

Diagnostiken av knöl i tyreoida uppvisar kvalitetsbrister

Nationella riktlinjer bör införas

SVANTE JANSSON, docent, överläkare, kirurgkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
svante.jansson@vgregion.se
ROBERT EGGERTSEN, professor, distriktsläkare, verksamhetschef, Mölnlycke vårdcentral; institutionen för medicin/allmänmedicin, Göteborgs universitet
TORSTEN GRUNDITZ, docent, överläkare, öron-, näs- och halskliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
JOHAN MÖLNE, docent, överläkare, Klinisk patologi och cyto-

logi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
ERNST NYSTRÖM, professor emeritus, Endokrinologi, medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
EVA REIHNÉR, docent, överläkare, bröst- och endokrinkirurgiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna
LARS ROSTGÅRD CHRISTENSEN, överläkare, radiologiska kliniken, sjukhuset i Lidköping
JAN TENNVALL, professor, överläkare, Lunds universitet; Skånes onkologiska klinik

Vid medicinska riksstämman i Göteborg 2008 hölls ett multidisciplinärt symposium som sökte belysa kvalitetsbristerna i diagnostiken av tyreoidaförändringar. Artikeln är en resumé av symposiet.

Knöl i tyreoida är ett mycket vanligt fynd som beräknas förekomma hos 5–10 procent av befolkningen. Den absoluta majoriteten av dessa knölar är godartade förändringar som behandlas endast vid lokala besvär. En liten andel av knölar utgörs av tyreoidacancer. Varje år diagnostiseras tyreoidacancer hos ca 350 individer i Sverige. Det vanligaste debutsymtomet vid tyreoidacancer är just en knöl på halsen.

Falskt benign cytologi i nästan vart femte cancerfall

Cytologisk undersökning efter finnålpunktion är i dag den viktigaste undersökningen för att skilja benigna förändringar från cancer. Traditionellt har den diagnostiska säkerheten vid cytologi av resistenser i tyreoida ansetts vara mycket hög, men vid genomgång av kvalitetsregister på både regional och nationell/skandinavisk nivå har det visat sig att nästan vart femte fall av tyreoidacancer visade falskt benign cytologi. Mindre än hälften av dessa tumörer var mycket små och tekniskt knappast möjliga att påvisa preoperativt med direktpunktion, medan resterande var klart signifikanta tumörer och där cytologin uppenbarligen var falskt negativ.

En falskt negativ diagnos preoperativt medför risk för att den initiala kirurgiska behandlingen inte blir optimal från tumörsynpunkt och kan också medföra att tumören blir upptäckt i de fall där kirurgi inte bedöms indicerad. Patienten lämnas därmed obehandlad, med risk för försenad diagnos och åtgärd.

Eftersom knöl i tyreoida är ett vanligt fynd kommer läkare från många olika specialiteter att ställas inför situationen att bedöma individer som är oroliga för att ha drabbats av en allvarlig sjukdom. Det är angeläget att alla läkare som ska handlägga dessa patienter vet vilka svagheter diagnostiken har och hur kvaliteten i utredningen kan optimeras, vilket kan leda

»Det är angeläget att alla läkare som ska handlägga dessa patienter vet vilka svagheter diagnostiken har ...«

till att patienten erbjuds ett säkrare omhändertagande. Denna diskussion kan utgöra grunden för utarbetande av framtida nationella riktlinjer för utredning av resistens i tyreoida, som saknas i dag.

Resultat från kvalitetsregistret

År 2004 initierades ett webbaserat skandinaviskt kvalitetsregister för tyreoida- och paratyreoidakirurgi. Fyra år senare deltog 27 kirurgkliniker och 4 öron-, näs- och halskliniker i Sverige samt 8 danska och 1 norsk klinik. Täckningsgraden är nu >80 procent av alla tyreoida- och paratyreoidaingrepp i Sverige. Extern validering av data sker regelbundet sedan 2006 och har visat <5 procent felregistreringar.

Av data i kvalitetsregistret framgick att operationsindikationerna vid tyreoidaingrepp (n=2 559) fördelade sig på följande sätt: nodös struma 39 procent, tyreotoxikos 22 procent, oklar tumör 25 procent och malignitet 8 procent.

Vid en genomgång av registerdata i januari 2007 fann man att 59 fall av totalt 270 tyreoidacancrar (22 procent) var odiagnostiserade preoperativt. I de 59 fallen av tyreoidacancer som överraskningsdiagnos var operationsindikationen nodös struma, cista eller tyreotoxikos. Endast 10 patienter opererades på grund av oklar cytologi eller misstanke om tu-

■ sammanfattat

Knöl i tyreoida är ett vanligt fynd som oftast är benignt men samtidigt det vanligaste debutsymtomet vid tyreoidacancer.

Finnålpunktion för cytologisk diagnostik är den viktigaste undersökningsmetoden i utredningen av knöl i tyreoida.

Resultat både från tidigare retrospektiva studier och data från det skandinaviska kvalitetsregistret för tyreoida- och paratyreoidakirurgi har visat på kvalitetsbrister i diagnostiken av resistens i tyreoida.

Genom att införa en standardiserad klassifikation av fynden vid tyreoidacytologi kan sannolikt informationsöverföringen mellan cytolog

och kliniker underlättas. **Ultraljudsundersökning** av tyreoidaförändringar bör införas som rutindiagnostik eftersom den kan öka den diagnostiska säkerheten och avgöra riskprofilen för en knöl i tyreoida.

Den kliniska undersökningen är viktig, likaså kunskapen om differentialdiagnostiska orsaker.

Primärvården har en viktig roll i att på ett strukturerat och kostnadseffektivt sätt omhänderta och fånga upp patienter som behöver specialistomhändertagande på sjukhus.

Vi föreslår att nationella riktlinjer utformas för utredning av knöl i tyreoida.

TABELL I. Klassifikation av tyreoidcytologi enligt två olika klassifikationssystem. (Modifierat efter British Thyroid Association [3] och Bethesda system for reporting thyroid cytopathology [4].)

Brittiskt	Bethesda	Cancerrisk, procent
Thy 1 Icke-diagnostiskt material	I Otillfredsställande material	?
Thy 2 Icke-neoplastiskt	II Benigt	0–3
–	III Svårbedömd atypi	5–15
Thy 3 Misstänkt neoplasi	IV Follikulär neoplasi eller misstänkt	15–30
Thy 4 Misstänkt malignt	V Misstänkt malignt	60–75
Thy 5 Malignt	VI Malignt	97–99

mör. I 75 procent av fallen med preoperativt odiagnostiserad cancer var tumördiametern >1 cm. Majoriteten av dessa oväntade cancertumörer utgjordes av papillär cancer (64 procent) och follikulär cancer (32 procent). Ultraljudsriktad punktion hade använts i bara tre fall. Preoperativ cytologi var alltså falskt benign i 42 fall, medan 17 patienter (29 procent) inte genomgick cytologi före operation. Av dessa hade 12 en tumör med en diameter ≥1 cm. 8 av de punktioner som initialt bedömdes som benigna eftergranskades, varvid 4 kvarstod som benigna medan 4 ändrades till malignitetsmisstänkta.

Vid genomgången av de postoperativa cancerdiagnoserna noterades att hos 11 patienter gav punktion cystiskt utbyte av brun eller blodig vätska. En obesvarad frågeställning är om en ny punktion i dessa fall med vägledning av ultraljud preoperativt skulle kunna bidra till att ställa diagnosen malignitet. Då cancerdiagnosen ställs först postoperativt innebär det att en ny, kompletterande operation vanligtvis utförs, innebärande att även andra sidans tyreoidlob avlägsnas några månader senare. Vid en sådan »tvästegsoperation« riskerar en samtidig lymfkörtelutrymning i många fall att bli suboptimal på grund av ärrvävnad från den första operationen samtidigt som ökad risk för kirurgiska komplikationer föreligger.

Denna registergenomgång har väckt bl a följande frågor:

- Hur kan kvaliteten på den preoperativa diagnostiken förbättras?
- Vem ska utföra punktionen – klinikern eller cytologen?
- Vem ska utföra ultraljudsundersökningen – klinikern eller radiologen?
- När ska ultraljudsväglednad punktion utföras och av vem/vilka – radiolog tillsammans med cytolog?

Svenska studier av cytologisk punktionsdiagnostik

Två studier avseende cytologiresultaten efter finnålspunktion av tyreoidaeförändringar har publicerats med olika strategier vad gäller analysmetodik, vilket ger komplementär information om styrkor och svagheter med undersökningsmetoden.

I en studie från 1985 redovisades resultaten baserade på 420 konsekutiva patienter uppdelade på en serie av 203 fall av histologiskt verifierad primär tyreoidemalignitet (»maligna serien«) och 217 fall av histologiskt benign tyroideatumör (»benigna serien«) [1]. Alla cytologiska preparat där diagnosen avvek från den efterföljande histopatologiska diagnosen eftergranskades av den mest erfarna cytologen. Utifrån dessa två konsekutiva serier beräknades sensitivitet, specificitet och positivt prediktivt värde. För samtliga tumörer erhöles då, överraskande nog, en sensitivitet på endast 0,57. Specificiteten var 0,97 och det positiva prediktiva värdet 0,83. Den låga

sensitiviteten var förväntad för follikulär cancer (0,42) men oväntat låg för papillär cancer (0,57). Även om tumörer under 1 cm exkluderas steg överraskande nog inte sensitiviteten för papillär cancer (0,58). För övriga histologiska grupper var sensitiviteten högre (0,74–0,84).

Det finns fyra orsaker till låg sensitivitet: punktionsmiss, mikroskopisk felbedömning, follikulär neoplasm och cellulär atypi. Cellulär atypi och oklara fall (= follikulär neoplasm) anses vanligtvis som operationsindikation. Om cytologin i dessa fall anges med positivt utfall steg sensitiviteten för hela materialet till 0,68, medan specificiteten sjönk till 0,86.

Den andra studien, som publicerades år 2000, bygger på en retrospektiv genomgång av nära 4 000 finnålspunktioner av tyreoida vid en institution [2]. Punktionstekniska aspekter och rekommendationer beskrivs. Resultatet av tyreoida-punktioner under fem år visade 92 procent benigna cytologiska fynd. Av dessa opererades 174, och endast 7 cancer kunde påvisas, varav 6 utgjordes av ockult papillär cancer. Av de fall där punktionen visade cancer var två falskt positiva. Man framhöll i detta arbete vikten av god träning i provtagnings- och analysteknik samt en tillräckligt stor volym av undersökningar för att uppnå hög kvalitet.

Punktionscytologi och svårigheten att tolka provsvaren

I Sverige har cytologisk punktionsdiagnostik en lång tradition. Svenska cytologer har varit pionjärer inom detta fält, och mycket hög diagnostisk säkerhet har rapporterats. Finnålscytologi har därför rekommenderats som förstahandsmetod vid utredning av förändringar i tyreoida. Det är en enkel, snabb och relativt billig diagnosmetod som ger god vägledning för behandlande läkare. Cytologisk provtagning kan utföras av behandlande läkare, men resultatet blir i regel bättre om det finns möjlighet att remittera patienten till cytologisk punktionsmottagning. Vi vet av egen erfarenhet att utbytet vid cytologi blir bättre om punktionerna utförs av en van cytolog än om cytolog inte deltagit i provtagningen.

Ett inte oväsentligt problem med den cytologiska undersökningen är klinikerns tolkning av provsvaret. Många cytologer har egna system för att rapportera resultat av mikroskopiska analyser, och oftast lär sig kliniker att tolka »sina« cytologer. Det finns dock en önskan från kliniker att standardisera och precisera provsvaren, framför allt vid misstanke om cancer, för att underlätta tolkningen av utlåtandet inför den fortsatta kliniska handläggningen.

Nytt klassifikationssystem för cytologisvar föreslås

Traditionellt har man indelat cytologisvaren i fyra kategorier: icke-diagnostisk, benign, misstanke om malignitet och malign. Flera förslag till systematisk kodning av de cytologiska fynden har framförts i olika länder, men det finns fortfarande ingen internationellt accepterad klassifikation. I Tabell I redovisas det brittiska systemet och det klassifikationssystem som nyligen föreslagits från Bethesda i USA.

Vi vill föreslå att man tar en av dessa klassifikationer och tillämpar den i Sverige, eventuellt med någon mindre justering. Det brittiska klassifikationssystemet verkar enklast men saknar tyvärr en kategori för fall som inte går att klassificera men som inte kan lämnas utan uppföljning eller andra åtgärder. Bethesda-systemet har en sådan kategori och tar dessutom mer hänsyn till ultraljudsfynden. Det pågår diskussioner i såväl Svensk förening för cytologi som den europeiska cytologföreningen, och det mesta pekar mot att man kommer att rekommendera Bethesda-klassifikationen. Besked väntas under 2011.

I vissa fall ger punktion med finnål otillräcklig diagnostisk

information för att differentiera mellan lymfom och tyreoidit eller lågt differentierad och anaplastisk tyreoidacancer. I dessa fall kan punktion med mellannål (1,2 mm, motsvarande 18G) vara indicerad. Peroperativa fryssnitt eller öppen biopsi för diagnostik av tyreoidaeförändringar är därmed överflödigt och vid misstanke om anaplastisk tyreoidacancer kontraindicerat [5, 6].

Värdering av ultraljud och ultraljudsriktad punktion

Vid ultraljudsundersökning av en svensk normalpopulation beräknas drygt 40 procent ha en knöl i tyreoida [7]. Allt fler knölar upptäcks dessutom som bifynd (tyreoidaincidentalt) vid annan bilddiagnostik. Således diagnostiseras fler icke-palpabla tyreoidaeförändringar, vilket medför ett ökat behov av ultraljudsriktad punktion. Utredning av knöl i tyreoida kan i framtiden sannolikt utföras med sk trippeldiagnostik (klinisk undersökning, ultraljud och cytologi), om möjligt i ett multidisciplinärt omhändertagande.

I flera nationella (tex brittiska 2002, norska 2007) och internationella (American Thyroid Association, ATA, 2006, europeiska 2006) vårdprogram framhålls att ultraljud alltid bör vara den första bilddiagnostiska undersökningsmetoden vid knöl i tyreoida. Vid ultraljudsundersökning bör hela halsen undersökas för att patologiska lymfkörtlar ska kunna påvisas; sådana kan vara debutsymtom hos nästan 40 procent av patienterna med papillär tyreoidacancer.

Med modern ultraljudsutrustning och högfrekvent ultraljudsgivare kan man identifiera vissa karakteristika som skiljer benigna knölar från maligna med relativt hög sensitivitet och specificitet. ATA och Mayokliniken har gett ut riktlinjer, sk classic pattern diagnostic approach (Tabell II), där man grupperar tyreoidaresistenser i olika malignitetsmisstänkta kategorier. Dessa används som vägledning för vilka resistenser som ska utredas vidare med finnåls cytologi.

Enligt dessa rekommendationer grundas indikationen för cytologisk undersökning i första hand på resistensens ultraljudsmässiga morfologi och storlek (>1 cm) samt anamnes och inte enbart på palpationsfynd. Det finns rapporterat att drygt 15 procent av patienterna med »palpabel knöl« inte har någon motsvarighet vid ultraljudsundersökning av tyreoida, och ungefär en lika stor andel har en sekundär, icke-palpabel knöl >1 cm i diameter som kan påvisas med ultraljud. Dessa uppgifter är dock sannolikt till viss del beroende av klinikerns erfarenhet av tyreoidapalpatation.

Ultraljudstekniken erbjuder möjlighet till dynamisk visualisering av nälspetsen och av målområdet inklusive blodkärlen. Detta möjliggör punktion av viabla områden, tex intracystiska lesioner, där punktionsnålen kan riktas mot heterogena eller cystiska tumörer (Figur 1) eller områden i resistenser efter styrning med färgdoppler (ökad vaskularisering), som inte är möjliga att detektera utan dopplerteknik. Icke-diagnostiskt fynd vid ultraljudsledd punktion anges i litteraturen till 4–17 procent, vilket kan jämföras med direktpunktion, där icke-diagnostiskt fynd erhålls i 9–30 procent av fallen [9]. Vid jämförande studier har rapporterats att risken för falskt negativ cytologi vid direktpunktion var fem gånger högre än vid ultraljudsledd punktion [10].

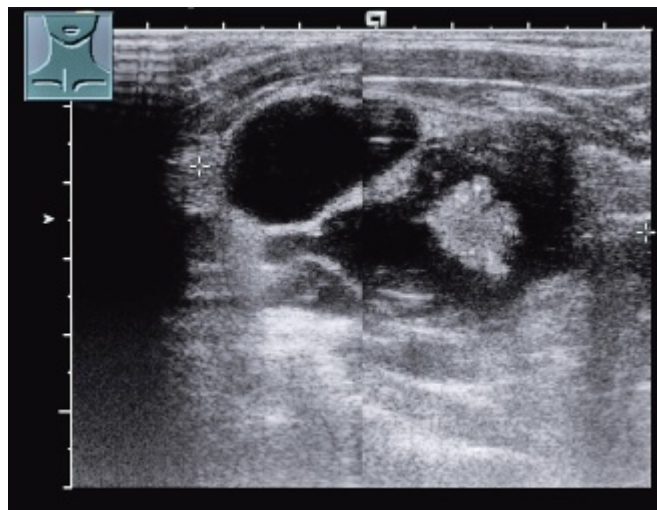
Ena erfarenheter från Norra Älvsborgs läns sjukhus under 2003–2008, omfattande ca 400 ultraljudsledda punktioner av tyreoida per år utförda av specialintresserad radiolog, har visat att ompunktion krävdes i endast 1,5–4 procent av fallen.

Differentialdiagnostik vid knöl på halsen

Knöl på halsen har inte alltid sitt ursprung i tyreoida utan kan orsakas av kongenitala cystor/missbildningar, lymfkör-

TABELL II. Bedömning av ultraljudsfynd vid knöl i tyreoida enligt ATA och Mayokliniken [8].

Ultraljudsfynd	Malignitetsmisstanke
Papillomatös intracystisk komponent med mikroförkalkningar	Mycket hög
Solid knöl med diskreta, spridda mikroförkalkningar	Hög
Solid knöl med grova förkalkningar centralt	Hög
Oskarpt avgränsad solid knöl med irreguljärt eller inget halotecken	Hög
Solid knöl med refraktär kantskugga	Hög
Patologiska lymfkörtlar (förstorad med rundad form, perifer vaskularisering)	Hög
Homogen, solid, äggformad, hypoekogen knöl	Oklar (follikulär neoplasi?)
Homogen cysta inklusive »bikakemönster«	Liten
Kometsvanseko från kondenserad kolloid	Liten
Hypoekogent parenkym (tyreoiditbild)	Liten
Multinodös struma med likartad bild i alla noduli	Liten

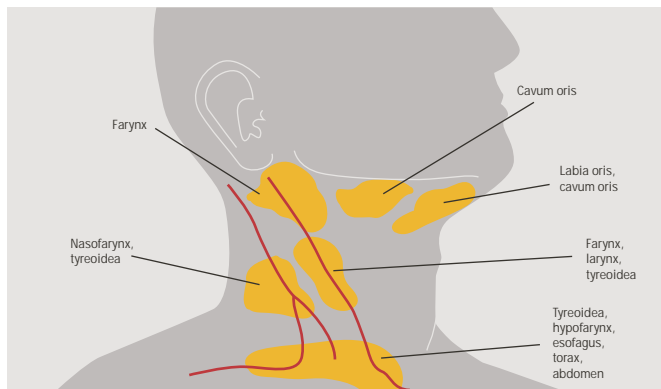


Figur 1. Ultraljudsbild som visar intracystisk förkalkad nodulus med mycket hög sannolikhet för papillär tyreoidacancer.

telförstorningar eller solida tumörer från spottkörtlar och tyreoida. Att känna till halsens anatomi är viktigt, då anatomiska normalvariationer kan vara vilseledande. En stor del av kroppens lymfkörtlar är lokaliserade ovan klavikelplanet och har liksom spottkörtlar och tyreoida en förhållandevis yttlig position på halsen. Detta medför att inspektion och palpation av halsen utgör en viktig del av den kliniska undersökningen.

Vid knöl i tyreoida är det av betydelse att penetrera symptom, debut och tillväxthastighet. Om tryckkänsla och andnings- eller röstpåverkan föreligger ska larynx inspekteras avseende stämbandsrörlighet och subglottiska rummet med fiberlaryngoskop avseende kompression/dislokation av trakea eller tumörinväxt i trakea. En resistens i tyreoida med nedsatt stämbandsrörlighet inger stark misstanke om tyreoidemalignitet.

Cystbildningar i tumörer på halsen är inte helt ovanliga. Framför allt laterala halscystor kan innehålla maligna celler. Såväl orofarynxcancer (skivepitelcancer) som tyreoidacancer (papillär) kan ge cystiska metastaser på halsen, varför det är viktigt att också inspektera munhåla och svalg samt palpe-



Figur 2. Typiska lägen för lymfkörtelmetastaser på halsen och vilka organ dessa dränerar (med ursprungstumörer inom huvud-halsområdet).

ra tyreoidea och halsens lymfkörtelstationer (Figur 2). En cystisk metastas är inte alltid uttappetserad av maligna celler i hela väggen utan endast i en del av den. Det kan medföra att man vid punktion inte får ut maligna celler i punktet utan endast cellfattig vätska. Analys av tyreoglobulin i den aspirerade cystvätskan kan då underlätta upptäckten av metastaser från papillär tyreoideacancer. Ungefär 80 procent av lymfkörtelmetastaser på halsen har sitt ursprung inom huvudhalsområdet, medan resterande 20 procent har sitt ursprung i torax och buk.

Vikten av primärvårdens initiala handläggning

Patienter med knöl på halsen söker ofta först på sin vårdcentral. Vid knöl i tyreoidea bör man initialt bestämma tyreoidastimulerande hormon (TSH), fritt-T4 och eventuellt antikroppar mot tyreoidperoxidase (TPO), speciellt vid förhöjt TSH, för att få en uppfattning om funktion och möjlig inflammatorisk genes. Om dessa värden visar en eutyroid bild bör patienten remitteras för finålspunktion (eventuellt ultraljudsriktad om svärpalpabel knöl föreligger) för cytologisk diagnostik.

Vid laboratorievärden som talar för hypothyreos är kronisk lymfocytär tyreoidit (Hashimoto) den troliga diagnosen, men en isolerad resistens måste punkteras för att man ska kunna utesluta malignitet. Vid benign cytologi och inga andra kliniskt suspekta fynd sker den följande behandlingen i form av substitution med tyroxin på vårdcentralen. Ompunktion tillsammans med ny klinisk bedömning bör övervägas inom sex månader för att minska risken för falskt negativ undersökning. Visar patientens laboratorievärden på hypertyreos remitteras patienten till tyreoideaenhet eller motsvarande för vidare utredning och behandling. När behandlingen är slutförd och tyroxin eventuellt har satts in kan vidare kontroller skötas i primärvården.

Beroende på finålspunktionens resultat kan läkaren på vårdcentralen handlägga en del av patienterna, medan vissa tillstånd ska remitteras till tyreoideaenhet/motsvarande för vidare utredning och behandling, enligt Tabell III.

Endokrinologens värdering: skintigrafidiagnostik eller inte

Anamnesen ska innefatta hereditet för tyreoideasjukdomar, symtom på hypo- eller hypertyreos, uppgifter om huruvida patienten strålbehandlats mot halsen, speciellt i barndomen eller ungdomsåren, samt förekomst av dysfagi eller heshet.

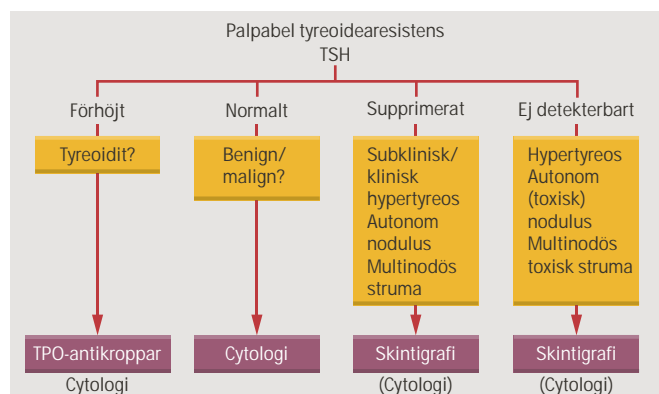
Vid ömhet i tyreoidea kan subakut tyreoidit ligga bakom. Vid plötslig smärta och lokal ömhet (eventuellt fluktuerande)

TABELL III. Fynd vid cytologisk undersökning av tyreoidea och klinisk handläggning inom primärvården.

Fynd	Handläggning
Kronisk lymfocytär tyreoidit (Hashimoto)	Kontroll vårdcentralen
Kolloidnodulus, knölstruma	Kontroll vårdcentralen eller vid lokala trycksymtom remiss till kirurg
Subakut tyreoidit (de Quervain)	Behandling vårdcentralen med ASA eller steroider
Cysta	Kontroll vårdcentralen (recidiverande cysta – remiss till kirurg)
Follikulär neoplas (adenom eller cancer)	Remiss till kirurg
Primär tyreoideacancer	Remiss till kirurg
Metastas	Remiss till kirurg
Lymfom	Remiss till onkolog

kan det röra sig om en blödning eller en abscess (ovanligt). En hård, fixerad resistens stärker misstanken om malignitet, speciellt om nyttillkommen dysfagi/heshet föreligger. TSH-värdet kan utnyttjas för att styra den vidare utredningen (Figur 3). Om supprimerat eller icke-detekterbart TSH föreligger kompletteras utredningen med teknetiumskintigrafi för att fastställa om knölen har autonom funktion (autonom nodulus). Det bör observeras att även ett TSH-värde inom nedre delen av referensområdet kan vara förenligt med autonom, kliniskt viktig tyreoidhormonproduktion. En tyreoidfrisk patient har ett TSH-värde som varierar inom ungefär 30 procent av vidden av referensområdet för TSH för populationen. Sjunker patientens TSH under det värde som är »normalt« för just henne är tyreoidhormonnivån förhöjd. Det kan vara orsaken till att man i jodbristområden konkluderar att TSH-värdet inte är tillräckligt för att exkludera en autonom nodulus.

I en nyligen publicerad studie från Mexiko fann man att enbart 30 procent av alla patienter med en autonomt fungerande knuta i tyreoidea hade ett subnormalt TSH [11]. På dessa grunder har man i Danmark och Tyskland bibehållit rekommendationen att utföra tyreoidaskintigrafi i primärutredningen, vid sidan av ultraljud, då det anses vara kostnadseffektivt och man därigenom reducerar antalet diagnostiska hemityreoid-



Figur 3. Strukturerad utredningsalgoritm för knöl i tyreoidea med utgångspunkt från biokemisk bestämning av TSH. Ultraljudsledd punktionscytologi rekommenderas vid oklar cytologi och svärpalpabla knölar. (Modifierad efter Nyström E, et al. Tyreoideasjukdomar hos vuxna. Stockholm: Nycomed AB och Media Center TVB AB; 2007.)

ektomier. I en population där jodbrist är mindre vanlig (som i Sverige) kan skintigrafi vara av värde i primärutredningen vid subnormalt eller sänkt TSH. En praktisk rekommendation kan vara att ett sänkt/supprimerat/icke-detekterbart TSH bör följas upp, initialt med omkontroll efter 3–4 veckor, och först därefter ska ställning tas till åtgärd (operation, radiojod-behandling). Det är ibland svårt att kliniskt avgöra graden av påverkan av en lätt ökad tyreoidhormonproduktion. Hos äldre patienter kan flimmer eller hjärtsvikt vara det viktigaste symtomet.

Rutinmässig kalcitoninbestämning – kontroversiell fråga

En kontroversiell fråga är om rutinmässig bestämning av serumkalcitonin ska göras vid utredning av tyreoidaresistenser för tidig diagnostik av medullär tyreoidacancer. Ett antal prospektiva, icke-randomiserade studier har publicerats som antyder att man kan erbjuda bättre överlevnad för drabbade individer. Fortfarande är dock frågorna om sensitivitet, specificitet och framför allt kostnadseffektivitet inte besvarade. Mot denna bakgrund anges i de flesta internationella behandlingsrekommendationer att man inte kan ta ställning vare sig för eller emot rutinmässig kalcitoninbestämning vid utredning av knöl i tyreoida.

I Sverige beräknas andelen medullär cancer till 5–10 procent av all tyreoidacancer, vilket innebär att den årliga incidensen är 20–30 fall. En befogad fråga är då om det verkligen kan anses kostnadseffektivt att screeningundersöka alla tyreoidaresistenser med bestämning av kalcitonin eller om sådan undersökning ska reserveras för fall där det finns andra indikationer på att det kan röra sig om medullär tyreoidacancer (ärftlighet, specifika fynd vid cytologi etc).

Konklusion

Resultat från både tidigare retrospektiva studier och det skandinaviska kvalitetsregistret för tyreoida- och paratyreoidakirurgi har visat på kvalitetsbrister i diagnostiken av knöl i tyreoida. Då knöl i tyreoida är ett vanligt och oftast godartat fynd är det samtidigt också det vanligaste debutsymtomet vid tyreoidacancer. Det är därför väsentligt att diagnostiken på ett säkert sätt kan differentiera mellan benigna och maligna tyreoidaresistenser. Finnålscytologi utgör fortfarande grunden i diagnostiken, och vårt förslag är att man i Sverige inför en standardiserad klassifikation av fynden vid tyreoidacytologi efter att detta förankrats i Svensk förening för cytologi så att det kan tillämpas som standard i hela landet. Förhoppningsvis kan ett sådant tydligt klassifikations-system underlätta informationsöverföringen mellan cytolog och kliniker.

Användningen av ultraljud i tyreoidadiagnostiken blir allt

»Det är därför väsentligt att diagnostiken på ett säkert sätt kan differentiera mellan benigna och maligna tyreoidaresistenser.«

vanligare. Ultraljud bör införas som rutindiagnostik och torde i framtiden komma att ingå som en del i trippeldiagnostik, dvs klinisk undersökning, ultraljud och cytologi av knöl i tyreoida. Genom tydlig klassificering av ultraljudsfynd i enlighet med rekommendationerna från ATA och Mayokliniken kan »riskprofilen« för en knöl i tyreoida graderas med större säkerhet. Ultraljudsvägled cytotologi bör i synnerhet utnyttjas när det gäller små, svärpalpabla eller cytologiskt oklara resistenser i tyreoida. Exakt hur detta samarbete mellan kliniker, ultraljuddiagnostiker och cytologer ska organiseras får sannolikt avgöras av de lokala förutsättningarna på respektive sjukvårdsenhet.

Den kliniska undersökningen kvarstår emellertid som en viktig del i diagnostiken. Kunskap om differentialdiagnostiska orsaker och halsens anatomi är väsentlig för alla kliniskt verksamma läkare. I nivåstruktureringen av värden har primärvärden en mycket viktig roll att fylla genom att på ett säkert och kostnadseffektivt sätt »plocka upp« de fall som behöver specialistomhändertagande. Det är således angeläget att även specialisten i allmänmedicin har kännedom om de svagheter olika metoder har när det gäller diagnostiken för att kunna värdera vilka patienter som kan behöva observeras och följas upp noggrant eller remitteras när diagnostiken är osäker.

Ett strukturerat omhändertagande med kostnadseffektiv utredning hos specialisten är också nödvändigt. Gamla tiders utredning som innefattade rutinmässig skintigrafiundersökning av alla tyreoidaresistenser kan således sorteras ut och metoderna användas på ett mer riktat sätt enligt den föreslagna algoritmen för utredning (Figur 3).

Vi vill med denna artikel föreslå att man i Sverige utformar nationella riktlinjer för utredning av resistenser i tyreoida.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Styrelsen för Skandinaviska kvalitetsregistret för tyreoida- och paratyreoidakirurgi uppmärksammar kvalitetsproblemet och initierade detta arbete.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Åkerman M, Tennvall J, Biörklund A, Mårtensson H, Möller T. Sensitivity and specificity of fine needle aspiration in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. *Acta Cytologica*. 1985;29(5):850-5.
- Werga P, Wallin G, Skoog L, Hamberger B. Expanding role of fine-needle aspiration cytology in thyroid diagnosis and management. *World J Surg*. 2000;24:907-12.
- British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer (Perros P, editor) 2nd ed. Report of the Thyroid Cancer Guidelines Update Group. London: Royal College of Physicians; 2007.
- The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2009;19:1159-65.
- Coffey JC, Wang JH, Smith MJF, Bouchier-Hayes D, Cotter TG, Redmond HP. Excisional surgery for cancer cure: therapy at a cost. *Lancet Oncol*. 2003;4:760-8.
- Tennvall J, Lundell G, Wahlberg P, Bergenfelz A, Grimelius L, Åkerman M, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: three protocols combining doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery. *Br J Cancer*. 2002;86:1848-53.
- Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ. Sonography of thyroid nodules: a »classic pattern« diagnostic approach [review]. *Ultrasound Q*. 2005;21(3):157-65.
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q*. 2006;22(4):231-8; discussion 239-40.
- Carneci C, Jeffrey RB, McDoughall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid*. 1998;8(4):283-9.
- Takashima S, Fukuda H, Kobayashi T. Thyroid nodules: clinical effect of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound*. 1994;22(9):535-42.
- Hurtado-López LM, Monroy-Lozano BE, Martínez-Duncker C. TSH alone is not sufficient to exclude all patients with functioning thyroid nodule from undergoing testing to exclude thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(6):1173-8.