

А.Б. Кебкало
А.О. Рейті

Помилки в діагностиці дрібноосередкових уражень щитоподібної залози

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме. Наведено аналіз результатів комплексного дослідження (ультразвукове + цитологічне дослідження) в 342 пацієнтів із вузлами щитоподібної залози (ЩЗ) розмірами до 1 см. Дані патогістологічного, цитологічного та ультразвукового висновків зіставлено, оцінено точність, чутливість і специфічність УЗД і ТАПБ під контролем УЗД у діагностиці субсантиметрових вузлів ЩЗ, зокрема мікрокарцином. Визначено помилки цитологічної та ультразвукової діагностики дрібних утворень ЩЗ.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мікрокарцинома, тонкоголова аспіраційна біопсія (ТАПБ), ультразвукове дослідження (УЗД), цитологічне дослідження, гістологічне дослідження.

Питання вибору лікувальної тактики малих осередкових утворень щитоподібної залози (ЩЗ) перебуває в полі зору лікарів різних фахів – ендокринологів, ендокринних хірургів, онкологів [8]. У світлі розвитку сучасної науки навіть морфологічна структура вузлів не є основним чинником у виборі тактики лікування [9]. Останні десятиріччя докладаються титанічні зусилля для поліпшення діагностичних можливостей щодо осередкової патології ЩЗ, вінцем яких має бути перехід від діагностики на макрорівні до мікрорівня та молекулярного або генетичного аналізу [11]. Проте попри відчутний прогрес перехід на генетичний рівень діагностики є питанням наступних десятиріч, але не слід недооцінювати вдосконалення вже наявних методів діагностики. Дискусійним залишається питання

про тактику для вузлових утворень ЩЗ діаметром менше від 10 мм. Скринінговим зручним та економічно доцільним методом є ультразвукове дослідження (УЗД) [1, 2]. Натомість тут слід врахувати високу апаратозалежність методу та рівень кваліфікації діагноста. УЗ діагностики в 40% випадків не виявляють вірогідних ультразвукових критеріїв, які б дали змогу чітко віднести пухлину ЩЗ в групу доброякісних або злоякісних [4, 8], більше того, навіть цитологічний аналіз у 10-30% випадків є безсилим. У таких випадках для малих утворень часто застосовується тактика спостереження без інвазійної діагностики, а основним аргументом у відмові від дослідження вузлів діаметром менше від 10 мм є їх «мала клінічна значущість» і висока ймовірність діагностичної помилки [9].

Мета дослідження – встановлення причин діагностичних помилок на передопераційному етапі в пацієнтів із вузлами щитоподібної залози діаметром ≤ 1 см.

* адреса для листування (Correspondence): Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна. e-mail: a.reyti@gmail.com

Матеріали та методи

Дана робота складається з ретроспективного та проспективного дослідження на підставі аналізу результатів обстеження та хірургічного лікування 1266 хворих, з яких 1177 – з осередковими ураженнями ЩЗ. Усі оперативні втручання було проведено в хірургічному відділенні КОКЛ № 1 у період з 2009 по 2014 рр. Інформацію про хворих, морфологічну структуру, розміри вузлових утворень, лабораторні показники було отримано з архівних джерел: амбулаторних карток, історій хвороб, протоколів гістологічних досліджень. Серед 1177 хворих з осередковими утвореннями в 342 пацієнтів були вузли ЩЗ ≤ 1 см, серед яких 157 злоякісних і 185 доброякісних. Показаннями до операції були рак, підозра на рак, компресійний синдром, косметичний дискомфорт (за формування конгломерату).

Відбираючи пацієнтів для ТАПБ, враховували дані УЗД, спадковий анамнез, анамнез життя. Для комплексної оцінки УЗ ознак використано симптомокомплекси, запропоновані Американською тиреоїдною асоціацією 2012 року, які розцінюють як ключові для скринінгу злоякісних утворень ЩЗ.

Для інтерпретації результатів ТАПБ застосовували систему цитологічної оцінки *Bethesda 2009*.

Показаннями до ТАПБ були анамнестичні дані та результати УЗД: гіпоехогенність, нерівність і/або нечіткість контурів вузла, його виражена васкуляризація, наявність мікрокальцинатів по периферії, поєднаних із неправильною формою вузла, наявність лімфатичних вузлів ший округлої форми розмірами понад 1 см.

Про важливість урахування анамнестичних даних свідчать випадки з відсутністю ознак «характерних» для раку ЩЗ: у 25 обстежених (7,3%) вузли ЩЗ були ізоехогенними, у 60 (17,5%) мали рівні, правильні контури, у 16 (4,7%) – чіткий, рівномірний обідок «хало». В основному показання для виконання ТАПБ у цих хворих формувалися на підставі принципу «онкологічної настороженості». ТАПБ в обов'язковому порядку виконували пацієнтам із малими вузлами за наявності в них в анамнезі операцій із приводу пухлин ЩЗ (аденом і раку), операцій із приводу пухлин іншої локалізації, опромінення або обтяженого спадкового анамнезу. Абсолютним клінічним показанням для ТАПБ була наявність щільного, малорухомого під час пальпації вузла (частіше в ділянці перешийка). Безумовним показанням для ТАПБ були дані про динаміку зростання

вузла за даними УЗД (понад 5 мм за 6 місяців). Зіставляли дані патогістологічного, цитологічного та ультразвукового висновків, на підставі чого розраховували стандартизовані показники чутливості, специфічності, точності.

Результати та їх обговорення

Правильний висновок УЗД на передопераційному етапі сформульовано у 253 випадках (73,9%), помилкове трактування ультразвукової картини відзначено у 89 випадках (26,1%), причому хибно-позитивні результати отримано у 29 випадках (8,5%), хибно-негативні – у 60 (17,5%). Чутливість УЗД для вузлів ЩЗ розмірами ≤ 1 см склала 73,9%, а специфічність – 82%. Найбільше число розбіжностей між формулюваннями протоколів УЗД і гістологічними висновками отримано для таких УЗ-симптомокомплексу – гіпоехогенне або ізоехогенне утворення з чіткими рівними контурами, правильної форми, з помірною васкуляризацією. Таке поєднання УЗ-симптоматики склало суттєві труднощі у встановленні правильного діагнозу на передопераційному етапі (75 пацієнтів). Безумовно важливою УЗ ознакою є чіткість контурів вузлового утворення, адже рак завжди проявляється інвазійними властивостями, тобто має порушувати рівність контуру вузла. Але в даному дослідженні рівний контур утворення спостерігався в 68 пацієнтів (36,8%) із вузловим колоїдним зобом, у 81 пацієнта (43,8%) із фолікулярною аденомою, у 32 пацієнтів (20,4%) з інкапсульованим варіантом папілярного раку ЩЗ.

Після зіставлення результатів цитологічного матеріалу, отриманого шляхом ТАПБ субсантиметрових вузлів під контролем УЗД, і патогістологічних досліджень операційного матеріалу в 157 пацієнтів із верифікованим раком ЩЗ (РЩЗ) встановлено, що дані цитологічного дослідження (папілярний, медулярний або фолікулярний РЩЗ) відповідали гістологічним висновкам лише в 131 випадку (83,4%). Підозру на папілярний РЩЗ за результатами цитологічного дослідження встановлено в 16 випадках (10,2%), у 8 випадках (5,1%) – фолікулярну неоплазію або неоплазію невстановленого значення, у 2 випадках отримано хибно-негативний результат (1,3%). За результатами гістологічного дослідження в 11 хворих із підозрою на рак верифіковано РЩЗ. Отже, у 131 хворого відзначено збіг гістологічного та цитологічного діагнозів, у 26 отримано сумнівні або хибні результати.

Оригінальні дослідження

Чутливість ТАПБ для РЩЗ у субсантиметрових вузлах ЩЗ склала 79,5%, хибно-негативні результати – 1,6% випадків.

Серед 185 доброякісних утворень у 20 випадках (10,8%) встановлено підозру на рак або рак, натомість під час інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження препарату злоякісну пухлину не було виявлено в 17 випадках (9,8%), у 3 випадках (1%) правильно встановити діагноз вдалося лише за результатами поопераційного гістологічного дослідження.

Специфічність ТАПБ для РЩЗ у субсантиметрових доброякісних вузлах ЩЗ склала 83,4%, хибні або неточні результати отримано в 16,4% (у 8,7% випадків за результатами гістологічного дослідження встановлено аденоматозні гіперплазії, у 7,7% – аденому ЩЗ).

Цитологічні висновки для мікрокарцином розподілялися таким чином: неінформативний матеріал – 2 випадки (1,3%), доброякісне утворення – 4 (2,5%), атипія невстановленого значення – 7 (4,5%), фолікулярна неоплазія – 13 (8,3%), підозра на рак – 31 (19,7%), рак – 100 випадків (63,7%).

Цитологічні висновки для доброякісних утворень розподілилися так: неінформативний матеріал – 1 випадок, доброякісне утворення – 124 (67,0%), атипія невстановленого значення – 17 (9,2%), фолікулярна неоплазія – 20 (10,8%), підозра на рак – 20 (10,8%), рак – 3 випадки (1,6%).

Сумарно збіг діагнозів мав місце у 224 (65,5%) випадках (рак або доброякісне утворення), ще в 48 (14%) випадків отримано результати з високим рівнем вірогідності – підозра на рак у випадках мікрокарцином і неоплазія нез'ясованого значення у випадках доброякісних утворень – тобто результати, які дають можливість чітко визначитись із тактикою лікування. Цілковиту розбіжність діагнозів отримано в 7 випадках (2,04%).

Загальна діагностична точність ТАПБ у проведеному дослідженні для дрібноосередкової патології ЩЗ склала 83,6%.

У більшості випадків (75%) із сумнівними результатами гістологічно було встановлено поєднання декількох захворювань ЩЗ – колоїдний зоб, АІТ тощо.

Цікаво, що у 12 пацієнтів із цитологічним висновком про доброякісне утворення або неоплазію нез'ясованого значення УЗ картина чітко вказувала на злоякісність. Помилки цитологічної діагностики пухлин ЩЗ пов'язано з об'єктивними причинами. Правильно встановити діагноз мікрокарциноми вдалося в першу чергу для солідних утворень. На тлі багатовузлового зоба

чутливість методу в діагностиці РЩЗ знижується. У 35 спостереженнях у пацієнтів із множинними вузлами ЩЗ цитологічно діагностовано поєднання раку та доброякісних осередкових уражень з елементами АІТ. У 38 спостереженнях виставлено цитологічний діагноз фолікулярної неоплазії (ймовірно, аденоми). Найчастіше помилки траплялися за наявності множинних осередків різних розмірів, надто в поєднанні з колоїдними вузлами великих розмірів (понад 20 мм), які «маскували» злоякісну пухлину.

Отримані дані свідчать, що клінічна роль і місце сучасного УЗД у системі передопераційної діагностики субсантиметрових вузлів ЩЗ зводиться до їх виявлення, визначення кількості та локалізації. Сучасні методи візуалізації не дозволяють остаточно встановити доброякісність вузла ЩЗ, адже абсолютні сонографічні ознаки РЩЗ, аденом ЩЗ і колоїдного зоба відсутні. Спроби сформувати діагностичні ультразвукові «шаблони» призводять до хибно-позитивних і хибно-негативних результатів. Потрібно також враховувати залежність від рівня фахівця, тобто людський чинник, та апаратозалежність. Отже, наявність будь-якого вузла в ЩЗ, доступного для пункції, не є показанням для ТАПБ. Малі розміри самі по собі і не мотивують відмову від спроби морфологічної верифікації, натомість велика кількість хибних результатів змушує ретельніше підходити до невмотивованих хірургічних втручань у пацієнтів із малими осередковими ураженнями, комплексний підхід дає максимальний ефект і визначає подальшу якість життя.

У цитологічній діагностиці є можливість неоднозначної інтерпретації отриманого клітинного матеріалу. Крім того, є ймовірність отримання неінформативного або малоінформативного матеріалу. Іноді правильно оцінити матеріал може лише досвідчений цитолог. Отримання інформативного матеріалу для субсантиметрових вузлів ЩЗ залежить і від узгоджених дій лікаря УЗД і хірурга, і від правильності вибору вузлів, які необхідно пунктувати в першу чергу.

Висновки

За результатами порівняння діагностичної цінності УЗД і ТАПБ виявлено, що їх точність складає 74,3% і 79,5% відповідно. Отже, загально-вживані діагностичні методи (УЗД щитоподібної залози й ТАПБ із наступним цитологічним дослідженням) не можуть застосовуватись окремо для малих утворень ЩЗ. Ці методи мають свої

переваги та недоліки, але в більшості випадків поєднання діагностичних засобів дає можливість правильно встановити діагноз на передопераційному етапі та обґрунтовано сформулювати подальшу тактику. Методи не є антагоністичними, а навпаки, доповнюють один одного. Для ранньої діагностики РЩЗ у субсантиметрових вузлах комплексна оцінка результатів УЗД і ТАПБ є найбільш оптимальною на сьогоднішній день.

Список використаної літератури

1. Болгов М.Ю., Комисаренко І.В., Шелковий С.А., Омельчук О.В. Порівняльна характеристика доброякісних та злоякісних вогнищевих утворень щитовидної залози // Укр. мед. часопис. 2007, 58, № 2, 112-116. (Bolhov M. Yu., Komisarenko I.V., Shelkovy Ye.A., Omelchuk O.V. Comparative characteristic of thyroid benign and malignant focal tumors // Ukr. med. chasopys. 2007, 58, № 2, 112-116).
2. Бойко Н.І. Медулярний рак щитоподібної залози (Огляд літератури) // Пробл. ендокрин. патології. 2003, № 1, 3-7. (Boiko N.I. Medullary thyroid carcinoma (literature review) // Probl. endocrin. patologii. 2003, N 1, 3-7).
3. Гульчій М.В. Організація спеціалізованої хірургічної допомоги хворим з патологією щитовидної залози. К., 1997. 96 с. (Hulchiy M.V. Organization of specialized surgical care for patients with thyroid pathology. K., 1997. 96 p.).
4. Медведєв В.Г., Рейті А.О. Вибір лікувально-діагностичної тактики при злоякісних мікрокарциномах щитоподібної залози залежно від особливостей ультразвукової картини пухлин // Променева діагностика, променева терапія. 2014, № 4, 5-10. (Medvediev V.H., Reiti A.O. Choice of treatment diagnostic tactics in malignant thyroid microcarcinomas depending on peculiarities of ultrasound tumor picture // Promeneva diagnostica, promeneva terapia. 2014, N 4, 5-10).
5. Черенко М.П. Дрібновогнищеві гіперплазії та рак щитоподібної залози: диференційна діагностика і лікування // Одес. мед. журнал. 2001, № 4, 83-84. (Cheren'ko M.P. Microfocal hyperplasias and thyroid cancer: differential diagnosis and treatment // Odes. med. zhurnal. 2001, № 4, 83-84).
6. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer // J. Clin. 2008, 58, 71-96.
7. Matos P.S., Ferreira A.P., Ward L.S. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series. Endocr Pathol. 2006, 17, 165-173.
8. Arora N., Turbendian H.K., Kato M.A. et al. Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? // Thyroid. 2009, 19, 473-477.
9. Ito Y., Tomoda C., Urano T. et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? // World J. Surg. 2004, 28, 1115-1121.
10. Yu X.M., Wan Y., Sippel R.S., Chen H. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases // Ann. Surg. 2011, 254, 653-660.
11. Hyun S.M., Song H.Y., Kim S.Y. et al. Impact of combined prophylactic unilateral central neck dissection and hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma // Ann. Surg. Oncol. 2012, 19, 591-596.
12. Sorrentino F., Atzeni J., Romano G. et al. Differentiated microcarcinoma of the thyroid gland // G. Chir. 2010, 31, 277-278.
13. Shaha A.R., DiMaio T., Webber C., Jaffe B.M. Intraoperative decision

making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section // Surgery. 1990, 108, 964-967.

14. Yang G.C., LiVolsi V.A., Baloch Z.W. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up // Int. J. Surg. Pathol. 2002, 10, 133-139.
15. Nam-Goong I.S., Kim H.Y., Gong G. et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2004, 60, 21-28.

(Надійшла до редакції 10.04.2015 р.)

Ошибки в диагностике мелкоочаговых образований щитовидной железы

А.Б. Кебкало, А.О. Рейти

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме. Представлен анализ результатов комплексного исследования (УЗИ + цитологическое исследование) в 342 пациентов с узлами щитовидной железы (ЩЖ) размерами до 1 см. Данные патоморфологического, цитологического и ультразвукового выводов были сопоставлены, оценена точность, чувствительность и специфичность УЗИ и ТАПБ под контролем УЗИ в диагностике субсантиметровых узлов щитовидной железы, в частности микрокарцином. Определены ошибки цитологической и ультразвуковой диагностики микрокарцином щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, микрокарцинома, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАПБ), ультразвуковое исследование (УЗИ), цитологическое исследование, гистологическое исследование.

Errors in diagnosis of thyroid small lesions

A.B. Kebkalo, A.O. Reith

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary. An analysis was conducted, of the results of a comprehensive study (ultrasound + cytology) in 342 patients with thyroid nodules measuring up to 1 cm. Data of pathomorphology, cytology and ultrasound findings were compared; accuracy, sensitivity and specificity of ultrasound and FNAB under USI control in the diagnosis of thyroid nodules less than 1 cm, including microcarcinomas, were evaluated. Errors of cytology and ultrasound diagnosis of thyroid microcarcinomas were identified.

Keywords: thyroid, microcarcinoma, fine-needle aspiration biopsy (FNAB), ultrasound investigation (USI), cytology, histology.