

## Analiza bolesnika oboljelih od karcinoma štitnjače liječenih u Odjelu za nuklearnu medicinu, zaštitu od zračenja i patofiziologiju u razdoblju od 1968. do 1998. godine

Ivan Karner, Juraj Smoje, Aleksandar Rusić, Jasna Gardašanić,  
Nedeljko Topuzović, Ivan Mihaljević i Pažezada Kosović

Klinička bolnica Osijek

Stručni rad

UDK 616.441-006.6:615.849

Prispjelo: 25. kolovoza 1999.

Cilj studije je bio izvršiti analizu oboljelih od karcinoma štitnjače u razdoblju od 1968. do 1998. godine, koji su liječeni u Centru za bolesti štitnjače Odjela za nuklearnu medicinu, zaštitu od zračenja i patofiziologiju KB Osijek. Liječen je ukupno 281 bolesnik od karcinoma štitne žlijezde. Najmlađi bolesnik imao je 7 godina, a najstariji 82 godine u momentu postavljanja dijagnoze. Srednja dob je bila 45 godina. Najviše je bilo papilarnih (N=156), folikularnih (N=56), medularnih (N=28), a zatim slijede Hurthle (N=16), anaplastični (N=5) i ostali (N=5). Češće obolijevaju žene (N=226) nego muškarci (N=55), a pojava bolesti je najveća u 4, 5. i 6. desetljeću života. Tumor se javlja najčešće kao solitarni čvor (N=106), te difuzna ili nodozna struma (N=132), a u 31 oboljelog kao povećani limfni čvor na vratu. Analizirana je važnost scintigrafije u postavljanju sumnje na karcinom štitnjače. Također su uspoređeni nalazi citološke punkcije sa definitivnom histološkom dijagnozom. Uspoređen je opseg operacijskoga liječenja te liječenja radiojodom. Prikazan je i mortalitet od karcinoma štitnjače kroz tridesetogodišnje razdoblje.

**Ključne riječi:** karcinom štitnjače

Rak štitne žlijezde je rijedak (17). Prema podacima različitih autora čini 1 % svih malignih bolesti čovjeka (14,17,21), međutim malignomi štitne žlijezde čine 90 % svih malignih procesa endokrinih sustava (14). Godišnja incidencija karcinoma štitnjače u Europi je 3 oboljela na 100.000 stanovnika (17). Učestalost je veća u područjima endemske gušavosti (21) kao u Švicarskoj i Njemačkoj te se dovodi u svezu sa manjkom joda u prehrani (17). Karcinom štitnjače pojavljuje se u svakoj životnoj dobi, ipak češći je u dobi između 7. i 20. godine, a osobito između 40. i 65. godine (21). Smrtnost je relativno mala, na milijun stanovnika godišnje umire 5 do 6 osoba (2,15).

Od etioloških čimbenika za nastanak karcinoma štitnjače dokazan je utjecaj ionizacijskog zračenja u području glave i vrata. Deficit joda u ishrani povećava odgovor normalnog tkiva štitnjače na tireostimulaciji hormona (TSH), što dovodi do hiperplazije stanica štitnjače (2). U eksperimentu na štakorima, ova pretpostavka je i dokazana (14,18). Papilarni karcinom štitnjače, pak, javlja se sa većom učestalošću u područjima sa jodiranjem soli (14).

Važnost genetskih čimbenika je također uočena. Karcinomi su češći u nekim obiteljima - primjer za to je obiteljski oblik medularnog karcinoma štitnjače koji se nasljeđuje autosomno dominantno.

Uz limfocitni tireoiditis nerijetko se nađe i karcinom štitnjače i povećana je incidencija limfoma štitnjače.

Simptomi oboljelih od karcinoma štitnjače ovise o histološkom tipu i dobi oboljeloga. Najčešća klinička manifestacija tireoidnog karcinoma je pojava solitarnog čvora, difuzna ili nodozna struma, te povećani limfni čvorovi na vratu (17)

Rijetke kliničke manifestacije su promuklost zbog pareze n. rekurensa, Hornerov sindrom i disfagija (17).

Diferencirani karcinomi (folikularni i papilarni) imaju većinom vrlo polagani tijek (15). Papilarni se karcinom najčešće javlja kao unicentričan čvor u štitnjači sa sklonošću intraglandularne diseminacije (21) i metastazira u regionalne limfne čvorove.

Vrlo rijetko pravi udaljene metastaze (17). Folikularni se karcinom javlja kao solitarni čvor u štitnjači ili čvrsta masa u štitnjači. Ima sklonost hematogene diseminacije u pluća, jetru, kosti, a regionalni limfni čvorovi su rijetko zahvaćeni (17).

Medularni karcinom se najčešće javlja kao solitarni čvor (17), metastazira hematogeno u pluća, jetru i kosti te limfogeno u cervikalne i medijastinalne limfne čvorove (17). Dio bolesnika može imati dijareju, ileus, toksični megakolon (14,17). Anaplastični karcinom se najčešće prezentira kao brza rastuća masa u vratu, moguće su disfagične smetnje i promjena glasa, sindrom gornje šuplje vene, bradikardija - kao posljedica pritiska tumorske mase na okolne strukture. Veći broj oboljelih prilikom postavljanja dijagnoze već ima metastaze u plućima.

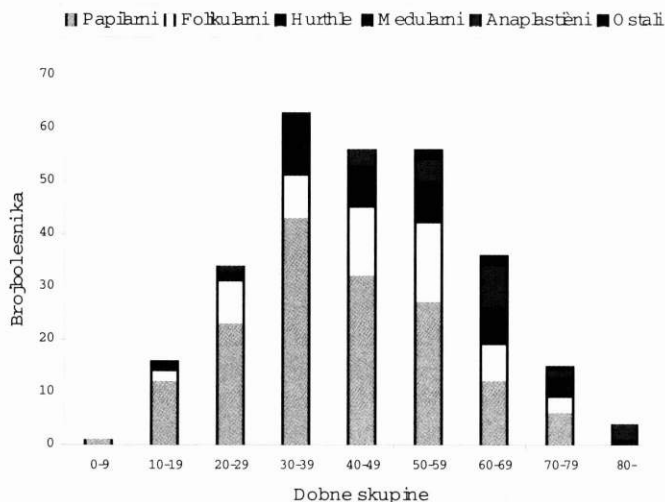
Za dijagnostiku karcinoma štitnjače važni su anamnestički podaci o naglo rastućem čvoru na vratu, pojava solitarnog čvora kod osobe ispod 30 godina ili preko 60-te godine, porast već prije utvrđene strume, patološki limfni čvorovi na vratu. Scintigrafski se karcinomi u najvećem postotku prikazuju kao "hladni". Neisticanje čvora na scintigramu, te bolje nakupljanje radioindikatora, ne isključuje sa sigurnošću i postojanje karcinoma štitnjače. Ultrazvučno se najčešće karcinom štitnjače prikazuje kao hipoehogeni čvor, no može se prikazati i kao izoehogeni i hiperehogeni. Osim za detekciju nodoznih promjena u štitnjači, velika je važnost UZV-a u kontroli i vođenju ciljane citološke punkcije. Time se značajno povećava osjetljivost ove pretrage u detekciji karcinoma štitnjače.

I određivanje koncentracije tireoglobulina (Tg), osobito kod većeg lokalnog nalaza može pomoći u postavljanju sumnje na karcinom štitnjače, a nalaz povišene koncentracije kalcitonina u serumu indikativno je za dijagnozu medularnog karcinoma štitnjače.

Dijagnostička točnost aspiracijske punkcije štitnjače kreće se od 50 do preko 90 % i vrlo je važna metoda za diferenciranje benignih od malignih procesa. Suspektan citološki nalaz na malignom predstavlja indikaciju za kirurški tretman i definitivnu

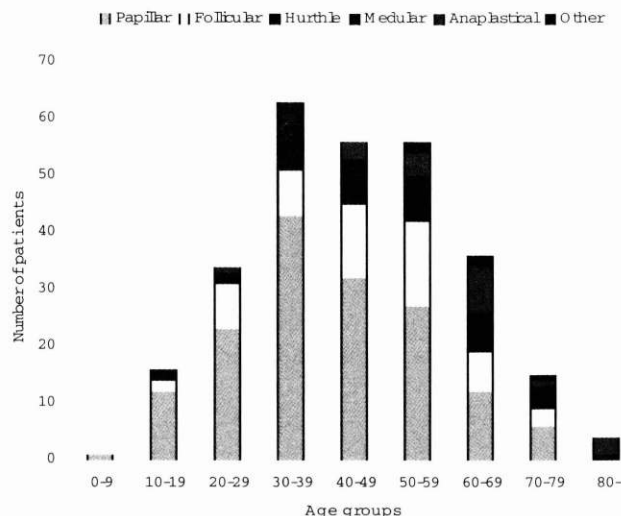
**SLIKA 1.**

Raspodjela oboljelih po dobi i histološkom tipu karcinoma



**FIGURE 1.**

Age and histology distribution



**TABLICA 1.**

Prikaz liječenih od karcinoma štitnjače u Odjelu nuklearne medicine KBO od 1968. - 1998. prema histološkom tipu

**TABLE 1.**

*Patients treated for thyroid cancer at the Department of Nuclear Medicine, Osijek Clinical Hospital over the period 1968-1998, according to histology*

<b>HISTOLOŠKI TIP KARCINOMA ŠTITNJAČE</b> <i>HISTOLOGY TYPE OF THYROID CANCER</i>	<b>Broj bolesnika</b> <i>Number of patients</i>	<b>%</b>	<b>Srednja dob (godina)</b> <i>Mean age (year)</i>
<b>Papilarni / Papillar</b>	156	55.52	<b>40.72</b>
<b>Folikularni / Follicular</b>	56	19.93	<b>45.98</b>
<b>Hürthle / Hürthle</b>	16	5.69	<b>55.31</b>
<b>Medularni / Medullar</b>	28	9.96	<b>44.18</b>
<b>Anaplastični / Anaplastical</b>	20	7.12	<b>60.4</b>
<b>Ostali / Other</b>	5	1.78	<b>60.6</b>
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>281</b>	<b>100</b>	<b>44.7</b>

histološku analizu, o kojoj ovisi i opseg kirurškog liječenja te daljnji konzervativni tretman.

Nakon što se histološki dokaže karcinom štitnjače, terapija izbora je totalna kirurška tireoidektomija i radiojodna terapija ostatnog tkiva štitnjače kao i funkcionalnih metastaza u diferenciranog karcinoma štitnjače. Određivanje koncentracije Tg-a i kalcitonina kao tumor biljega, od velike je važnosti u kasnijim praćenjima oboljelih, jer mogu ukazivati na pojavu funkcionalnih metastaza. U kasnijim praćenjima koristimo i scintigram cijeloga tijela pomoću radioaktivnog joda, zbog desekcije funkcionalnih metastaza. Ukoliko se isti dokažu, tretiraju se ablacijskim dozama <sup>131</sup>I. Nakon završenog liječenja (kirurškog i radiojodom), daje se trajna terapija čistim tiroksinom uz kontrole dobre supresije TSH. To je ujedno i citostatska terapija. U slučaju nediferenciranih karcinoma štitnjače (medularni i anaplastični) uz kirurško liječenje, koristi se i vanjsko zračenje, te kemoterapija.

Prognoza ovisi o dobi bolesnika, o tipu i histološkom stupnju tumora, proširenosti tumora i veličini primarnoga tumora.

Stariji muškarci (preko 40 god.) i žene (preko 50 god.) u vrijeme kirurškog zahvata imaju lošiju prognozu, kao i oboljeli s histološki slabije diferenciranim karcinomom.

Bolja je prognoza ukoliko tumor nije probio kapsulu štitnjače, lošija je prognoza kod zahvaćenih limfnih čvorova na vratu, još lošija sa lokalnom invazijom i udaljenim metastazama. Oboljeli sa primarnim tumorom većim od 5 cm, imaju lošiju prognozu nego ako je tumor manji.

Srednje petogodišnje preživljuje kod papilarnog karcinoma štitnjače oko 86 %, a desetgodišnje 78 % (17), kod folikularnog 72 % i 60 % kod medularnog 70 % i 55 % (17). Kod anaplastičnog karcinoma srednje očekivano preživljavanje iznosi 12 mjeseci (17). Petogodišnje preživljavanje iznosi 7 % u bolesnika liječenih kombiniranom terapijom (14).

**TABLICA 2.**  
Dobna distribucija oboljelih od karcinoma štitnjače  
**TABLE 2.**  
Age distribution

DOB U VRIJEME DIJAGNOZE <i>Age at the time of diagnosis</i>	PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ / PATHOHISTOLOGY												UKUPNO	
	Papilarni <i>Papillar</i>		Folikularni <i>Follicular</i>		Hürthle <i>Hürthle</i>		Medularni <i>Medullar</i>		Anaplast. <i>Anaplastical</i>		Ostali <i>Other</i>		TOTAL	
	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%
0-9	1	0.64	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.36
10-19	12	7.69	2	3.57	0	0.00	2	7.14	0	0.00	0	0.00	16	5.69
20-29	23	14.74	8	14.29	1	6.25	1	3.57	1	5.00	0	0.00	34	12.10
30-39	43	27.56	8	14.29	2	12.50	10	35.71	0	0.00	0	0.00	63	22.42
40-49	32	20.51	13	23.21	3	18.75	5	17.86	3	15.00	0	0.00	56	19.93
50-59	27	17.31	15	26.79	3	18.75	5	17.86	4	20.00	2	40.00	56	19.93
60-69	12	7.69	7	12.50	3	18.75	4	14.29	8	40.00	2	40.00	36	12.81
70-79	6	3.85	3	5.36	3	18.75	1	3.57	1	5.00	1	20.00	15	5.34
80-	0	0.00	0	0.00	1	6.25	0	0.00	3	15.00	0	0.00	4	1.42
<b>UKUPNO TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

**TABLICA 3.**  
Raspodjela karcinoma štitnjače prema spolu i histološkom tipu  
**TABLE 3.**  
Sex and pathohistological distribution

HIŠTOLOŠKI TIP KARCINOMA ŠTITNJAČE <i>HISTOLOGICAL TYPE OF THYROID CANCER</i>	MUŠKARCI / MALE		ŽENE / FEMALE		Omjer <i>Proportion</i>
	Broj <i>Number</i>	%	Broj <i>Number</i>	%	
Papilarni / <i>Papillar</i>	23	41.82	133	58.85	1:5.78
Folikularni / <i>Follicular</i>	12	21.82	44	19.47	1:3.67
Hürthle / <i>Hürthle</i>	3	5.45	13	5.75	1:4.33
Medularni / <i>Medullar</i>	12	21.82	16	7.08	1:1.33
Anaplastični / <i>Anaplastical</i>	3	5.45	17	7.52	1:5.67
Ostali / <i>Other</i>	2	3.64	3	1.33	1:1.50
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100</b>	<b>226</b>	<b>100</b>	<b>1:4.11</b>

### REZULTATI I RASPRAVA

U Odjelu za nuklearnu medicinu, zaštitu od zračenja i patofiziologiju u 30 godišnjem razdoblju (1968. - 1998.) liječen je 281 bolesnik od karcinoma štitnjače. Na tablici 1. dat je prikaz oboljelih prema histološkom tipu karcinoma. Uočljivo je da je bilo najviše oboljelih s papilarnim karcinomom, što se slaže s većinom autora (14,17), a zatim slijede oboljeli s folikularnim, što je značajno manje u našem istraživanju u usporedbi s područjima endemske gušavosti (Njemačka), gdje se papilarni karcinom javlja u 30 - 40 % svih malignoma štitnjače. Učestalost

ostalnih tipova karcinoma je vrlo slična s podacima ostalih autora u Europi i SAD-u (3,16,17). Na slici 1. prikazana je raspodjela oboljelih po dobi i histološkom tipu karcinoma. Najveća učestalost bolesti je u 4-tom, 5-tom i 6-tom desetljeću života, a papilarni karcinom se javlja u mlađoj dobi (srednja dob oboljelih je iznosila 40,72 god.), dok se folikularni javlja u nešto starijoj (srednja dob je iznosila 45,98 god.). Anaplastični karcinom se prosječno javljao više u starijoj dobi, (srednja dob 60,4 god.), što se slaže sa podacima ostalih autora (14,17).

Dobna raspodjela oboljelih prikazana je na tablici 2.

Žene češće obolijevaju od karcinoma štitnjače. Osobito je

**TABLICA 4.**  
 Prvi simptom oboljelih od karcinoma štitnjače  
**TABLE 4.**  
*The first symptom of disease*

PRVI SIMPTOM / <i>THE FIRST SYMPTOM</i>	Broj oboljelih <i>Number</i>	%	Srednja dob <i>Mean age</i>
Solitarni čvor / <i>Solitary node</i>	106	37.72	44.16
Difuzna ili nodozna struma / <i>Diffuse or nodular goiter</i>	132	46.98	47.23
Povećani cervikalni limfni čvorovi / <i>Enlarged neck lymph nodes</i>	31	11.03	37.16
Pareza rekurensa / <i>Recurrent paresis</i>	3	1.07	51.33
Udaljene metastaze / <i>Distal metastasis</i>	2	0.71	46.50
Bez simptoma / <i>Without symptom</i>	4	1.42	32.00
Ostali / <i>Other</i>	3	1.07	39.33
<b>UKUPNO / <i>TOTAL</i></b>	<b>281</b>	<b>100</b>	

**TABLICA 5.**  
 Prvi simptomi oboljelih od karcinoma štitnjače prema histološkom tipu  
**TABLE 5.**  
*The first symptom of the disease according to histology*

PRVI SIMPTOM <i>THE FIRST SYMPTOM</i>	Papilarni <i>Papillar</i>		Folikularni <i>Follicular</i>		Hürthle <i>Hürthle</i>		Medularni <i>Medullar</i>		Anaplast. <i>Anaplast.</i>		Ostali <i>Other</i>		UKUPNO <i>TOTAL</i>	
	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%
Solitarni čvor <i>Solitary node</i>	57	36.54	26	46.43	4	25.00	11	39.29	6	30.00	2	40.00	<b>106</b>	<b>37.72</b>
Difuzna ili nodozna struma <i>Diffuse or nodular goiter</i>	72	46.15	25	44.64	10	62.50	8	28.57	14	70.00	3	60.00	<b>132</b>	<b>46.98</b>
Povećani cervikalni limfni čvorovi <i>Enlarged neck lymph nodes</i>	24	15.38	4	7.14	0	0.00	3	10.71	0	0.00	0	0.00	<b>31</b>	<b>11.03</b>
Pareza rekurensa <i>Recurrent paresis</i>	0	0.00	1	1.79	1	6.25	1	3.57	0	0.00	0	0.00	<b>3</b>	<b>1.07</b>
Udaljene metastaze <i>Distal metastasis</i>	0	0.00	0	0.00	1	6.25	1	3.57	0	0.00	0	0.00	<b>2</b>	<b>0.71</b>
Bez simptoma <i>Without symptom</i>	2	1.28	0	0.00	0	0.00	2	7.14	0	0.00	0	0.00	<b>4</b>	<b>1.42</b>
Ostali <i>Other</i>	1	0.64	0	0.00	0	0.00	2	7.14	0	0.00	0	0.00	<b>3</b>	<b>1.07</b>
<b>UKUPNO <i>TOTAL</i></b>	<b>156</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

uočljiv značajnije veći udio kod papilarnog karcinoma, ali i kod ostalih histoloških tipova, što je prikazano na tablici 3. Na tablici 4. prikazani su prvi simptomi koje je bolesnik ili liječnik primijetio. U gotovo 47 % oboljelih to je povećana difuzna ili čvorasta, štitnjača, a u skoro 38 % pojava solitarnog čvora. Lokalne metastaze u limfnim čvorovima vrata nađene su u 11,03 % oboljelih, dok su ostali znaci u znatno manjem pos-

totku bili primijećeni. Uočljivo je da se povećani limfni čvorovi kao prvi znak javljaju u nešto mlađih bolesnika (tablica 5). Tablica 6. prikazuje rezultate citoloških nalaza dobivenih aspiracijskom punkcijom čvora u štitnjači tankom iglom. Od ukupnog broja bolesnika sa karcinomom štitnjače, jasno malign nalaz imalo je 46,26 %, suspektan 32,74 %, a benignan samo 11,39 %. Ukupno malign i suspektan citološki nalaz imalo je 79

**TABLICA 6.**  
Podudarnost nalaza citološke punkcije i histološkog nalaza  
**TABLE 6.**  
*Compatibility of cytology and histology*

CITOLOŠKI NALAZ  CYTOLOGY	PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ / PATHOHISTOLOGY												UKUPNO	
	Papilarni <i>Papillar</i>		Folikularni <i>Follicular</i>		Hürthle <i>Hürthle</i>		Medularni <i>Medullar</i>		Anaplast. <i>Anaplast.</i>		Ostali <i>Other</i>		<i>TOTAL</i>	
	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%	br. <i>No.</i>	%
<b>Benigno</b> <i>Benign</i>	21	13.46	5	8.93	0	0.00	3	10.71	3	15.00	0	0.00	<b>32</b>	<b>11.39</b>
<b>Suspektno</b> <i>Suspect</i>	55	35.26	17	30.36	6	37.50	11	39.29	2	10.00	1	20.00	<b>92</b>	<b>32.74</b>
<b>Maligno</b> <i>Malignant</i>	64	41.03	26	46.43	9	56.25	12	42.86	15	75.00	4	80.00	<b>130</b>	<b>46.26</b>
<b>Bez podataka</b> <i>Without data</i>	16	10.26	8	14.29	1	6.25	2	7.14	0	0.00	0	0.00	<b>27</b>	<b>9.61</b>
<b>UKUPNO</b> <i>TOTAL</i>	<b>156</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

**TABLICA 7.**  
Prijeoperacijski scintigram oboljelih od karcinoma (izgled čvora)  
**TABLE 7.**  
*Presurgical scintigraphy in patients with carcinoma (node shape)*

SCINTIGRAFSKI NALAZ (ČVORA) <i>SCINTIGRAPHY (NODE)</i>	Tc-99m	I-131
<b>Hladan / Cold</b>	181	66
<b>Topli / Warm</b>	2	2
<b>Vrući / Hot</b>	0	0
<b>Ne ističe se / No sign</b>	30	20
<b>Nije rađen / Not done</b>	<b>64</b>	<b>189</b>
<b>Normalan nalaz / Normal</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>281</b>	<b>281</b>

% oboljelih što smatramo da je visok postotak, uz napomenu da se do prije 5 godina u našem Centru punktiralo bez ultrazvuka. Na tablici 7. prikazan je prijeoperacijski izgled scintigrama štitnjače. U oboljelih je scintigram štitnjače rađen pomoću 99m Tc i 131 I. Scintigram s 99m Tc prikazao se kao "hladan" čvor u štitnjači u 181 slučaju, kao "topli" u 2, dok se čvor posebno nije istakao u 30 oboljelih. Scintigram pomoću 131 I prikazao je kao "hladan" čvor u 66 oboljelih, kao topli u 2, dok se nije posebno istakao u 20 oboljelih. Uočljivo je da je većina oboljelih učinila prijeoperacijski scintigram, i to pretežno sa 99m Tc, i da se tumor u najvećoj mjeri prikazao kao scintigrafski "hladan" čvor. Tablica 8. prikazuje oboljele sa metastazama karcinoma štitnjače s obzirom na histološki tip i mjesta metastaziranja. Kod papilarnog karcinoma, bez metastaza bilo je 59,61 % oboljelih, 63 oboljela su imala metastaze, najčešće u regionalne limfne čvorove, rjeđe i u pluća i druge udaljene organe. Oboljeli od folikularnog karcinoma nisu pokazivali metastaze u još većem postotku (69,64 %) dok je 17 oboljelih imalo metastaze pretežno u regionalne limfne čvorove, pluća i kosti. Medularni karcinom

štitnjače nije metastazirao u 60,71 % a u 11 oboljelih, s metastazama medularnog karcinoma, najčešće mjesto metastaziranja bili su regionalni limfni čvorovi, pluća, a po jedan slučaj u kosti i jetri. Tumor Hurllovih stanica se i u ovoj studiji pokazao kao vrlo dobroćudan. Od 16 oboljelih, metastazirao je u samo dva slučaja i to u regionalne limfne čvorove u jednog i u kosti u drugog oboljelog. I u ovoj studiji potvrđene su spoznaje da anaplastični karcinom štitnjače vrlo rano metastazira. Od 20 oboljelih, rane metastaze nađene su u 14 bolesnika.

Ukupno u 60,5 % oboljelih nije evidentirana metastatska bolest štitnjače.

U 61,57 % oboljelih učinjena je totalna ekstrakapsularna tireoidektomija, a u još 15,3 % i disekcija vrata. Parcijalna tireoidektomija učinjena je u svega 15,3 % oboljelih pretežno u drugim ustanovama, a svega 5,34 % oboljelih nije kirurški tretirano (dominiraju uznapredovali nediferencirani tumori sa već prisutnim metastazama), (tablica 9).

Tablica 10. prikazuje liječenje radioaktivnim jodom (131 I) oboljelih od karcinoma štitnjače. Preko 70 % oboljelih je

**TABLICA 8.**  
Prikaz oboljelih sa metastazama karcinoma štitnjače  
**TABLE 8.**  
*Patients with thyroid carcinoma metastasis*

SJEDIŠTE METASTAZA  SITES OF METASTASES	PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ / PATHOHISTOLOGY												UKUPNO	
	Papilarni Papillar		Folikularni Follicular		Hürthle Hürthle		Medularni Medullar		Anaplast. Anaplast.		Ostali Other		TOTAL	
	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%
Regionalni limfni čvorovi / Sentinel lymph nodes	58	34.32	12	19.05	1	6.25	9	30.00	11	36.67	4	80.00	95	30.35
Pluća / Lung	11	6.51	6	9.52	0	0.00	2	6.67	6	20.00	0	0.00	25	7.99
Kosti / Bones	2	1.18	3	4.76	1	6.25	1	3.33	2	6.67	0	0.00	9	2.88
Mozak / Brain	1	0.59	1	1.59	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.64
Jetra / Liver	2	1.18	0	0.00	0	0.00	1	3.33	1	3.33	0	0.00	4	1.28
Pleura / Pleural	1	0.59	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.32
Ostalo / Other	1	0.59	2	3.17	0	0.00	0	0.00	4	13.33	0	0.00	7	2.24
Bez metastaza / Without metastasis	93	55.03	39	61.90	14	87.50	17	56.67	6	20.00	1	20.00	170	54.31
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>169</b>	<b>100</b>	<b>63</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>313</b>	<b>100</b>

liječeno radiojodom, uočljivo najviše diferencirani karcinomi (folikularni i papilarni). Najčešće je bila potrebna aplikacija jedne radiojodne terapije (kod 134 oboljela), rjeđe kod dvije (kod 52 oboljela), a još rjeđe tri i četiri doze (tablica 11).

Svega u 11,74 % oboljelih bilo je primijenjeno vanjsko zračenje, pretežno u oboljelih sa anaplastičnim karcinomom zbog pokušaja smanjenja tumorske mase i već lokalnih smetnji, te terapijanja metastaza na vratu kod medularnog karcinoma štitnjače. Većina oboljelih sa diferenciranim karcinomom štitnjače, vanjsko zračenje primila je u drugim ustanovama. Terapija izbora funkcionalnih metastaza diferenciranog karcinoma štitnjače je aplikacija 131 I sve do uništenja metastaza odnosno do aplikacije radiojoda, do praga nepoželjnih djelovanja velikih doza na hematopoetski sustav (ukupna doza približno 1 Ci).

U tablici 13. dat je prikaz broja umrlih u razdoblju od 30 godina. Od ukupno 281 oboljelog najmlađi bolesnik iz skupine umrlih imao je 12 godina, a najstariji 82 godine u vrijeme postavljanja dijagnoze. Metastaze u skupni umrlih imala su 22 bolesnika, od toga u regionalne limfne čvorove 13, u pluća 6, u kosti 5, mozak 2, jetru 1, te u ostale organe 2 oboljela. Najkraće razdoblje od postavljanja dijagnoze do smrti imali su oboljeli od anaplastičnog karcinoma (oko 12 mjeseci).

### ZAKLJUČCI

1. Diferencirani karcinomi štitnjače čine najveći broj oboljelih od raka štitnjače. Oboljeli od takvog tipa tumora imaju dobru prognozu, pod pretpostavkom rane dijagnoze, pravilnoga liječenja i redovitih kontrola u specijaliziranim ustanovama.

2. Scintigrafija štitnjače u dijagnostici karcinoma ima značaj trijažne dijagnostičke procedure, hladna zona na scintigramu indicira citološku punkciju. Ultrazvučni pregled štitnjače treba učiniti kod svih nodoznih promjena u štitnjači, ili scintigrafskih hladnih zona, uz ciljanu citološku punkciju, jer se time bitno povećava broj pozitivnih citoloških nalaza i kod manjih nodusa koji se slabije vide na scintigrafiji. Suspektan ili pozitivan citološki nalaz indicira operacijski zahvat uz detaljnu histološku analizu.
3. Totalna tireoidektomija uz nastavnu aplikaciju radiojodne terapije poslijeoperacijskih ostataka funkcijskoga tkiva štitnjače ili funkcijskih metastaza, opće je prihvaćena metoda liječenja kod diferenciranoga karcinoma štitnjače.
4. Redovite kontrole, pravovremena dijagnostika eventualnih funkcijskih metastaza i njihovo liječenje ablacijskim dozama radio-jodom, važni su preduvjeti za prognozu bolesti.
5. Medularnom tireoidnom karcinomu potrebno je posvetiti posebnu pažnju zbog isključenja obiteljskog javljanja u sklopu multiple endokrine neoplazije (oko 20%), što zahtijeva primjenu posebnih dijagnostičkih procedura.
6. Anaplastični karcinom štitnjače osobito je malignan i većina oboljelih već pri prvome kontaktu ima udaljene metastaze. Terapijski postupci su najčešće slabo učinkoviti.
7. Potrebna je dobra suradnja specijalista nuklearne medicine sa ostalim specijalnostima, a posebno kirurzima, citolozima i patolozima.
8. Postupci dijagnosticiranja, liječenja i praćenja oboljelih od karcinoma štitnjače u Odjelu za Nuklearnu medicinu K.B. Osijek sukladni su s većinom centara u svijetu.

**TABLICA 9.**  
Opseg kirurškog liječenja oboljelih od karcinoma štitnjače  
**TABLE 9.**

*The extent of surgical treatment in patients with thyroid cancer*

KIRURŠKI POSTUPAK  SURGICAL PROCEDURE	PATOHIŠTOLOŠKI NALAZ / PATHOHISTOLOGY												UKUPNO	
	Papilarni Papillar		Folikularni Follicular		Hürthle Hürthle		Medularni Medullar		Anaplast. Anaplast.		Ostali Other		TOTAL	
	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%	br. No.	%
Totalna tireoidektomija i radio-jod. th. / Total thyroidectomy and Radioiodine th.	79	50.64	41	73.21	8	50.00	10	35.71	2	10.00	0	0.00	140	49.82
Parcijalna tireoidektomija / Partial thyroidectomy	25	16.03	4	7.14	2	12.50	3	10.71	4	20.00	1	20.00	39	13.88
Totalna tireoidektomija / Total thyroidectomy	8	5.13	6	10.71	6	37.50	10	35.71	2	10.00	1	20.00	33	11.74
Totalna tireoidektomija i disekcija vrata / Total thyroidectomy and neck dissection	3	1.92	0	0.00	0	0.00	1	3.57	1	5.00	1	20.00	6	2.14
Samo radio jod / Only Radioiodine	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Parcijalna tireoidektomija i radio jod / Partial thyroidectomy and Radioiodine	4	2.56	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	4	1.42
Totalna tireoidektomija i disekcija vrata i radio jod / Total thyroidectomy and neck dissection and Radioiodine	29	18.59	4	7.14	0	0.00	3	10.71	1	5.00	0	0.00	37	13.17
Ostalo / Other	5	3.21	1	1.79	0	0.00	0	0.00	1	5.00	0	0.00	7	2.49
Nisu kirurški liječeni/ Without surgical treatment	3	1.92	0	0.00	0	0.00	1	3.57	9	45.00	2	40.00	15	5.34
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

LITERATURA

- Bushnell D, Boles M, Kaufman G, Wadas M. Complications, sequela and dosimetry of iodine 131 therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med 1992;33: 2214.
- Clark OH, Duh QY: Thyroid cancer. Med Clin North Am 1991;75 : 211
- Demeter JG, DeJong S, Lawrence AM, Paloyan E. Anaplastic thyroid carcinoma : Risk factors and outcome. Surgery, 1991;110 : 956.
- Dodig D, Latković I, Krpan N, Ivanišević B, Bunarević A: Naša iskustva u liječenju karcinoma štitnjače. Liječ vjesn 1983;102 : 625.
- Ezaki H, Ebihara S, Fujimoto Y, Iida F, Ito K, Kuma K, Izuo M, Makiuchi M: Analysis of thyroid carcinoma based on material registered in Japan during 1977 - 1986 with special reference to predominance of papillary type. Cancer 1992;70 : 808
- Franssila KO. Is the differentiation between papillary and follicular thyroid carcinoma valid. Cancer 1973;32:835.
- Ivančić P, Sinčić V: Problemi kirurškog liječenja karcinoma štitnjače. III jugoslavenski simpozij o štitnoj žlezdi, Zlatibor, 1976., Galenika, Zemun, 1976;298-301.
- Jančuljak I. Patohistološka klasifikacija i dijagnostika karcinoma štitnjače. III. Jugoslavenski simpozij o štitnoj žlezdi, Zlatibor 1976. Galenika, Zemun 1976;175-83.
- Jurin M, Taradi M: Zloćudna preobrazba i rast. U: Gamulin S, Marušić M, Krvavica S (ur.): Patofiziologija. Jumena, Zagreb, 1990;623 - 49.
- Katoh R, Sugai T: Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. Cancer, 1990;65:2020.
- Keldsen N, Mortensen B, Hensen H: Haematological effects from radioiodine treatment of thyroid carcinoma. Acta Oncol 1990;29:1035.
- Mazzaferri EL: Treating differentiated thyroid carcinoma: Where do we draw the line. Mayo Clin Proc 1991;66 :105.

**TABLICA 10.**  
 Prikaz oboljelih od karcinoma štitnjače liječenih sa I-131  
**TABLE 10.**  
 Patients treated with I-131

HISTOLOŠKI TIP <i>HISTOLOGICAL TYPE</i>	Oboljeli liječeni s I-131 <i>Patients treated with I-131</i>		Ukupno oboljelih <i>Total</i>	% od ukupnog broja oboljelih <i>% TOTAL</i>
	Broj No.	%		
<b>Papilarni / Papillar</b>	118	59.90	156	75.64
<b>Folikularni / Follicular</b>	51	25.89	56	91.07
<b>Hürthle / Hürthle</b>	10	5.08	16	62.50
<b>Medularni / Medullar</b>	14	7.11	28	50.00
<b>Anaplastični / Anaplastical</b>	4	2.03	20	20.00
<b>Ostali / Other</b>	0	0.00	5	0.00
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	197	100	281	70.11

**TABLICA 11.**  
 Aplicirane ablacijske doze  
**TABLE 11.**  
 Ablation dose applied

HISTOLOŠKI TIP KARCINOMA <i>HISTOLOGICAL TYPE</i>	DOZE RADIOAKTIVNOG JODA <i>RADIOIODINE DOSE</i>					UKUPNO DOZA <i>TOTAL NUMBER OF DOSES</i>
	Niti jedna <i>None</i>	Jedna <i>One</i>	Dvije <i>Two</i>	Tri <i>Three</i>	Četiri <i>Four</i>	
<b>Papilarni / Papillar</b>	38	77	33	7	1	<b>168</b>
<b>Folikularni / Follicular</b>	5	31	17	1	2	<b>76</b>
<b>Hürthle / Hürthle</b>	6	9	1	0	0	<b>11</b>
<b>Medularni / Medullar</b>	14	13	1	0	0	<b>15</b>
<b>Anaplastični / Anaplastical</b>	16	4	0	0	0	<b>4</b>
<b>Ostali / Other</b>	5	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>134</b>	<b>52</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>274</b>

13. Maxon RH, Smith HS: Radioiodine - 131 in diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. *Endocrinology Meta Clin North Am* 1990;19 : 865.  
 14. Norton J, Doppman J, Jensen R: Cancer of the endocrine system. U

DeVita V, Hellman S, Rosenberg S (ur.): Cancer principles and practice of oncology. Lippincott company, Philadelphia, 1989;1269-84.  
 15. Pfannenstiel P, Saller B: Schilddrüsenkrankheiten - Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlaganstalt, Berlin, 1991;180 -9.



**TABLICA 12.**  
 Prikaz liječenih vanjskim zračenjem  
**TABLE 12.**  
*Patients treated with external radiation*

HISTOLOŠKI TIP KARCINOMA ŠTITNJAČE <i>HISTOLOGICAL TYPE</i>	LIJEČENI VANJSKIM ZRAČENJEM <i>PATIENTS TREATED WITH EXTERNAL RADIATION</i>		Ukupno oboljelih <i>Total</i>	% od ukupnog broja oboljelih <i>% TOTAL</i>
	Broj <i>No.</i>	%		
Papilarni / <i>Papillar</i>	8	24.24	156	5.13
Folikularni / <i>Follicular</i>	6	18.18	56	10.71
Hürthle / <i>Hürthle</i>	2	6.06	16	12.50
Medularni / <i>Medullar</i>	7	21.21	28	25.00
Anaplastični / <i>Anaplastical</i>	8	24.24	20	40.00
Ostali / <i>Other</i>	2	6.06	5	40.00
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	<b>281</b>	<b>11.74</b>

**TABLICA 13.**  
 Prikaz umrlih od karcinoma štitnjače prema histološkom tipu  
**TABLE 13.**  
*Patients who died from thyroid cancer according to histology*

HISTOLOŠKI TIP KARCINOMA ŠTITNJAČE <i>HISTOLOGICAL TYPE</i>	UMRLI BOLESNICI <i>DEATH CASES</i>		Ukupno oboljelih <i>Total</i>	% od ukupnog broja oboljelih <i>% TOTAL</i>
	Broj <i>No.</i>	%		
Papilarni / <i>Papillar</i>	7	25.93	156	4.49
Folikularni / <i>Follicular</i>	3	11.11	56	5.36
Hürthle / <i>Hürthle</i>	1	3.70	16	6.25
Medularni / <i>Medullar</i>	8	29.63	28	28.57
Anaplastični / <i>Anaplastical</i>	7	25.93	20	35.00
Ostali / <i>Other</i>	1	3.70	5	20.00
<b>UKUPNO / TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>281</b>	<b>9.61</b>

16. Raue F, Roger M, Winter J, Bonker G, Buhr P: Register für das medullare Schilddrüsenkarzinom in der Bundesrepublik Deutschland. Medizinische Klinik, 1990;85:113.
17. Reinwein D, Benker G: Klinische Endokrinologie und Diabetologie. Schattauer, Stuttgart - New York, 1992;139 - 48.
18. Robbins L: Patologijske osnove bolesti. Školska knjiga, Zagreb - Beograd, 1985;1451 - 1461.
19. Samuel AM, Sharma SM: Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents. Cancer, 1991;67 : 2186.
20. Sheppard MC, Bleck EG: Serum thyroglobulin measurements in thyroid cancer: evaluation of "false" positive results. Clinical Endocrinology, 1991;35:519.
21. Spaventi Š, Padovan I, Keros P: Klinička onkologija. Jumena, Zagreb, 1981;161 -163.
22. Wong JB, Kaplan M, Meyer K: Ablative radioactive iodine therapy for apparently localized thyroid carcinoma. Endocrinol Metab Clin North Am 1990;19 :741.

**ANALYSIS OF PATIENTS WITH THYROID CANCER TREATED AT THE DEPARTMENT OF NUCLEAR MEDICINE, RADIATION PROTECTION AND PATHOPHYSIOLOGY OVER THE PERIOD 1968 - 1998**

Ivan Karner, Juraj Smoje, Aleksandar Rusić, Jasna Gardašanić, Nedeljko Topuzović, Ivan Mihaljević and Pažezada Kosović  
Osijek Clinical Hospital

**ABSTRACT**

The purpose of the study was to analyse patients treated for thyroid cancer at the Centre for thyroid diseases, Department of Nuclear Medicine, Radiation Protection and Pathophysiology, Osijek Clinical Hospital over the period 1968-1998. The total of 281 patients with thyroid cancer were treated. The youngest patient was 7 and the oldest one 82 years old at the time the diagnosis was verified. The mean age was 45. They were diagnosed as follows: papillary cancer (N=156), follicular (N=56), medullar (N=28), Hurthle (N=16), anaplastical (N=5) and other (N=5). The disease occurred more often in females (N= 226) than in males (N=55). The frequency of the disease is the highest in the 4th, 5th and 6th decades of life. The tumours mostly presented as a solitary node (N=106) and as diffuse or nodular goiter (N=132). In 31 patients, the disease appeared as an enlarged lymph node on the neck. The value of the scintigraphy in suspected thyroid cancer was analysed. Also, the results of cytological punction and final pathohistological diagnoses were compared. The extent of surgical treatment and treatment with radioiodine was compared. Mortality rate of thyroid cancer in the 30-year period was presented.

**Key words:** thyroid cancer