

dr n. med. Tadeusz Oleszczuk, dr n. med. Ryszard Wagner, lek. med. Małgorzata Wagner-Oleszczuk

# Mastopatia a zmiany morfologiczne i czynnościowe w tarczycy

Tarczycza jest największym gruczołem wewnątrzwydzielniczym człowieka, produkującym hormony, które swoje miejsce działania (receptory) mają we wszystkich komórkach organizmu. Zakres zaburzeń w produkcji tyroksyny i całego mechanizmu powiązań z wydzielaniem innych hormonów może prowadzić do patologii dotyczącej wielu narządów.

Jedną z najbardziej wrażliwych tkanek na tyroksynę jest tkanka nabłonkowa w gruczole piersiowym. Dotyczy to zarówno samej tkanki gruczołowej, jak i przewodów wyprowadzających. Długotrwałe zmiany w ilości wydzielanego hormonu mogą powodować występowanie nadmiernego pobudzenia lub hamowanie komórek nabłonka, prowadząc do powstawania zmian określanych jako patologiczne. Często jest to dysplazja włóknisto-torbielowata (mastopatia), w przypadku której nierównomierny wzrost tkanki gruczołowej i łącznej powoduje powstawanie torbieli i zwłóknień stwierdzanych podczas badania ultrasonograficznego (USG) czy mammografii [1–3]. Jedynie prawidłowo wykonana biopsja podejrzanych zmian – czy to w tarczycy, czy w piersi – pozwala na dalsze prowadzenie obserwacji, ale i próbę odpowiedzi na pytanie, dlaczego dochodzi do zmian w budowie gruczołu piersiowego.

Hormony produkowane przez jajniki i przysadkę również działają na komórki nabłonka gruczołu piersiowego. Są to: prolaktyna, estrogeny, progesteron, androgeny. Jednak na produkcję tych hormonów w określonych gruczolach także mają wpływ hormony produkowane przez tarczycę [3]. Dlatego u 35–60% kobiet, u których stwierdza się zmiany mastopatyczne, obserwuje się jednocześnie nieprawidłowości w budowie tarczycy. To zjawisko dotyczy zarówno zmian łagodnych, jak i nowotworów złośliwych tkanki gruczołu piersiowego i tarczycy [4–6]. Wskazu-

je to na zasadne diagnozowanie ultrasonograficzne tarczycy u kobiet ze zmianami w budowie piersi jako próbę oceny powstawania pierwotnego zaburzenia w wydzielaniu tyroksyny przez tarczycę. Jednocześnie można wykluczyć zaburzenia w wydzielaniu hormonów płciowych czy prolaktyny mającej bezpośredni i pośredni wpływ na tkankę gruczołu piersiowego. Często też w przypadku mastopatii stwierdza się czynnościową hiperprolaktynemię, a pacjentki zgłaszają nasilające się na przestrzeni lat bóle piersi.

Obecnie kładzie się nacisk na odpowiednie działanie profilaktyczne i lecznicze – szczególnie u tych chorych, które są leczone z powodu nowotworu tarczycy. Tak duże nasilenie zaburzeń hormonalnych może prowadzić do przejścia łagodnych zmian mastopatycznych obecnych w piersiach w zmiany złośliwe [7]. Okazuje się, że część chorych na nowotwór złośliwy tarczycy zachoruje na nowotwór złośliwy piersi. Ta grupa chorych kobiet powinna być poddawana rygorystycznej kontroli mammograficznej czy badaniom USG piersi. Diagnostyka ta powinna być uzupełniona w przypadku zmian podejrzanych biopsją. Dopiero prawidłowo wykonana biopsja – pod kontrolą aparatu USG – stanowi podstawę do dalszego planowania leczenia.

Zmiany mastopatyczne występujące jednocześnie ze zmianami w tarczycy współistnieją również z innymi objawami zaburzeń hormonalnych, takimi jak np. cukrzyca typu 1 czy zaburzenia wydzielania hormonów płciowych, objawiającymi się nadmiernym przerostem błony śluzowej macicy i nadmiernymi, nieprawidłowymi krwawieniami [6, 8–11].

Podejrzanie mastopatii zwykle zaczyna się u pacjentek zgłaszających nadmierny ból piersi trwający kilka bądź kilkanaście dni przed krwawieniem miesięcznym, czasem połączony z wyciekami treści płynnej o różnym zabarwieniu z brodawek sutkowych – po ucisku lub samoczynnym – szczególnie u kobiet pomiędzy 18. a 50. rokiem życia. Takie dolegliwości o różnym stopniu nasilenia dotyczą ponad 60% kobiet [4, 12]. Wyciek z obu piersi świadczy o tym, że czynnik wywołujący jest obecny we krwi. Najczęściej przyczyną jest nadmierne czynnościowe wydzielanie prolaktyny, związanej z produkcją hormonów tarczycy, więc w takich przypadkach tym bardziej należy wykluczyć możliwość patologii w tym gruczole. Zaburzenia stężenia hormonów mające swoje odbicie w nieprawidłowym wydzielaniu dotyczą wszystkich komórek organizmu, w których znajdują się ich receptory [13].

Stwierdzono zwiększoną częstość występowania raka piersi u kobiet pierwotnie chorujących na raka tarczycy. Prowadzono również badania, w których ponad 40% chorych na raka piersi miało podejrzane zmiany w badaniu USG wymagające dalszej obserwacji [14]. Obecnie na świecie stwierdza się wzrost współczynników zachorowalności na raka tarczycy [15, 16]. W tabeli 1. przedstawiono procentowe występowanie różnych typów raka piersi u pacjentek, u których wykryto raka tarczycy.

U przebadanych 518 kobiet stwierdzono 13 przypadków raka złośliwego tarczycy. Rak tarczycy został zdiagnozowany tylko w najczęściej występujących postaciach raka piersi. Może to świadczyć o wspólnym hormonalnym źródle tych zaburzeń w nowotworach piersi i tarczycy.

Tab.1 Patologia raka piersi, a częstość występowania raka tarczycy [14].

Patologia raka piersi	liczba przypadków (%)	liczba raków tarczycy (%)
Invasive ductal carcinoma	393 (75,9%)	9 (69,2)
DCIS	73 (14,1)	4 (30,8)
Mucinosus carcinoma	15 (2,9)	
Medullary carcinoma	10 (1,9)	
Invasive lobular carcinoma	10 (1,9)	
Cribriform carcinoma	6 (1,1)	
LCIS	3 (0,6)	
Metaplastic carcinoma	2 (0,4)	
Malignant phyllodes tumor	2 (0,4)	
Micropapillary carcinoma	2 (0,4)	
Intracystic papillary carcinoma	1 (0,2)	
Malignant fibrosis histiosarcoma	1 (0,2)	
Całkowita liczba przypadków	518 (100)	13 (100)

DCIS – ductal carcinoma in situ

LCIS – lobular carcinoma in situ

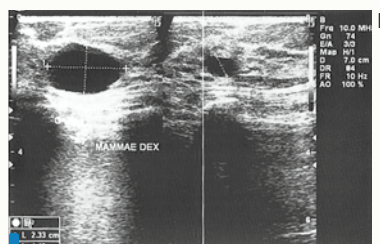
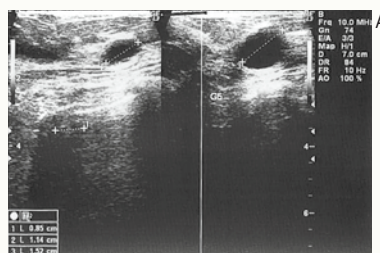
Najczęściej jednak stwierdza się jednocześnie występowanie potencjalnie niegroźnych zmian mastopatycznych w piersiach i nieprawidłowości w budowie tarczycy. Przykładowy opis badania USG piersi (ryc. 1A-B.) i tarczycy (ryc. 2A-B.) u 41-letniej pacjentki wskazuje na takie współistnienie zmian (ryc. 3. i 4.).

W literaturze przedstawiono wnioski dotyczące konieczności opracowania nowych schematów leczenia oraz profilaktyki u chorych na nowotwory złośliwe występujące jednocześnie w tej samej chorej. Wykorzystywana jest wiedza, że hormony tarczycy mogą również odgrywać rolę uwrażliwiającą komórki raka piersi na leczenie chemiczne [10, 11, 17, 18]. Stanowi to wyzwanie dla współczesnej onkologii.

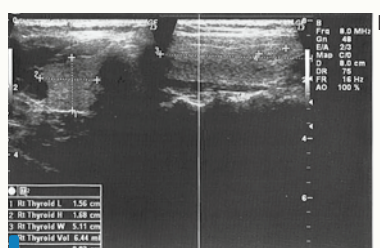
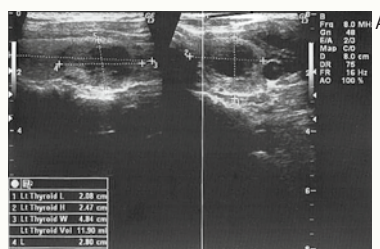
Stwierdzone wyższe ryzyko zachorowania na raka piersi u kobiet leczonych z powodu raka brodawkowego staje się jeszcze większe, jeśli kobieta nie rodziła. W ogólnych czynnikach ryzyka każdy poród zmniejsza stopień zagrożenia rakiem piersi w przyszłości, choć go nie wyklucza [19].

Nie tylko badanie cytologiczne czy USG piersi wykonywane raz w roku pozwalają wypełnić zalecenia badań profilaktycznych. Kolejnym badaniem jest wykonanie USG tarczycy przynajmniej raz na kilka lat. Kobiety, u których stwierdza się nadwagę czy otyłość, często mają zmiany w tarczycy częściowo odpowiedzialne za zaburzenia metaboliczne [20–22]. Bywa, że w rodzinie pacjentek już występują problemy z tarczycą, a sama zainteresowana nie miała wykonanego jeszcze badania USG tarczycy.

Również stwierdzany nadmierny przyrost tkanki tłuszczowej jest niekorzystny, skoro jest ona miejscem syntezy i wpływa na metabolizm i wydzielanie innych hormonów. Otyłość także zwiększa ryzyko raka tarczycy [23, 27].



Ryc. 1A–B. Badanie USG gruczołów piersiowych



Ryc. 2A–B. Badanie USG tarczycy i szyi

Data badania: 2 października 2012 r.

WYNIK BADANIA USG

Nazwisko i imię:  
Data urodzenia: 29 października 1971  
Rodzaj badania: USG gruczołów piersiowych

Oba sutki o mieszanym gruczołowo-tłuszczowym utkaniu, dość regularnej budowie mięszu. Zmian ogniskowego naciekania o charakterze neo w obu sutkach nie wykazano.

W sutku prawym duża cysta, gładkokonturowana na godz. 3 wielkości 23 x 15 mm oraz okołobrodawkowo dwie cysty 8 mm średnicy. W sutku lewym zaś duża tworząca się cysta na godz. 5 wielkości 15 x 12 mm oraz na godz. 2 9 mm średnicy.

Okoliczne węzły chłonne pachowe niepowiększone.  
Wniosek – BIRADS 2, wskazana BAC.

Ryc. 3. Wynik badania USG gruczołów piersiowych

Data badania: 2 października 2012 r.

WYNIK BADANIA USG

Nazwisko i imię:  
Data urodzenia: 29 października 1971  
Rodzaj badania: USG tarczycy i szyi

Tarczyca prawidłowej wielkości z asymetrią wielkościową mięszu płatów – o wymiarach PP 16 x 17 x 51 mm, V = 6,44 ml, PL odpowiednio 21 x 25 x 48 mm, V = 11,9 ml.

Sumaryczna objętość tarczycy wynosi około V = 18 ml.

Mięsz prawego płata tarczycy normoechogeniczny ze starym częściowo zwłókniałym drobnym guzkiem wielkości 9 x 5 mm. Płat lewy w 2/3 objętości wypełniony jest przez niejednorodną masę guzowatą wielkości 28 x 17 mm z cechami koloidowego zwyrodnienia.

Okoliczne węzły chłonne szyjne i podżuchwowe niepowiększone.  
Wniosek – BAC.

Ryc. 4. Wynik badania USG tarczycy i szyi

Powiązanie tych spostrzeżeń daje obraz złożoności mechanizmów decydujących o prawidłowej fizjologii komórek, w której występuje gęsta sieć zależności. Obustronne i dwukierunkowe powiązanie zmian w tarczycy i w piersiach, podobnie jak zwiększone ryzyko wystąpienia raka w obu tych narządach, pozwala zwrócić uwagę na konieczność oceny tarczycy w badaniu USG jako badania profilaktycznego. Szczególnie w grupie kobiet ze zmianami mastopatycznymi. W położnictwie ocena funkcji tarczycy weszła w skład zlecanych badań dla kobiet w ciąży.

Zmiany patologiczne tarczycy często prowadzą do zaburzeń w obrębie tkanki gruczołu piersiowego, które będą objawiały się jako torbiele czy zwłóknienia. Mastopatia często bywa przyczyną niepokoju i obserwowana jest u kobiet w wieku rozrodczym. Również niedobór jodu w pożywieniu będący przyczyną zaburzonego metabolizmu tarczycy zwiększa ryzyko zmian mastopatycznych [24–26].

Na podstawie przedstawionego piśmiennictwa oraz własnych obserwacji autorzy zalecają kontrolne badanie tarczycy w postaci USG i ewentualnie badań stężenia hormonów tarczycy u kobiet zgłaszających się z powodu zmian włóknisto-torbielowatych w piersiach. Ponadto lekarze opieki podstawowej również powinni zwracać uwagę na badanie piersi u kobiet chorujących na zaburzenia związane z tarczycą. Najlepszą i najbardziej dostępną metodą w tych przypadkach jest wykonanie USG tarczycy u kobiet miesiączkujących i następnie biopsję: podejrzanych zmian [27, 28].

## Piśmiennictwo

- Mizia-Stec K, Zych F, Widala E. [Mastopathy and simple goiter--mutual relationships]. *Przeegl Lek* 1998; 55 (5): 250-8.
- Goriushina OG. *Voenno-meditsinskii. Zhurnal* 2004; 325 (4): 57-61.
- Huber J, Vytiska E. [Endocrinology of mastopathy and small breast cancer]. *Wien Med Wochenschr* 1987; 137 (5-6): 116-9.
- Chen AY, Levy L, Goepfert H, Brown BW, Spitz MR, Vassilopoulou Sellin R. The development of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. *Cancer* 2001; 92 (2): 225-31.
- Zych F, Mizia-Stec K, Mucha Z, Zych-Twardowska E. [Fibrocystic disease of breast and pituitary-thyroid axis function]. *Pol Merkur Lekarski* 1996; 1 (4): 227-8.
- Kobiashvili H, Charkviani L, Charkviani T. Organ preserving method in the management of atypical endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22 (4): 297-9.
- Makaridze T, Mardaleishvili K. Suppressive therapy after surgical treatment of thyroid gland cancer in patients with mastopathy. *Georgian Med News* 2007; (148-149): 17-20.
- Kudva YC, Reynolds C, O'Brien T, Powell C, Oberg AL, Crotty TB. „Diabetic mastopathy”, or sclerosing lymphocytic lobulitis, is strongly associated with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25 (1): 121-6.
- Park JS, Oh KK, Kim EK, Chang HS, Hong SW. Sonographic screening for thyroid cancer in females undergoing breast sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186 (4): 1025-8.
- Kudva YC, Reynolds CA, O'Brien T, Crotty TB. Mastopathy and diabetes. *Curr Diab Rep* 2003; 3 (1): 56-9.
- Seidman JD, Schnaper LA, Phillips LE. Mastopathy in insulin-requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol* 1994; 25 (8): 819-24.
- Ballagh SA, Stover TL, Maragos TG, Reynolds MD, Wolfley GD, Esserman LJ, Herbst JR, Kirkegaard LW, Teichman SL. A multicenter randomized trial of DIAC for cyclical mastopathy. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998; 5 (4): 211.
- D'Allesandro B, Esposito V, Lo Iudice G, Cagnoni M, Tarquini B. Ultradian (12-hr) significant component in serum prolactin of healthy women and patients with fibrocystic mastopathy. *Prog Clin Biol Res* 1987; 227 B: 281-4.
- Park JS, Oh KK, Kim EK, Son EJ, Chang HS, Hong SW, Moon HJ, Kwack KS. Sonographic detection of thyroid cancer in breast cancer patients. *Yonsei Med J* 2007; 48 (1): 63-8.
- Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer* 2001; 85 (9): 1335-9.
- Reynolds RM, Weir J, Stockton DL, Brewster DH, Sandeep TC, Strachan MW. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 156-62.
- Kasai Y, Kawakita E, Uchida A. Clinical profile of long-term survivors of breast or thyroid cancer with metastatic spinal tumours. *Int Orthop* 2007; 31 (2): 171-5.
- Suhane S, Ramanujan VK. Thyroid hormone differentially modulates Warburg phenotype in breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 414 (1): 73-8.
- Consorti F, Di Tanna G, Milazzo F, Antonaci A. Nulliparity enhances the risk of second primary malignancy of the breast in a cohort of women treated for thyroid cancer. *World J Surg Oncol* 2011; 9: 88.
- Cappelli C, Pirola I, Mittempergher F, De Martino E, Casella C, Agosti B, Nascimbeni R, Formenti A, Rosei EA, Castellano M. Morbid obesity in women is associated to a lower prevalence of thyroid nodules. *Obes Surg* 2012; 22 (3): 460-4.
- Fröhlich E, Wahl R. Do antidiabetic medications play a specific role in differentiated thyroid cancer compared to other cancer types? *Diabetes Obes Metab* 2012; 14 (3): 204-13.
- D'Adamo E, De Leonibus C, Giannini C, Corazzini V, De Remigis A, Chiarelli F, Mohn A. Thyroid dysfunction in obese pre-pubertal children: oxidative stress as a potential pathogenetic mechanism. *Free Radic Res* 2012; 46 (3): 303-9.
- Kitahara CM, Platz EA, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Berrington de González A. Body fat distribution, weight change during adulthood, and thyroid cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer* 2012; 130 (6): 1411-9.
- Finley JW, Bogardus GM. Breast cancer and thyroid disease. *Q Rev Surg Obstet Gynecol* 1960; 17: 139-47.
- Li CI, Rossing MA, Voigt LF, Daling JR. Multiple primary breast and thyroid cancers: role of age at diagnosis and cancer treatments (United States). *Cancer Causes Control* 2000; 11 (9): 805-11.
- Matesich SM, Shapiro CL. Second cancers after breast cancer treatment. *Semin Oncol* 2003; 30 (6): 740-8.
- Nagataki S, Nyström E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12 (10): 889-96.
- Huang J, Walker R, Groome PG, Shelley W, Mackillop WJ. Risk of thyroid carcinoma in a female population after radiotherapy for breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92 (6): 1411-8.

**dr n. med. Tadeusz Oleszczuk, dr n. med. Ryszard Wagner**  
IM PWSiP w Łomży

**lek. med. Małgorzata Wagner-Oleszczuk**  
Szpital Wojewódzki w Łomży, pion onkologii