

В.Г. Хоперія

ТОНКОГОЛКОВА АСПІРАЦІЙНА ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ У ДІТЕЙ: КОРЕЛЯЦІЯ ЦИТОЛОГІЧНИХ І ГІСТОЛОГІЧНИХ ДІАГНОЗІВ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин, Київ*

ВСТУП

Вузловий зоб — широко розповсюджене захворювання дорослого населення, серед дітей частота його менша. За результатами великих популяційних досліджень, у дорослих вузли щитоподібної залози (ЩЗ) виявляються у 3,2–8% випадків, тоді як серед дітей, за даними менш численних досліджень, — лише у 1,5% випадків. Рак щитоподібної залози (РЩЗ) серед прооперованих дорослих виявляється у 3,2–14,2% випадків і складає близько 1,5% усіх злоякісних пухлин дорослих. Захворюваність на РЩЗ серед дітей значно вища, коливається від 9,2% до 50% і складає майже 10% усіх злоякісних пухлин і 35% усіх дитячих раків. Враховуючи високу частоту РЩЗ, у дітей застосовують більш агресивну діагностичну та терапевтичну тактику для всіх досліджуваних вузлів щитоподібної залози.

Тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) є загальноновизнаним методом вибору у діагностиці вузлів ЩЗ як у дорослих, так і у дітей. Існує багато публікацій щодо результатів ТАПБ вузлів ЩЗ дорослих, підтверджених остаточним гістологічним дослідженням. Попри високу діагностичну ефективність даного методу у діагностиці злоякісних пухлин ЩЗ існують його певні обмеження: неінформативні випадки (2–31%), хибно негативні цитологічні висновки (1,3–17%), а також сумнівні цитологічні висновки, що посідають особливе місце у багатьох публікаціях. У попередніх дослідженнях у дитячих популяціях або ТАПБ проводили у невеликій кількості дітей, або включали пацієнтів віком понад 21 рік.

Метою нашого дослідження була оцінка клінічного значення ТАПБ у діагностиці вузлів ЩЗ у дітей.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Ретроспективно проведено аналіз цитологічних висновків 15 225 пацієнтів, із них 611 (0,4%) дітей віком від 6 до 17 років, яким було проведено ТАПБ вузлів ЩЗ у відділенні патоморфології і цитології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦХТЕОТ) протягом 1999–2007 років. 157 дітей було прооперовано з приводу захворювань ЩЗ у хірургічному відділенні УНПЦХТЕОТ, і результати цитологічних досліджень порівнювали з остаточними гістологічними діагнозами. Серед цих пацієнтів були 26 (17%) хлопчиків та 131 (83%) дівчинка.

Аспірати пункцій наносили на предметні скельця,

висушували за кімнатної температури та забарвлювали методом Май-Грюнвальда-Гимза. Результати цитологічних досліджень розподілено на чотири групи: неінформативні (менше від 100 клітин у препараті), доброякісні (відсутні цитологічні ознаки злоякісності), сумнівні (випадки із цитологічними ознаками атипії та «фолікулярної неоплазії») та злоякісні (РЩЗ та інші злоякісні пухлини).

Патогістологічні діагнози встановлено згідно з класифікацією ВООЗ пухлин ЩЗ (2004). Всього було 47 (29,9%) злоякісних і 110 (74,3%) доброякісних пухлин ЩЗ. Серед злоякісних пухлин визначено 42 папілярних раки (ПР) ЩЗ, із них 9 — фолікулярні варіанти (ФВПР) і 1 — дифузно-склерозуючий варіант; 2 фолікулярні раки (ФРЩЗ); 1 медулярний рак (МРЩЗ); 2 неходжкінські лімфоми. Серед доброякісних пухлин ЩЗ багатовузловий зоб (БВЗ) встановлено у 25 випадках, фолікулярну аденому (ФА) — у 76, 7 випадків були з обмеженими ознаками ПРЩЗ і у 2 випадках виявлено фолікулярну аденому з клітин Гюртля.

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми SPSS software (version 13.0, 2004 SPSS Inc., США). Статистично вірогідною вважали різницю за $p < 0,05$. Також було визначено чутливість (Ч), специфічність (С), співвідношення кількості хибно позитивних і хибно негативних випадків.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 157 випадках із 609 (25,7%) після проведення ТАПБ було виконано гемі- або тотальну тиреоїдектомію. Розподіл цитологічних висновків наведено у таблиці 1.

Із 55 пацієнтів із неінформативними цитологічними висновками ТАПБ 12 (21,8%) осіб було прооперовано за клінічними показаннями. Усі ці пацієнти мали солітарні вузли ЩЗ розмірами 25–56 мм (у середньому 34,3 мм). За результатами гістологічного дослідження 8 випадків відповідали кістам ЩЗ, 3 випадки — колоїдним вузлам і 1 випадок — фолікулярній аденомі ЩЗ.

Із 443 пацієнтів із доброякісними цитологічними висновками 64 (14,4%) особи були прооперовані. За результатами остаточного гістологічного дослідження доброякісні пухлини діагностовано у 63/64 (98,4%) випадках: БВЗ — 18, фолікулярна аденома з макро-микрофолікулярною будовою — 35, фолікулярна аденома з нормофолікулярною будовою — 8, тиреоїдит Хашимото — 1, хвороба Грейвса — 1. В одному випадку виявлено розходження між цитологічним і гістологічним

діагнозом, коли фолікулярний варіант ПРЩЗ було хибно діагностовано під час цитологічного аналізу як доброякісне захворювання.

Із 74 пацієнтів із сумнівними цитологічними висновками ТАПБ прооперовано 44 (59,4%). За результатами патогістологічного дослідження доброякісні пухлини діагностовано у 35/44 (79,5%) випадках: БВЗ — 4; фолікулярна аденома — 27 (5 із макрофолікулярною будовою, 13 із мікрофолікулярною будовою, 2 аденоми з клітин Гюртля та 7 фолікулярних аденом з обмеженими ознаками ПРЩЗ), тиреоїдит Хашимото — 2.

Злоякісні пухлини за результатами гістологічного дослідження діагностовано у 9/44 (20,5%) випадках із сумнівними цитологічними висновками ТАПБ, серед них 4 класичних ПРЩЗ, 5 — ФВПР. Злоякісні пухлини цієї групи за розмірами були меншими (у середньому 18,2 мм) від доброякісних (у середньому 25,5 мм).

Тридцять сім пацієнтів зі злоякісними цитологічними висновками ТАПБ було прооперовано. В усіх випадках шляхом гістологічного дослідження підтверджено діагноз злоякісної пухлини: 27 — ПРЩЗ, 4 — ФВПР, 1 — дифузно-склерозуючий варіант ПРЩЗ, 2 — ФРЩЗ, 1 — МРЩЗ, 2 — лімфоми.

За результатами гістологічного дослідження було виявлено 47/157 (30,3%) випадків злоякісних пухлин і 110/157 (69,7%) — доброякісних (табл. 1). Чутливість і специфічність ТАПБ вузлів ЩЗ для діагностики РЩЗ (з визнанням за позитивні лише злоякісних цитологічних висновків) склали 78,7% і 98% відповідно. Якщо позитивними результатами вважати і злоякісні, і сумнівні цитологічні висновки ТАПБ, то чутливість і специфічність методу складатимуть 97,8% і 67,5% відповідно. Усі хибно позитивні та хибно негативні результати були із сумнівними цитологічними висновками.

Загалом було виявлено 47/157 випадків злоякісних пухлин ЩЗ, відсоток РЩЗ серед оперованих дітей склав 29,9%. З метою визначення ефективності ТАПБ проаналізовано лише інформативні випадки.

Чутливість і специфічність методу визначали, розглядаючи сумнівні цитологічні висновки ТАПБ або як «негативні», або як «позитивні» результати щодо злоякісності. Коли за «позитивні» результати враховували лише злоякісні цитологічні висновки, а сумнівні відносили до «негативних», отримали 37 істинно позитивних, 10 хибно негативних, 110 істинно негативних і 0 хибно позитивних результатів. Чутливість і специфічність методу склали 78,7% і 100% відповідно.

Коли злоякісні та сумнівні цитологічні висновки ТАПБ відносили до «позитивних», визначили 46 істинно позитивних, 1 хибно негативний, 75 істинно негативних і 35 хибно позитивних результатів. Чутливість і специфічність за таких умов склали 97,8% і 68,1% відповідно. За обох підходів більшість хибно позитивних і хибно негативних результатів виходили з групи сумнівних цитологічних висновків.

ТАПБ є малоінвазивним і високоефективним методом у діагностиці вузлів ЩЗ дорослих і дітей. Згідно з прак-

Таблиця 1

Розподіл цитологічних висновків ТАПБ вузлів щитоподібної залози у дітей

Стать	Кількість	Цитологічні висновки			
		неінформативні	доброякісні	сумнівні	злоякісні
Дівчинки	481	39	354	59	30
Хлопчики	128	16	89	15	7
Всього	609	55	443	74	37

тичним керівництвом, запропонованим Американською тиреоїдною асоціацією та Національною мережею раку, ТАПБ слід застосовувати як первинний діагностичний тест [4]. Ефективність даного методу було доведено на прикладі багатотисячних досліджень результатів ТАПБ серед дорослого населення [9, 10, 12]. Проте даних про результати ТАПБ вузлів ЩЗ у дітей, яких було прооперовано, бракує.

Розподіл цитологічних висновків у цьому дослідженні можна порівняти з попередньо описаними результатами ТАПБ у дітей. Понад 50% хворих, яких оперували в УНПЦХТЕОТ, мали сумнівні або злоякісні цитологічні висновки ТАПБ, що ще раз підтверджує роль ТАПБ як скринінгового методу для відбору пацієнтів на проведення хірургічного лікування. У цілому серед дітей із вузлами ЩЗ злоякісні пухлини було виявлено у 26,6% випадків, що відповідає даним літератури.

Наше дослідження показало, що доброякісні та злоякісні висновки ТАПБ мають високу негативну і позитивну прогностичну цінність відповідно. Це узгоджується з попередніми результатами ТАПБ серед дорослих і дітей [1, 5, 8, 11]. Результати визначення чутливості та специфічності методу значною мірою залежать від того, як оцінюються сумнівні висновки цитологічного дослідження. У нашому дослідженні, коли сумнівні ТАПБ розцінювали як «позитивні», чутливість і специфічність методу склали 97,8% і 68,1% відповідно, а коли такі висновки розцінювали як «негативні», — 78,7% і 100% відповідно. Ці результати аналогічні опублікованим даним щодо ТАПБ у дорослих, а саме: сумнівні цитологічні висновки ТАПБ є однією з основних діагностичних пасток у виборі лікувальної тактики ведення педіатричних хворих із вузловим боєм.

У нашому дослідженні злоякісні пухлини серед оперованих із сумнівними цитологічними висновками виявлено у 20% випадків. За результатами інших досліджень

Таблиця 2

Порівняльний аналіз патогістологічних і цитологічних діагнозів

Патогістологічні висновки	Результати цитологічного аналізу ТАПБ			
	неінформативні	доброякісні	сумнівні	злоякісні
Доброякісні (110)	12	63	35	0
Злоякісні (47)	0	1	9	37
Всього (157)	12	70	50	33

цей показник коливається від 15% до 38% у дорослих і від 10% до 35% у дітей [2, 6, 10, 12].

Результати остаточного патогістологічного аналізу прооперованих випадків із сумнівними цитологічними висновками ТАПБ показали, що до цієї групи входять злоякісні пухлини, пухлини з підвищеним потенціалом злоякісності (атипова аденома) та доброякісні утворення. Ці результати відображають діагностичну дилему навколо фолікулярних аденом ЩЗ. Потенційна цінність виконання ТАПБ у дітей полягає у можливості відрізнити злоякісні пухлини і пухлини із підвищеним потенціалом злоякісності (які вимагають хірургічного втручання) від доброякісних пухлин ще на передопераційному етапі.

ВИСНОВКИ

1. У цілому для дітей і підлітків, яким проведено ТАПБ вузлів ЩЗ, діагностична чутливість і ефективність методу виявилися подібними до описаних для дорослих.

2. Рак щитоподібної залози серед усіх прооперованих дітей виявлено у 30% випадків.

3. ТАПБ є високоефективним методом для прогностичної оцінки злоякісності та відбору пацієнтів для хірургічного лікування вузлової патології ЩЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Amrikachi M, Ponder T.B, Wheeler T.M, Smith D., Ramzy I. Thyroid fine-needle aspiration biopsy in children and adolescents: experience with 218 aspirates // Diagn. Cytopathol. — 2005. — Vol.32. — P. 189–92.
2. Arda I.S, Yildirim S, Demirhan B., Firat S. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules // Arch. Dis. Child. — 2001. — Vol. 85, №2. — P. 313–317.
3. Banks N.D, Kowalski J., Tsai H.L., Somervell H., Tufano R., Dackiw A.P., Marohn M.R., Clark D.P., Umbricht C.B., Zeiger M.A. A diagnostic predictor model for indeterminate or suspicious thyroid FNA samples // Thyroid. — 2008. — Vol.18. — P. 933–941.
4. Cooper D.S, Doherty G.M, Haugen B.R, Kloos R.T, Lee S.L, Mandel S.J, Mazzaferri E.L, McIver B., Sherman S.I., Tuttle R.M. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // Thyroid. — 2006. — Vol.16. — P. 109–142.
5. Hosler G.A., Clark I., Zakowski M.F., Westra W.H., Ali S.Z. Cytopathologic analysis of thyroid lesions in the pediatric population // Diagn. Cytopathol. — 2006. — Vol.34. — P. 101–105.
6. Jarzab B., Handkiewicz-Junak D. Differentiated thyroid cancer in children and adults: same or distinct disease? // Hormones (Athens). — 2007. — Vol.6. — P. 200–209.
7. Kato M.A., Fahey T.J. 3rd. Molecular markers in thyroid cancer diagnostics // Surg. Clin. North Am. — 2009. — Vol.89, №5. — P. 1139–1155.
8. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. Endocr. Relat // Cancer. — 2006. — Vol.13. — P. 427–453.
9. Oertel Y.C., Miyahara-Felipe L., Mendoza M.G., Yu K. Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: an analysis of over ten thousand FNAs // Thyroid. — 2007. — Vol.17. — P. 1061–1066.
10. Sangalli G., Serio G., Zampatti C., Bellotti M., Lomuscio G. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses // Cytopathology. — 2006. — Vol.17. — P. 245–250.
11. Wiersinga W.M. Management of thyroid nodules in children and adolescents // Hormones (Athens). — 2007. — Vol.6. — P. 194–199.
12. Yang J., Schnadig V., Logrono R., Wasserman P.G. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histological and clinical correlations // Cancer. — 2007. — Vol.111. — P. 306–315.

РЕЗЮМЕ

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия узлов щитовидной железы у детей: корреляция цитологических и гистологических диагнозов
В.Г. Хоперия

Неинформативные и сомнительные цитологические выводы ТАПБ составляют терапевтическую дилемму у детей с узловым зобом. Целью исследования было установить эффективность проведения ТАПБ в диагностике узлов щитовидной железы. ТАПБ узлов ЩЗ проведено у 609 детей. У 157 пациентов в возрасте от 5 до 17 лет сравнивали цитологические заключения с заключительными патогистологическими диагнозами. Согласно результатам цитологического анализа, неинформативные выводы составили 55 (9%), доброкачественные — 443 (72,7%), сомнительные — 74 (12%) и злокачественные — 37 (6%). По результатам сравнительного анализа цитологических выводов и заключительных гистологических диагнозов ТАПБ с неинформативными, доброкачественными, злокачественными выводами соответствовали гистологически подтвержденным злокачественным в 0/12 (0%), 1/64 (1%), 9/44 (20%) и 37/37 (100%) случаях соответственно. Применение ТАПБ позволяет правильно определить лечебную тактику узлового зоба у детей в предоперационный период, а также избежать неадекватных повторных хирургических вмешательств по поводу доброкачественных узлов ЩЗ.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, тонкоигольная пункционная биопсия, узловой зоб, дети, диагностика.

SUMMARY

Fine needle aspiration of child thyroid nodules: cytological and histological correlation
V. Khoperia

Uninformative and suspicious cytological findings FNA cause a therapeutic dilemma in children with nodular goiter. Aim of the study was to determine the effectiveness of FNA in the diagnosis of thyroid nodules. FNA was performed in 611 children. In 157 operated patients aged 5 to 17 years cytological conclusion compared with the final diagnoses. According to the results of cytological analysis, uninformative findings were 55 (9%), benign — 443 (72,7%), suspicious — 74 (12%) and malignant — 37 (6%). The results of comparative analysis of cytological findings and final histological diagnoses, FNA with uninformative, benign, malignant findings consistent corresponded histologically malignancy in 0/12 (0%), 1/64 (1%), 9/44 (20%) and 37/37 (100%) cases, respectively. Application of FNA properly identifies therapeutic tactics of goiter in children in the preoperative period, and helps to avoid repeated inappropriate surgical interventions for benign thyroid nodules.

Key words: thyroid cancer, fine-needle aspiration biopsy, nodular goiter, children, diagnosis.

Дата надходження до редакції 25.05.2010 р.