

DIAGNOSTIČNI ALGORITMI RAKA ŠČITNICE V AMBULANTI SPLOŠNE MEDICINE

Franc Pompe

Rak ščitnice je redka bolezen, ki prizadene približno 1% ljudi, ki so oboleli za maligno boleznijo. Incidenca zbolevanja je v naših krajih pri ženskah 2,7 in pri moških 1,2 na 100000 prebivalcev. Za primerjavo je to razmerje v kantonu Basel (Švica) 7,3 proti 4,1 in na Islandiji celo 10,5 proti 6,6 na 100000 prebivalcev. Preživetje za desetletno obdobje je za različne histološke tipe različno in obsega vrednosti od več kot 90% do 0%, relativno preživetje, ki upošteva tudi izračunano pričakovano življenjsko dobo, pa je za ženske 67% in za moške 53%. Golšavost zvečuje tveganje za ščitnični rak. V nasprotju z majhnim številom raka ščitnice je golšavost v Sloveniji, kot alpski deželi, še vedno velika; po raziskavi Klinike za nuklearno medicino v Ljubljani so konec prejšnjega desetletja našli golšavost pri 12% osnovno- in srednješolcev. Po navedbi nekaterih avtorjev ima 4-10% prebivalstva nodus(e) v ščitnici, velikosti 1-3 cm. Kako iz velikanske množice ljudi, ki imajo tumorske spremembe v ščitnici, izločiti tiste primere, pri katerih sumimo na rak ščitnice?

Zdravnik lahko s temeljito anamnezo in kliničnim pregledom usmerja preiskave v pravo smer, če dobro pozna problematiko, več pa je potrebno storiti tudi za osveščanje laične populacije.

Kadar imamo podatek, da je sorodnik bolnika, ki ga imamo pred seboj, imel malignen tumor ščitnice, je potrebno razjasniti, kakšno vrsto ščitničnega raka je imel ta sorodnik. Znano je, da se medularni rak ščitnice pojavlja v četrtini primerov v družinski obliki in se deduje dispozicija avtosomno dominantno. V družinah z Mb. Recklinghausen, Gardnerjovo boleznijo in Cowdenovim sindromom lahko pričakujemo večjo verjetnost obolenja za rakom ščitnice. Večja je tudi verjetnost, da bo bolnica, ki ima malignom dojke in golšo, obolela tudi za malignomom ščitnice.

Etiološki dejavniki: Edini nedvomni dejavnik je ionizirajoče sevanje, ki v nizkih dozah lahko povzroči rakavo tvorbo v ščitnici. Pojavi se običajno po dolgi latentni dobi več desetletij in verjetnost, da se bo ščitnični rak razvil, raste tudi do 30 let po obsevanju. Takih primerov je v Sloveniji malo in še zdaleč nimajo takega pomena kot v razvitem svetu, zlasti v Ameriki, kjer je bilo pred desetletji obsevanje metoda zdravljenja nekaterih benignih bolezni pri otrocih (tinea capitis, adenoidne vegetacije, angiomi, kožne spremembe). Kakšen bo učinek eksplozije v črnobilu, je še prezgodaj napovedovati.

Pomanjkanje joda v prehrani ima le posreden pomen, količina joda v prehrani pa vpliva le na tip malignoma. Tako lahko pričakujemo več folikularnih rakov v področjih, kjer je joda malo, in več bolnikov s papilarnim rakom ščitnice v področju, kjer je joda v prehrani v izobilju.

Znaki: Vsako hitro večanje gomolja v ščitnici predstavlja opozorilni znak za malignom ščitnice. To velja tudi za multinodozne golše, kjer se lahko zaradi rasti enega ali več gomoljev pojavijo občutek tiščanja, težko dihanje, dolgotrajna ali ponavljajoča se zahripanost, težave pri požiranju, v nekaterih primerih tudi bolečnost na pritisk.

še posebej je sum na rak ščitnice upravičen pri osebah, ki imajo hormonsko terapijo s tiroksinom in prične gomolj rasti med hormonskim zdravljenjem. Solitaren gomolj pri moških predstavlja 40% večjo verjetnost, da vsebuje maligne celice, kot pri ženskah. Pri otrocih je ta verjetnost še večja. Ne glede na spol in starost je 10% verjetnost za maligno spremembo v solitarnem gomolju .

Vidne in tipne spremembe v ščitnici: Rak ščitnice je lahko velik le nekaj milimetrov ali pa tumor meri v premeru več centimetrov. Manjše tumorje lahko opazimo pri pozornem opazovanju vratu le, če ležijo pred tahejo ali pa blizu sprednje površine ščitnične kapsule. Tak tumor lahko opazimo le pri suhih ljudeh, ki imajo dolg vrat, pri drugih pa včasih pri odklonu glave nazaj. Ščitnica v normalnih razmerah ni vidna, tipljiva pa je le, če je povečana. Z obojeročnim tipanjem skušamo identificirati oba ščitnična lobusa in lobus piramidalis. Pri tem pregledamo cel prednji del vratu, tudi v področju podbradka in področje nad hioidno kostjo. V ščitnici moramo biti pozorni na gostoto žleze in nodusov, na njihovo obliko, velikost in druga. Zlasti bodimo pozorni na neenakomerno in hitro rast nodusov. K pregledu ščitnice spada natančno otipanje vseh vratnih bezgavk. Rak ščitnice se lahko razvije povsod, kjer je ščitnično tkivo. Tako najdemo primaren maligni tumor tako ob grlu, kjer ščitnica leži, kot tudi suprahoidno, pod mišico obračalko, ali celo v stranskem vratnem trikotniku ali navzdol proti mediastinumu ali v njem. Seveda lahko nastane ščitnični rak tudi iz ostanka ščitničnega tkiva po predhodni operaciji golše.

Klinična slika: Rak ščitnice prizadene lahko bolnike vseh starosti, potek pa je odvisen predvsem od histološkega tipa, diferenciacije tumorja, bolnikove starosti, velikosti tumorja in obsežnosti maligne rasti zunaj ščitnice.

Papilarni rak ščitnice je najbolj pogost (60%) in prognostično najbolj ugoden, zlasti pri mladih ljudeh. Primarni tumor je v velikem odstotku multicentričen in neredko zelo majhen, tako da ga tudi izkušen priskovalec težko odkrije. Znane pa so oblike, ko je celotna ščitnica spremenjena v tumorsko gmoto. V primerih majhnih tumorjev se zgodi, da jih najdemo šele potem, ko smo odkrili zasevke v vratnih bezgavkah ali celo pljučne metastaze. Bezgavke so velikokrat cistično spremenjene, kar nas ne sme zavesti, da bi pomislili na benigno vratno cisto. Papilarni rak ščitnice v zgodnjem obdobju razvoja zaseva predvsem v vratne bezgavke ob ščitnici in vzdolž notranje jugularne vene, kasneje tudi v mediastinum in pljuča, nekatere podvrste tudi v kosti. Prognoza je dobra tudi v primeru razširjene bolezni na vratu in mlajši ljudje se večinoma pozdravijo, tudi če je bolezen razširjena na pljuča. Pri moških, starejših od 40 let in pri ženskah starejših od 50 let, pa je prognoza tako razširjene bolezni slaba in podobna sliki drugih slabše diferenciranih tumorjev.

Folikularni rak ščitnice (20%) nastane iz folikularnim celicam podobnih malignih celic. Ločevanje med benignimi nodusi in folikularnim rakom je včasih zelo težavno. Običajno najdemo nodus, ki raste (solitaren ali v multinodozni golši), zgodi pa se, da iščemo primarni tumor v ščitnici šele, ko odkrijemo oddaljene metastaze. Le izkušen patolog lahko včasih postavi pravilno diagnozo pri dobro diferenciranem tumorju. Značilno je, da taki, dobro diferencirani tumorji še lahko izločajo hormone, dobro kopičijo jod in običajno obilno izločajo tireoglobulin.

Obstaja več različic, od katerih je najbolj agresivna oblika insularni folikularni rak, s komaj 20% petletnim preživetjem. Posebna oblika je tudi malignom oksifilnih celic, ki pa včasih predstavlja diagnostičen problem tudi za izkušenega patohistologa; večkrat je težko ločiti med benignimi tvorbami, ki jih je 80%, in malignomi. Le ti lahko recidvirajo tudi čez več let in so dokaj kemo- in radiorezistentni.

Medularni rak ščitnice (5-10%) običajno prizadene oba režnja ščitnice, lahko pa najdemo le solitaren boleč nodus. Tumor zaseva v vratne bezgavke in dela metastaze tudi v mediastinumu, pljučih, jetrih in kosteh.

Obstajata sporadična in družinska oblika (25%), ki sta lahko v sklopu multiple endokrinopatije (MEN I, MEN II a,b). V tem sklopu je tudi feokromocitom in z njim v zvezi zvišan krvni tlak, rdečica kože, in naval krvi v obraz. Zaradi izločanja določenih peptidov trpijo bolniki zaradi drisk, razvije pa se tudi hiperparatiroidizem. Pogosto imajo bolniki že na zunaj tipičen marfanoidni izgled.

Medularni rak poleg izločanja številnih peptidov, ki vplivajo na cirkulacijo, živčevje, prebavila in druge organe, izloča pa tudi hormon tireokalcitonin (Tc) in karcioembrionalni antigen (CEA). Tireokalcitonin je znan kot najzanesljivejši marker v onkologiji in ga s pridom uporabljamo pri kontroli bolnikov, pa tudi v klinični ter pato- in citološki diagnostiki.

Anaplastični rak ščitnice (5-10%) ima najbolj dramatičen kliničen potek in spada med najbolj maligne bolezni. Zaradi izredno hitre rasti, bolečin, ki izžarevajo proti ušesu in zaradi hiperemije, ga večkrat zamenjajo za vnetje. Bolniki imajo enega ali več nodusov, ki zadi svoje velikosti hitro deformira(jo) anatomijo vratu. Tumor naglo prerasča ovojnico ščitnice in vrašča v okolna tkiva. Zaradi pareze povratnega živca, se kmalu pojavi zahripanost, in če se to zgodi na obeh straneh vratu, bolnik zaradi hudega dušenja umre, še zlasti zato, ker je običajno močno stisnjena tudi traheja.

Ta oblika raka ščitnice se pojavlja pri bolnikih starejših od 50 let. Tumor lahko vznikne iz klinično nepovečane ščitnice, še večkrat pa iz nodozno spremenjene ščitnice ali pa nediagnosticiranega dobro diferenciranega tumorja.

Zasevki se hitro pojavijo v pljučih, kostnem mozgu, jetrih in možganih. Več kot polovica bolnikov, sprejetih v Onkološki inštitut ima ob sprejemu pljučne metastaze.

Metabolične spremembe niso za vse primere enako značilne; motnje so odvisne tudi od stadija, v katerem smo bolnika odkrili. Metabolizem je lahko

spremenjen v smislu hiper- ali hipotireoze, največkrat pa so bolniki eutireotični. V primerih, ko je pridružen hiperparatireoidizem, je lahko povišana vrednost serumskega kalcija, v primerih dodatnega avtoimunega tireoiditisa pa so povišane vrednosti tireoglobulinskih protiteles in antiperoksidaznih protiteles (TPO).

Nekateri tumorji izločajo tireoglobulin (Tg), ki služi tudi kot označevalec za sledenje bolezni. Samo medularni rak izloča tireokalcitonin, v večji meri pa tudi karcinoembrionalni antigen.

Preiskave ščitničnih hormonov in tumorskih markerjev v ambulantni splošne medicine so sicer možne, vendar bi s temi preiskavami izgubljali preveč časa, še zlasti, če rezultatov omenjenih preiskav ne moremo ocenjevati kompleksno, v sklopu ostalih preiskav.

Najbolj zanesljiva preiskava, ki jo lahko naredimo, kadar pomislimo na možnost malignega procesa v ščitnici je **citološka punkcija** sumljivega gomolja v ščitnici. Aspiracijska biopsija patološkega procesa v tkivu s tanko iglo je dokaj hiter in dosegljiv poseg, predstavlja pa strahovit napredek v hitri in zanesljivi diagnostiki raka ščitnice in v vsej onkologiji.

Tudi **ultrazvok** (UZ) ščitnice je novejša preiskava in daje dober vpogled v anatomijo in strukturo ščitnice, vendar le pod vodstvom izkušnega preiskovalca, ki lahko dokaj hitro odkrije hiper- izo- in hipoehogene cone. Malignom je večinoma hipoehogene strukture. Velika prednost ultrazvoka je tudi ultazvočno vodena punkcija sumljivih področij v tkivu. S kombinacijo citološke punkcije in ultrazvoka lahko odkrijemo tudi 6 mm velike tumorje.

Tudi s scintigrafijo v izjemnih primerih lahko najdemo tumorje take velikosti, vendar pa nam scintigrafija lahko da tudi podatke o funkciji ščitnice kot celote in o posameznih gomoljih. V diagnostiki ščitnice uporabljamo predvsem 99- Tc ali 131-J. Le pri anaplastičnem malignomu uporabljamo še 67- Ga in pri medularnem scintigrafijo z DMSA (dimerkaptosukcinična kislina) in preiskavo z MIBG (metajodbenzilguanidin).

Pri bolezni, razširjeni v pljuča in mediastinum, je za nadaljnje zdravljenje nujno potrebna preiskava kompjuterska tomografija (CT); ločljivost pa nam lahko nudi tudi preiskava na aparatu z magnetno resonanco (MR).

Zasevki v ščitnici se pojavljajo pogosteje pri teh malignomih: pri raku dojke, pri ledvičnih malignomih, pri raku širokega črevesa in melanomu. V ščitnici se lahko pojavi maligni limfom in zelo redko sarkom.

Kadarkoli posumite, da ima bolnik malignom ščitnice, je najbolje, da ga čimprej pošljete v najbližji center, ki obravnava bolezni ščitnice (nuklearni oddelki po splošnih bolnišnicah in Klinika za nuklearno medicino v Ljubljani), ali pa bolnika, opremljenega z čim popolnejšo dokumentacijo, napotite v Onkološki inštitut v Ljubljani

Literatura:

1. Marija Auersperg: Maligni ščitnični tumorji - Interna medicina; 1993-EWO, Državna založba Slovenije
2. Marija Auersperg: Maligni tumorji ščitnice - Onkologija; 1994 - Didakta
3. Jurij Avčin: Sodobna tireološka diagnostika - ščitnica in njene bolezni; Radiology and Oncology; 1993, 27 Suppl. 6
4. Daša Moravec, Sergej Hojker: Razpoložljivi epidemiološki podatki o nemalighnih boleznih ščitnice, Radiology and Oncology; 1993, 27 Suppl. 6
5. Vera Pompe-Kirn: Epidemiološke značilnosti raka na ščitnici v Sloveniji, Radiology and Oncology; 1993, 27 Suppl. 6
6. Kimberly C. Clark et al.: Nonoperative Techniques for Tissue Diagnosis in the Management of Thyroid Nodules and Goiters, Seminars in Surgical Oncology; Volume 7, Number 2, 1991, Wiley-Liss
7. Thomas R. Dorsch: Evaluation of Thyroid Nodules, Seminars in Surgical Oncology; Volume 7, Number 2, 1991, Wiley-Liss,