

НЕУСАГЛАШЕНИ КРИТЕРИЈУМИ (НЕДОСТАТАК КОНСЕНЗУСА) У ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ НЕТОКСИЧНЕ ПОЛИНОДОЗНЕ СТРУМЕ: РЕЗУЛТАТИ ЕВРОПСКЕ И ЈУГОСЛОВЕНСКЕ АНКЕТЕ

Вера Поповић

УВОД

Струма је веома честа и моде се наћи у 15% становништва које уноси довољну количину јода, а знатно је чешћа у крајевима са недостатком јода. С друге стране, канцер штитасте длезде је редак, па је стога велики изазов за клиничара да одабере онај мали број болесника којима је неопходно даље лечење. Европска Тиреоидна Асоцијација (ЕТА) прошле године спровела је анкету међу својим члановима (тиреоидолозима) о дијагностичким и терапијским поступцима у случају болеснице са нетоксичном полинодозном струмом (Vonnema S. et al., 2000.). Студија је показала да постоје велике разлике међу појединим центрима и земљама. Тако се тиреоидолози Европе нису сложили о броју и врсти тестова неопходних за дијагнозу еутиреоидне полинодозне струме. Сагласност је била већа када је у питању биопсија са танком иглом (FNA) и то у 93% под условом да је урађена скинтиграфија и показано присуство хладног чвора. Тиреоидолози су се разликовали и у погледу визуелизационих метода у дијагностици полинодозне струме како према центрима тако и између разних земаља. Такође није било усаглашености ни у терапијским опцијама. Више од половине европских тиреоидолога користила је супресиону терапију са тироксином (иако постоји забринутост због претеране супресије TSH која означава стање субклиничке хипертиреозе), која делује неповољно на срце и кости. Није постигнута сагласност ни у погледу употребе терапијске дозе радио-јода, као ни у погледу хируршке интервенције. Ипак, код већине преовладао је конзервативан приступ.

Циљ нашег рада је спровођење идентичне анкете у Југославији. Обухваћена су два града Београд и Нови Сад.

Материјал и методи

Сачињен је упитник у виду презентације типичне пре-менопаузалне болеснице, старе 42 године, са увећаном и неравном штитном длездом уназад три до пет година, која је безболна, величине 50Љ80 gr, без локалне лимфаденопатије. Болесница није имала породичну анемнезу за болести штитасте длезде, као ни зрачења у пределу врата.

Ми смо анкетирали 50 лекара специјалиста ендокринолога, специјалиста ендокрине хирургије.

Резултати

На Табели 1. су представљени резултати дијагностичких процедура (%). Медијана броја традених тестова иста је као у Европи и износи 4 теста. За разлику од Европе где 100% испитаника тради увид у TSH код нас је тај проценат нешто нижи 96,7%. Преко половине анкетираних у Европи би традило слободни T4 (FT4) а слично је и код нас.

На Табели 2. се види сличност у одлуци да се уради једна од две визуелизационе технике (ултразвук или скинтиграфија). Код нас је нешто мањи проценат традило скинтиграфију тиреоидеје у односу на Европу (46.6 vs 75.8%). За ултразвук штитасте длезде подједнако се одлучују Европљани као и наши специјалисти. Међутим, постоји значајна разлика у односу

на FNA биопсију. Код нас се она тради у 51.7% док у Европи знатно више 93.3%.

На Табели 3. приказани су резултати анкете у односу на терапијске поступке. Битна разлика наших резултата у односу на Европске је проценат нелечених (72.8 vs 28.4%). Међутим, свих 28% анкетираних у Европи који се не би лечили су из Велике Британије чиме се наш став подудара са ставом енглеских тиреоидолога. Више од половине тиреоидолога у Европи лечи нетоксичну полинодозну струму са супресивном терапијом тј. са тироксином за разлику од наших анкетираних специјалиста, али при томе се строго води рачуна о нивоу осетљивости прибора за мерење TSH. Обзиром да већина прибора за мерење TSH у Југославији нису довољно осетљиви, одлука наших тиреоидолога да не уведе супресиону терапију је исправна.

Што се тиче примене терапијске дозе радио-јода као и хируршког терапијског приступа резултати наше анкете су слични Европским.

Дискусија

Европска анкета је показала да нема усаглашених критеријума у дијагностичким и терапијским поступцима за нетоксичну полинодозну струму. Тако је медијана броја тестова за дијагнозу полинодозне струме у Европи и код нас иста. Преко половине анкетираних би традило четири теста, најмање би традили један тест а највише једанаест. 30% анкетираних традило је калцитонин сматрајући га бољим маркером за медуларни карцином штитасте длезде од биопсије (FNA). Пошто је анкета традила да се тиреоидолози изјасне о дијагностичким и терапијским поступцима без обзира да ли се одговарајући поступак спроводи у њиховој земљи или не, мишљења сам да је потребно код нас чешће одређивати калцитонин.

Уочљива је разлика у односу на FNA. У Европској анкети значајно већи број анкетираних је традило FNA у односу на наше анкетираних. У Европској анкети 93% је традило FNA а код нас само 52% анкетираних је традило FNA. Ова дискрепантност је интересантна када се зна да не постоји ко-егзистенција тиреоидних карцинома (окултних) и полинодозне нетоксичне струме. Међутим, такође је познато да се код 3% здраве популације налази окултни папиларни карцином штитасте длезде. Већина ових карцинома за дивота остају внемиг. Са друге стране, сувише честа FNA моде довести до повећаног броја ладно позитивних резултата што би значајно повећало број хируршких интервенција. Највеће неусаглашености виђене су у терапијском приступу полинодозној струми. Наиме, 10% анкетираних у Европи би упутило болесницу на оперативно лечење, а преко 50% анкетираних би лечили болесницу са L-тироксином, а 28% анкетираних се не би уопште лечило. Код нас 72.8% анкетираних не би лечило еутиреоидну полинодозну струму, само 15% би лечило са L-тироксином а 4.6% анкетираних би упутило болесницу на хируршку интервенцију. Овакав став у Европској анкети су имали анкетирани из Велике Британије. Лечење са медикаментном супресионом терапијом доминирало је међу анкетираним тиреоидолозима Италије, Немачке и Француске. Главна замерка медикаментној супресионој терапији је немогућност правилног дозирања тироксина као и супресије (TSH), чиме се отвара могућност предозирања тј. јатрогене субклиничке хипертиреозе која има недељене штетне ефекте на срце и кости (Sawin C. et al., 1994; Faber J. & Galloe A., 1994.).

Што се тиче хируршког лечења еутиреоидне полинодозне струме вадно је истаћи да би препорука била, уколико се ова врста терапије препоручи да се начини тотална тиреоидектомија због веома честог рецидивирања струме и то у 40% болесника (Rojdmark & Jarhult, 1995.), док супресија са L-тироксином не моде да спречи рецидив (Hegedus et al., 1999.). Лечење са терапијском дозом радио-јода највише су спровели дански тиреоидолози и то у ситуацијама када је код болеснице нађен супримиран базни TSH, што су ови тиреоидолози сматрали субклиничком хипертиреозом. Овај вид терапије доводи до значајног смањења волумена тиреоидеје и то за 40% до 50% у првој години после радио-јода (Nygaard et al., 1996.). Компликације од ове врсте терапије су радијациони тиреоидитис или прелаз у Graves-ову хипертиреозу. Постоји могућност и јатрогене хипотиреозе. У закључку анкета у Европи и код нас је показала неусаглашеност критеријума у погледу дијагностике и лечења

полинодозне еутиреоидне струме. Резултати наше анкете најблиди су анкетираним тиреоидолозима Велике Британије.

Табела 1. *In vitro* дијагностичке процедуре (израдено у %)

| Тест | Југославија | Европа |
|---|-------------|--------|
| TSH | 96.7 | 100.0 |
| FT4 | 50.2 | 74.2 |
| AntiTPO At | 27.7 | 65.0 |
| AntiTg At | 51.6 | 49.2 |
| FT3 | 10.5 | 43.2 |
| Калцитонин | 24.3 | 31.7 |
| TT4 | 26.9 | 23.3 |
| TT3 | 23.6 | 16.7 |
| SE | 21.0 | 13.3 |
| Тиреоглобулин | 38.1 | 7.5 |
| Остало (TSR At, уринарни јод, TRH тест) | 20.6 | 16.7 |

Табела 2. Дијагностичке визуелизационе методе (израдено у %)

| Тест | Југославија | Европа |
|-------------------------|-------------|--------|
| ЕХО+сцинтиграфија | 67.9 | 69.2 |
| Сцинтиграфија | 46.5 | 75.8 |
| ¹³¹ I | 21.8 | 4.4 |
| ¹²³ I | 3.0 | 4.4 |
| ^{99m} Tc | 24.3 | 83.5 |
| Два изотопа | 7.9 | 5.5 |
| ЕХО | 50.6 | 84.2 |
| величина длезде | 36.8 | 84.2 |
| Доплер | 15.1 | 28.7 |
| сива скала | 17.6 | 71.3 |
| Ни ЕХО ни сцинтиграфија | 0 | 9.2 |
| FNA | 51.7 | 93.3 |
| без контроле ЕХО | 20.0 | 30.8 |
| под контролом ЕХО | 31.7 | 62.5 |

Табела 3. Терапијски предлози (израдено у %)

| Тест | Југославија | Европа |
|----------------------------------|-------------|--------|
| Не лечити | 72.8 | 28.4 |
| без даље контроле | 0 | 0.9 |
| контрола код опште праксе | 7.6 | 5.0 |
| контрола код ендокринолога | 77.0 | 22.5 |
| Терапија L-тироксином | 15.4 | 51.6 |
| у циљу спречавања даљег раста | 11.8 | 38.3 |
| L-токсин + јод | 1.7 | 6.5 |
| L-тироксин са циљем да TSH буде: | | |

| | | |
|--------------------------------|------|------|
| < 0.01 | 0 | 24.2 |
| < 0.1 | 0 | 4.8 |
| 0.1-0.3 | 8.8 | 32.3 |
| 0.3-1.0 | 1.7 | 6.5 |
| 0.3-4.0 | 0 | 3.2 |
| Дудина терапије: | | |
| < 6 месеци | 0 | 6.5 |
| 6-12 месеци | 7.6 | 20.9 |
| 12-24 месеца | 3.0 | 16.1 |
| Трајно | 8.8 | 50.0 |
| Терапија радиоактивним јодом | 4.6 | 5.8 |
| Хируршка терапија | 10.0 | 10.0 |
| Парцијална ресекција | 13.4 | 5.8 |
| Хемитиреоидектомија | 0 | 0.9 |
| Тотална тиреоидектомија | 0 | 0 |
| Тиреоидектомија + L-T4 поstop. | 7.6 | 7.5 |

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonnema, S., Bennedbaek, F., Wiersinga, W. & Hegedus, L.: (2000) Management of the nontoxic multinodular goitre: A European questionnaire study. *Clinical Endocrinology*; **53**: 5-12.
2. Faber, J. & Galloe, M.: (1994) Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: a meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*; **130**: 350-356.
3. Nygaard, B., Faber, J., Hegedus, L. & Hansen, M.: (1996)¹³¹I treatment of nodular non-toxic goitre. *European Journal of Endocrinology*; **134**: 15-20.
4. Rojdmark, J. & Jarhult, J. (1995) High long term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goitre. *European Journal of Surgery*; **161**: 725-727.
5. Sawin, C. T., Geller, A., Wolf, P. A. et al.: (1994) Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *New England Journal of Medicine*; **331**: 1249-1252.