací u čtrnáctileté dívky

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Jitřenka Venháčová¹, MUDr. Marie Gaierová³,
MUDr. Kamila Michálková⁴

¹Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci

²Ústav molekulární a translační medicíny LF UP v Olomouci

³Ústav patologie FN a LF UP v Olomouci

⁴Radiologická klinika FN a LF UP v Olomouci

Cystoidní uzly štítné žlázy mají u dětí a adolescentů nižší prevalenci, ale maligní jsou častější než u dospělých. Ultrazvuk štítné žlázy je užitečný, zejména při navigaci punkce tenkou jehlou pro dosažení optimálních výsledků, ale v současné době jej není možné použít pro finální rozhodnutí o benigní nebo maligní povaze uzlu. Prezентujeme čtrnáctiletou dívku s pětíměsíční anamnézou zvětšení levého laloku štítné žlázy, které se klinicky prezentovalo hmatatelnou solitární rezistencí o velikosti 3 × 2 cm. Ultrazvuk štítné žlázy ukázal zvětšení jejího levého laloku se solitárním cystoidem velikosti 30 × 25 mm. Dopplerovské vyšetření prokázalo zvýšenou vaskularitu v solidní části cystoidu štítné žlázy. Cytologie získána aspirací tenkou jehlou byla nedignostická. Histologické vyšetření odhalilo folikulární adenom štítné žlázy. Rodinná anamnéza byla negativní na výskyt nádorového onemocnění nebo expozice k radiačnímu záření.

Klíčová slova: cystoidní uzel štítné žlázy, ultrazvuk, riziková stratifikace, prediktivní znaky malignity.

Follicular adenoma of thyroid gland with cystic degeneration in a 14-year-old girl

Cystic thyroid nodules in childhood and adolescence are less prevalent but more often malignant than in adulthood. Thyroid ultrasound is useful, especially in guidance of fine-needle aspiration cytology for optimal results, but presently should not be used for final decisions on the benign or malignant nature of the nodule. We present a case report of a 14-year-old girl with 5 months history of enlarged left thyroid lobe presented with a palpable solitary resistance 3 × 2 cm. Thyroid ultrasonography showed an enlarged left thyroid lobe with cystic solitary nodule 30 × 25 mm. Doppler scans revealed increased vascularity within the left thyroid lobe nodule. Fine needle aspiration cytology was non-diagnostic. Histological examination revealed follicular adenoma of thyroid gland. There was no family history of any cancers, nor a history of exposure to radiation.

Key words: cystic thyroid nodule, ultrasound, risk stratification, malignancy predictive signs, children.

Pediatr. praxi 2015; 16(2): 124–126

Úvod

V posledních dvou dekáдах byla náhrada palpujících prstů za sondu ultrazvuku vyžadována zvyšujícím se výskytem uzlů štítné žlázy (1). Uzly velikosti pod jeden centimetr nejsou obvykle detekovatelné palpací. Ultrazvuk s vysokým rozlišením přesně ukáže uzly velikosti 1–2 mm. Od zavedení ultrazvuku do diagnostiky se prevalence tyreoidálních uzlů zvýšila z 8 % na 76 %. I když je v dětském věku počet epidemiologických studií velmi nízký, prevalence se udává mnohem nižší – kolem 2 %. U dětí se tyreoidální nodosity vyskytují méně často, ale jsou až ve 20 % případů maligní (2). Retrospektivní kohortové studie popisují u dětí vyšší podíl malignity než u dospělých: 26 % ve vzorcích z operovaných uzlů štítné žlázy a 9–18 % maligních nebo suspektních výsledků z punkční cytologie tenkou jehlou (3). Nižší prevalence uzlů štítné žlázy u dětí, která je ale sdružená s vyšším podílem malignity než u dospělých, vysvětluje častější agresivní chirurgické řešení v managementu uzlů štítnice u dětí a adolescentů (4, 5). Z tohoto pohledu je třeba

považovat každý uzel ve štítné žláze dítěte za potenciálně maligní (6).

Popis klinického případu

14letá dívka byla vyšetřena pro zjištěnou rezistenci na levé straně krku, kterou si sama nahmatala. Anamnéza byla bez předchozího úrazu. Po 3 dnech vyšetřena na ORL oddělení, kde hmatná rezistence 3 × 2 cm v místě levého laloku štítné žlázy, krční uzliny nehmátné, ORL nález klidný. Na UZ vyšetření štítné žlázy: levý lalok zvětšený, v něm anechogenní útvar velikosti 27 × 20 × 34 mm, v jeho dolní části byl sedimentovaný obsah, v s. cysta. Pod levým lalokem drobná lymfatická uzlina do 10 mm. Endokrinologické vyšetření: TSH, T4 volný, anti-Tg, anti-TPO vše v mezích normy. Významně pozitivní rodinná anamnéza: matka je po totální tyreoidektomii pro polynodózní strumu, bez maligních bb., bez poruchy funkce, po operaci substituce Euthyroxem tbl. Matčina matka snižená tyreoidální funkce a uzel ve štítné žláze a sestra matčiny matky rovněž nodózní struma.

Dívce bylo doporučeno endokrinologické vyšetření. Kontrolní vyšetření štítné žlázy ultrazvukem prokázalo levý lalok s.ž. 44 × 24 × 20 mm velký, s objemem asi 10,5 ml, **uvnitř laloku byl patrný anechogenní oválný útvar**, velikosti asi 30 × 15 × 20 mm, **v jeho dorzální a kaudální částí byly solidní hyperechogenní útvary** (obrázek 1), které byly **při CFM** (Color Flow Mapping) **prokrvené** (obrázek 2), dif. dg. přícházel do úvahy uzel s regresivními změnami (starší uzel s rozpadlou hemoragickou dutinou), nebo s intracystoidní solidní složkou. Pravý lalok byl asi 38 × 13 × 12 mm velký, objem 2,8 ml, jeho struktura i echogenita byly normální. Oboustranně byly pod úhlem mandibuly hypoechogenní oválné uzliny maximální velikosti vlevo 20 × 7 × 7 mm a vpravo 17 × 7 mm, podél kývačů a velkých cév byly uzliny hypoechogenní velikosti 13 × 5 mm. Prokrvení uzlin bylo centrálního typu, kolikvace nebyla přítomná.

Dívka byla za 3 dny objednána k punkci tenkou jehlou navigovanou UZ. Před provedenou punkcí byla vyšetřena sonoelastografie

nodozity: v solidní složce rigidní partie uzlu byla elasticita měřena kruhovou výsečí v průměru mezi 27,8–60,8 kPa (normální žláza – pravý lalok s hodnotami od 10,4–21,4 kPa) (obrázek 3). Byla provedena cílená cytologická punkce se zaměřením na tužší partie nodozity a na blokovou cytologii. Z druhého vpichu provedena evakuace cystického uzlu (tmavě až čokoládová tekutina v množství 6–7 ml). Výsledek cytologie: zcela drobný, **nediagnostický materiál** tvořený fibrotizovanou tkání s regresivně změněnými folikuly.

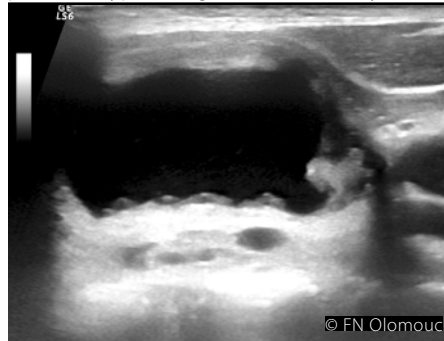
Totální oboustranná tyreidektomie byla provedena za 5 měsíců od diagnózy. Uzel v levém laloku se nezvětšil. Peroperačně byla žláza vlevo výrazně zvětšena, spotřebována cystou – 4×5×6 cm, vpravo lalok hraniční velikosti, drobný uzel při dolním pólu, dále zhrubělá struktura. Z původně plánované levostranné lobektomie byla provedena oboustranná totální tyreidektomie. Pooperační průběh byl zcela bez komplikací. Pacientka byla propuštěna do ambulantní péče, kde tyreoidální funkce byla postupně substituována levotyroxinem (TSH: 5,498 mIU/l, FT4 13,6 pmol/l). Histologické vyšetření (obrázky 4 a 5): **Folikulární adenom štítné žlázy zčásti s makrofolikulární úpravou a cystickou degenerací**. Přerůstání přes pouzdro ani angioinvasze nebyly zřejmé. V jednom z řezu bylo zastiženo i drobné přístitné tělíčko přiměřeného vzhledu.

Diskuze

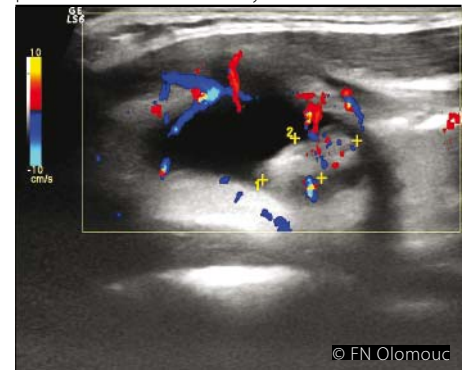
Před zavedením ultrazvukového vyšetření štítné žlázy do klinické praxe v roce 1966, vedlo nahmatání uzlu ve štítné žláze obvykle k jejímu chirurgickému vyjmutí a k histologickému stanovení diagnózy (7, 8). Ultrasonografickému vyšetření náleží dnes v managementu uzlů štítné žlázy nezastupitelné místo. Ultrazvukové vyšetření s vysokým rozlišením štítné žlázy potvrdí přítomnost uzlu detekovaného pomocí palpce, ale může identifikovat i přídatné menší nodozity a slouží k daleko přesnějšímu změření velikosti uzlu (9, 10). Dále může hodnotit echogenitu, tvar uzlu, charakter ohraničení a jeho složení (např. solidní, cystický, kalcifikovaný, komplexní). Ultrazvuková elastografie porovnává hodnoty elasticity patologické tkáně uzlů s hodnotou normální tkáně. Senzitivita v predikci malignity použitím tohoto vyšetření se udává až 88 % a specifita 90 %. Pozitivní i negativní prediktivní hodnota v rozlišení benigních od maligních uzlů je rovněž vysoká (81 % resp. 93 %) (1).

Aspirační cytologie pomocí tenké jehly (FNA) je základní nechirurgickou diagnostickou modalitou u uzlů štítné žlázy a podle mnohých doporučení ji provádíme u každého uzlu > 1 cm.

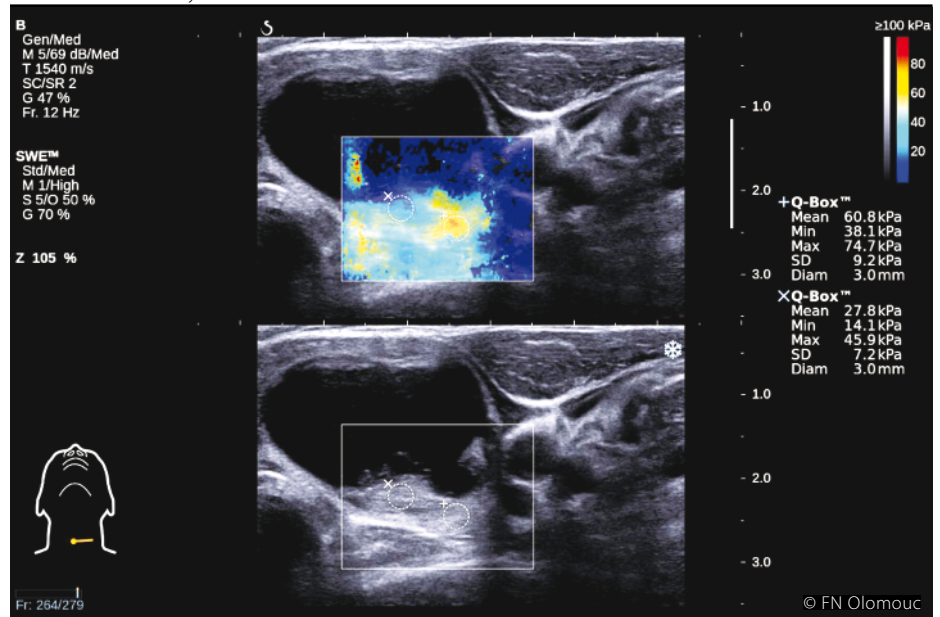
Obrázek 1. UZ štítné žlázy, podélné zobrazení. V levém laloku štítné žlázy je anechogenní cystické ložisko, intracysticky jsou při jeho dorzální stěně přítomné hyperechogenní solidní útvary



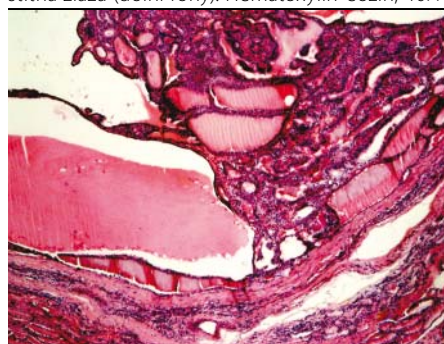
Obrázek 2. UZ štítné žlázy, příčné zobrazení. Při barevném dopplerovském mapování je patrné prokrvení solidního intracystického útvaru



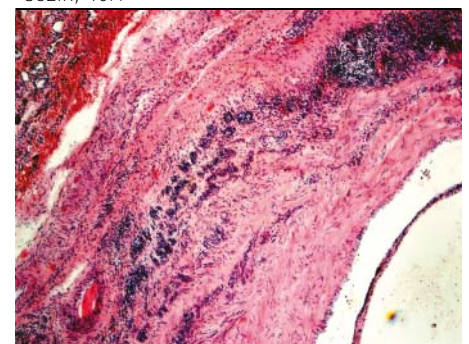
Obrázek 3. UZ štítné žlázy, elastografie. V solidním intracystickém ložisku jsou rigidní okrsy s nízkými hodnotami elasticity



Obrázek 4. Folikulární adenom zčásti s makrofolikulární úpravou a s cystickou degenerací, ohraničený tenkým vazivovým pouzdem, za nímž je patrna atrofická štítná žláza (dolní rohy). Hematoxylin-eozin, 40x



Obrázek 5. Regresivně cysticky a vazivově změněný folikulární adenom. Přilehlá atrofická štítná žláza v levém horním rohu. Hematoxylin-eozin, 40x



Punkce, která je navigovaná ultrazvukem je přesnější a minimalizuje falešně negativní nebo nedidiagnostické aspiráty. Některé ultrazvukové charakteristiky uzlů štítné žlázy jsou významně asociovány s malignitou (tabulka 1) a mohou (zejména u dospělých pacientů) sloužit k určité selekci pacientů k punkčnímu cytologickému vyšetření.

Tabulka 1. Ultrazvukové charakteristiky malignity uzlů štítné žlázy (upraveno podle Morris LF)

- neostré ohraničení uzlu
- nepravidelný tvar
- hypoechogenita
- absence halo/okraje
- přítomnost jemných/mikrokalcifikací
- intranodulární chaotická hypervaskularita
- sonoelastografie – snížená elasticita uzlů aj.

Vyšetření ultrazvukem není schopné rozlišit nádorovou tkáň od benigní tkáň. Zobrazovací technika jednoduše dedukuje malignitu nebo benignitu na základě kritických zkušeností odborníků z analýz vzorů a předběžných zkoušek pravděpodobnosti malignity (10). Kombinace těchto ultrazvukových znaků malignity a FNA cytologie je velmi přesnou metodou k predikci malignity (11). Avšak jejich **prediktivní hodnota je limitovaná jejich nízkou senzitivitou pro průkaz malignity** (10). Radiolog nabízí použití těchto sonografických znalostí pro přesnější stratifikaci rizika malignity uzlů, ale i pro biopsii nevhodnějších uzlů. Ultrazvuk by měl být vždy součástí zobrazovacího vyšetření tyreoidálních uzlů vysoce rizikových skupin populace (tabulka 2).

Tabulka 2. Rizikové faktory tyreoidálních karcinomů (upraveno podle Morris LF)

Anamnéza	
■ Věk < 20 nebo > 70 let	
■ Radiační expozice zejména v dětském věku	
■ Rodinný výskyt papilárních nebo medulárních tyreoidálních karcinomů	
■ Familiární adenomatózní polypóza (FAP)	
Příznaky	
■ Rychlý růst uzlů	
■ Změna hlasu	
■ Dechová tíseň	
■ Dysfagie	

Cystoidní uzly štítné žlázy jsou u dětí relativně vzácné (< 2 % ze všech uzlů) a pravděpodobnost malignity je nízká, i když větší než u dospělé populace. Téměř kompletně cystické uzly jsou obvykle benigní uzly, které prodělaly cystickou nebo hemoragickou degeneraci a prakticky nejsou nikdy karcinomy. Nicméně cystická komponenta může být přítomná až u 13–26 % nádorů štítné žlázy a asi 6 % papilárních karcinomů štítné žlázy mohou být převážně cystické (1). Mnoho cystoidů se v průběhu sledování zmenšuje nebo dokonce vymizí. Punkční cytologií cystoidních uzlů tenkou jehlou relativně často získáme nediagnostický aspirát. Pro tento typ cystoidů bez cytologické diagnózy je vždy doporučena chirurgická diagnostika z histologického vzorku. Protože mnoho cystoidních uzlů obsahuje i solidní komponenty,

doporučuje se ultrazvukem navigovaná FNA pro získání vzorků i z těchto částí uzlů (5, 12).

U naší čtrnáctileté pacientky UZ vyšetření bylo součástí managementu cystoidního uzlu štítné žlázy. UZ vyšetření s vysokým rozlišením prokázalo některé nepříznivé UZ faktory asociované s malignitou (nepravidelný tvar uzlu, prokrvení intracystického útvaru, snížené elasticity uzlu). Po nediagnostické punkční cytologii bylo naplánováno chirurgické řešení (totální oboustranná tyroidektomie), pro které se zkušený chirurg definitivně rozhodl až na základě operačního nálezu (mikronodulární degenerace tkáně pravého laloku). I když v posledních dvou dekádách došlo k výraznému zvýšení rozlišovací schopnosti UZ, rizikové UZ faktory tyreoidálních uzlů asociovaných s vyšším podílem malignity (dnes jsou součástí mnohých evropských diagnostických postupů pro dospělé pacienty) slouží u dětí pouze jako doplňující sonografická charakteristika (1). U dětí a adolescentů však vzhledem k potenciálně vysokému podílu malignity jsou uzly štítné žlázy vždy indikovány k cytologickému a histologickému vyšetření.

Stojí za zapamatování:

- tyreoidální uzly u dětí vyžadují pevně stanovený diagnostický přístup
- pro vyšetření pomocí FNA cytologie lze pacienty selektovat i navigovat pomocí ultrazvukových rizikových faktorů
- lymfadenopatie a příznaky komprese jsou spolehlivé klinické příznaky
- mikrokalcifikace uzlů je UZ rizikovým faktorem
- nejčastějším maligním histotypem u dětí je papilární karcinom
- papilární karcinom štítné žlázy rychle metastazuje do lymfatických uzlin (supraklavikulární a jugolokarotické)
- vyšší podíl malignity uzlů štítné žlázy u dětí vysvětluje agresivní **chirurgické řešení**
- **každý uzel ve štítné žláze u dítěte je nutné považovat za potenciálně maligní**

Tato práce byla podpořena Ministerstvem školství České republiky (LO1304)

Literatura

1. Anil G, Hegde A, Chong FHV. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. *Cancer Imaging* 2011; 11: 209–223.
2. Goldfarb M, Gondek SS, Sanchez Y, et al. Clinic-based ultrasound can predict malignancy in pediatric thyroid nodules. *Thyroid* 2012; 22(8): 827–831.
3. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract* 2010; Suppl 1: 1–43. doi: 10.4158/10024.GL.
4. The Canadian pediatric thyroid nodule (CaPTN) study group. The Canadian pediatric thyroid nodule study: an evaluation of current management practices. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 826–830.
5. De Luca F, Aversa T, Alessi L, et al. Thyroid nodules in childhood: indications for biopsy and surgery. *Ital J Pediatr* 2014; 40(1): 48–51.
6. Venháčová J. Uzly ve štítné žláze. *Pediatr Pro Prax* 2002; 3: 122–123.
7. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid* 2015; ahead of print, doi 10.1089/thy.2014.0353.
8. Dietrich CF, Bojunga J. Ultrasound of the thyroid. *Z Gastroenterol* 2015; 53(3): 208–225.
9. Kim DW. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of benign thyroid cysts or partially cystic thyroid nodules: a preliminary study for factors predicting successful collapse. *Endocrine* 2014; 45: 67–72.
10. Morris LF, Ragavendra N. Evidence-based assessment of the role of ultrasonography in the management of benign thyroid nodules. *World J Surg* 2008; 32: 1253–1263.
11. Sebo TJ. What are the keys to successful thyroid FNA interpretation? *Clin Endocrinol* 2012; 77: 13–17.
12. Mazzaferri E. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553–559.
13. McHenry CR, Slusarczyk SJ, Khiyami A. Recommendation for management of cystic thyroid disease. *Surgery* 1999; 126: 1167–1172.
14. Yuskovitch A, Laberge JM, Sinsky A, et al. Cystic thyroid lesions in children. *J Pediatr Surg* 1998; 33(6): 866–870.

Článek doručen redakci: 25. 3. 2015

Článek přijat k publikaci: 31. 3. 2015

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.
Dětská klinika LF UP a FN
Puškinova 5, 775 20 Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

