

---

## KLINIČKA I LABORATORIJSKA EVALUACIJA SOLITARNIH TIROIDNIH NODUSA

---

Vesna Mijailović, Dragan Micić, Milan Mijailović

**Sažetak:** Solitarni tiroidni nodusi su česti. Mogu se naći u svakom tiroidnom oboljenju i važan su klinički problem. U neendemskim područjima rizik za pojavu tiroidnih nodusa tokom života iznosi 4-7% osoba između 30 i 65 godina. Češće se javljaju u područjima sa deficitom joda i kod starijih osoba, a 3-4 puta su češći kod žena. Mada su tiroidni nodusi česti, tiroidni karcinom je redak i ima godišnju stopu incidencije od 3.5 do 4.8 na 100 000 stanovnika. Incidencija maligniteta u tiroidnim nodusima se kreće od 5 do 15%, a kod polinodoznih struma iznosi 1%. Procenjena smrtnost od karcinoma štitaste žlezde među bolesnicima sa ovom malignomom je ispod 1% i tok bolesti je obično spor (1). Pri proceni tiroidnog nodusa treba obratiti pažnju na izvesne anamnestičke i kliničke parametre koji pobuđuju sumnju na njegovu malignu prirodu.

Laboratorijska evaluacija tiroidnog nodusa je veoma skupa. U radu je predložena shema racionalne dijagnostike čiji je cilj da eliminiše obavljanje nepotrebnih testova, kao i da skрати vreme potrebno za dijagnostiku.

**Ključne reči:** tiroidni nodus, evaluacija, laboratorijska dijagnostika, ultrasonografija, scintigrafija, aspiraciona biopsija.

**Abstract:** Solitary thyroid nodules are a common and important clinical problem. The estimated lifetime risk for developing a nodule in nonendemic population is between 4% and 7%. Although thyroid nodules are common, relatively few are carcinomas. As a general rule, between 5% and 15% of clinically detectable solitary hypofunctioning thyroid nodules prove to be thyroid carcinomas after appropriate evaluation and follow-up. Some information that can be obtained by history and physical examination is useful in determining the likelihood that a thyroid nodule is malignant. The laboratory evaluation of a patient with a solitary thyroid nodule is expensive, and includes several serum functional measurements, thyroid ultrasonography, radionuclide scan and FNA biopsy. Herewith we suggest a scheme for rational evaluation of thyroid nodule patients.

**Key words:** solitary thyroid nodule, evaluation, clinical evaluation, laboratory evaluation, ultrasonography, thyroid scan, FNA.

---

Institut za štitastu žlezdu i metabolizam, „Zlatibor”, Zlatibor;

[mijailm@infoskay.net](mailto:mijailm@infoskay.net)

Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

[micicd@eunet.yu](mailto:micicd@eunet.yu)

## Uvod

Prema podacima dobijenim iz prospektivne Framingham, Massachusetts studije iz 1950. i 1960. god, procenjeni rizik za razvoj tiroidnih nodusa u opštoj populaciji u SAD iznosi 5 -10 %. U grupi od 5127 osoba, tiroidne noduse je imalo 4.2 % osoba; od toga populacija žena 6.4% a muškaraca 1.6 %. Ultrasonografski pregled opšte populacije pokazao je učestalost nodusa i do 40%. Posle petnaestogodišnjeg praćenja došlo je do pojave novih nodusa kod 67 osoba tj. u 1.3 % (2).

U velikoj studiji Mortensona i saradnika iz Minesote, rađenoj na autopsijskom materijalu, polovina odraslih osoba je imala solitarne ili multiple noduse, pri čemu je najveći broj nodusa bio malih dimenzija (manje od 1 cm) i benigne prirode (3). Samo 20% ovih nodusa je bilo palpabilno. Autori nisu dali veliki klinički značaj ovim incidentalnim nodusima, ali su naglasili da je u nekoliko slučajeva potvrđen tiroidni karcinom.

Grupa japanskih autora 1992. god. objavila je rezultate studije u kojoj je praćeno 140 osoba sa tiroidnim nodusima tokom petnaestogodišnjeg perioda. Osobe nisu tretirane medikamentno. Evolucija i porast nodusa je registrovana u 13% ispitanika; kod 34 % osoba nije bilo promena u veličini nodusa; 23 % slučajeva imalo je regresiju nodusa, a kod 30 % osoba nodusi više nisu bili palpabilni. Devet od 98 pacijenata (9%) sa palpabilnim nodusom je imalo tiroidni karcinom. U 26% nodusa sa evolucijom, a u samo 3-6% nodusa koji su regredirali ili se nisu menjali, verifikovan je karcinom (4). Zaključeno je da se mnogi nodusi (naročito cistični) vremenom smanjuju ili nestaju, a da je manji broj nodusa koji poraste solidne građe.

## Klinička evaluacija

Razlikovanje benignog od malignog nodusa veoma je teško, pa je i donošenje odluke o hirurškom lečenju nekada kontraverzno. Pri proceni tiroidnog nodusa veoma su važne informacije dobijene anamnezom i fizikalnim pregledom, jer one vrše identifikaciju

pacijenata sa većim rizikom za razvoj karcinoma. Blagovremeno sprovedena dijagnostika i adekvatno hirurško lečenje su preduslovi za uspešnu terapiju ovih bolesnika.

*Tabela 1. Faktori koji sugerišu dijagnozu tiroidnog karcinoma kod pacijenata sa solitarnim tiroidnim nodusima*

Porodična anamneza o postojanju tiroidnog karcinoma, feohromocitoma ili hiperparatiroidizma  
Godine: manje od 14 i više od 65 .  
Pol: Muški > Ženskog  
Anamneza o prethodnom zračenju glave i vrata  
Ubrzani rast nodusa  
Tegobe u vratu i bol u vratu  
Kompresioni simptomi: disfagija, disfonija, dispnea, kašalj, promuklost  
Veličina, tvrdoća i nepokretnost u odnosu na podlogu (tvrđ i fiksiran nodus)  
Solitarni nodus sa pratećom limfadenopatijom  
Rast tokom tiroidne hormonske terapije

Prisustvo benigne strume kod drugog člana porodice obično sugeriše prisustvo benignog poremećaja, osim ako u porodici nije postojao medularni tiroidni karcinom, feohromocitom ili druge komponente MEN tip 2. Veoma je važno proveriti da li je opisana pojava papilarnog ili folikularnog tiroidnog karcinoma u više članova jedne porodice.

Godine pacijenta su važne u kliničkoj proceni nodusa. Benigni nodusi se najčešće javljaju kod osoba između 30 i 50 god., a ređe kod dece i adolescenata. Najveći rizik za malignu prirodu solitarnog nodusa nalazimo u populaciji mlađih od 20 i starijih od 60 godina (5,6), pa je kod ovih osoba potrebno da se sprovede agresivniji dijagnostički pristup.

Pol pacijenata je, takođe, veoma važan. Benigni nodusi su 3-4 puta češći kod žena nego kod muškaraca, dok se karcinom javlja sa podjednakom učestalošću u oba pola. To znači da pojava nodusa kod muškarca sa velikom verovatnoćom ukazuje na karcinom.

Važan podatak iz anamneze je da li je pacijent primio zračnu terapiju glave i vrata (7-10). Pacijenti koji su bili eksponirani malim

dozama ( $< 2000$  rad) u detinjstvu imaju veću incidencu razvoja karcinoma. Ova terapija je davana u periodu između 1940. i 1960. god. kod uvećanja timusa, hemangioma, ekcema i kod rekurentnih tonzilitisa i adenoiditisa. Kod osoba koje su imale iradijaciju glave ili vrata u ranim godinama, u 10-40% su verifikovane promene u tiroidnom tkivu (u 70% slučajeva benigne promene, a u 30% maligne) posle 5-30 godina. Karcinomi koji se javljaju posle iradijacije glave i vrata su uglavnom papilarni karcinomi, koji sa adekvatnom terapijom imaju odličnu prognozu. Kod dece koja su bila izložena zračenju tokom nuklearne havarije u Černobilu 1986. god. pronađen je visok rizik za pojavu tiroidnih nodusa i tiroidnog karcinoma (11).

Većina tiroidnih nodusa su sasvim asimptomatski. Bol je redak, iako nekada bolesnici sa tiroidnim malignitetom imaju nelagodnost u prednjoj loži vrata koja zrači u vilične uglove i lice.

Korisna informacija tokom procene nodusa je i podatak o brzini rasta nodusa. Nodus koji se nije promenio u veličini tokom nekoliko godina je najverovatnije benigne prirode. Nodus koji se naglo pojavio, verovatno je tiroidna cista ili nedetektovani tiroidni nodus u kome je došlo do pojave krvarenja. Suprotno tome, tiroidni karcinomi obično rastu progresivno i polako u dužem vremenskom periodu, nedeljama ili mesecima, a rastu i tokom primene terapije tiroidnim hormonima. Multinodozne strume sa dominantnom promenom koja iznenada pokaže značajan rast zahtevaju veću pažnju.

Prisustvo disfagije, disfonije, dispneje, kašlja i promuklosti, ukazuje na malignu prirodu nodusa. Nodus koji uzrokuje nelagodnost ili bol u vratu, ustima i ušima koji iradira u vilične uglove i lice, promuklost ili dispneju (indikativno za paratrahealnu ili ezofagealnu lokalizaciju) je sa velikom verovatnoćom karcinom. Međutim, ovi simptomi se mogu javiti i kod osoba sa polinodoznim strumama kao i kod osoba sa velikim benignim tiroidnim nodusima.

Fizikalni pregled je od velike važnosti u evaluaciji pacijenata sa tiroidnim nodusom i već na osnovu pregleda, kliničar može

posumnjati da je tiroidni nodus maligni. Međutim, procena veličine nodusa palpacijom, čak i od strane veoma iskusnih lekara, može značajno varirati. Noduse manje od 0.5 cm je teško detektovati i palpacija može imati značaj kod nodusa koji su najmanje 1 cm u prečniku. Posle postavljene sumnje na postojanje nodusa najbolje je uraditi ultrasonografiju. Među pacijentima sa solidnim tiroidnim nodusima verifikovanim palpacijom na ultrasonografskom pregledu oko 50 % njih ima multiple noduse (12).

Konzistencija nodusa nekada je veoma bitan faktor u proceni nodozne promene. Veoma tvrd i fiksiran nodus ima veći stepen rizika za malignu prirodu. Međutim, i benigni nodusi mogu biti veoma čvrsti ako su kalcifikovani. Nisu svi maligni nodusi čvrste konzistencije, neki papilarni karcinomi su cistični, a neki folikularni karcinomi postaju meki zbog krvarenja u malignom tkivu. Mada su meki nodusi obično benigni, ovaj nalaz ne isključuje karcinom. Lezije koje su čvrste i fiksirane za okolne strukture vrata ( traheja ili mišići vrata) imaju veću šansu da budu karcinomi.

Paraliza glasnih žica zbog oštećenja povratnog živca treba da pobudi sumnju na malignu prirodu nodusa. Ipak, treba biti obazriv, jer i velike strume kao i benigni nodusi bilo kog tipa, mogu uzrokovati abnormalnosti u funkciji glasnih žica zbog kompresije stabla n. recurrensa.

Cervikalna adenopatija se javlja u 15% odraslih osoba, a kod dece do 85% sa malignim tiroidnim nodusima (13,14). Prisustvo ipsilateralne limfadenopatije uz tiroidni nodus povećava stepen sumnje na prisustvo karcinoma. Pacijenti mogu imati cervikalnu limfadenopatiju, a bez palpabilnih tiroidnih lezija. Tada se intraoperativno ipsilateralno pronađe mikropapilarni tiroidni karcinom.

Tabela 2. pokazuje kliničke nalaze koji su udruženi sa visokom, umerenom ili niskom verovatnoćom da je nodus karcinom.

*Tabela 2. Pojava tiroidnog karcinoma kod 169 pacijenata sa nodularnom tiroidnom bolešću u odnosu na kliničke faktore.*

Klinička sumnja na tiroidni karcinom	No(%)
Visoka sumnja (n=31)*	22 (71)
Medularni tiroidni karcinom (MEN u porodici)	0 (0)
Nagli tumorski rast	5 (100)
Veoma čvrst nodus	2 (50)
Fiksiranost za okolne strukture vrata	5 (71)
Paraliza glasnih žica (potvrđena laringoskopijom)	5 (83)
Uvećanje regionalnih limfnih nodusa	12 (71)
Prisustvo udaljenih metastaza (pluća ili kosti)	4 (100)
Umerena sumnja (n=64)**	9 (14)
Godine <20	1 (20)
Godine >60	4 (16)
Anamneza o iradijaciji vrata	1 (6)
Muški pol i solitarni nodus	3 (15)
Prečnik veći od 4 cm i parcijalna cistična degeneracija	0 (0)
Niska sumnja (n = 74)	8 (11)
Svi ostali	8 (11)

\* Dva ili više faktora su bila prisutna u devet pacijenata i svi su imali karcinom.

\*\*Dva ili više faktora su bila prisutna u 15 pacijenata i svi su imali karcinom.

Podaci uzeti iz Caruso D., Mazzaferri E.L.: Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist* 1991;1:194.

Ako pacijent ima jedan nalaz iz grupe visoko sumnjivih nalaza, u 71% postoji šansa da ima karcinom, a za nalaze sa umerenom i niskom sumnjom u 14% i 11% . Ukoliko je pacijent imao dva ili više elemenata iz visoke sumnje, verovatnoća karcinoma je bila 100 %, dok prisustvo dva ili više faktora iz umerenog i niskog rizika nisu pokazali značajnu kliničku predikciju karcinoma.

Ovi rezultati sugerišu činjenicu da neki klinički nalazi imaju suštinski značaj u proceni verovatnoće za razvoj karcinoma kod osoba sa tiroidnim nodusom.

### Laboratorijska evaluacija

Procena tiroidne funkcije primenom funkcionihih testova ima presudan značaj u daljoj evaluaciji tiroidnog nodusa.

Najveći broj pacijenata sa solitarnim nodusom, kao i tiroidnim karcinomom, ima eutiroidnu funkciju štitaste žlezde, što ima i najveći broj pacijenata sa benignim tiroidnim nodusima. U slučaju postojanja funkcionalnog autonomnog adenoma pacijenti mogu biti hipertiroidni, a u slučaju postojanja tiroidnog nodusa na bazi hroničnog autoimunog tiroiditisa, hipotiroidni.

Prilikom laboratorijske evaluacije tiroidnih nodusa prioritet ima određivanje serumskog TSH.

**Visok TSH** kod pacijenata sa tiroidnim nodusom ukazuje na hipofunkciju štitaste žlezde. Ukoliko postoji pojedinačni dominantni čvor u tkivu štitaste žlezde u kome ne postoje znaci hroničnog autoimunog tiroiditisa uz povišene vrednosti TSH, potrebno je uraditi biopsiju tankom iglom. Povišene vrednosti TSH u ovom slučaju nisu posledica hipotiroidizma uzrokovanog tiroiditisom.

Ako je serumska koncentracija **TSH niska** potrebno je uraditi scintigrafiju. Tiroidna scintigrafija je važan dijagnostički test tokom evaluacije nodusa i obezbeđuje informaciju o funkcionalnosti nodusa.

Najčešće korišćeni izotopi su  $^{123}\text{J}$  koji se deponuje i organifikuje i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  koji se deponuje ali ne i organifikuje.  $^{123}\text{J}$  nema beta emisiju i ima kratak poluživot, a zbog toga znatno manju radijaciju, pa je zamenio ranije korišćeni  $^{131}\text{J}$ . Tehnecijum pertehnetat proizvod razlaganja molibdena emituje gama radijaciju, a time i manje zračenje, jeftiniji je, ali daje slabiju sliku od joda.

Ukoliko palpabilni nodus ne vezuje radio J, on je hipofunkcionalan ili „hladan” i tada je neophodno pažljivo tragati za znacima karcinoma ili ekstirpirati nodus.

Ako palpabilni nodus vezuje radio J, opisuje se kao hiperfunkcijski ili „topli”. Nodus koji u potpunosti vezuje jod i suprimira ekстранodalno tkivo je *autonomni* hiperfunkcijski tiroidni adenom.

**Neodređeni tiroidni nodus** je onaj koji vezuje radio J pri čemu i okolno ekстранodalno tkivo vezuje radio J. Ovaj nodus ne sekretuje dovoljno tiroidnih hormona koji su u stanju da suprimuju endogenu TSH sekreciju i okolina paranoduralnog tkiva još uvek funkcioniše

normalno. Radi preciznog definisanja ovog nodusa korisna je primena T4 supresije u trajanju od 4-6 nedelja, posle čega treba ponoviti sken (25). U tom cilju se daje 0.1 do 0.2 mg T4. Ukoliko je nodus funkcijski, na ponovljenom snimku ostalo paranodularno tkivo je suprimovano i dobija se slika autonomnog nodusa, što potvrđuje benignu prirodu nodusa. Suprotno tome, ako T4 suprimuje preuzimanje joda, smatra se da je nodus neautonoman. Pacijent sa takvim nodusom treba da bude lečen kao pacijent sa hipofunkcijskim nodusom - uz pojedinačno praćenje, T4 terapiju ili rebiopsiju.

Tiroidni nodusi mogu biti topli na tehnecijum-pertehnetat scanu, a hipofunkcijski na jodnom. Ovo je važno jer su benigni nodusi obično hiperfunkcijski, a karcinomi su obično hladni. Ako je serumska koncentracija TSH niska i ako je tiroidni nodus hiperfunkcijski na tiroidnom radio J skenu, pacijent ima autonomni funkcionalni tiroidni adenom (15-17). Među pacijentima sa ovim adenomima oko 80 % su eutiroidni, a 20% imaju tireotoksikozu. Mlađi pacijenti i pacijenti sa malim nodusima manjim od 3 cm su obično eutiroidni, dok stariji pacijenti i oni sa većim nodusima imaju veću verovatnoću da dobiju hipertireoidizam (16,17).

Pacijenti sa niskim vrednostima TSH mogu biti klinički eutiroidni ili hipertiroidni. Da bi se isključio manifestni hipertiroidizam potrebno je izmeriti vrednosti FT4. Ukoliko se utvrdi da pacijent sa tiroidnim adenomom ima hipertiroidizam, lečenje ove forme hipertiroidizma treba sprovesti radioaktivnim jodom ili hirurijom (17,18).

Ukoliko pacijent ima uz nizak TSH, normalan FT4 i subklinički hipertiroidizam, treba ga pratiti. Ukoliko ova osoba ima rizik za pojavu aritmija i osteopeniju treba razmotriti primenu RaJ 131 ili operativno lečenje.

Injekcija sa etanolom u nodus nije alternativa za lečenje RaJ 131 ili hirurško lečenje i koristi se češće u Evropi nego u Americi (19-21). Veličina adenoma je determinišući faktor za razvoj hipertiroidizma kod ovih osoba. Osobe sa adenomima većim od 3 cm imaju u 20% šansu za razvoj tireotoksikoze u šestogodišnjem periodu, dok sa manjim adenomima tu šansu imaju u 2-5% (16, 22).



Ukoliko je serumska koncentracija TSH niska i ako scintigrafija pokaže hipofunkcijski nodus, potrebno je uraditi biopsiju tankom iglom (FNA). Najverovatniji razlog niskog serumskog TSH kod ovih pacijenata je terapija tiroidnim hormonima, koegzistentna Gravesova bolest, lekovi – glukokortikoidi, TSH deficijencija, netiroidne bolesti.

Najveći broj pacijenata sa tiroidnim karcinomom ima normalne koncentracije serumskog TSH, ali to ima i veliki broj pacijenata sa benignim nodusima.

Ako je koncentracija serumskog **TSH normalna**, potrebno je napraviti tkivnu analizu. Aspiraciona biopsija „debelom iglom” korišćena je početkom četvrte decenije dvadesetog veka i obezbeđivala je materijal za histološku analizu ali zbog rizika od komplikacija nije našla širu primenu. Savremena aspiraciona punkcija tankom iglom započeta je 1948. godine sa ciljem da se u razmazima dobiju ćelije štitaste žlezde i sprovede citološka dijagnostika.

Bilo koja od ovih analiza da je primenjena u evaluaciji pacijenata sa hipofunkcionalnim nodusima, karcinom se javlja u 5-10%, a u 60-70% slučajeva se radi o benignim nodusima (folikularni adenom, koloidni adenom ili cista). Oko 20% tiroidnog aspirata se klasifikuje na različite načine – kao folikularna neoplazma, kao Hurtle cell neoplazma ili mikrofolikularni adenom. Kada se izvrši ekstirpacija i pregleda definitivnim patohistološkim pregledom 20% ovih nodusa pokazuju malignu prirodu. Zavisno od iskustva lekara koji vrši aspiracionu punkciju „tankom iglom” do 10% aspirata je neadekvatno, što znači da nema dovoljno ćelija za analizu. Kod ovih osoba potrebno je ponoviti biopsiju.

Mnogi lekari kod pacijenata sa solitarnim nodusima sprovode FNA kao početnu dijagnostičku proceduru i smatraju da scintigrafija nije neophodna u inicijalnoj evaluaciji. Tek ukoliko histološki pregled pokaže folikularnu neoplazmu, Hurtle cell neoplazmu ili mikrofolikularni adenom, preporučuju scintigrafiju uz merenje vrednosti TSH radi procene funkcionalnog statusa pacijenta. Ovakav pristup imaju lekari koji žele da izbegnu nepotrebne laboratorijske analize.

Uloga FNA u evaluaciji tiroidnih nodusa je nesumnjiva (12, 25-30). Senzitivnost varira od 83-99%, a specifičnost od 70-90%. Od 5-10% bioptiranih nodusa je maligno, 60-70% benigno, a 20% ima različite celularne specifičnosti različito klasifikovane kao sumnja ili folikularna neoplazma, a iz ove grupe oko 20% su karcinomi (31). Step en lažno pozitivnih i lažno negativnih citoloških dijagnoza je oko 5-6%.

U Francuskoj studiji iz 1994. god. poređeni su citološki i histološki nalazi kod 132 operisane osobe sa rezultatima preoperativno sprovedene FNA biopsije (32). Od 92 nodusa koji su na osnovu citologije procenjeni kao benigni, u 91 je potvrđena benigna priroda i samo jedan je reklasifikovan kao maligni. Kod svih 14 nodusa koji su citološki bili maligni, potvrđen je malignitet. Dvadeset jedan nodus je citološki klasifikovan kao sumnjiv, a od njih pet je bilo maligno. Rezultati ove studije potvrđuju pouzdanost FNA. Zato je biopsija tankom iglom široko upotrebljavani test. Posle uvođenja FNA hirurške intervencije među pacijentima sa solitarnim tiroidnim nodusima su redukovane od 90% na 20-50%.

Drugi dijagnostički testovi, takođe, mogu biti korišćeni u evaluaciji pacijenata sa tiroidnim nodusima. Tiroidna **ultrasonografija** u dijagnostici nodusnih struma ima poseban značaj u otkrivanju oblika, veličine, broja i lokalizacije tiroidnih nodusa. Primenom ultrazvuka omogućeno je otkrivanje manjih nodusa smeštenih na zadnjoj strani tiroideje koji nisu dostupni palpaciji, a scintigrafski se ne prikazuju jer su prekriveni zdravim tiroidnim tkivom. Ultrazvuk može jasno da determiniše da li je nodus solitaran ili je samo deo polinodozno izmenjene strume. Ultrasonografija može biti korisna kod naglo nastalih nodusa koji brzo i progresivno napreduju, kao i kod palpacijski sumnjive ciste štitaste žlezde (33). Za cistu tiroidne žlezde aspiracija je tretman izbora, a tečni sadržaj zahteva citološku analizu. Prisustvo čistog cističnog sadržaja u aspiratu ukazuje na paratiroidnu cistu koja može biti potvrđena merenjem PTH u sadržaju ciste.

Prisustvo tečnog sadržaja ne isključuje karcinom, naročito ako je nodus veliki. Ukoliko je nodus mešovit - solidan i cističan, poželjno je da se aspiriraju oba regiona.

Kod nepalpabilnih nodusa obavlja se FNA vođena ultrazvukom. Konačno, ultrazvuk može koristiti i za planiranje hirurškog pristupa kod pacijenata sa malignim nodusima. Ukoliko se pored malignog, ili nodusa visoko sumnjivog na malignitet, ultrasonografski verifikuje postojanje multiplih nodusa, taj podatak je vodilja hirurgu za ekstenzivniju hiruršku intervenciju (kompletna tiroidektomija).

Nekoliko serumskih parametara mogu poslužiti kao tiroidni markeri za pojedine tipove karcinoma. Merenje **serumskog kalcitonina i CEA** su korisni testovi u proceni medularnog tiroidnog karcinoma i od velike su koristi za praćenje i identifikaciju obolelih članova porodice sa metastatskim medularnim karcinomom ili MEA tip 2. Prevalenca medularnog karcinoma medju osobama sa solitarnim tiroidnim nodusima je mala, pa se zbog neracionalnosti u SAD merenje kalcitonina ne preporučuje u inicijalnoj evaluaciji (34-36).

Merenje **tireoglobulina** je preporučeno u evaluaciji pacijenata sa tiroidnim nodusima, iako je specifičnost visokih koncentracija serumskog tireoglobulina kao indikatora tiroidnog karcinoma kod osoba sa tiroidnim nodusima mala, jer može biti povišen kod pacijenata sa bilo kojim tipom tiroidnog nodusa.

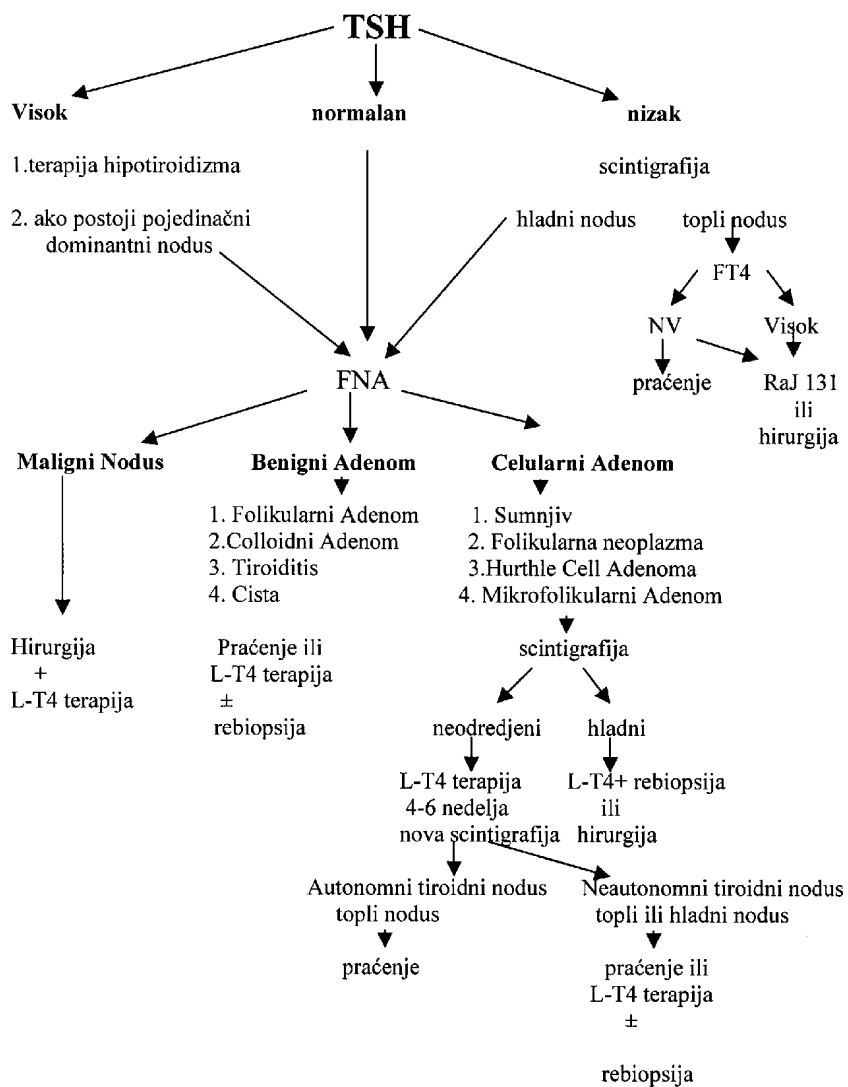
Pozitivan titar **antitiroidnih antitela** je nespecifičan nalaz i povećava sumnju na zapaljensko stanje iako se nekada nalazi i u malignim bolestima štitaste žlezde.

Adekvatno sprovedena dijagnostika ima za cilj da izdvoji osobe sa malignim i potencijalno malignim nodusima radi sprovođenja blagovremene hirurške terapije kod ovih osoba. Osobe sa benignim tvorevinama se tretiraju konzervativno.

Evaluacija pacijenata sa tiroidnim nodusom je skupa pa je veoma važno da se izbegnu potencijalno nepotrebni i skupi testovi. Ukoliko se analize rade prema predloženom algoritmu dijagnostika će biti racionalnija u odnosu na stariji pristup koji je podrazumevao primenu više funkcionalnih testova, ultrazvuk, scintigrafiju i FNA.

Cilj racionalne dijagnostike je da se eliminiše obavljanje nepotrebnih testova, da se skрати vreme potrebno za dijagnostiku, smanje troškovi operacije kao i potencijalno neželjene posledice nepotrebnih operacija.

Shema 1. Racionalna dijagnostika tiroidnih nodusa



---

**Literatura**

1. Trbojević B.: Tiroidna žlezda. Patofiziološke osnove i klinički pristup. Beograd, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 1998: 377-87.
2. Vander J.B., Gaston E.A., Dawber T.R.: The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15 year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann. Intern. Med.* 1968; 69:537.
3. Mortenson J.D., Woolner L.B., Bennett W.A.: Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1955;15:1270.
4. Kuma K., Matsuzuka F., Kobayashi A. et al.: Outcome of long standing solitary thyroid nodules. *World J. Surg.* 1992;16:583.
5. Silverman S.H., Nussbaum M., Rausen A.R.: Thyroid nodules in children: a ten-year experience at one institution. *Mt. Sinai J. Med.* 1979;46:460.
6. Hung W., Anderson K.D., Chandra R.S. et al.: Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents. *J. Pediatr. Surg.* 1992;27:1407.
7. Hempelmann L.H.: Risk of thyroid neoplasms after irradiation in childhood: studies of populations exposed to radiation in children show a dose-response over a wide dose range. *Science* 1968;160:159.
8. DeGroot L.J., Paloyan E.: Thyroid carcinoma and radiation, a Chicago epidemic. *Jama* 1973;225:487.
9. Refetoff S., Harrison J., Karanfilski B.T. et al.: Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood. *N. Engl. J. Med.* 197; 269:171.
10. Favus M.J., Schneider A.B., Strachura M.E. et al.: Thyroid cancer as a late consequence of head-neck irradiation: evaluation of 1,056 patients. *N. Engl. J. Med.* 1976;294:1019.
11. Nikiforov Y., Gnepp D.R., Fagin J.A.: Thyroid lesions in children and adolescents after the Chernobil disaster: implications for the study of radiation tumorigenesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996;81:9.
12. Caruso D., Mazzaferri E.L.: Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist* 1991;1:194.
13. Thompson N.W., Nishiyama R.H., Harness J.K.: Thyroid carcinoma current controversies. *Curr. Probl. Surg.* 1978; 15:1.
14. Harness J.K., Thompson N.W., Nishiyama R.H.: Childhood thyroid carcinoma. *Arch. Surg.* 1971;102:278.

15. Ridgway E.C., Weintraub B.D., Cevallos J.L. et al.: Suppression of putuitary TSH secretion in the patient with a hyperfunctioning thyroid nodule. *J. Clin. Invest.* 1973;52:2785.
16. Hamburger J.: Evolution of toxicity in solitary non-toxic autonomously functioning thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980;50:1089.
17. Burch H.B., Shakir F, Fitzsimmons R.T. et al.: Diagnosis and management of autonomously functioning thyroid nodule: The Walter Reed Army Medical Center Experience, 1975-1996. *Thyroid* 1998; 8:871.
18. O'Brien T, Gharib H, Suman V.J. et al.: Treatment of toxic solitary thyroid nodules : surgery versus radioactive iodine. *Surgery* 1992; 112:1166.
19. Goletti O, Monzani F, Caraccio N. et al.: Percutaneous ethanol injection treatment of autonomously functioning single thyroid nodules: optimisation of treatment and short term outcome. *World J. Surg.* 1992; 16:784.
20. Martino E., Murtas M.L., Loviselli A. et al.: Percutaneous intranodular ethanol injection for treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *Surgery* 1992; 112:1161
21. Papini E., Panunzi C., Pacella C.M. et al.: Percutaneous ultrasoundguided ethanol injection: a new treatment of toxic autonomously functioning thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993; 76:411.
22. Sandrock D., Olbricht T, Emrich D. et al.: Long-term follow-up in patients with autonomous thyroid adenoma. *Acta. Enocrinol.* 1993; 128:51.
23. Gershengorn M.C., McClung M.A., Chu E.W. et al.: Fine needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Ann. Intrn. Med.* 1977; 87:265.
24. Wang C.A., Guyton S.P, Wickery A.L.: A further note on the large needle biopsy of the thyroid gland. *Surg. Ginecol. Obstet.* 1983; 156:508.
25. Ridgway E.C.: Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992; 74:231.
26. Van Herle A.J., Rich P, Britt-Marie E.L. et al.: The thyroid nodule. *Ann. Intern. Med.* 198; 96:221.
27. Molitch M.E., Beck J.R., Deisman M. et al.: The cold thyroid nodule: an analysis of diagnostic and therapeutic options. *Endocr. Rev.* 1984; 5:184.

28. Grant C.S., Hay I.D., Gough I.R. et al.: Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989; 106:980.
29. Gharib H., Goellner J.R.: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118:282.
30. Dwarakanathan A.A., Staren E.D., D'Amore M.J. et al.: Importance of repeat fine-needle biopsy in the management of thyroid nodules. *Am. J. Surg.* 1993; 166:350.
31. Gharib H., Goellner J.R., Zinsmeister A.R. et al.: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: The problem of suspicious cytological findings. *Ann. Intern. Med.* 1984; 101:25.
32. Cochand-Priollet B., Guillausseau P.J., Chagnon S. et al.: The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy under ultrasonography in non functional thyroid nodules: a prospective study comparing citologic and histologic findings. *Am. J. Med.* 1994; 97:152.
33. Simeone J.F., Daniels G.H., Mueller P.R. et al.: High resolution real time sonography of thyroid. *Radiology* 1982; 145:431.
34. Niccoli P, and the French medullary study group: Interest of routine measurement of serum calcitonin: study in a large series of thyroidectomized patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82:338.
35. Vierhopper H., Raber W., Bieglmayer C. et al.: Routine measurement of plasma calcitonin in nodular thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82:1589.
36. Ozgun A.G., Hamulu F, Bayraktar F. et al.: Evaluation of routine basal serum calcitonin measurement for early diagnostic of medullary thyroid carcinoma in seven hundred seventy three patients with nodular goiter. *Thyroid* 1999; 9:579.