

МОРФОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ Ћ УЛТРАЗВУЧНА И ЦИТОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА ОБОЉЕЊА ТИРЕОИДЕЈЕ

Љиљана Тодоровић-Ѓилас

УЛТРАСОНОГРАФИЈА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Чињеница је да је ултрасонографија обеледила једну нову епоху у медицини налазећи место и адекватну примену у свим њеним гранама. Преглед штитасте длезде ултразвуком релативно је новија дијагностичка метода. Јапанци Јамакава и Наито први су прегледали штитасту длезду овом методом и о томе реферисали на Првој конференцији о дијагностичком ултразвуку 1965.године у Питсбургу. Напредовањем технике почетком 80-тих година, уводе се ултразвучни апарати тзв. „real-time“ (диве слике) технике који умногоме унапређују ову дијагностику, омогућују приказ финијих промена, а преглед постаје брди и једноставнији.

Ултрасонографија штитасте длезде, као неинвазивна метода, веома комфорна за болесника, пруда корисне информације о морфологији овог органа, док у односу на функционо стање не даје директне податке. У дијагностичкој схеми штитасте длезде ова метода заузима прво место, а тек на основу резултата овог прегледа одлучује се о потреби за даљим испитивањем као што су сцинтиграфија, аспирациона пункција или нека друга допунска дијагностичка метода. Преглед се изводи у ледећем полодају са забаченом главом, чиме се постиде хиперекстензија врата. Користе се сонде виших фреквенција за преглед површних ткива од 5-10 MHz, а сматра се оптималном линеарна сонда од 7,5 MHz.

Најчешће врсте ултрасонографских приказа

Дијагностички ултразвук штитасте длезде користи могућност релативне процене ехоструктуре патолошке промене у односу на здраво ткиво. Здрава длезда приказује се хомогено распоређеним одјецима када се најчешће користи израз „хомогене ехоструктурег.

Хијерехођени јасно оивичени нодус типична је ознака за нодусне струме, аденоме и најчешћи је знак бенигности. Снадни одјек са јасним „феноменом акустичне сенкег одраз је калцификације у ткиву.

Хијоехођени нодус нејасно оивичен знак је пролиферативних процеса, са инфилтрацијом у околинду и суспектан је на карцином.

Хијоехођени нодус јасно оивичен најчешће је аденом (могућ и токсични аденом) али се не моде искључити добро диферентовани карцином са очуваном хистолошком структуром где фоликуларни распоред није битно нарушен.

Сонолуценћне или анехођене зоне критеријуми су за цисте. За промене које имају идентичну ехоструктуру као здраво ткиво каде се да су изоехогене.

Мешана ехосћрукћура описује се када постоје све ехогене карактеристике (најчешће код већих струма са цистично дегенеративним променама и калцификацијама).

Аспирациона цитодијагностика штитасте длезде

Цитолошка дијагностика данас је већ саставни део рутинске дијагностике многих грана медицине. Она моде да пруди битне информације, моде да упозори на fine морфолошке промене појединих ћелија иако не моде да буде замена хистолошкој дијагностици, а не моде да се

стави ни у исти ред са њом. Настала је из тедње клиничара да, што је могуће пре, одреди супстрат обољења и тако олакша пут до ране дијагнозе. При томе примена аспирационе пункције има посебан значај, јер омогућује добијање материјала из ткива која су лако доступна пункцији. Такво ткиво је и штитаста длезда.

Главна индикација за пункцију штитасте длезде јесте нодусна струма, посебно ако се у њој скинтиграфски установи „хладног поље“.

Савремена аспирациона цитодијагностика штитасте длезде започета је 1948. године у два удаљена места у Кракову (Пољска) и у Монтевидеу (Уругвај). Тада је започето примењивање аспирационе пункције „танком иглом“, са намером да се у размазима добију ћелије штитасте длезде и директно у њима уоче цитолошке промене у здравом и болесном стању.

Индикација за пункцију јесте свака струма, односно увећање штитасте длезде. Међутим, најчешћа индикација јесте скинтиграфски „хладни нодус“. Позната је чињеница да се највећи број малигнух тумора штитасте длезде прикаде као „хладни нодус“, као и чињеница да је велики број хладних нодуса узрокован бенигним и/или запаљенским променама. Хистолошком обрадом свих „хладних нодуса“ малигнитет је потврђен у свега 4-10%. Аспирациона пункција начин је да се правовремено открије супстрат оваквих промена и да се индикује операција, или да се спречи у крајњој линији непотребна операција.

Контраиндикације за пункцију штитасте длезде веома су ретке и једину праву и апсолутну контраиндикацију чини обољење крви, односно поремећај хемостазног механизма где би се пункцијом провоцирало крвављење.

Техника пункције веома је једноставна. Пре пункције од сваког болесника узима се детаљна анамнеза и обавља физички преглед врата. Пункција се изводи у ледећем положају са забаченом главом. Најпре се уради уобичајена дезинфекција коже а затим се приступа самој пункцији. За пункцију се користи танка игла са унутрашњим промером 0,7мм и пластична бризгалица најчешће од 10 cm. Убод се врши на најистуренијем месту длезде у облику слова Y. На предметном стаклу праве се танки размази који се најчешће боје May-Grunwald-Giemsa методом.

Пунктати из здраве, неизмењене штитасте длезде често су богати крвљу, масовно целуларни и оскудни у колоиду. Ћелијски елементи нормалне тироидеје су тироцит, циновска мултиједарна ћелија, фагоцит и колоид.

Цитолошка анализа. При оцењивању цитолошког налаза користе се различите класификације, међу којима је најчешћа следећа:

- „0г група Ђ налаз без ћелијских елемената својствених тироидеји;
- I група Ђ нормалан цитолошки налаз;
- Ђ II група Ђ налаз дистично регресивних промена;
- Ђ III група Ђ налаз ћелија сумњивих на малигнитет.

Клиничко-морфолошка корелација у обољењима штитасте длезде

Хипертироидизам. У цитолошком налазу доминира већи број активних тироцита од инактивних. Типична је појава посебне врсте тироцита за које се употребљава назив „хиперактивни тироцит“. На основу ултразвучног налаза поставља се дијагноза дифузног (аутоимуног) или нодусног (аутономног) облика хипертироидизма. Штитаста жлезда најчешће је дифузно хипоехогена или се виде један или више хипоехогених нодуса.

Хипотироидизам. Пункција штитасте длезде у хипотироидизму ретко се изводи јер је длезда најчешће хипотрофична односно атрофична. У цитолошком налазу описане су специфичне промене, посебна врста тироцита која се назива хипоактивни тироцит. Ултрасонографски налаз различит је у зависности од етиолошког чиниоца: штитаста длезда недостаје, смањених димензија, а може бити и увећана и нехомогене ехоструктуре (најчешће у дисхормоногенези и хипертрофичном облику хроничног лимфоцитног тироидитиса).

Субакутни тироидитис. Типичну цитолошку слику чини хиперцелуларност са појавом ддиноских мултиједарних ћелија, масе неутрофилних гранулоцита, лимфоцита, хистиоцита, епителоидних ћелија и ћелијског детритуса. Наведена ћелијска пролиферација мења и ехоструктуру тако да је длезда хипоехогена или анехогена и ствара се тзв. „слика псеудоцитстег“.

Хронични лимфоцитни тиреоидитис. Цитолошки налаз карактерише богата целуларност са масом лимфоцита, лимфобласта, плазма ћелија и епителоидних ћелија. Практично се види слика хиперпластичног лимфног чвора. Тиреоцити се могу видети појединачно или у мањим и већим накупинама као и дегенеративно измењени са знацима полиморфизма, који су у ствари онкоцити или Ашканазилево ћелије. Ултрасонографски длезда је у почетку доминантно хипоехогена (дифузна лимфоцитарна инфилтрација), а са напредовање процеса фиброзирања виде се грубљи хиперехогени трачци и преграде које доводе до скврчавања длезде, тако да су околне ивице длезде неравне.

Еутиреоидне струме. Цитолошки налаз у еутиреоидној струми најчешће показује само накупине елемената својствених тиреоидеји код којих поједини облици могу бити више или мање заступљени. У дифузним еутиреоидним сџирумама претедни део ћелија чине тиреоцити, а у нодусним фагоцити. За колоидну сџируму карактеристичне су накупине голих једара тиреоцита (цитоплазма се не види) у дифузно колоиду. Мешана сџирума поред тиреоцита садржи колоид и фагоците. Паренхиматозна сџирума означава хиперцелуларне налазе са постојањем знакова пролиферације. У дијагнози дифузне струме ултрасонографија има значаја у одређивању облика и величине струме односно њеног волумена као и у праћењу наведених показатеља у току конзервативне терапије. У нодусним струмама ултрасонографија има посебно значаја у откривању облика, величине, броја и локализације нодуса.

Цисте штитасте длезде. У цитолошком налазу доминирају фагоцити (сунђерасте или пигментне ћелије). Ултрасонографски приказују се као подручја без ехоа равних или неравних ивица са карактеристичним појачањем одјека задњег зида.

Аденоми штитасте длезде. Ћелијски изоморфизам најбољи је знак бенигнитета. У случају постојања полиморфизма вадна је распоређеност нуклеарних аномалија. Ако су појединачне могу се занемарити, а ако су константне побуђују сумњу на малигнитет. Ултрасографски налаз не разликује се битно од налаза нодусних струма. Макрофоликуларни аденом приказује се као изо или хиперехогени нодус окруден хипоехогеним рубом (светлим халоом). Унутар ових чворова могу се видети цистично дегенеративне промене. Микрофоликуларни аденоми приказују се као хипоехогени нодуси због веће целуларности и мања колоида.

Карциноми штитасте длезде. Цитолошки налаз карактерише хиперцелуларност препарата уз изразиту кохезију ћелија које су груписане у папиларним или фоликуларним формацијама. Типичне промене су: ћелијски полиморфизам, полихромазија, присуство нуклеолуса, као и интрануклеарних цитоплазматских инклузија. Ултрасонографски најчешће се приказују као хипоехогени нодуси. Уколико се хипоехогени нодус сцинтиграфски приказује као хладни, сумња на малигнитет се повећава. Аспирационом пункцијом под контролом ултразвука, омогућује се добијање адекватног цитолошког материјала чиме се повећава дијагностичка тачност цитологије.

Цитохемијска истрадивања штитасте длезде

Цитохемија је настала као резултат комбинације микроскопске технике цитолошког прегледа са хемијским методама одређивања појединих супстанци у ћелијама. Цитохемија има за циљ доказивање низа интрацелуларних ензима, на месту њиховог стварања у ћелији, као и доказивање бројних основних градивних материјала ћелије, као што су: угљени хидрати, масти, беланчевине, нуклеинске киселине и друге. Ова метода прегледа допуњује класичну цитологију тиме што омогућује повезивање метаболичких, функционалних и морфолошких промена и уводи нас у једну нову сферу која представља међустање између биохемије и морфологије. Цитохемија настоји да учини видљивим извесне fine структурне елементе у ћелији у којима се стварају мање или више специфични ензими а који се приказују применом специјалних бојења уз одговарајуће реакције. На тај начин цитохемија омогућује доказивање ћелијских органела и на светлосној микроскопији. При томе, описују се ензими и друге хемијске материје у структурној организацији ћелије.

Color Doppler ултрасонографија

Увођењем color Doppler flow imaging технике добијен је систем двојног скенирања (real-time и color Doppler) помоћу којих се уз морфолошке могу симултано пратити и хемодинамске промене. Doppler сигнали кодирају се бојом и налазе се у црвено-плавом спектру. Проток крви према сонди означен је црвеном, а од сонде плавом бојом, при чему светлије нијансе колорног спектрума одговарају већим брзинама протока, док мешавина указује на турбулентни ток. Досадашња color Doppler испитивања односе се углавном на хипертиреоидизам где се истиче вишеструко повећање хемодинамике и у ионако богато васкуларизованом органу, те се појављује као обилна колорна сигнализација која преплављује длезду. У литератури се наводе подаци да је за неоваскуларизацију малигне неоплазме карактеристична велика максимална брзина протока у систем, што свакако отвара нове могућности у диференцијалној дијагнози малигнух тумора штитасте длезде.

Компјутеризована томографија

Место компјутеризоване томографије у тиреоидној патологији веома је значајно у дијагностици тумора штитасте длезде, посебно када су смештени ретростернално или медијастинално. Захваљујући присуству јода, штитаста длезда има већи степен апсорпције (висок СТ број) у односу на околне мекоткивне структуре врата, а уједно виде се и промене у морфологији длезде. Високи СТ број повећава се још више давањем једног контрастног средства интравенски и на тај начин се омогућује разликовање штитасте длезде од других тумора врата и медијастинума, укључујући ту и артеријске анеуризме.

Магнетна резонанца

Примена магнетне резонанце у медицини омогућила је још једну методу медицинског сликања која представља најсавременије достигнуће медицинске технике. Магнетна резонанца (MR) користи магнетно поље и радиофреквентне таласе који се емитују у специфичним, пулсним секвенцијама да би одсликали одабране „слојеве“ у телу са контрастима у слици који зависе од карактеристике ткива. Употреба магнетне резонанце омогућила је визуелизацију анатомских слојева тела без употребе јонизујућих зрачења. Мека ткива се овом методом приказују веома високим степеном резолуције те се могу детектовати веома мале патолошке промене. Сигнали добијени магнетном резонанцом дају динамске (временски зависне) и равнотежне (временски константне) податке о структури материје. Примена магнетне резонанце још увек је у фази истраживања. У болестима штитасте жлезде до сада је мало примењивана и за сада није одлучујућа метода у преоперативној дијагностици на малигнитет сумњивих нодуса. Разлог за то је највероватније површна локализација жлезде, те добра могућност дијагностике ултрасонографијом, сцинтиграфијом и аспирационом пункцијом.

Интервентни ултразвук у болестима штитасте длезде

Применом ултразвука могу се извести и одређене интервенције као што су: евакуацио-на пункција цисте штитасте длезде, склерозација цисте штитасте длезде и склерозација токсичног аденома штитасте длезде. Примена пункције под контролом ултразвука прудила нам је нову могућност циљане пункције односно добијање цитолошког материјала са тачно дељеног места чиме ултразвук у многоструку унапређује цитологију, а обе методе заједно омогућују комплексније сагледавање проблематике и лакше решавање морфолошких дилема. Ултразвук се користи за усмеравање и вођење пункције. Челична игла рефлектује ултразвук и може се пратити на екрану апарата за време продирања у ткиво које се пунктира. Пункцију треба радити са великом опрезношћу, с обзиром да се игла лоше види ако је погођена ултразвуч-

ним зраком под оштрим углом. Основни начин да се то избегне је коришћење специјалних водилица или само наставака који се прикаче на сонду за време пункције, те се на тај начин игла све време пункције дрди у равни претрадивања.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тодоровић-Билас Љ.: Ултрасонографија и цитодијагностика обољења штитасте длезде, Монографија, Медицински факултет Нови Сад, 1996.
2. Maier R.: *Ultraschalldiagnostik der Schilddruse*, Stuttgart – New York, Schattauer, 1984.
3. Happ J., Cordes U., Jost Kosterling S., Puhahn M.: Quantitative determination of echogenicity of diffuse inflammatory thyroid gland diseases, *Bildgebung*, 1993, 60(3), 131-4.
4. Gharib H.: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect, *Mayo. Clin. Proc.*, 1994, 69(1), 44-9.
5. Tramalloni J., Leenhardt L.: Echography of thyroid nodules. What the clinician is waiting for, *J. Radiol.*, 1994, 75(3), 187-90.
6. Zanella, E.; Rulli, F.; Muzi, M.; Sianesi, M.; Danese, D.; Sciacchitano, S.; Pontecorvi, A. „Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery”, *World. J. Surg.* 22: 473-478 1998).
7. Avetis'ian I. L., Iarovoi A. O., Gul'chii-NV: Guided fine-needle biopsy of thyroid nodular formations in the early diagnosis of thyroid carcinoma, *Lik-Sprava*, 1999, 106-10.
8. Messina G.: Echography and cytologic exam by needle aspirate in the diagnosis of chronic thyroiditis, *Recenti-Prog-Med.*, 1999 May: 90(5): 258-63.
9. Chow T. L., Venu V., Kwok S. P.: Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section examination in diagnosis of thyroid nodules, *Aust-N-Z-J-Surg.*, 1999 Feb, 69(2): 131-3.