

Kliniczne wykorzystanie badania cytologicznego i molekularnego w podejmowaniu decyzji terapeutycznej w guzkach tarczycy – przygotowanie do wdrożenia testu molekularnego.

SŁOWA KLUCZOWE

guzek tarczycy, niezdeterminowany guzek tarczycy, system Bethesda, ultrasonografia tarczycy, biopsja cienkoigłowa tarczycy

STRESZCZENIE

Rozpoznanie guzka tarczycy jest powszechne, jednak ryzyko raka tarczycy w przypadkowo wykrytej zmianie ogniskowej tarczycy wynosi zaledwie 5%. Zatem kluczowym zagadnieniem jest jak najdokładniejsze oszacowanie ryzyka złośliwości w poszczególnych zmianach w celu wyselekcjonowania tych, które wymagają leczenia operacyjnego. Biopsja cienkoigłowa tarczycy jest efektywną metodą stratyfikacji ryzyka onkologicznego w zmianie ogniskowej tarczycy. Jednak 20% wyników biopsji to wyniki niezdeterminowane. Niezdeterminowany charakter kategorii cytologicznych wynika z szerokiego zakresu przypisanego im ryzyka złośliwości, które nie jest wystarczająco niskie, aby je ignorować. Rekomendowane postępowanie chirurgiczne w takiej sytuacji, ma jednak charakter głównie diagnostyczny. W wyniku poszukiwania, alternatywnego do operacji diagnostycznej postępowania, w ostatniej dekadzie opracowano kilka testów molekularnych. Wszystkie dostępne testy molekularne były jednak tworzone i walidowane w populacji Stanów Zjednoczonych. Fakt ten wraz z czynnikiem ekonomicznym jaką jest cena testu ogranicza użycie tych testów w codziennej praktyce. Wobec braku szerokiej dostępności do testów molekularnych prowadzone są jednocześnie analizy oceniające możliwość wykorzystania dostępnych dotychczas narzędzi diagnostycznych tj. ultrasonograficznej oceny cech guzka tarczycy do re-oceny szacowanego ryzyka złośliwości po wykonaniu biopsji tarczycy, z której uzyskuje się wynik niezdeterminowany.

Wobec świadomości istotnych ograniczeń w postępowaniu z pacjentami z guzkami tarczycy o niezdeterminowanym wyniku cytologicznym, podjęto inicjatywę opracowania polskiego klasyfikatora molekularnego raka tarczycy w ramach projektu NCBiR „MILESTONE – Nowe narzędzia diagnostyki molekularnej i obrazowania w indywidualizowanej terapii raka piersi, tarczycy i gruczołu krokowego”, którego częścią jest przedkładany przewód doktorski. Wkład własny doktorantki obejmował zebranie i analizę danych klinicznych i wyników cytologicznych pacjentów biorących udział w projekcie, od których pobrano podczas biopsji cienkoigłowej tarczycy materiał do badania molekularnego, a także nadzór kliniczny nad pacjentami z wyselekcjonowanej grupy, celem określenia charakteru zmiany ogniskowej tarczycy na podstawie obserwacji klinicznej. Analiza zebranych danych miała na celu wytypowanie próbek materiału biologicznego pozyskanego z guzków tarczycy do stworzenia zbioru uczącego dla polskiego klasyfikatora molekularnego oraz identyfikację trudności w diagnostyce guzków tarczycy, które uzasadniałyby wdrożenie nowego narzędzia jakim jest klasyfikator molekularny.

Uzyskane wyniki z przeprowadzonych analiz jednoznacznie wskazują na niskie ryzyko złośliwości w guzkach tarczycy przypisanych do niezdeterminowanych kategorii cytologicznych w populacji polskiej. Ponadto przeprowadzone analizy potwierdzają realia ery powszechnej dostępności do badań przesiewowych USG tarczycy, wobec czego przeważająca liczba zmian ogniskowych w tarczycy jest wykrywana przypadkowo, a możliwość wykorzystania obserwowanych klinicznych czynników ryzyka i objawów jako narzędzia uzupełniającego jest ograniczona do niewielkiej liczby pacjentów. Ponadto wykazano ograniczoną rolę obrazu ultrasonograficznego guzka tarczycy z niezdeterminowanym wynikiem cytologicznym, jeżeli ma on być wykorzystany jako narzędzie do poprawy szacowania ryzyka złośliwości w guzku tarczycy ustalonego już na podstawie wcześniej wykonanej biopsji tarczycy.

Prezentowane analizy wskazują, iż w codziennej praktyce klinicznej w warunkach polskich większość pacjentów z rozpoznaniem guzka tarczycy niezdeterminowanego cytologicznie kierowanych jest do zabiegu operacyjnego. Pacjenci z guzkami tarczycy w kategorii cytologicznej Bethesda V najczęściej wymagają radykalizacji chirurgicznej wobec niedoszacowania zakresu pierwszego zabiegu. Częstość powikłań po leczeniu operacyjnym guzków tarczycy niezdeterminowanych cytologicznie zależała od rozległości zabiegu i była istotnie wyższa w przypadku całkowitego wycięcia tarczycy w porównaniu do operacji jednostronnych, co nakazuje uwzględnienie tego aspektu w przypadku decyzji o skierowaniu pacjenta do leczenia chirurgicznego. Dotychczasowe badania prowadzone głównie w obrębie Stanów Zjednoczonych wskazują na potencjalną rolę testów molekularnych w diagnostyce guzków tarczycy niezdeterminowanych cytologicznie, celem ograniczenia zabiegów operacyjnych o charakterze diagnostycznym. Przeprowadzona analiza wskazuje na pilną potrzebę implementacji testu molekularnego stworzonego dla populacji polskiej w postępowaniu z guzkami tarczycy niezdeterminowanymi cytologicznie, w celu zminimalizowania liczby zbędnych zabiegów operacyjnych tarczycy, jak również optymalnego określenia zakresu pierwotnego zabiegu operacyjnego, jeśli jest on konieczny.