

Mersudin Mulić*, Bilsana Mulić

EVALUACIJA NODOZNIH STRUMA NA PODRUČJU ZDRAVSTVENOG CENTRA NOVI PAZAR

Sažetak: Pojam „tiroidni nodus“ odnosi se na bilo kakav nepravilan rast, koji formira „izbočinu“ u štitastoj žlezdi.

Cilj ispitivanja: evaluacija anamnestičkih, kliničkih, laboratorijskih i ultrasonografskih parametara u ispitanika sa poremećajem građe štitaste žlezde na području Zdravstvenog centra Novi Pazar.

Metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 61 ispitanik sa poremećenom građom štitaste žlezde, od kojih 58 ženskog i 3 muškog pola. Svaki ispitanik obuhvaćen je kliničkim pregledom i ultrazvučnim pregledom štitaste žlezde. Kod svakog ispitanika procenjena je globalna funkcija štitaste žlezde merenjem serumske koncentracije trijodtironina (T-3), tiroksina (T-4), tirostimulišućeg hormona (TSH) i titra tiroglobulinskih (TGAb) i mikrozomalnih (TPOAb) antitela.

Rezultati: Učestalost pojave tiroidnih nodusa najveća je u periodu 35–39 godina sa 16.39% i 55–59 godina sa 18.03%. Analizom ultrazvučnog nalaza štitaste žlezde ispitanika dobijena je sledeća distribucija: Kod 13 (21.31%) nađena je difuzna i nodozna struma; 17 (27.87%) je imalo nodoznu strumu; 20 (32.79%) polinodoznu strumu; 5 (8.19%) cistični nodus; 3 (4.92%) mikronoduznu strumu i 3 (4.92%) su recidiv nodusi.

Zaključak: Na području Zdravstvenog centra Novi Pazar, učestalost pojave tiroidnih nodusa najveća je u periodu od 55. do 59. godine, a najčešći oblik poremećaja građe štitaste žlezde je polinodozna struma.

Glavne reči: tiroidni nodus, štitasta žlezda.

* Mr sc. med Mersudin Mulić, e-mail: merko@ptt.rs

Summary: The term thyroid nodule refers to any irregular growth which forms a lump in the thyroid gland.

Objective: The evolution of illness history, clinical, laboratory and ultrasonography findings in patients with the disorder of thyroid gland structure in the region of Healthcare Center of Novi Pazar.

Methods: the study involved 61 patients, 58 female and 3 male, with a disorder of thyroid gland structure. Each patient underwent clinical examination and ultrasound imaging of the thyroid gland. In each patient a global function of the thyroid gland was assessed by the determination of serum concentration of triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyroid-stimulating hormone (TSH), and titres of thyroglobulin (TGAb) and microsomal (TPOAb) antibodies.

Results: The frequency of the occurrence of a thyroid nodule is highest at age 35-39 years (16.39%) and at age 55-59 years (18.03%). By analyzing the ultrasound findings of the patients' the following distribution was obtained: 13 (21.31%) patients had a diffuse and nodose struma, 17 (27.87%) nodose struma, 20 (32.79%) polynodose struma, 5 (8.19%) cystic node, 3 (4.92%) micronodular struma and 3 (4.92%) had recurrence of nodules.

Conclusion: In the region of the Healthcare Centre of Novi Pazar the frequency of thyroid nodule is highest at age 55-59 years, while the most frequent disorder of thyroid gland structure is polynodose struma.

Key words: thyroid nodule, thyroid gland

UVOD

Tiroidni nodusi predstavljaju jednu od najčešćih patologija u celokupnoj medicini.

Oni obuhvataju sve promene u kojima se ograničeni, jedan ili više, delovi štitaste žlezde strukturno (morfološki) razlikuju od normalnog, zdravog tkiva. Tiroidni nodusi mogu da budu ciste, adenomi, karcinomi, lobulacije normalnog tkiva ili bilo koja druga fokalna promena u štitastoj žlezdi (1). Prevalenca palpatorno detektovanih nodusa i strume iznosi oko 3% u celoj populaciji, oko 6.4% kod žena i 1.5% kod muškaraca (2, 3). Sa druge strane, prilikom istraživanja koje je obuhvatalo zdravu populaciju, ehosonografski su detektovani nodusi kod 60% ispitanika (4). Autopsijski, tiroidni nodusi se detektuju u preko 50% pregledanih žlezda (5). Prevalenca tiroidnih nodusa raste sa godinama, deficitom joda i sa izlaganjem jonizujućem zračenju. Klinički značaj ovako nađenih nodusa još uvek nije potpuno i podrobno procenjen. Većina čvorova u štitastoj žlezdi potpuno su asimptomski i najverovatnije nikada neće izazvati pojavu simptoma. Ukoliko ćelije u nodusu proizvode tiroidne hormone samostalno, nodule može dati simptome pojačanog rada štitaste žlezde (hipertireoidizam). Mali

broj pacijenata se žali na bol na mestu nodusa, koji se širi ka uhu ili vilici. Ukoliko je nodus veoma velikih dimenzija, može vršiti kompresiju jednjaka i traheje sa otežanim gutanjem i disanjem. U nekim slučajevima pacijent se može žaliti na promuklost i otežan govor zbog kompresije larinksa. Ipak, u oko 10 do 15% nodusa u štitastoj žlezdi postoji karcinom. Za ove pacijente je rano otkrivanje i odgovarajuće lečenje uslov za izvanredno dobru prognozu u većini slučajeva. Zbog toga je potreba da se dijagnostikuju i dalje leče čvorovi u štitastoj žlezdi, koji potencijalno mogu biti maligni, dovela do rasprostranjenog uverenja da sve noduse veće od 1 do 1.5 cm treba podrobno ispitati. Glavni zadatak kliničara je, prema tome, da prepozna noduse koji su maligne prirode ili sumnjivi na karcinom radi blagovremenog lečenja, a da se izbegnu nepotrebne operacije benignih nodusa (6). Evaluacija ima za cilj da se među vrlo čestim tiroidnim nodusima otkriju relativno retki karcinomi tiroideje (6).

CILJ ISPITIVANJA

Cilj ispitivanja je da: evaluacijom anamnestičkih, kliničkih, laboratorijskih i ultrasonografskih parametara ocenimo osobenosti tiroidne građe u bolesnika sa poremećajem građe štitaste žlezde u regionu Novog Pazara. U našoj sredini ovakve studije do sada nisu rađene, te je ovo prva studija koja se bavi evaluacijom nodusa na ovom području. Za ove pacijente je rano otkrivanje i odgovarajuće lečenje uslov za dobru prognozu. Zbog toga je opravdana potreba da se blagovremeno dijagnostikuju i dalje leče osobe sa čvorovima u štitastoj žlezdi i da se naročito izdvoje bolesnici sa nodusima koji potencijalno mogu biti maligni.

MATERIJAL I METODE

Ispitivanjem je obuhvaćen 61 ispitanik, sa poremećenom građom štitaste žlezde, na području ZC Novi Pazar.

Tokom metodološke obrade korišćeni su:

Klinički pregled u proceni veličine čvora.

Ultrazvučni pregled štitaste žlezde.

Laboratorijski parametri za procenu funkcije štitaste žlezde (merenje serumske koncentracije trijodtironina (T-3), tiroksina (T-4), tirostimulišućeg hormona (TSH), i titra tiroglobulinskih (TGAb) i mikrozomalnih (antiperoksidaza, TPOAb) antitela.

Upitnik za procenu kvaliteta života (koji je sadržao: ime i prezime, godinu rođenja, pol, zanimanje, bračno stanje, TV, TT, ITM, socioekonomske uslove života, prethodno zračenje regije vrata, porodična opterećenost karcinomom, kao i pitanje zašto se ispitanik javio lekaru).

Statistička obrada podataka.

REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćen 61 ispitanik od kojih je 58 bilo ženskog a ostala trojica muškog pola (tabela 1).

Tabela 1.

Pol	f	%
Muški	3	4.92
Ženski	58	95.08
Ukupno	61	100.00

Najmlađi ispitanik imao je 22 godine a najstariji 76 godina. Prosečna starost ispitanika ženskog pola iznosila je $50,76 \pm 13,4$ godina, a ispitanika muškog pola $54,33 \pm 2,3$ godina.

Distribucija učestalosti tiroidnih nodusa po godinama starosti ispitanika, uzimajući grupni interval od 5 godina, data je u tabeli 2.

Tabela 2.

Godine života	f	%
20-24	1	1.64
25-29		
30-34	4	6.56
35-39	10	16.39
40-44	7	11.47
45-49	8	13.11
50-54	3	4.92
55-59	11	18.03
60-64	7	11.47
65-69	6	9.84
70-74		
75-79	4	6.56
80-84		
Ukupno	61	100.00

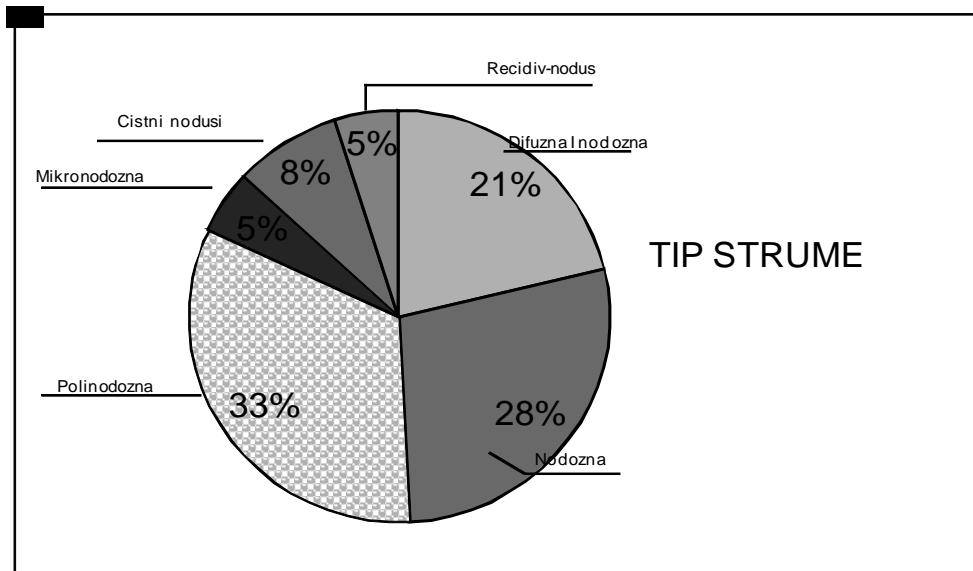
Iz tabele broj 2 vidi se da je učestalost pojave tiroidnih nodusa kod ispitanika najveća u periodu od 35. do 39. godine i od 55. do 59. godine starosti.

Analizom zaključaka ispisanih u ultrazvučnom nalazu tiroidne žlezde uočena je sledeća distribucija, tabela 3, grafikon 1.

Tabela 3.

Struma	f	%
Difuzna i nodozna	13	21.31
Nodozna	17	27.87
Polinodozna	20	32.79
Mikronodozna	3	4.92
Cistni nodusi	5	8.19
Recidiv nodus	3	4.92
Ukupno	61	100.00

Kod 13 ispitanika nađena je difuzna i nodozna struma, 17 ispitanika ima pojedinačni nodus štitastoj žlezdi. Najveći broj ispitanika (njih 20) ima polinodoznu strumu, 3 ispitanika mikronodoznu a kod 5 ispitanika nađen je cistni nodus. Kod 3 ispitanika u pitanju je recidiv nodusa u preostalom lobusu nakon prethodno urađene lobektomije. Evidentno je da najveći procenat pripada polinodoznim strumama (oko 33%).



Grafikon 1. Raspodela ispitanika u odnosu na morfološke nalaze

Distribucija ispitanika u odnosu na vrednosti nalaza T3, T4, TSH prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4.

T3	fN	%
1 – ispod opsega RV		
2 – u opsegu RV	47	77.05
3 – iznad opsega RV	14	22.95
Ukupno	61	100.00
T4	fN	%
1 – ispod opsega RV		
2 – u opsegu RV	47	77.05
3 – iznad opsega RV	14	22.95
Ukupno	61	100.00
TSH	fN	%
1 – ispod opsega RV	14	22.95
2 – u opsegu RV	47	77.05
Ukupno	61	100.00

RV: referentna vrednost

Nalaz T3 u 77% ispitanika (njih 47) u opsegu je referentnih vrednosti, a 23 % ispitanika (njih 14) imalo je vrednosti T3 iznad opsega referentnih vrednosti.

Distribucija bolesnika u odnosu na vrednosti nalaza za tiroglobulinska i mikro-zomalna antitela prikazana je u tabeli 5.

Tabela 5. Raspodela ispitanika prema vrednostima laboratorijskih nalaza za tiroglobulinska i mikro-zomalna antitela

Tiroglobulinska antitela	fN	%
2 – u opsegu RV	49	80.33
3 – iznad opsega RV	12	19.67
Ukupno	61	100.00
Mikrozomalna antitela	f	%
2 – u opsegu RV	46	75.41
3 – iznad opsega RV	15	24.59
Ukupno	61	100.00

Vrednosti nalaza za nivo tiroglobulinskih antitela kod 49 ispitanika (oko 80%) u opsegu je referentnih vrednosti, a kod 12 ispitanika (oko 20%) je iznad opsega referentnih vrednosti.

Vrednosti nalaza za nivo mikrozomalnih antitela kod 46 ispitanika (oko 75%) u opsegu je referentnih vrednosti, a kod 15 ispitanika (oko 25 %) iznad opsega istih.

DISKUSIJA

Tiroidni nodusi se često otkrivaju prilikom kliničkog pregleda, pogotovu ako se on dopuni još i ehotomografskom evaluacijom predela štitaste žlezde. U zemljama kao što su SAD, gde je nedostatak joda korigovan jednom profilaksom, tiroidni nodusi su klinički uočljivi u oko 4–7% celokupne populacije. Prevalenca je veća u zemljama pogođenim srednjim ili ozbiljnijim nedostatkom joda, gde je bolest endemska (7). Učestalost supkliničkih (nepalpabilnih) čvorova otkrivenih tiroidnom ultrasonografijom dostiže 50% kod žena starijih od 50 godina. U našoj seriji bolesnika pri ultrazvučnom pregledu nađeno je 21.31% bolesnika sa difuznom i nodoznom strumom, dok je samo nodoznu strumu imalo 27.87%. Zbir ove dve kategorije ukazuje da se i u našem području zastupljenost čvorova pri ehotomografskom pregledu kreće oko 49%, što navodi na činjenicu da je incidenca nodoznih promena u ispitivanom stanovništvu Novog Pazara i okoline na nivou svetske zastupljenosti čvorova.

Tokom ispitivanja pronašli smo povišena antitiroglobulinska antitela u 12 bolesnika, što bi moglo govoriti u prilog postojanja zapaljenja štitaste žlezde, i to 3 u difuznoj i nodoznoj strumi, 3 u nodoznoj strumi, 3 u polinodoznoj strumi i 3 u recidivima nodusa. Sličan nalaz je dobijen i kod ispitivanja zastupljenosti povišenog titra antimikrozomalnih (peroksidaza) antitela – nađeno je povišenje nalaza u 15 ispitanika, odnosno u 25% ispitivane populacije, što bi moglo da ukaže na postojanje Hashimotovog tireoiditisa.

Radionuklidnim ispitivanjem, scintigrafski izoaktivni „topli“ nodusi predstavljaju 3–20% tiroidnih nodusa i njihova incidenca je veća u zemljama gde postoji nedostatak joda. Oko 10% ove grupe je maligno. Oni su 3 do 4 puta češći kod žena i to posle 40. godine života. U velikoj većini slučajeva, topli nodusi su benigni. Hladni nodusi čine više od 80% svih tiroidnih nodusa i do 17% mogu biti maligne prirode.

Tiroidnom ultrasonografijom razlikuju se tri vrste nodusa: cistični, solidni i mešoviti (sadrže solidnu i cističnu komponentu). Cistični nodusi (10–20% svih nodula) skoro su uvek benigni (sa stopom maligniteta od oko 10%). U našem istraživanju nađeno je 5 cističnih nodusa među ispitivanim stanovništvom Novog Pazara i okoline, što čini 8.19% ispitivane populacije. Nađeni podatak ukazuje da je zastupljenost cistnih nodusa na našem ispitivanom materijalu nešto niža od svetskog proseka. Tiroidni malignitet se nalazi u oko 10% hladnih nodusa, koji su solidni ili mešoviti na ultrasonografiji. Kako se topli i cistični nodusi uslovno mogu smatrati neoplastičnim bolestima, prevalenca tireoidnog maligniteta je približno 5%. Kako je ultrasonografija vrata rutinska procedura u dijagnostici, otkrivanje mikronodusa je u porastu. Generalno, mikronodusi nemaju klinički značaj i, u odsustvu drugih

kliničkih nalaza, ne zahtevaju dalje ispitivanje ili tretman. Najčešće, preporuka je da se ultrasonografija ponavlja u određenim intervalima, tj. kroz 6 do 12 meseci. U našem ispitivanom materijalu mikronodozne promene imalo je 3 ispitanika, odnosno 4.91% ispitivane populacije.

Tokom dijagnostike benignih lezija, jednako je važno zapaziti kliničke znake ili simptome kao što su kompresija traheje, ezofagusa ili laringalnog rekurentnog nerva koji, sami za sebe, zahtevaju hirurški tretman. Uobičajeno se smatra da i starije osobe imaju 1.5 do 2 puta veću verovatnoću za malignu prirodu nodusa nego osobe od 20 do 60 godina, ali ovaj stav nije potvrđen (8).

Tiroidni nodus je u većoj meri suspektan na malignitet kada se otkrije kod muškaraca, starijih (preko 60 godina), i kod dece i adolescenata (ispod 20 godina). U našoj seriji ispitivanih bolesnika tiroidni čvorovi su otkriveni u svega 3 bolesnika muškog pola, što je činilo 4.92% ispitivane populacije. Najveća učestalost čvorova bila je u dobnoj skupini bolesnika između 55 i 59 godina. Drugu vremensku grupu po učestalosti javljanja tiroidnih čvorova u našem ispitivanju čini grupa ispitanika između 35 i 39 godina starosti. U studiji u kojoj je tražena korelacija suspektnih kliničkih nalaza i histološke dijagnoze, benigna bolest je nađena kod 29% pacijenata sa palpabilnim cervikalnim limfnim čvorovima, kod 50% pacijenata sa čvrstim čvorićima, kod 29% pacijenata sa vidljivom fiksacijom čvorova, i kod 17% pacijenata sa paralizom glasnih žica. Prema tome, raspoloživi podaci ukazuju da kliničke osobenosti mogu da povećaju verovatnoću ocene da je neki nodus veći od 1 cm u prečniku zloćude prirode i to može da bude od pomoći u tumačenju citopatološkog nalaza neodređene prirode (9).

Opšti klinički pregled je značajan za otkrivanje znakova i simptoma hipo- ili hipertiroidizma i zdravstvenog stanja, gde je kontraindikovana hirurška procedura.

Dve grupe istraživača ispitivale su koncentraciju TSH u bolesnika sa tiroidnim čvorovima i obe potvrđuju da je viši TSH u vezi sa povećanom opasnošću od maligniteta. Uopšteno rečeno, koncentracija TSH iznad gornje granice referentnih vrednosti povezana je sa 2 do 3 puta većom opasnošću da je nodus kancerogen. Do sada još uvek nema prospektivnih kontrolisanih studija koje se bave ovim problemom (10).

U našem ispitivanju pokazano je da je normalnu vrednost T3 imalo 47 bolesnika, odnosno 77.05% ispitivanih bolesnika. 14 bolesnika, odnosno 22.95% imalo je povišenu vrednost T3. Nijedan ispitanik nije imao snižene vrednosti tiroidnih hormona. Povišene vrednosti T3 u ispitivanih bolesnika mogle bi da ukažu na postojanje toplih čvorova u štitastoj žlezdi sa povećanom funkcijom. Merenje T4 je pokazalo normalne vrednosti u 47 ispitanika, odnosno u 77.05% ispitivane populacije. Nijedan bolesnik nije imao snižene vrednosti T4. Povišene vrednosti T4 imalo je 14 bolesnika, odnosno 22.95% ispitivane populacije. Nivo TSH je bio normalan kod 47 ispitanika, odnosno u 77.05% ispitivane populacije. Ispod opsega referentnih vrednosti, TSH je nađen u 14 bolesnika, odnosno u 22.95% ispitane populacije. Zajedno uzevši, postojanje povišenih vrednosti T3 i T4 uz suprimovane vrednosti TSH u 14 ispitivanih osoba

ukazuje na postojanje hipertireoze u ovih ispitanika, koji čine ukupno 22.95% ispitane populacije među stanovništvom Novog Pazara i okoline.

Distribucija ispitanika u našem ispitivanju, na osnovu zaključka ultrazvučnog pregleda, data je u tabeli broj 3 u odeljku Rezultati rada. Najzastupljeniji nalaz u ultrazvučnom pregledu u naših ispitanika bio je postojanje polinodozne strume (32.79%), drugi po učestalosti bio je postojanje nodozne strume (27.87%), dok je treću grupu po učestalosti nalaza činila kombinacija difuzne i nodozne strume (21.31%).

Mnogi centri daju prednost skoro potpunoj tiroidektomiji kod nodusa sumnjivih na papilarnu neoplazmu, kod nalaza folikularne promene ili atipične slike manjeg stepena opasnosti u promeni označenoj kao neodređen citološki nalaz (11,12).

Merenje TSH u serumu, ultrasenzitivnim postupkom, tiroidna ultrasonografija, tiroidna 99m Tc scintigrafija i FNB se mogu smatrati prvom linijom ispitivanja. U zemljama gde je nedostatak joda korigovan, mnogi kliničari smatraju FNB testom izbora i podatkom da dodatna ispitivanja treba bazirati na rezultatima FNB. Ukoliko su noduli topli na scintigrafiji, dalji postupak generalno zavisi od prisustva tirotoksikozе i od veličine nodula. U slučaju cističnog oblika, FNB se izvodi i u terapijske svrhe (evakuacija sadržaja), i kao dijagnostička procedura u otkrivanju malog procenta cističnih karcinoma. Ako je nodul hladan na tiroidnoj scintigrafiji i mešovit ili solidan na tiroidnoj ultrasonografiji, odluka o daljem postupku će zavisiti od rezultata FNB.

ZAKLJUČAK

1. Učestalost pojave tiroidnih nodusa na području Zdravstvenog centra Novi Pazar najveća je u periodu od 55. do 59. godine sa 18.03%.

2. Najčešći oblik poremećaja građe štitaste žlezde na području Zdravstvenog centra Novi Pazar je polinodozna struma sa 32.7%.

3. Adekvatan pregled je „zlatni standard“ u evaluaciji pacijenata sa nodusom u štitastoj žlezdi.

4. Aspiraciona biopsija tankom iglom je zbog svoje jednostavnosti i tačnosti prva dijagnostička metoda u evaluaciji pacijenata sa solitarnim nodusom.

5. Metode i testovi, sprovedeni tokom ovog istraživanja, mogu biti korisni u evaluaciji pacijenata sa nodusom i izvode se u skladu sa lokalnim nalazom i protokolima.

LITERATURA

1. DeGroot LJ, Pacini F. Thyroid Nodules. <http://www.thyroidmanager.org/Chapter18/18-nodulesframe.htm> 1-5-2006. 13-2-2009.

2. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7(6): 481–493.
3. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69(3): 537–540.
4. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126(3): 226–231.
5. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15(10): 1270–1280.
6. Janković R. Hirurgija tiroidne i paratiroidnih žlezda. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2001.
7. Belfiore A, La Rosa G.L, La Porta G.A, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, Regalbuto C, Vigneri R. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med* 1992;93:363–369.
8. Yang J, Schnadig V, Logrono, R Wasserman PG. Fine-needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Study of 4703 Patients With Histologic and Clinical Correlations *CANCER (CANCER CYTOPATHOLOGY)* 2007, 111 /, 5, 306–315.
9. Gerhard R., Cunha Santos G da. Inter- and intraobserver reproducibility of thyroid fine needle aspiration cytology: an analysis of discrepant cases *Cytopathology* 2007, 18, 105–111.
10. K. Boelaert, J, Horacek, R. L, Holder, J. C, Watkinson, M. C, Sheppard, and J. A. Franklyn. Serum Thyrotropin Concentration as a Novel Predictor of Malignancy in Thyroid Nodules Investigated by Fine- Needle Aspiration *J Clin Endocrinol Metab* 2006, 91: 4295–4301.
11. Delbridge L, Symposium on Evidence-Based Endocrine Surgery (2): Benign Thyroid Disease *World J Surg* 2008, 32:1235–1236.
12. White ML, Doherty GM, Gauger PG. Evidence-Based Surgical Management of Substernal Goiter *World J Surg*, 2008, 32:1285–1300.