

RAK ŠČITNICE - DIAGNOSTIKA

Nikola Bešić, Sergej Hojker, Ana Pogačnik

Uvod

V razvitejših deželah obične bolnik s karcinomom ščitnice zdravnika največkrat zaradi počasne rasti nebolečega gomolja v ščitnici. V manj razvitih pa ni redko, da pride bolnik na pregled že z ogromnim tumorjem, ki je rasel več let, pa je bolnik poiskal pomoč šele, ko so se pričele težave z dihanjem ali požiranjem. Velikost karcinomov ščitnice pri naših bolnikih je zato večja, kot jo opisujejo v drugih deželah, tako v primerjavi s področji endemske golšavosti, kot področji, kjer je v hrani dovolj joda. Tudi delež bolnikov z oddaljenimi zasevki je med našimi bolniki večji kot npr. v Srednji Evropi ali ZDA. Vzrok napredovalosti bolezni pri nas ni samo v zdravstveni neprosvetljenosti prebivalstva, pač pa najbrž tudi v pozni ugotovitvi bolezni. V tem zapisu so zbrani napotki, kako razločevati benigne bolezni ščitnice od karcinoma.

Gomolji v ščitnici so pogosti, še posebno na področjih endemske golšavosti. Ker tudi Slovenija sodi med taka področja, predstavlja za klinike velik problem, kako med številnimi bolniki z gomolji v ščitnici odkriti obolele za karcinomom, saj se v nasprotju z benigno golšo karcinom ščitnice pojavlja zelo redko. Po podatkih v ameriški literaturi naj bi bil med tisoč gomolji v ščitnici le en karcinom. V Sloveniji je zaradi endemske golšavosti karcinom med gomolji v ščitnici še bolj redek. Po podatkih registra raka RS smo v Sloveniji leta 1993 diagnosticirali karcinom ščitnice pri 72 bolnikih. To leto je bila v Sloveniji incidenca na 100.000 prebivalcev pri moških 1,34 in pri ženskah 5,75.

Anamneza in in klinični status

Karcinom ščitnice je pogostejši, kadar je v družini multipla endokrina neoplazija (MEN), medularni ali papilarni karcinom ščitnice, familiarna polipoza (Gardnerjev sindrom) ali sindrom multiplih hamartomov (Cowdenov sindrom). Rak ščitnice se pojavlja pogosteje pri bolnikih, ki so bili obsevani v področju glave, vratu ali prsnega koša.

Verjetnost, da je zatrdlina v ščitnici karcinom, je pri moškem kar trikrat večja kot pri enako stari ženski. Več kot 50% solitarnih gomoljev, ki jih odkrijemo v ščitnici otrok ali najstnikov, so karcinomi ščitnice. Verjetnost karcinoma ščitnice je velika tudi, ko nastane gomolj v ščitnici na novo po 60. letu starosti.

Najpogostejši vzrok rasti gomolja v ščitnici je rast ciste v multinodozni golši, karcinom ščitnice se pojavlja le redko. **Za karcinom ščitnice je praviloma značilna počasna, neboleča, a vztrajna rast tumorja.** Dobro diferencirani karcinom lahko raste izredno počasi in je včasih prisoten več let, preden se postavi diagnozo. Za onkologe je vsaka neboleča rast gomolja v ščitnici sumljivi-

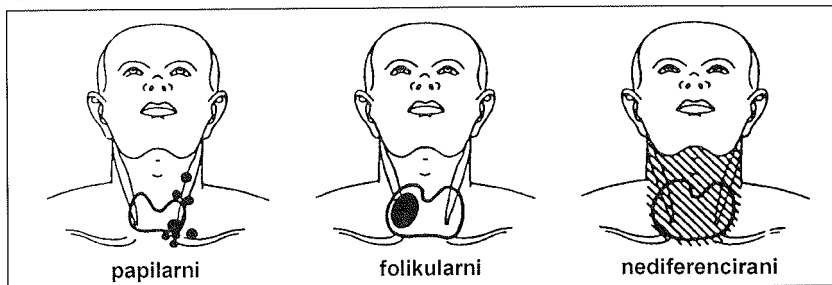
va za karcinom ščitnice. Pri hitri, a vztrajni rasti tumorja ščitnice, ki traja nekaj tednov ali par mesecev, je potrebna nujna diagnostična obdelava, saj je možno, da se je pojavil eden najbolj malignih tumorjev pri človeku - anaplastični karcinom ščitnice. Rast gomolja ščitnice, kljub dobri zavori TSH ob supresiji s ščitničnimi hormoni, govori v prid temu, da je to karcinom ščitnice in ne benigni proces.

S palpacijo ugotavljamo difuzno povečanje ščitnice ali solitarni tumor ali dominantni gomolj v multinodozni golši. V difuzno povečani ščitnici je rak ščitnice redek. Verjetnost, da gomolj v ščitnici vsebuje karcinom, je večja pri solitarnih kot pri multiplih gomoljih. **Če je solitarni tumor trd in/ali fiksiran, je možnost karcinoma večja. Vendar tudi popolna pomičnost tumorja ne izključuje karcinoma.** Pri multinodozni golši pogosto zatipamo poleg elastičnih in mehkih tudi trde, kalcinirane gomolje, ki pa v nasprotju z karcinomom ne rastejo. Kadar v multinodozni golši raste dominantni gomolj, je verjetnost karcinoma enako velika kot pri rasti solitarnega tumorja. Če se velikost nodozne ščitnice ne spreminja, je verjetnost, da vsebuje karcinom, manj kot 10%.

Palpacija področnih bezgavk je obvezna pri pregledu bolnika, pri katerem sumimo, da ima karcinom ščitnice. **Najdba povečane bezgavke ob prisotnosti tumorja ščitnice na isti strani vratu govori v prid karcinoma.** Še posebno pogosto najdemo metastatske bezgavke pri papilarnem karcinomu ščitnice. V tem primeru so metastatske bezgavke pogosto cistično spremenjene.

Tako kot ni značilne klinične slike, s katero bi razlikovali benigne bolezni ščitnice od malignoma, tudi ni značilne slike posameznih vrst karcinoma ščitnice. Največkrat je papilarni karcinom ščitnice trd na otip, lahko ima žarišča v obeh režnjih ščitnice (Slika 1). Papilarni karcinom zaseva v vratne bezgavke, a le redko v pljuča in ima dobro prognozo.

Slika 1: Shematični prikaz palpatornega izvida pri različnih vrstah ščitničnega raka



Folikularni karcinom je ob diagnozi v Sloveniji pri večini bolnikov večji od 4 cm, trše elastične konsistence in v 20% fiksiran na okolne strukture. Zaseva hematogeno v kosti in pljuča. Kadar je oksifilno transformiran (Hürthlejev), zaseva v pljuča in kosti, pa tudi v vratne bezgavke. Slabšo prognozo pri folikularnem tumorju ščitnice imajo bolniki starejši od 45 let, tisti s T4 tumorjem, oddaljenimi zasevki in slabše diferenciranim tumorjem.

Pri anaplastičnem karcinomu je tumor večinoma velik vsaj 10 cm, z difuzno, kot kamen trdo infiltracijo vseh struktur na vratu, popolno fiksacijo proti traheji in pogosto tudi proti torakalni aperturi (Slika 1). Pri polovici bolnikov so že prisotni oddaljeni zasevki. Prognoza je zelo slaba, saj dlje kot eno leto živi le 10% bolnikov.

Težave s požiranjem ali dihanjem, hripavost in inspiratorni stridor so prisotni pri lokalno napredovali bolezni. Kašelj, težave z dihanjem, bolečine v skeletu ali nevrološki izpadi nas opozarjajo na oddaljene zasevke.

Ultrazvok

Z UZ preiskavo lahko dobimo pomembne podatke o morfologiji ščitnice, zato je ta metoda obvezni sestavni del pri tirološki obdelavi bolnika. Ocenjujemo velikost ščitnice, difuzno ali nodozno spremenjenost ščitnice, velikost in strukturo gomoljev, odnos tumorja do okolnih struktur, povečane bezgavke na vratu, z Dopplersko preiskavo pa trombozo vene jugularis interne. Karcinom ščitnice je praviloma hipoehogen, le izjemoma hiperehogen.

Ob klinično solitarnem tumorju s pomočjo ultrazvoka pogosto ugotovimo še multinodozno ščitnico, kar nam pomaga pri planiranju obsega operacije ščitnice. Z UZ preiskavo lahko objektivno izmerimo velikost, s ponovitvijo preiskave pa tudi spremembo velikosti gomoljev ali tumorja.

V področjih endemske gošavosti se za nadaljno diagnostično obdelavo odločamo na osnovi kliničnega in UZ pregleda. Na primer pri multinodozni gošči, ki ne raste in v kateri so vsi gomolji hiperehogeni, se ne odločimo za citološko punkcijo.

Citodiagnostika

Aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI) je splošno sprejeta kot prva diagnostična metoda za opredelitev tumorjev v ščitnici. Metoda je hitra, enostavna, poceni, zanesljiva in najbolj pomembna kot preoperativna diagnostična metoda solitarnih ščitničnih gomoljev. V zadnjem času je še pridobila na svoji vrednosti v kombinaciji z ultrazvočno (UZ) preiskavo predvsem pri diagnostiki endemičnih gošč in majhnih tumorjev. Predoperativna citodiagnostika je pomembna predvsem zato, da se zmanjša število operiranih bolnikov, da se poveča delež karcinomov med operiranimi gomolji in da se odkrije čim več zgodnjih stadijev bolezni. Poleg diagnostike primarnih tumorjev se ABTI uporablja po zdravljenju za ugotavljanje ostanka tumorja ali ponovitve bolezni, za odkrivanje metastaz in za ocenjevanje uspešnosti zdravljenja med kemoterapijo.

Zanesljivost

Zanesljivost citodiagnostike tumorjev ščitnice variira glede na tip tumorja, način izvajanja aspiracijske biopsije in na izkušnost citopatologa, ki diagnosticira proces. Občutljivost metode je v rokah izkušenega citopatologa visoka, to velja predvsem za papilarne, medularne in anaplastične karcinome, medtem ko diferenciacija dobro diferenciranega folikularnega karcinoma od adenoma ni

mogoča, ker ju v tkivnih vzorcih razločujemo na podlagi strukturne ureditve in odnosa do okolnega tkiva in žil, ki jih v vzorcih ABTI ne vidimo. Prav tako ni mogoče razlikovati med Hürthlejevimi adenomom in karcinomom. Take tumorje opredelimo kot folikularne neoplazme, oziroma kot Hürthlejeve tumorje. Nadaljen potek zdravljenja teh bolnikov je odvisen od presoje klinika, ki, glede na rizične faktorje, oceni ali je potrebna nadaljna opredelitev procesa s histopatološko preiskavo.

Diagnostično zanesljivost ABTI omejuje poleg že omenjene težke interpretacije nekaterih lezij tudi način vzorčenja. Pri slepem odvzemu, ko iglo usmerjamo samo s palpacijo, lahko zgrešimo majhen tumor, ki leži ob večjem benignem gomolju. Napačno negativnim izvidom se izognemo s pomočjo UZ vodenih aspiracijskih biopsij. S pomočjo UZ lahko zadanemo z iglo tumorje velike samo 5 mm.

Napačno pozitivni izvidi so izjemno redki in ne presegajo 1%. Delež neuspešnih aspiracijskih biopsij je različno velik in ni odvisen samo od objektivnih dejavnikov, ampak tudi od izkušenosti izvajalca ABTI. Ščitnica je zelo prekrvljen organ, zato pri aspiraciji dobimo obilo krvi brez celičnih elementov ščitnice, še posebno, če punktiramo z debelo iglo. Neustrezen vzorec dobimo tudi pri cističnih spremembah, ki so najpogosteje razlog bodosi neustreznim ali napačno negativnim izvidom.

Pri diagnostiki tumorjev v ščitnici je zelo pomembno dobro sodelovanje med citodiagnostikom in klinikom. Citodiagnostika ščitničnih lezij brez kliničnih podatkov o velikosti, rasti, UZ preiskavi ščitnice in podatkih o nivoju ščitničnih hormonov v krvi bolnika je manj zanesljiva in je zato dobro izpolnjena napotnica "conditio sine qua non" za zanesljivo diagnozo.

Uporaba dodatnih tehnik

Tako kot v patologiji tudi v citopatologiji uporabljamo imunocitokemične reakcije, za diferenciacijo tumorjev in za ločevanje vnetnih procesov od limfomov. Dokazovanje kalcitonina oziroma tiroglobulina v celicah, je nepogrešljivo pri diferenciaciji medularnega karcinoma od ostalih karcinomov, kakor tudi za odkrivanje metastaz. Za diferenciacijo tireoditisov od malignih limfomov pa uporabljamo imunoglobulinske lahke verige in B- in T-celične antigene.

Kontraindikacije

Kontraindikacije za ABTI ščitnice niso poznane pri bolnikih, ki dobro sodelujejo pri posegu. Aspiracija ni priporočljiva pri otrocih, ki ne sodelujejo in je nevarnost, da se bodo nenadoma med posegom premaknili.

Zapleti

Z ABTI lahko povzročimo manjšo krvavitev ali pa nekrozo prevsem pri punkciji adenomov. Hematom lahko povzroči manjšo bolečino ali neprijeten občutek, ki spontano izgine. Če pridemo z iglo v trahejo lahko povzročimo blag kašelj in minimalen izpljunek krvi, ki mine v nekaj minutah. Zaradi tega je pomembno,

da ABTI izvajamo s tanko iglo premera 0.7 mm in da izvajamo aspiracijo nežno ob tem, da bolnik med posegom ne govori in ne požira sline.

Laboratorijske preiskave

Večina bolnikov s karcinomom ščitnice je eutirotična, vendar niti hipertireoza niti hipotireoza ne izključujeta karcinoma. Poleg anamnestične in klinične ocene stanja hormonske aktivnosti ščitnice je potrebno objektivirati hormonski status z določitvijo serumskega nivoja TSH (s tretjo generacijo testov TSH), po potrebi tudi ščitničnih hormonov (prosti T_3 in prosti T_4). Vedno določimo nivo tumorskega markerja tiroglobulina, pri sumu na medularni karcinom ščitnice pa kalcitonin in CEA. Zvišan nivo serumskega tiroglobulina se pojavlja tako pri malignih kot pri benignih obolenjih ščitnice. Določanje tiroglobulina pa uporabljamo za spremljanje stanja bolni na operaciji ščitnice.

Scintigrafske preiskave

Scintigrafija ščitnice s tehnejem in radioaktivnim jodom (^{131}J) sta se še pred nekaj leti redno uporabljali v diagnostiki solitarnih gomoljev v ščitnici. Scintigrafska preiskava pokaže sicer funkcijsko stanje ščitnice, ni pa na osnovi scintigrafske slike mogoče razločiti med benignim in malignim procesom. Biološki potencial tumorja ščitnice sedaj mnogo bolje in natančneje opredelimo s citološkim pregledom biopsičnega materiala, ki ga dobimo s pomočjo ultrazvočno vodene biopsije.

Scintigrafijo z ^{131}J in tehnejem še vedno naredimo pri sumu na avtonomi nodus v ščitnici, v sklopu meritev kopičenja izotopa pred morebitno aplikacijo terapevtske doze ^{131}J in pri iskanju oddaljenih zasevkov.

Scintigrafijo z MIBI uprabljamo pri tumorjih Hürthlovih celic in pri metastatskem karcinomu, scintigrafijo z DMSA in MIBG pri medularnem karcinomu ščitnice, scintigrafijo z galijem pri anaplastičem karcinomu ščitnice, scintigrafijo skeleta pa pri sumu na skeletne zasevke.

Druge slikovne preiskave

CT preiskavo porablamo pri lokoreginalno napredovalem karcinomu za planiranje zdravljenja in pri iskanju oddaljenih zasevkov. Rentgenska preiskava požiralnika nam pove, ali lokalno napredovali tumor vrašča proti požiralniku ali ga le odriva.

ORL pregled

Paraliza glasilke na strani tumorja ščitnice govori v prid karcinoma ščitnice s prizadetostjo povratnega živca. Pri hripavosti je potrebno napraviti indirektskopski pregled grla. Indirektskopski pregled gibljivosti glasilk obvezno moramo napraviti pred vsako operacijo ščitnice, da ugotovimo morebitno paralizo glasilke. Pri operaciji na kontralateralni strani od paretične glasilke moramo biti skrajno previdni, da ne poškodujemo povratnega živca, saj je pri obojestranski paralizi glasilke večinoma potrebna traheostoma.

Povzetek

Pri razločevanju benignih od malignih obolenj v ščitnici si poleg anamneze in kliničnega statusa pomagamo z ultrazvočno preiskavo in citološko punkcijo.

Literatura

1. Auersperg M. Maligni tumorji ščitnice. In: Kocijančič A, Mrevlje F eds. Interna medicina. Državna založba Slovenije, 1993: 619-24.
2. Avčin J. Sodobna tirolska diagnostika. In: Kališnik M, Janko M eds. Ščitnica in njene bolezni. Ljubljana. Radiol and Oncol 1993; 27 (6): 164-72.
3. Maddox RP, Wheeler HM. Approach to thyroid nodules. In: Clark HO, Quan-Yang D eds: Textbook of endocrine surgery. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997:69-75.
4. Russell FJC. Management of benign nonendemic goiter. In: Clark HO, Quan-Yang D eds: Textbook of endocrine surgery. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 22-32.
5. Siperstein AE, Clark OH. Surgical therapy. In: Braverman LE, Utiger RD eds. Werner and Ingbar's The thyroid. A fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 916-22.
6. Us-Krašovec M, Auersperg M. Aspiracijska biopsija v diagnostiki bolezni ščitnice. In: Kališnik M, Janko M eds. Ščitnica in njene bolezni. Ljubljana. Radiol and Oncol 1993; 27 (6): 79-84.