

Tab. 5. Kategorizace a management tyreoidálních uzlů podle EU-TIRADS (8)

	EU-TIRADS 1	EU-TIRADS 2	EU-TIRADS 3	EU-TIRADS 4	EU-TIRADS 5
Charakteristika uzlu	Žádný uzel	Čistý cystoid nebo kompletně spongiformní uzel	Pravidelný, oválný, dobře ohraničený iso- nebo hyperechogenní, solidní uzel (nebo několik splývajících uzlů) bez dalších rizikových faktorů ¹	Pravidelný, oválný, dobře ohraničený, mírně hypoechogenní solidní nebo částečně cystický uzel bez dalších rizikových faktorů ¹	Přítomnost alespoň jednoho z rizikových faktorů ¹
Riziko malignity	—	Téměř 0 %	2–4 %	6–17 %	70–90 %
FNAB	—	Ne (pouze jako symptomatický výkon)	≥ 2,0 cm	≥ 1,5 cm	≥ 1,0 cm

UZ: ultrazvuk, FNAB: biopsie štítné žlázy tenkou jehlou, TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

¹silně hypoechogenní uzel, mikrokalcifikace, není pravidelný oválný tvar, nepravidelný okraj uzlu, přímá extratyroidální propagace, patologické lymfatické uzliny na krku

Poznámky:

- U mnohočetných uzlů EU-TIRADS doporučují: u uzlů kategorie 5 FNAB při velikosti > 1 cm, u uzlů kategorie 4 FNAB při velikosti > 1,5 cm a detailní popis při velikosti > 5 mm, u uzlů kategorie 3 FNAB při velikosti > 2,0 cm a detailní popis při velikosti > 10 mm, u mnohočetných uzlů popsat dle výše uvedeného doporučení 3 nejdůležitější uzly (na základě jejich velikosti a charakteru)

- EU-TIRADS nedoporučují použití Dopplerovského ultrazvuku s cílem stratifikace rizika malignity.

- EU-TIRADS doporučují u uzlů elastografii jako doplňkovou metodu, z důvodu její vysoké negativní prediktivní hodnoty.

- EU-TIRADS nedoporučují další UZ sledování růstu s cílem predikce rizika malignity uzlu (studie neprokázaly, že růst je spolehlivým prediktorem malignity). Jiné nové potenciální znaky malignity, které se během UZ sledování mohou objevit (změna charakteru uzlu, extratyroidální invaze, nové patologické lymfatické uzliny na krku) EU-TIRADS neřeší.

Tab. 6. Bethesda klasifikace cytologických nálezů u tyreoidálních uzlů

Bethesda kategorie	Charakteristika
I.	Nediagnostický nebo nedostatečný vzorek (méně než 6 skupin po 10 tyreocytech)
II.	Benigní
III.	Atypie/folikulární léze nejistého významu (AUS, FLUS)
IV.	Folikulární neoplazie nebo podezření na ni (uvést, zda onkocytární)
V.	Podezření z malignity
VI.	Maligní

Laboratorní vyšetření u tyreoidálních uzlů

Funkční tyreoidální testy a tyreoidální protilátky

U každého pacienta s uzlem má být vyšetřen TSH (tyreoidální stimulační hormon) v krvi, a je-li patologický, pak i volný tyroxin (FT4) a volný trijodtyronin (FT3). Je-li uzel hyperfunkční a hyperakumulující na scintigrafii s 99mTc-technecianem (dnes spíše výjimečně), je riziko malignity minimální a léčíme hypertyreózu. Je-li prokázána hypotyreóza, podáváme substituci levotyroxinem. Vyšší riziko malignity bylo v retrospektivních studiích u uzlů s TSH v horním pásmu normy (11), avšak léčba levotyroxinem s cílem snížit TSH do dolního pásma normy riziko malignity nesnižuje, a nelze ji u eutyroidních pacientů doporučit (12).

Pozitivní protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) i tyreoglobulinu (TgAb) byly v některých retrospektivních studiích asociovány s papilárními karcinomy, avšak přesvědčivé důkazy, že by autoimunitní tyreoiditida byla rizikovým faktorem tyreoidální malignity, nejsou k dispozici (13). Rutinní vyšetření protilátek se u eufunkčních pacientů s uzly jeví jako nadbytečné.

Kalcitonin

Z důvodu nedostatku dat nedal panel ATA 2015 doporučení pro ani proti rutinnímu vyšetření sérového bazálního kalcitoninu u tyreoidálních

uzlů (5). Vyšetření bazálního kalcitoninu bez stimulačního testu není dostatečně specifické, přináší mnoho výsledků v nediagnostickém pásmu a podle některých studií vedlo ke zbytečným operacím. V současné době není dostupný pentagastrin, takže se ke stimulaci používá kalcium, avšak standardizace kalciového testu není optimální a jsou jen limitovaná data pro cut-offs pro medulární karcinom (MTC) (tabulka 8) (5, 14 a 15). Rutinní vyšetřování bazálního kalcitoninu u všech uzlů nelze doporučit, avšak provádí se v případech klinického či cytologického podezření na MTC a lze jej zvážit u cytologicky nejasných případů (Bethesda III, V). Pokud je klinické podezření na MTC a dg. se nepodaří stanovit jinak (FNAB, sérový kalcitonin), lze i zvažovat vyšetření kalcitoninu z FNAB nebo molekulární vyšetření somatických mutací RET proto-onkogenu (příčina až 50 % sporadických a téměř 100 % familiárních MTC) z FNAB.

Předoperační molekulárně genetická diagnostika

Hlavní geny spojené s tyreoidální onkogenezi jsou BRAF, RAS, RET/PTC a PAX8/PPAR γ . Mutace BRAF, RET/PTC, PAX8/PPAR γ predikují tyreoidální malignitu s pravděpodobností > 95 %, zatímco RAS mutace se vyskytují i u 13–43 % u folikulárních adenomů. Kromě RAS lze tyto testy označit jako „potvrzující“. Dále existují testy, které využívají analýzu desítek až stovek genů s cílem vyloučit s dostatečnou senzitivitou a negativní prediktivní hodnotou malignitu u uzlů Bethesda kategorií III a IV (vylučující testy) a pak jejich různé kombinace (tabulka 9). Kromě toho existují geny (TERT promotor, PIK3CA, TP53, AKT1p53), jejichž pozitivní mutace jsou v kombinaci s BRAF mutací spojené s vyšší agresivitou diferencovaných karcinomů (5), a mohou být proto důvodem ke zvažování agresivnější léčby (např. preventivní disekce lymfatických uzlin v centrálním kompartmentu), ačkoliv data z prospektivních studií jsou limitovaná. Pohled na indikace a interpretace molekulárně genetického vyšetření z FNAB se významně liší v doporučení ATA (5) a ETA (16). Přes značný pokrok v této oblasti nelze v současné době