

prehledový článok

Kľúčové postavenie ultrasonografického vyšetrenia krku v modernom manažmente pacientov s nádormi štítnej žľazy

Key role of neck ultrasonography in the modern management of thyroid cancer

Marianna Grigerová¹, Róbert Králik², Martin Griger³, Emília Mojtoová¹, Eva Takácsová⁴, Ján Podoba¹

¹Klinika endokrinológie SZU a OÚsA, Bratislava

²Klinika chirurgie LF UK a OÚsA, Bratislava

³EuroPainClinics Bratislava

⁴Klinika nukleárnej medicíny LF UK, SZU a OÚsA, Bratislava

Hlavné stanovisko práce

Ultrasonografia krku je kľúčovým vyšetrením nielen pri diagnostikovaní tyreoidálnej malignity, ale aj pri stratifikácii rizika recidívy ochorenia, čím rozhoduje o indikácii a rozsahu chirurgickej liečby.

SÚHRN

Grigerová M, Králik R, Griger M, Mojtoová E, Takácsová E, Podoba J. Kľúčové postavenie ultrasonografického vyšetrenia krku v modernom manažmente pacientov s nádormi štítnej žľazy

Karcinóm štítnej žľazy je nádor s najrýchlejšie stúpajúcou incidenciou u žien v posledných dekádach. V dôsledku zavedenia citlivých zobrazovacích vyšetrovacích metód do bežnej klinickej praxe ide skôr o epidémiu naddiagnostikovania incidentálnych nízkorizikových nádorov, ktoré sa klinicky neprejavajú, ako o epidémiu samotného ochorenia. Nový pohľad na výbornú prognózu týchto klinicky nemých nádorov zákonite viedol k zmene terapeutického prístupu s odklonom od komplexnej onkologickej liečby. Ultrasonografické vyšetrenie (USG) krku je kľúčovým vyšetrením, ktoré dokáže odlíšiť tieto subklinické karcinómy vyžadujúce menej agresívnu liečbu od rizikových nádorov. USG nálež určuje potrebu a rozsah iniciálneho chirurgického výkonu. Kvalitnejšie predoperačné USG vyšetrenie je asociované s nižším výskytom perzistencie ochorenia a často pomôže predísť zbytočnej reoperácii pacienta. USG krku je tiež pilierom pri následnom sledovaní pacientov s nádormi štítnej žľazy, obzvlášť nízkorizikových diferencovaných karcinómov po lobektómii (limitovaný chirurgický výkon) a neliečených chirurgicky. Bez kvalitného USG krku by moder-

Major statement

Neck ultrasonography is a key imaging technique not only in detecting thyroid malignancy but also in risk stratification for estimated disease recurrence and therefore decides about indication and extend of surgical treatment.

SUMMARY

Grigerová M, Králik R, Griger M, Mojtoová E, Takácsová E, Podoba J. Key role of neck ultrasonography in the modern management of thyroid cancer

Thyroid cancer is a malignancy with the fastest growing incidence in women in the past decades. However, there is more epidemic of over diagnosis of incidental low-risk cancers without clinical significance due to the advancement in detection methods rather than epidemic of cancer itself. New understanding of excellent prognosis of these clinically silent tumours has changed the therapeutic approach with decline from complex oncological treatment. Neck ultrasound is an imaging technique which can distinguish sub-clinical cancer that needs less aggressive therapy from high-risk malignancy. Ultrasound findings determine the need and the extend of initial surgery. Thorough ultrasound examination is linked to lower persistence rates and it can often help to avoid unnecessary repeated surgery. Neck ultrasound is also corner stone in follow up of patients with thyroid malignancies especially low risk differentiated thyroid cancer after lobectomy and not treated surgically. Without high quality neck ultrasound, the new approach to thyroid cancer with treatment tailored to each patient's individual needs according to the risk of recurrence would not be possible.

Prijato: 15. 10. 2020

Korešpondenčná adresa:

MUDr. Marianna Grigerová
Klinika endokrinológie SZU a OÚsA
Heydukova 10, 812 50 Bratislava, Slovenská republika
e-mail: marianna.grigerova@ousa.sk

Konflikt záujmov: žiadny.

ný manažment nádorov štítnej žľazy s liečbou šitou na mieru podľa stupňa rizika recidívy ochorenia nebol možný.

Kľúčové slová: karcinóm štítnej žľazy, ultrazvuk, uzol štítnej žľazy.

Key words: thyroid cancer, thyroid nodules, ultrasonography.

ÚVOD

V posledných desaťročiach zaznamenáme „epidémiu“ karcinómu štítnej žľazy. Aj keď sa incidencia tyreoidálneho karcinómu strojnásobila, mortalita na tento nádor zostáva konštantná (1). Zdá sa teda, že ide skôr o epidémiu naddiagnostikovania nádoru vďaka zvýšenej dostupnosti a rozlišovacej schopnosti nových zobrazovacích metód, ako o skutočnú epidémiu ochorenia. Zvýšený záchyt malých zhubných nádorov (najčastejšie papilárny karcinóm), z ktorých by sa väčšina klinicky nikdy neprejavila, spúšťa lavínu ďalších vyšetrení, vedúcich v konečnom dôsledku k zbytočnému nadliečeniu pacienta. Nielenže sa tým porušuje zásada *primum non nocere*, ale dochádza aj k zvýšenej finančnej záťaži pre zdravotný systém.

V manažmente tyreoidálneho karcinómu preto dochádza k významným zmenám v závislosti od rizika recidívy ochorenia. Upúšťa sa od komplexnej onkologickej liečby (totálna tyreoidektómia s následnou adjuvanou liečbou rádiojódom a supresívnou liečbou tyroxínom), ktorá bola kedysi indikovaná pre všetkých pacientov s diferencovaným karcinómom štítnej žľazy (DTC). Liečba sa šije na mieru podľa rizika recidívy ochorenia (2). Totálna tyreoidektómia sa dnes indikuje iba pri vysoko rizikových nádoroch, u ktorých sa plánuje liečba rádiojódom. Pri nízkorizikových nádoroch (T1-2N0M0, t.j. nádory do 3–4 cm, bez extratyreoidálneho šírenia a bez metastáz) je postačujúci limitovaný chirurgický výkon (lobektómia). Ponechaním kontralaterálneho laloka, ktorý dokáže väčšinou v dostatočnej miere produkovať tyreoidálne hormóny, môžeme predísť celoživotnej potrebe substituenej liečby tyroxínom. Pri jednostrannom operačnom zákroku nehrozí pooperačná hypoparatyreóza, čo je najčastejšia chirurgická komplikácia operácie štítnej žľazy. Správne vybrať pacienti s nízko-rizikovými papilárnymi mikrokarcinómami (veľkosť

nádoru do 1 cm) nepotrebujú okamžitú liečbu vôbec. Stačí ich iba „aktívne sledovať“ a k liečbe sa pristúpi až pri progresii ochorenia (3, 4).

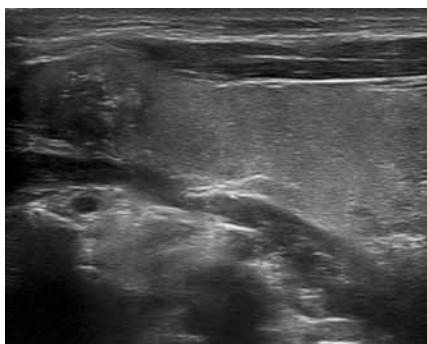
Kľúčovú úlohu pri diagnostike, predoperačnej rizikovej stratifikácii a následnom sledovaní pacientov s nádormi štítnej žľazy zohráva sonografia. USG je najlepším, najpresnejším a najdostupnejším zobrazovacím vyšetrením, ktoré dokáže v mori pacientov s uzlami štítnej žľazy rozpoznať tie, ktoré si vyžadujú ďalšiu diferenciálnu diagnostiku (tenkoihlovú biopsiu). Po cytologickom potvrdení malignity je USG schopné odlíšiť subklinické a nízko-rizikové od agresívnych foriem nádoru, a tým určuje potrebu a rozsah iniciálnej chirurgickej liečby. Pri sledovaní pacientov s tyreoidálnou malignitou sa pomocou USG diagnostikuje najviac recidív. Moderný manažment pacientov s nádormi štítnej žľazy je možný iba s kvalitným USG vyšetrením.

SONOGRAFICKÉ RIZIKO MALIGNITY UZLA

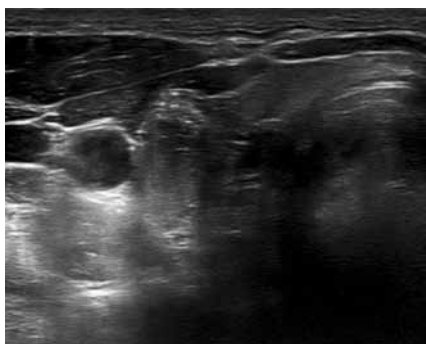
USG je prvotným vyšetrením, ktorým možno odhadnúť mieru rizika malignity uzla. Pokiaľ nejde o pokročilé štádium ochorenia, klinickým vyšetrením (palpáciou) sa väčšinou nedá odlíšiť maligny a benígny nádor štítnej žľazy.

Všetky medzinárodné guidelines (3, 5–7) sa zameriavajú na najčastejší **papilárny karcinóm** (PTC). Udávajú sonograficky zvýšené riziko malignity pri uzle s nepravidelnými okrajmi, solídnej kompozícii, hypoechogenicitie, prítomnosti mikrokalcifikátov, väčšej hrúbke ako šírke uzla, extratyreoidálnom šírení uzla (subkapsulárnej lokalizácii), prerušovaných okrajových calcifikáciách a intranodálnej chaotickej vaskularizácii (obr. 1).

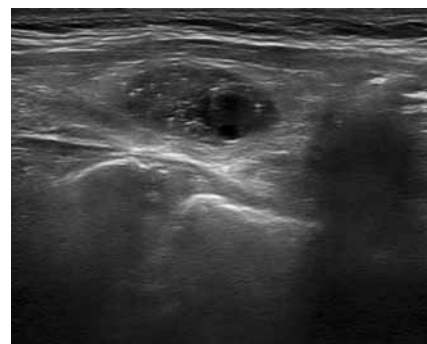
Mikrokalcifikáty sú drobné (< 1 mm) calcifikáty v uzle, ktoré korelujú s psamomatóznymi telieskami pri



1 PTC – hypoechogénny uzol s nepravidelnými neostro ohraničenými okrajmi a mikrokalcifikátmi
Papillary thyroid carcinoma – hypoechoic nodule with an irregular margin and microcalcifications



2 Typický nález mikrokalcifikátov v PTC (bez akustických tieňov)
Typical finding of microcalcifications in papillary thyroid cancer (without acoustic shadowing)



3 Fenomén kométy v benígnom uzle (akustické tieňe)
Echogenic foci with comet-tail artefact in benign nodule (with acoustic shadowing)

histologickom vyšetrení (obr. 2). Treba ich odlišiť od echogénnych artefaktov „chvosta kométy“, ktoré majú typický reverzný trojuholníkový tvar a sú indikátorom benignity uzla (prítomnosti tekutiny) (obr. 3).

Pri heterogénnej štruktúre uzla sa uzol hodnotí podľa najpodozrivejšej časti, t.j., aj keď iba malá časť uzla je hypoechogénna, uzol sa považuje za hypoechogénny. Pri multinodóznej strume sa posudzuje riziko každého uzla individuálne. Pacienti s multinodóznou strumou majú vyššie riziko malignity ako pacienti so solitárnym uzlom. Pri PTC sa udáva multifokálny výskyt až do 50 % (8).

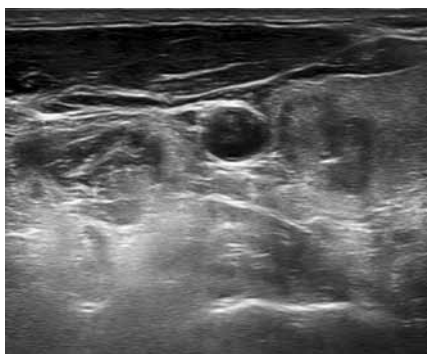
Po vyslovení podozrenia na malignitu uzla je dôležité určiť, či pôjde o rizikový nádor, ktorý bude indikáciou k totálnej tyreoidektómii alebo o nízkorizikový

nádor, kde bude postačovať limitovaný chirurgický výkon (lobektómia), prípadne iba aktívne sledovanie. Nízkorizikový nádor neprerastá cez kapsulu štítnej žľazy a nemá uzlinové metastázy (obr. 4). Riziko extratyreoidálneho šírenia majú uzly uložené subkapsulárne. Prognosticky nepriaznivejšie je šírenie smerom k priedušnici (obr. 5) ako ku svalom (obr. 6).

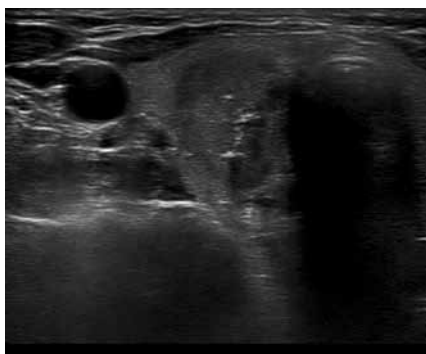
Riziko infiltrácie priedušnice sa dá sonograficky odhadnúť podľa uhla, ktorý vzniká medzi uzlom a tracheou. Čím je tento uhol tupší, tým je riziko infiltrácie vyššie. Ak je uzol uložený v dorzálnnej časti laloka paratracheálne, môže prerastať do rekurentného laryngeálneho nervu. V sonografickom obraze v prípade invázie chýba smerom k priebehu nervu lem normálneho tkaniva štítnej žľazy (obr. 7) (9).

V USG náleze by mala byť uvedená aj presná lokalizácia uzla (horná, stredná alebo dolná tretina laloka štítnej žľazy), od ktorej sa odvíja cesta metastázovania. Dôležitý je aj údaj o prítomnosti uzlov v kontralaterálnom laloku štítnej žľazy, pretože pri indikácii operácie sa pri obojstranných nodózných zmenách prikláňa k totálnej tyreoidektómii.

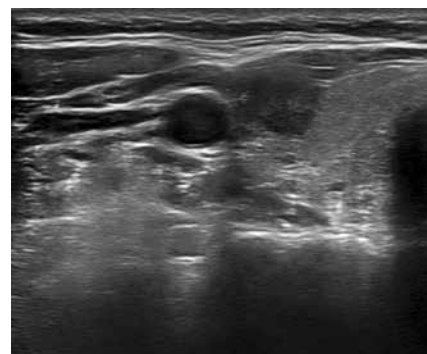
Folikulárny karcinóm (FTC), druhý histologický typ diferencovaného karcinómu štítnej žľazy a zároveň druhá najčastejšia tyreoidálna malignita, nemá typické sonografické črty, ktoré by ho dokázali odlišiť od folikulárneho adenómu. Uzly pri oboch nádoroch bývajú homogénne, často hyperechogénne (obr. 8). Riziko malignity je vyššie pri väčších uzloch, chýbaní halo lemu, hypoechogenicity uzla a chýbaní cystických zmien (10). Malignita je častejšie asociovaná s mužským



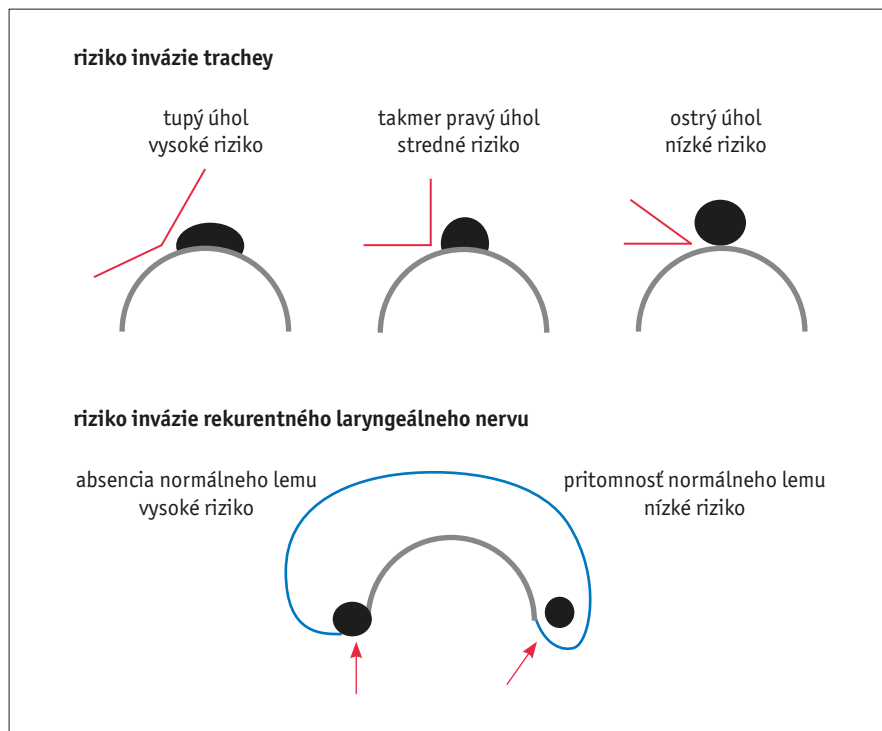
4 Intraparenchýmový PTC – nízko-rizikový nádor (za predpokladu negatívneho uzlinového nálezu)
Intra-parenchymal papillary thyroid cancer – a low risk cancer (provided negative lymph node finding)



5 Subkapsulárny PTC s extratyreoidálnym šírením s vysokým rizikom infiltrácie trachey – rizikový nádor
Subcapsular papillary thyroid cancer with extrathyroidal extension and high risk of tracheal infiltration – a high-risk cancer



6 Malý, ale rizikový PTC s extratyreoidálnym šírením smerom do tukového tkaniva a svalov
Papillary thyroid microcarcinoma with extrathyroidal extension into adjacent soft tissue and strap muscle – a high-risk cancer



7 Riziko invázie trachey a rekurentného laryngeálneho nervu nádorom štítnej žľazy (9)
Risk of tracheal and recurrent laryngeal nerve invasion in patients with thyroid cancer (9)

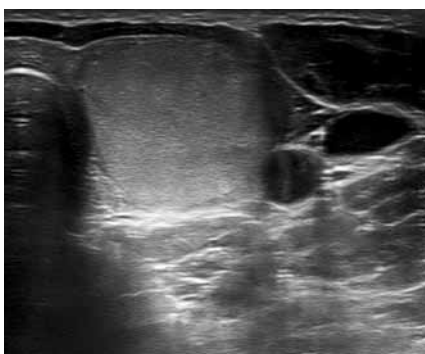
pohlavím a vyšším vekom. Hürthleho karcinóm, agresívnejší variant FTC, máva heterogénnejší vzhľad, chýbajúce kalifikácie a častejšie sa vyskytuje u starších pacientov (obr. 9). FTC primárne metastazuje hematogénne (do vzdialených orgánov), preto aj pri invazívnych karcinómoch chýbajú krčné metastázy.

Medulárny karcinóm štítnej žľazy (MTC) vychádzajúci z parafolikulárnych C-buniek secernujúcich kalcitonín je zriedkavejší, predstavuje 3 % nádorov

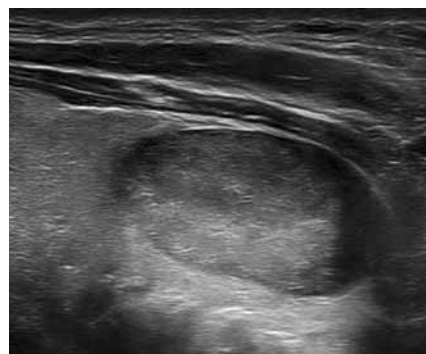
štítnej žľazy. Sonografický vzhľad sa významne líši od PTC. Lézie MTC bývajú v porovnaní s PTC väčšie, hrúbka uzla nebýva väčšia ako šírka, echogenita bývá heterogénna, intranodálna vaskularizácia výraznejšia, často sú prítomné kalifikáty (11) (obr. 10, 11). Pri hereditárnej forme MTC (1/3 prípadov MTC) bývá nádor častejšie multifokálny. Pri sporadickej forme ide väčšinou o solitárne nádory, tumor sa nachádza obyčajne na rozhraní hornej a strednej

tretiny laloka z laterálnej strany (12). V čase stanovenia diagnózy MTC bývajú častejšie prítomné metastázy v krčných lymfatických uzlinách.

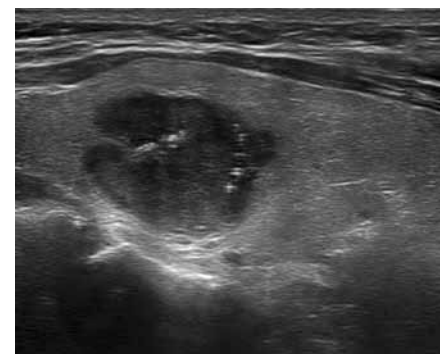
Najzriedkavejší (1,6 % nádorov štítnej žľazy) **anaplastický karcinóm** (ATC) patrí medzi najagresívnejšie ľudské nádory. Medián prežívania je pri tomto nediferencovanom nádore menej ako 6 mesiacov. Často vzniká postupnou dediferenciáciou z diferencovaného karcinómu štítnej žľazy, alebo môže vzniknúť aj priamo z normálnych tyreocytov. ATC rastie rýchlo, skoro a extenzívne prerastá do okolitých štruktúr, v 90 % sú v čase stanovenia diagnózy prítomné krčné uzlinové metastázy. V manažmente ATC zohráva kľúčovú úlohu čas (zdvojnásobenie nádorovej masy sa udáva v priebehu týždňa), preto treba pri podozrení na ATC pacienta urgentne (bez ďalších vyšetrení) odoslať k endokrinológovi, najlepšie do centra zameraného na liečbu karcinómu štítnej žľazy. Klinicky sa ATC prejaví ako rýchlo rastúca struma. Sonograficky sa nádor prezentuje ako veľká heterogénna, väčšinou hypoechogénna masa s nepravidelnými, neostro ohraničenými okrajmi (13) (obr. 12). Diferenciálne diagnosticky treba ATC v prvom rade odlíšiť od malígneho lymfómu (obr. 13), ktorý bývá najčastejšou príčinou rýchlo rastúceho uzla/strumy. Rozlíšenie týchto diagnóz je kritické, lebo primárna liečba malígneho lymfómu je medikamentózna, kým anaplastického karcinómu chirurgická. Väčšinou je potrebná chirurgická histologizácia nádoru, cytologické vyšetrenie tieto diagnózy často odlíši.



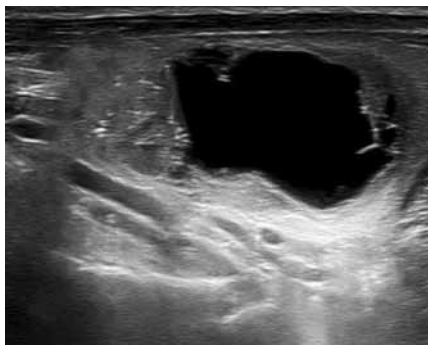
8 Folikulárny karcinóm
Follicular carcinoma



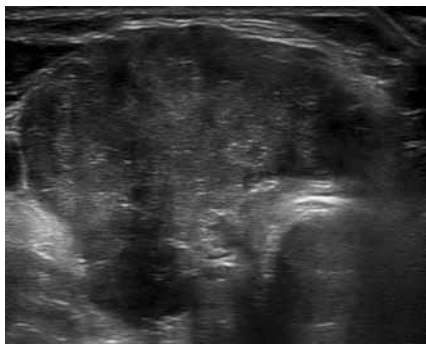
9 Hürthleho (folikulárny) adenóm
Hürthle cell (follicular) adenoma



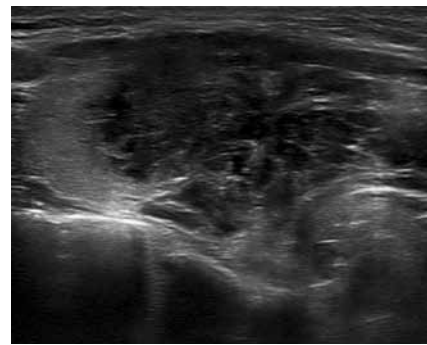
10 Medulárny karcinóm s kalifikátmi
Medullary thyroid cancer with calcifications



11 Cystický medulárny karcinóm
Cystic medullary thyroid cancer



12 Anaplastický (nediferencovaný) karcinóm štítnej žľazy vzniknutý na podklade papilárneho karcinómu
Anaplastic (undifferentiated) thyroid cancer arising from papillary thyroid cancer



13 Lymfóm štítnej žľazy
Thyroid lymphoma

Zle diferencovaný karcinóm štítnej žľazy sa sonograficky prezentuje podobne ako anaplastický karcinóm veľkou masou, avšak častejšie vykazuje ostro ohraničené okraje, oválny alebo okrúhly tvar (13). Ide o prechod medzi diferencovaným (PTC a FTC) a anaplastickým karcinómom.

Zriedkavo môžu **do štítnej žľazy metastázovať aj iné solídne nádory**, napr. nádory obličky, pľúc, prsníka (obr. 14) a gastrointestinálneho traktu. Samotné sonografické črty nerozlišia primárnu a sekundárnu malignitu štítnej žľazy, avšak väčšinou vyslovia postačujúce podozrenie vedúce k tenkoihlovej aspiračnej biopsii, ktorá poskytne dostatok informácií pre ďalší manažment pacienta a potrebu doplnujúcich vyšetrení namiesto okamžitej tyreoidektómie.

Čisté cysty alebo výrazne pseudocystické uzly, hyperechogénne a spongiformné uzly (tvorené predominantne (> 50 % drobnými pseudocystickými priestormi) a uzly s halo lemom, ako aj

izoechogénne uzly majú riziko malignity nízke (obr. 15). Čisté cysty a drobné uzlíčky do 5 mm nevyžadujú endokrinologickú kontrolu.

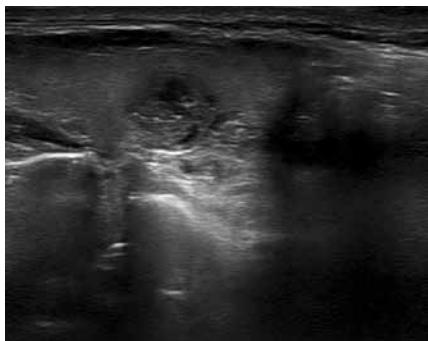
TENKOHLOVÁ PERKUTÁNNÁ ASPIRAČNÁ BIOPSIA UZLA

Pri sonograficky suspektných uzloch je najefektívnejšou predoperačnou metódou na určenie povahy uzla tenkoihlová perkutánná aspiračná biopsia (FNAB – fine needle aspiration biopsy). Pre indikáciu FNAB je dôležitejšie sonografické riziko malignity ako veľkosť uzla. Sonograficky podozrivé uzly sa indikujú na FNAB pri veľkosti nad 10 mm, málo suspektné uzly až nad 20 mm. Uzly menšie ako 10 mm sa odporúča cytologicky vyšetriť iba pri subkapsulárnom raste, rastovej progresii uzla, uzlinových metastázach a genetických

syndrómoch. V ostatných prípadoch ide väčšinou o papilárne mikrokarcinómy, ktoré nevyžadujú liečbu. Sonograficky nesuspektné uzly (napr. spongiformné uzly, čisté cysty) nepotrebujú cytologické vyšetrenie ani pri väčších rozmeroch (do 3 – 4 cm). Aj pri multinodóznej strume sa indikuje biopsia podľa sonografického podozrenia malignity jednotlivých uzlov, nie podľa ich veľkosti (12). Pri komplexných uzloch sa cieľ ihla do solídnej zložky uzla.

Pri FNAB sa odporúča používať ihly veľkosti 24 – 27 G. Použitie väčších ihli zvyšuje riziko komplikácií a bolesti, výkonu bez dokázaného benefitu. Biopsia sa môže vykonať buď aspiračnou alebo kapilárnou metódou. Pri kapilárnej metóde sa udáva nižšie percento nereprezentatívnych vzoriek (14).

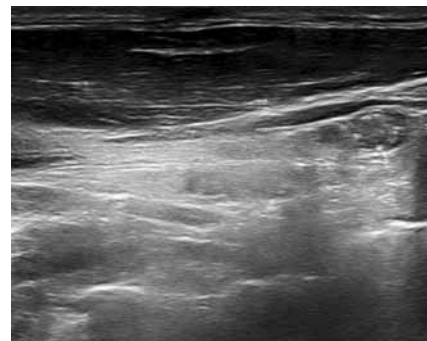
Pri podozrení na medulárny karcinóm môže byť prínosom vyšetrenie hladiny kalcitonínu (onkomarker MTC) v preplachu ihly po punkcii uzla. Cytologické hodnotenie je pri tomto type nádoru



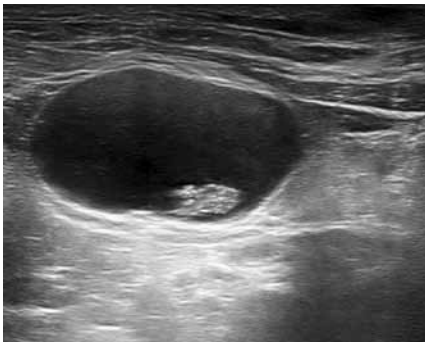
14 Metastáza karcinómu prsníka v štítnej žľaze
Breast cancer metastasis to the thyroid gland



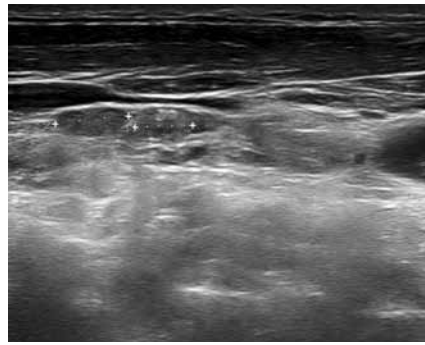
15 Benígne uzlové zmeny
Benign thyroid nodules



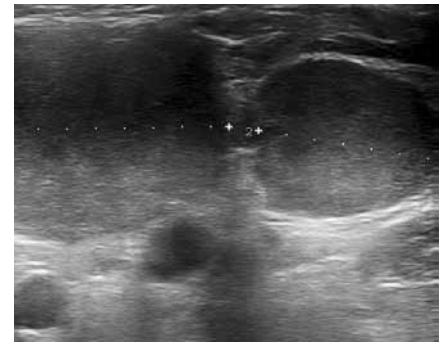
16 Mikrokalcifikáty v metastáze PTC
Microcalcifications in papillary thyroid cancer lymph node metastasis



17 Cystická metastáza PTC s malou solídnu zložkou s mikrokalcifikátmi
Cystic papillary thyroid cancer metastasis with small solid component



18 Drobné metastázy PTC za kývačom
Small papillary thyroid cancer lymph nodes metastases behind the sternocleidomastoid muscle



19 Metastáza medulárneho karcinómu
Medullary thyroid cancer lymph node metastasis

obťažné, až v 40 – 50 % prípadov býva výsledok cytologickej falošne negatívny. Vyšetrenie hladiny kalcitonínu z punkčtátu uzla, ktorý sa získa preplachom biopstickkej ihly 0,5 ml fyziologicckého roztoku, zvyšuje diagnostickú presnosť (15). Podobne môže byť v diferenciálnej diagnostike diferencovaného a nediferencovaného, resp. tyreoidálneho a netyreoidálneho karcinómu štítnej žľazy, nápomocné vyšetrenie hladiny tyreoglobulínu (onkomarker DTC) v preplachu ihly po FNAB uzla.

FNAB je považovaná za nízkorizikový výkon z hľadiska krvácajúcich komplikácií. Antiagregačná liečba (aspirín) sa nemusí vysadiť. Užívanie antitrombotickej liečby, ako napr. klopido-grel, heparín, nezvyšuje riziko krvácania. U pacientov užívajúcich warfarín sa odporúča INR pod 2,5 – 3 (16).

VYŠETRENIE LYMFATICKÝCH UZLÍN

Nemenej dôležité ako posúdenie rizikovosti uzla je posúdenie stavu lymfatických uzlín (LU). Pri nájdení akéhokoľvek uzla štítnej žľazy je potrebné cielene vyšetriť krčné LU a vylúčiť v nich prípadné metastázy. Nedostatočné vyšetrenie LU je najčastejšou chybou pri USG krku (17). Klinicky prítomné, t.j., sonograficky identifikovateľné uzlinové metastázy sú hlavným rizikovým faktorom recidívy nádorov štítnej žľazy (18, 19). Kvalitnejší predoperačný USG je asociovaný s nižším výskytom perzistencie ochorenia a často pomôže predísť zbytočnej reoperácii pacienta. Ak sa metastázy

v krčných LU prehľadnu pri iniciálnom USG krku a chirurg na ich prítomnosť nie je upozornený, indikuje sa nedostatočná operácia – totálna tyreoidektómia bez disekcie LU, resp. iba lobektómia. Metastázy sa identifikujú až neskôr v priebehu ďalšieho manažmentu ochorenia a pacient musí podstúpiť druhú operáciu (ich chirurgické odstránenie), ktorej sa dalo predísť. Krčné uzlinové metastázy sú v čase stanovenia diagnózy prítomné u 25 % pacientov s PTC, 70 % pacientov s MTC a 90 % pacientov s ATC.

Naopak, ak sa pri nájdení podozrivej lymfatickej uzliny na krku indikuje jej chirurgická extirpácia s následnou histologizáciou bez predchádzajúceho komplexného vyšetrenia (cytologické vyšetrenie uzliny, vyšetrenie štítnej žľazy) a súvislosť metastázy so štítnou žľazou sa zistí až následne, pacient opäť podstúpi zbytočne dve operácie (v druhom kroku totálnu tyreoidektómiu). Pri zistení krčnej uzlinovej metastázy by sa mal pred indikáciou operácie vždy najprv vylúčiť malígny nádor štítnej žľazy.

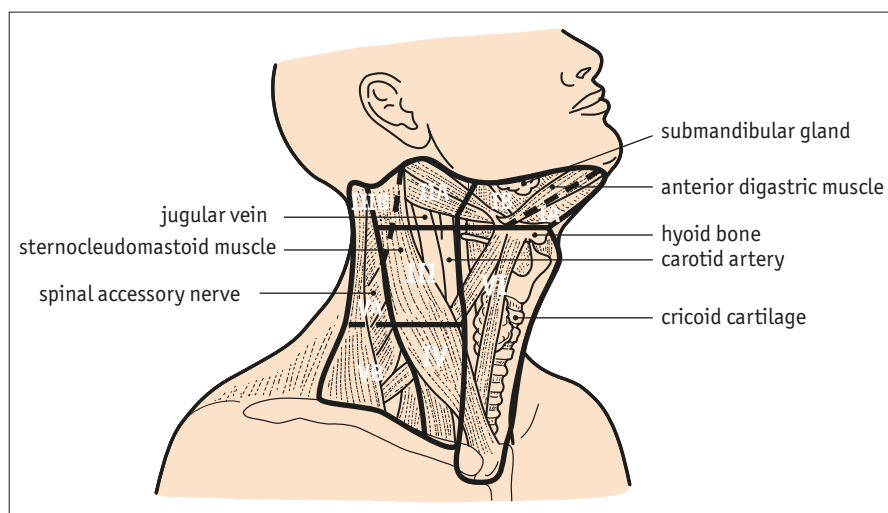
Pri nájdení suspektného uzla štítnej žľazy a zároveň metastázy lymfatickej uzliny je pre pacienta prínosnejšia biopsia a cytologické vyšetrenie lymfatickej uzliny ako biopsia uzla. Dôkaz tyreoidálneho pôvodu uzlinovej metastázy je automaticky indikáciou k totálnej tyreoidektómii a zároveň určuje rozsah disekcie krčných LU. Žiadna operácia krku by sa teda nemala indikovať bez predchádzajúceho dôsledného USG vyšetrenia s posúdením ako stavu štítnej žľazy, tak aj lymfatických uzlín a s cytologickým vyšetrením podozrivých lokalít.

Normálne LU majú oválny tvar (pomer dĺžky k šírke > 2). V 90 % uzlín väčších ako 5 mm sa zobrazuje hyper-echogénny hĺlus (tvorí ho tukové tkanivo, sínusy, intranodálne cievy), ktorý je hypervaskulárny. Menšie LU bývajú avaskulárne, bez hĺlu.

Sporné LU sú bez hĺlu s aspoň jednou z nasledujúcich črt: okrúhly tvar, veľkosť ≥ 8 mm v reg. II a ≥ 5 mm v reg. III a IV, zvýšená centrálna vaskularizácia. Tieto LU u ¾ pacientov v priebehu sledovania zmiznú (20, 21).

Najšpecifickjšími znakmi predpovedajúcimi **metastázu do LU** je prítomnosť mikrokalcifikácií (obr. 16) a pseudocystických zmien (obr. 17). Ďalšími suspektnými znakmi sú periférna vaskularizácia, nehomogénna hyperechogenita v porovnaní s okolitými svalmi a okrúhly tvar uzliny (3). **Veľkosť LU nie je rozhodujúcim kritériom malignity.** Keďže PTC progreduje pomaly (rýchlosť rastu primárneho tumoru sa udáva 2 mm za rok), pri PTC bývajú metastatické LU často malé (obr. 18). Ich identifikácia má však veľký klinický dosah, lebo prítomnosť hoci aj jednej drobnej metastázy robí z nízkorizikového nádoru nádor rizikový, t.j., radikalizuje sa chirurgický výkon – namiesto lobektómie je indikovaná totálna tyreoidektómia s disekciou centrálného a príslušného laterálneho krčného kompartmentu a následne adjuvančná liečba rádiojódom. Pri menej diferencovaných nádoroch a medulárnom karcinóme bývajú metastatické LU často veľké alebo v zhlukoch (obr. 19).

Prvými LU, ktoré bývajú postihnuté metastázami karcinómu štítnej žľazy (okrem folikulárneho karcinómu, ktorý



20 Rozdelenie krčných kompartmentov Lymph node compartments of the neck

primárne metastázuje hematogénne do vzdialených orgánov), sú uzliny centrálneho kompartmentu (CK) (reg. VI) – prelaryngeálne, pretracheálne a paratracheálne (obr. 20) (22).

Do centrálneho krčného kompartmentu pod lalokmi štítnej žľazy metastazujú primárne najmä nádory strednej a dolnej tretiny laloka. Tieto LU sú pri ultrasonografii ťažko zobraziteľné a metastázy v nich sa ľahko prehliadnu. Nádory hornej tretiny laloka metastazujú primárne do LU uložených nad isthmom štítnej žľazy v oblasti tyreoidálnej chrupky (tzv. Delfské LU). Delfské LU sú pri svojej povrchovej lokalizácii USG vyšetreniu dobre prístupné, napriek tomu bývajú často opomínané.

Metastázy LU CK (obr. 21, 22) niekedy ťažko odlišiť od reaktívnych LU bežne prítomných pri autoimunitnej tyreoiditíde (23) (obr. 23). Benígne LU bývajú väčšinou hypoechogénne, homogénne, bez hŕlov, môžu mať nepravidelný tvar a dosahovať aj veľké rozmery (nad 1 cm) (obr. 24).

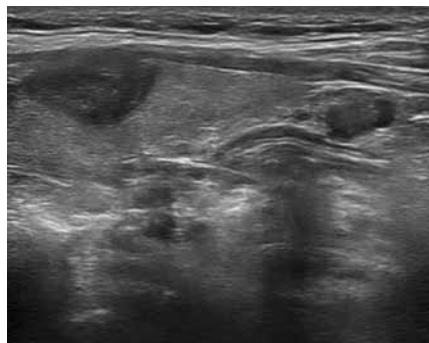
LU v CK treba odlišiť od adenómu prštítného telieska (PT), ktorý býva lokalizovaný za alebo pod lalokom štítnej žľazy. Typicky sa zobrazuje ako oválny dobre ohraničený homogénny útvar (obr. 25). Biopsiu adenómu PT sa neodporúča vykonávať pre riziko fibrotickej reakcie so vznikom adhézií k okolitým štruktúram, ktoré môžu komplikovať prípadný chirurgický výkon, ako aj pre zmeny histologického obrazu, ktorý môže imitovať malignitu. Ďalšie

potenciálne riziko biopsie je roznesenie buniek nádoru v priebehu biopotickej ihly, pretože tkanivo PT dokáže adhe-rovať a rásť v rôznom prostredí, čím sa vysvetľuje aj vysoká úspešnosť auto-transplantácii (24).

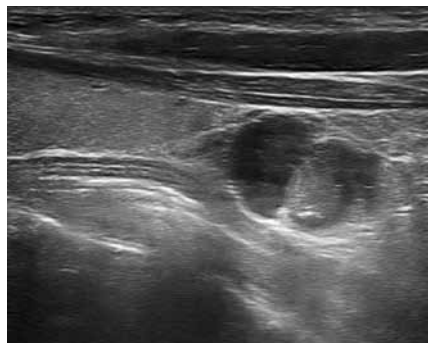
Ďalším miestom metastázovania sú uzliny laterálneho kompartmentu (LK) (reg. II, III, IV, V). Metastázy LK sú sonograficky väčšinou dobre vizualizovateľné a bývajú najčastejšie lokalizované za kývačom (reg. III, IV) (obr. 26). Môžu byť „skryté“ aj pri veľkých cievach – mediálne od alebo za karotídou, za brachiocefalickou artériou alebo vénou (obr. 27, 28). Veľmi často je prítomná metastáza LU uložená na rozhraní strednej a hornej tretiny krku pred cievami. Táto oblasť býva najčastejším miestom reoperácií, preto ju treba vyšetriť cielene.

Pri FNAB podozrivý LU je okrem cytológie prínosné aj vyšetrenie tkanivovo špecifického markera z preplachu ihly – pri DTC tyreoglobulínu a pri MTC kalcitonínu. Tieto markery nám pomôžu dokázať metastázu častokrát spoľahlivejšie ako cytologické vyšetrenie, najmä pri menej celulárnom aspiráte, napr. pri cystickej metastáze. Pri nejasnom origu nádoru sa na základe dôkazu tyreoidálneho pôvodu metastázy môže v prvom kroku indikovať zároveň s disekciou LU aj totálna tyreoidektómia a predíde sa zbytočnej reoperácii.

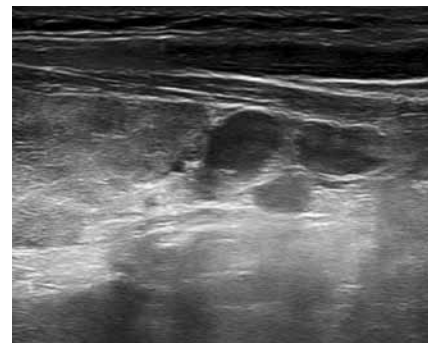
Pri potvrdení metastatickej lymfadenopatie sa odporúča vykonať chirurgickú disekciu celého príslušného kompartmentu, nie iba „berry picking“ postihnutých LU. Z chirurgického hľadiska je preto dôležitejšia identifikácia



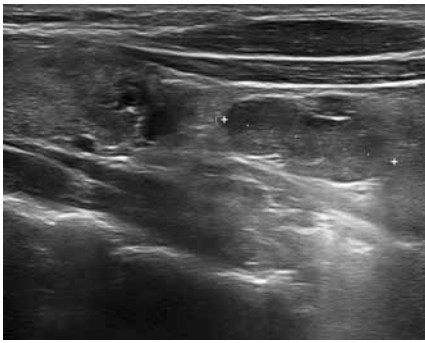
21 PTC s extratyreoidálnym šírením a uzlinovou metastázou v centrálnom kompartmente – malý, ale rizikový nádor
Papillary thyroid cancer with extrathyroidal extension and lymph node metastasis in central neck compartment – small size but high-risk tumour



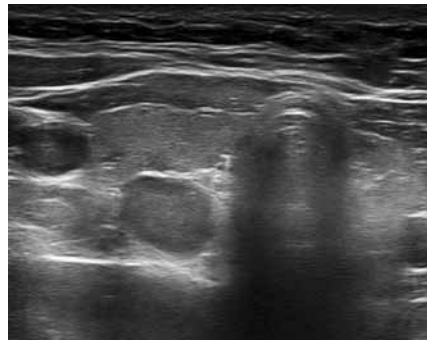
22 Cystická metastáza PTC v centrálnom kompartmente pod ľavým lalokom štítnej žľazy
Papillary thyroid cancer cystic metastasis beneath the thyroid gland in central neck compartment



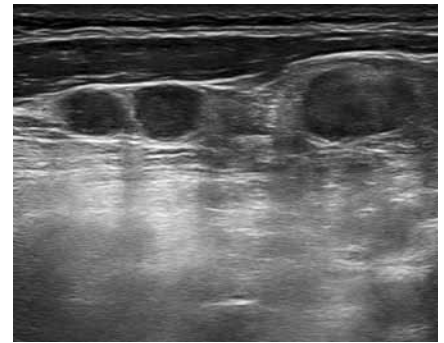
23 Bežný nález benígnych lymfatických uzlín v centrálnom kompartmente pri autoimunitnej tyreoiditíde
Common finding of benign lymph nodes in central neck compartment in autoimmune thyroiditis



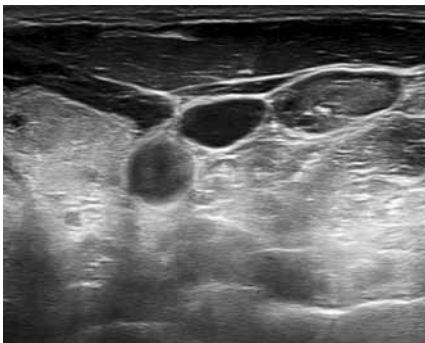
24 Veľká (20 mm), ale benígna lymfatická uzlina v centrálnom kompartmente u pacientky s autoimunitnou tyreoiditídou
Large (20 mm) but benign lymph node in central neck compartment in autoimmune thyroiditis



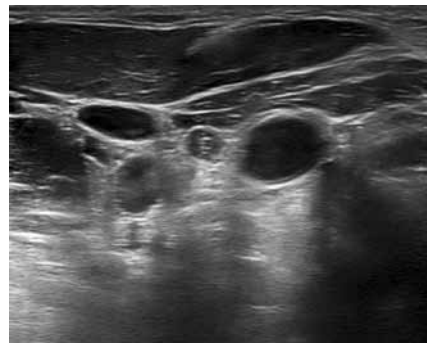
25 Adenóm pravého dolného prištítného telieska
Right parathyroid adenoma



26 Uzlinové metastázy PTC za kývčom
Papillary thyroid cancer lymph nodes metastases behind sternocleidomastoid muscle



27 Metastáza PTC laterálne od veľkých ciev
Papillary thyroid cancer lymph node metastasis laterally from large blood vessels



28 Drobná metastáza PTC s kalcifikátmi skrytá medzi veľkými cievami
Small papillary thyroid cancer metastasis with calcifications hidden between large blood vessels

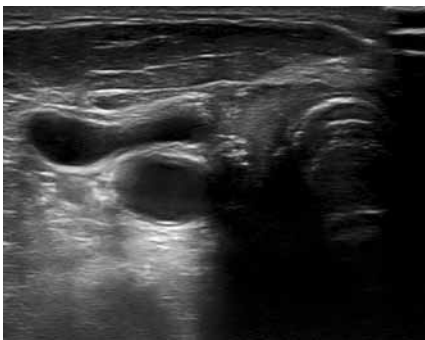
a kompresie okolitých štruktúr primárnym tumorom. Aj v prípade plánovania liečby rádiojódom je možné CT vyšetrenie realizovať s kontrastnou látkou. Nedostatočné zobrazenie metastatických LU bez kontrastnej látky a následne nesprávne určený rozsah operácie predstavuje pre pacienta väčšie riziko ako oddialenie liečby rádiojódom kvôli použitiu kontrastnej látky. CT vyšetrenie je indikované aj pri podozrení na ATC.

SLEDOVANIE PACIENTOV S MALÍGNymi NÁDORMI ŠTÍTNEJ ŽLÁZY

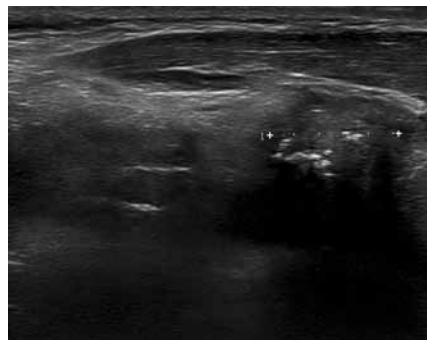
USG vyšetrenie krku je pilierom aj pri sledovaní pacientov s nádormi štítnej

postihnutých krčných kompartmentov ako absolútny počet postihnutých uzlín. Chirurgovi môže pomôcť situáciu na krku zakresliť (25). Pri masívnych

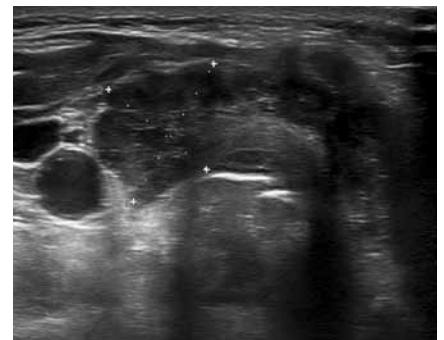
krčných metastázach sa realizuje CT vyšetrenie krku a mediastína na presnejšie určenie rozsahu metastatického postihnutia a posúdenie infiltrácie



29 Recidíva diferencovaného karcinómu štítnej žľazy v lôžku po tyreoidektómii (pričný rez)
Differentiated thyroid cancer recurrence in thyroid bed (transverse plane)



30 Recidíva diferencovaného karcinómu štítnej žľazy v lôžku po tyreoidektómii (pozdlžny rez) – identický pacient ako na obrázku 29
Differentiated thyroid cancer recurrence in thyroid bed (longitudinal plane) – identical patient as the above picture 29



31 Recidíva v lôžku po tyreoidektómii – anaplastický karcinóm vzniknutý dediferenciáciou diferencovaného karcinómu štítnej žľazy (s infiltráciou trachey)
Recurrence in thyroid bed – anaplastic cancer dedifferentiated from differentiated thyroid cancer

žľazy. Ultrazvukom sa hodnotí odpoveď na iniciálnu liečbu, na základe ktorej sa pacient restratifikuje podľa miery rizika recidívy ochorenia. Následná frekvencia USG kontrol závisí od agresivity nádoru, vo všeobecnosti sa odporúča iniciálne každých 6 mesiacov a následne každých 12 mesiacov. Väčšina recidív sa diagnostikuje v priebehu 2 rokov od iniciálnej operácie. Recidíva býva najčastejšie lokalizovaná v krčných LU (60 – 75 %), menej často v lôžku po tyreoidektómii (20 %) (obr. 29, 30 a 31). V skutočnosti často nejde o pravú recidívu, ale o perzistujúce ochorenie, ktoré bolo pravdepodobne prítomné aj pred primárnou operáciou, ale nebolo poznané (26). Nekvalitný predoperačný USG teda významnou mierou prispieva k zvýšenej perzistencii ochorenia v skorom pooperačnom období.

Dôležitosť USG pri sledovaní pacientov s DTC ešte viac stúpa s odklonom od liečby rádiojódom a častejšou indikáciou limitovanej chirurgickej liečby, kedy je vyžitie onkomarkera tyreoglobulínu významne limitované. U 20 – 50 % pacientov po lobektómii pre nízko-rizikový PTC sa v priebehu sledovania objavujú uzly v ponechanom laloku štítnej žľazy. Väčšina (95 %) týchto uzlov je benígnych. USG je kľúčovým

vyšetrením aj pri sledovaní nízko-rizikových PTC, u ktorých nebola chirurgická liečba indikovaná vôbec.

TERAPEUTICKÉ PROCEDÚRY POD USG KONTROLOU

Ultrazvuková kontrola sa môže využiť aj pri **nechirurgickej ablačnej liečbe**. Je vhodná najmä na liečbu benígnych uzlov, ale môže sa použiť aj na liečbu krčných uzlinových metastáz (27) alebo primárnych papilárnych mikrokarcinómov (PEI, LA, RF) (28, 29).

Benígne recidivujúce symptomatické pseudocystické uzly sa dajú efektívne liečiť **perkutánnou etanolovou injekciou (PEI)**. Na liečbu solídnych uzlov sú vhodnejšie **termálne ablačné procedúry – laserová (LTA), rádiovlnová (RF), mikrovlnná (MWA) alebo ultrazvuková ablácia (HIFU – high intensity focused ultrasound)**.

ZÁVER

Ultrazvukové vyšetrenie krku zohráva kľúčovú úlohu nielen pri nájdení malignity v mori pacientov s uzlovými

zmenami štítnej žľazy, ale aj pri posúdení agresivity ochorenia a výbere pacientov k limitovanej liečbe a pri následnom sledovaní pacientov s tyreoidálnou malignitou. Vyšetrenie je potrebné hodnotiť komplexne, nález na štítnej žľaze a lymfatických uzlinách posudzovať vo vzájomných súvislostiach. Pri nájdení uzlinových metastáz treba vždy pred plánovanou operáciou vylúčiť ich tyreoidálny pôvod, naopak pri nájdení nádoru štítnej žľazy vždy dôkladne vyšetriť lymfatické uzliny. Prítomnosť uzlinových metastáz je hlavným rizikovým faktorom recidívy karcinómu štítnej žľazy a zásadne mení radikalitu chirurgického výkonu. Dôsledné USG vyšetrenie pomôže na jednej strane predísť zbytočnému nadliečeniu nízkorizikových nádorov a na druhej strane vyhnúť sa zbytočným reoperáciám metastazujúcich nádorov. Nekvalitné predoperačné USG vyšetrenie je hlavnou príčinou perzistencie/recidívy karcinómu štítnej žľazy. Žiadna krčná operácia by sa nemala indikovať bez predchádzajúcej tenkoihlovej biopsie a cytologického vyšetrenia podozrivých lokalít. USG diagnostikuje aj väčšinu recidív nádorov štítnej žľazy, keďže väčšina z nich býva lokalizovaná v krčných lymfatických uzlinách alebo v lôžku po tyreoidektómii (2). ●

LITERATÚRA

1. la Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015; 136(9): 2187–2195.
2. Podoba J, Grígerová M, Mojtovej E, Králik R, Takácsová E. Nové postupy v liečbe nízkorizikového diferencovaného karcinómu štítnej žľazy a slovenské reflexie. *Interná Medicína* 2020; 20(2): 67–72.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26(1): 1–133.
4. Sakai T, Sugitani I, Ebina A, et al. Active Surveillance for T1bN0M0 Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* 2019; 29(1): 59–63.
5. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017; 6(5): 225–237.
6. Haddad RI, Nasr C, Bischoff L, et al. NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16(12): 1429–1440.
7. Perros P, Colley S, Boelaert K, et al. British Thyroid Association Guidelines. *Clinical Endocrinology* 2014; 81(1): 14–18.
8. Geron Y, Benbassat C, Shteinshneider M, et al. Multifocality Is not an Independent Prognostic Factor in Papillary Thyroid Cancer: A Propensity Score-Matching Analysis. *Thyroid* 2019; 29(4): 513–522.
9. Miyauchi A. Clinical Trials of Active Surveillance of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *World J Surg* 2016; 40: 516–522.
10. Sillery JC, Reading CC, Charboneau JW, et al. Thyroid Follicular Carcinoma: Sonographic Features of 50 Cases. *Am J Roentgenol* 2010; 194(1): 44–54.
11. Liu M, Liu Z, Hou Y, et al. Ultrasonographic characteristics of medullary thyroid carcinoma: a comparison with papillary thyroid carcinoma. *Oncotarget* 2017; 8(16): 27520–27528.
12. Podoba J, Kaušitz J, Ondruš D. Ultrasonografia nádorov štítnej žľazy. In: Všeobecná onkológia. Olomouc: Solen 2017; 197–201.
13. Hahn SY, Shin JH. Description and Comparison of the Sonographic Characteristics of Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma and Anaplastic Thyroid Carcinoma. *J Ultrasound Med* 2016; 35(9): 1873–1879.
14. Moss WJ, Finegersh A, Pang J, et al. Needle Biopsy of Routine Thyroid Nodules Should Be Performed Using a Capillary Action Technique with 24- to 27-Gauge Needles: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2018; 28(7): 857–863.
15. Kihara M, Hirokawa M, Kudo T, et al. Calcitonin measurement in fine-needle aspirate washout fluid by electrochemiluminescence immunoassay for thyroid tumors. *Thyroid Res* 2018; 11(1): 15.
16. Abu-Yousef MM, Larson JH, Kuehn DM, Wu AS, Laroia AT. Safety of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of neck lesions in patients taking anti-thrombotic/anticoagulant medications. *Ultrasound Q*. september 2011; 27(3): 157–159.

17. **Podoba J, Králik R, Borovičová F, et al.** Štandardné postupy v manažmente karcinómu štítnej žľazy v Onkologickom ústave sv. Alžbety v Bratislave. *Onkológia* (Bratislava) 2008; 3(3): 152–163.
18. **Grigerova M, Griger M, Mojtova E, Podoba J.** The course of differentiated thyroid microcarcinoma in patients treated by different therapeutic strategies. *Vnitř. Lek.* 2016; 62: 17–21.
19. **Kim SY, Kim B-W, Pyo JY, et al.** Macrometastasis in Papillary Thyroid Cancer Patients is Associated with Higher Recurrence in Lateral Neck Nodes. *World J Surg* 2018; 42(1): 123–129.
20. **Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, et al.** 2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J* 2013; 2(3): 147–159.
21. **Rondeau G, Fish S, Hann LE, Fagin JA, Tuttle RM.** Ultrasonographically detected small thyroid bed nodules identified after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer seldom show clinically significant structural progression. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* 2011; 21(8): 845–853.
22. **Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20e > Chapter 36. Thyroid.**
23. **Jones MR, Mohamed H, Catlin J, et al.** The presentation of lymph nodes in Hashimoto's thyroiditis on ultrasound. *Gland Surg* 2015; 4(4): 301–306.
24. **Kim J, Horowitz G, Hong M, et al.** The dangers of parathyroid biopsy. *J Otolaryngol – Head Neck Surg* 2017; 46(1): 4.
25. **Králik R, Durdík Š.** Aktuálne trendy v chirurgickej liečbe nádorov štítnej žľazy. *Onkológia* 2015; 10(5): 278–281.
26. **Bates MF, Lamas MR, Randle RW, et al.** Back so soon? – Is early recurrence of Papillary Thyroid Cancer really just persistent disease? *Surgery* 2018; 163(1): 118–123.
27. **Vannucchi G, Covelli D, Perrino M, de Leo S, Fugazzola L.** Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection in papillary thyroid cancer metastatic lymph-nodes. *Endocrine* 2014; 47(2): 648–651.
28. **Zhang L, Zhou W, Zhan W, et al.** Percutaneous Laser Ablation of Unifocal Papillary Thyroid Microcarcinoma: Utility of Conventional Ultrasound and Contrast-Enhanced Ultrasound in Assessing Local Therapeutic Response. *World J Surg* 2018; 42(8): 2476–2484.
29. **Ji L, Wu Q, Gu J, et al.** Ultrasound-guided percutaneous laser ablation for papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of 37 patients. *Cancer Imaging [Internet]*. 20. marec 2019 [cit 27. august 2019]; 19.