



## CHARACTERISTICS OF THE SCINTIGRAPHY WITH $^{99m}\text{Tc}$ -PERTECHNETATE IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

### KARAKTERISTIKE NALAZA NA SCINTIGRAMU ŠTITASTE ŽLEZDE SA $^{99m}\text{Tc}$ -PERTEHNETATOM KOD PACIJENATA SA DIFERENCIRANIM TIREOIDNIM KARCINOMOM

Katarina Nikolić<sup>1</sup>, Marina Vlajković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

<sup>2</sup> Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar u Nišu, Niš, Srbija

**Correspondence:** nkatanacathy@gmail.com

#### Abstract

**Introduction:** Differentiated thyroid carcinoma (DTC) derived from follicular cells is the most frequent endocrine malignancy, which most commonly occurs in patients with thyroid nodules.

**Aim:** The aim of this retrospective analysis is to examine the type of scintigraphic finding of the thyroid gland obtained with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate in patients with DTC before thyroidectomy.

**Material and methods:** Medical documentation comprised of 95 subjects with presurgical evaluation of thyroid nodules, including 18 men ( $51.5 \pm 8.7$  years old, range 43-68) and 77 women ( $48 \pm 12$ , range 14-72 years). Other tests performed during the preoperative tests are the following: ultrasound examination of the thyroid gland, thyrotropin and thyroglobulin concentration measurement.

**Results:** During the preoperative evaluation, thyroid ultrasound was performed in 20 (21%) out of 95 subjects with DTC, while  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate scintigraphy was performed in 75 (79%) of patients, in addition to a clinical examination. What is the distribution of scintigraphic finding? Significantly, the highest incidence of DTC was found in the multinodular goiter: 61 (64%) subjects were diagnosed with this type of DTC, while 31 (33%) carcinomas were found in abnormal, solitary "cold" nodules. The most frequent histopathological finding amongst nodules and multinodular goiter detected by scintigraphy was papillary thyroid carcinoma. Thyroid carcinoma was found in two patients with Graves' disease and in one patient with a normal scintigraphic finding. The values of thyroid hormones were normal in 71% of DTC and elevated in fewer cases (21%). The ultrasound examination showed high-risk features in only 18 subjects (19%).

**Conclusion:** Our results have shown that DTC is the most common finding in the multinodular goiter, and that it occurs much less often within the "cold" thyroid nodules. In a small percentage of subjects, thyroid neoplasm was found in patients with hyperthyroidism. The results of the study showed that thyroid gland scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate still has a significant diagnostic role in the examination of thyroid nodules.

#### Keywords:

differentiated thyroid cancer, preoperative evaluation, scintigraphy of thyroid gland



## Sažetak

**Uvod:** Diferencirani karcinom štitaste žlezde (DTC), poreklom iz folikularnih ćelija, najučestaliji je endokrini malignitet koji se najčešće javlja kod pacijenata sa tireoidnim nodusima.

**Cilj:** Cilj ove retrospektivne analize je procena scintigrafskog nalaza štitaste žlezde dobijenog <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom kod pacijenata sa DTC pre tiroidektomije.

**Materijal i metode:** Analizom medicinske dokumentacije obuhvaćeno je 95 ispitanika kod kojih je rađena preoperativna evaluacija tireoidnih nodusa. Ukupno je bilo 18 muškaraca ( $51,5 \pm 8,7$  godina, rang 43-68 godina) i 77 žena ( $48 \pm 12$  godina, rang 14-72 godina). Analizirani su nalazi drugih testova koji su rađeni tokom preoperativnog ispitivanja i to: ultrazvučni pregled štitaste žlezde (EHO) i određivanje koncentracije tireotropina i tireoglobulina.

**Rezultati:** Od 95 ispitanika sa DTC, kod 20 (21%) je tokom preoperativne evaluacije, pored kliničkog pregleda, urađen EHO štitaste žlezde, dok je kod 75 (79%) urađen i scintigram <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom. Kakva je distribucija scintigraskih nalaza? Najveća učestalost DTC nađena je u polinodoznim strumama, i to kod 61 (64%) ispitanika, dok je kod 31 (33%) ispitanika karcinom nađen u afunkcijskom, "hladnom" nodusu. Najčešći histopatološki nalaz unutar scintigrafski detektovanih afunkcijskih nodusa i polinodozne strume bio je papilarni tireoidni karcinom. Karcinom štitaste žlezde nađen je i kod dvoje ispitanika sa Grejvsovom (*Graves*) strumom i kod jednog ispitanika sa normalnim scintigrafskim nalazom. Vrednost tireotropnog hormona bila je normalna kod 71% sa DTC i povišena kod manjeg broja (21%). Ultrazvučni pregled je kod samo 18 ispitanika (19%) ukazivao na visokorizične karakteristike nodusa.

**Zaključak:** Najčešći scintigrafski nalazi kod pacijenata sa dokazanim DTC bili su polinodozna struma i afunkcijski „hladni“ nodus. Kod manjeg procenta ispitanika tireoidna neoplazma nađena je kod pacijenata sa hipertireoidizmom. Rezultati studije pokazali su da scintigrafija štitaste žlezde <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom i dalje ima značajnu dijagnostičku ulogu u ispitivanju tireoidnih nodusa.

### Ključne reči:

diferencirani tireoidni karcinom, preoperativno ispitivanje, scintigram štitaste žlezde

## Uvod

Tireoidni nodusi se u 4-8% populacije odraslih detektuju palpatornim, a u 13-67% ultrazvučnim pregledom. Prema podacima ispitivanja u Australiji, prevalencija tireoidnih nodusa raste sa starošću i to više u ženskoj nego u muškoj populaciji (1).

Diferencirani karcinom štitaste žlezde (DTC), poreklom iz folikularnih ćelija, najučestaliji je endokrini malignitet koji se najčešće javlja kod pacijenata sa solitarnim tireoidnim nodusima. Činjenica da su nodusi štitaste žlezde prisutni u oko 20-50% opšte populacije, kao i da je prevalencija maligniteta unutar tireoidnih nodusa između 4% i 50%, nameće potrebu za pravovremenom detekcijom nodusa i ispitivanjem njihove prirode primenom različitih dijagnostičkih metoda (2,3).

Klinički nalaz ima ograničeni značaj u diferenciranju malignih od benignih nodusa (4,5), pa se za ispitivanje prirode tireoidnih nodusa koriste različite dijagnostičke procedure, i to najčešće kombinacija aspiracione biopsije tankom iglom (FNAC), ehosonografije (EHO) i scintigrafije sa <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom.

Optimalna strategija prehirurškog ispitivanja prirode tireoidnih nodusa razlikuje se od institucije do institucije i uglavnom zavisi od dostupnosti određenih metoda, kao i veština lekara uključenih u lečenje pacijenata sa tireoidnim nodusima. U velikoj evropskoj studiji, sprovedenoj od strane Evropske tireoidne

asocijacije, na bazi upitnika sa prikazima slučajeva pacijenata sa tireoidnim nodusima, dobijeni rezultati ukazuju da je određivanje serumskog tireotropnog hormona (TSH) dijagnostički test za koji se odluči 99% lekara pri prvom pregledu pacijenata sa tireoidnim nodusima (6). Scintigrafiju štitaste žlezde prilikom prvog pregleda radi 66% ispitivanih lekara, od čega najčešće <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom (86%), a ultrazvučni pregled 80% (6). Više od polovine ispitivanih lekara predloži ultrazvučni pregled sa scintigrafijom štitaste žlezde prilikom prvog pregleda pacijenata sa tireoidnim nodusom (6).

Prvi radionuklid korišćen za scintigrafiju štitaste žlezde bio je <sup>131</sup>I, koji ima fizičko vreme poluraspada od 8,1 dan i energiju gama zraka od 364 KeV (7,8). Ovaj izotop se danas gotovo uopšte ne koristi za dijagnostičku scintigrafiju benignih bolesti štitaste žlezde zbog energije gama emisije znatno više od optimalne i veće radijacione ekspozicije pacijenata. Drugi izotop joda, <sup>123</sup>I, ima odlične fizičke karakteristike (vreme poluraspada 13,3 h; emituje monoenergetski fluks gama zraka energije 159 KeV) ali je njegova primena ograničena zbog ciklotronske produkcije. Iz ovih razloga, <sup>99m</sup>Tc-pertehnetat postao je radiofarmak izbora za scintigrafiju štitaste žlezde jer je dostupan u svakom momentu u svim ustanovama nuklearne medicine (dobija se iz <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc generatora), ima pogodnu energiju gama zraka od 140 KeV i vreme poluraspada od 6 h.

Kako većina bolesnika operisanih od karcinoma štitaste žlezde tokom prehirurške evaluacije, osim fizikalnog i ultrazvučnog pregleda, ima i različita scintigrafska ispitivanja, cilj ovoga rada bio je da ispita tip scintigrafskog nalaza štitaste žlezde dobijenog <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom kod pacijenata sa DTC pre tireoidektomije

## Materijal i metode

### Ispitanici

U periodu od 2001. do 2018. u Centru za nuklearnu medicinu Kliničkog centra Niš ispitivano je i praćeno 243 pacijenta kod kojih je nakon totalne tireoidektomije histopatološkim pregledom utvrđen DTC. Ovom retrospektivnom analizom obuhvaćeno je 95 ispitanika sa DTC i to 18 muškaraca ( $51,5 \pm 8,7$  god., rang 43-68 god.) i 77 žena ( $48 \pm 12$  god., rang 14-72 god.). Jedini kriterijum za uključivanje ispitanika u studiju bio je urađen scintigram štitaste žlezde <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom u okviru preoperativne evaluacije. Pacijenti kojima scintigrafija nije rađena pre tireoidektomije nisu ispunili uslov za ulazak, tj. nisu obuhvaćeni ovom analizom.

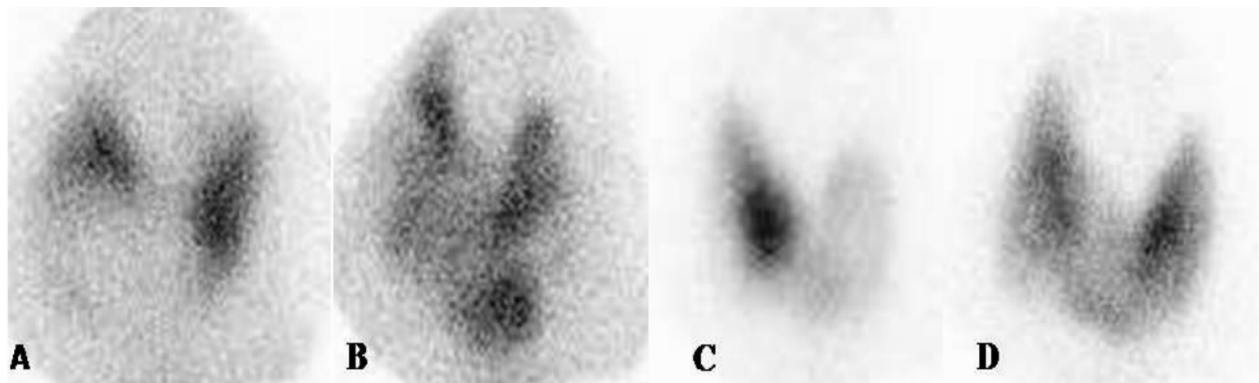
### Metode

Analizirani su i nalazi EHO pregleda, koncentracije tireotropina i tireoglobulina.

<sup>99m</sup>Tc-pertehnetat dobijen je eluiranjem iz <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc generatora INN-Vinča, Beograd. Scintigrafija je rađena na gama kameri ROTA-Siemens, povezanoj sa „Icon“ kompjuterom i na gama kameri e.cam-Siemens, povezanoj sa e.soft kompjuterom. Za <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatni sken štitaste žlezde korišćen je pinhole kolimator.

I Scintigrafija štitaste žlezde <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom - statička scintigrafija štitaste žlezde rađena je na gama kameri 20-30 minuta nakon intravenske aplikacije 74 MBq <sup>99m</sup>Tc-pertehnetata, u anteriornoj projekciji, sakupljanjem 150000 imp.

Interpretacija scintigrafskog nalaza bila je kvalitativna. Nodusi su kvalifikovani kao afunkcijski „hladni“ ukoliko je na scintigramu u štitastoj žlezdi bila prisutna ograničena promena koja ne vezuje radiofarmak. Veći broj nodusa različitih scintigrafskih karakteristika označen je kao polinodozna struma, dok je difuzno uvećana štitasta žlezda bez fokalnih promena označena kao difuzna toksična struma (slika 1).



**Slika 1.** Scintigrafske karakteristike tireoidnih nodusa kod pacijenata sa diferenciranim karcinomima štitaste žlezde. A. afunkcijski, „hladan“; B. polinodozna struma; C. polinodozna sa hiperfunkcijskim „vrućim“ nodusom; D. difuzna i nodozna toksična struma (Grejvsova bolest)

II Određivanje tireotropina (RIA-gnost® hTSH, CIS biointernational, YVETTE CEDEX/France) rađeno je radioimunološkom metodom. Analitički detekcioni limit je 0,03  $\mu$ IU/ml, a normalne vrednosti su 0,17-4,05  $\mu$ IU/ml.

III Određivanje tireoglobulina (THYRO, CIS biointernational, YVETTE CEDEX/France) rađeno je imunoradiometrijskom metodom. Analitički detekcioni limit testa je 0,2 ng/ml, a funkcionalna senzitivnost testa 0,7 ng/ml. Normalne vrednosti kod pacijenata sa štitastom žlezdom su do 50 ng/ml.

IV Ehosonografske karakteristike tireoidnih nodusa: ultrazvučni pregled vrata i štitaste žlezde rađen je u različitim institucijama, ali su analizirane sledeće karakteristike nodusa: dimenzije, ehogenost, margine, prisustvo kalcifikata i ekstratireoidna ekstenzija, a nalazi su svrstani u rizične grupe prema kriterijumima koje je dala Američka tireoidna asocijacija (10):

1. visokorizični (70-90% rizika od maligniteta): solidni hipoehogen nodus ili solidna hipoehoga komponenta parcijalno cističnog nodusa ukoliko ima iregularne margine, infiltrativne ili mikrolobulirane mikrokalcifikacije, viši nego širi oblik, ivične kalcifikacije sa malim ekstruzivnim mekotktivnim komponentama i ekstratireoidno širenje;

2. intermedijarni rizik od maligniteta (10-20% rizik od maligniteta): hipoehogeni solidni nodus sa ravnim ivicama bez mikrokalcifikacija, ekstratireoidne ekstenzije ili višeg nego šireg ovalnog oblika;

3. niskorizični nodusi (rizik od maligniteta 5-10%): izoehogeni ili hiperehogeni solidni nodusi ili parcijalno cistični nodusi sa ekscentričnim solidnim područjem bez mikrokalcifikacija, iregularnih margina ili ekstratireoidne ekstenzije ili viši nego širi oblik;

4. veoma niskorizična grupa za malignitet (rizik manji od 3%): spongiformni ili parcijalno cistični nodusi bez opisanih karakteristika za prethodne forme;

5. benigni (rizik od maligniteta je niži od 1%): u celini cistični nodus bez solidnih komponenti.

V Klinički nalaz prehirurškog ispitivanja - analizirani su nalazi kliničkog pregleda. Nalaz koji budi sumnju na malignitet štitaste žlezde podrazumevao je prisustvo jednog ili više simptoma, kao što su: paraliza glasnih žica (promuklost), limfadenopatije na vratu,

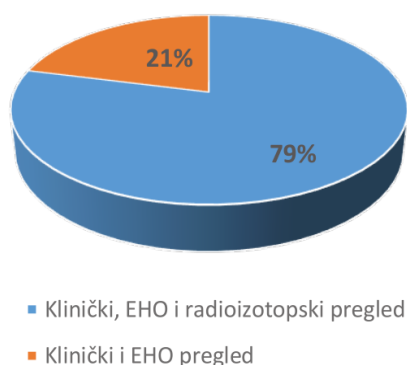
fiksacija tireoidnog nodusa za okolno tkivo i nagli rast nodusa (10). Ostali simptomi nesigifikantni za malignitet štitaste žlezde su: hipotireoidizam, hipertireoidizam, hiperparatireoidizam i višegodišnja struma bez lokalnih simptoma bolesti.

### Statistička analiza

Za statističku obradu podataka korišćen je IBMSPSS 20 softverski paket. Podaci su prikazani pojedinačno i kao srednje vrednosti. Korišćena je deskriptivna statistička metoda. Za testiranje proporcija korišćen je  $\chi^2$  test. Razlika je smatrana značajnom za  $p < 0,05$ .

## Rezultati

Od 95 ispitanika kod kojih je nakon totalne tireoidektomije utvrđeno prisustvo DTC, kod njih 20 (21%) je, tokom prehirurške evaluacije, pored kliničkog pregleda urađen samo EHO štitaste žlezde, dok je kod 75 (79%) urađen i scintigram <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom (**grafikon 1**). Kombinovano ispitivanje koje je tokom prehirurške evaluacije, pored kliničkog i ultrazvučnog pregleda, uključivalo i radioizotopsko ispitivanje, bilo je značajno učestalije nego ispitivanje koje je obuhvatalo samo prva dva modaliteta ( $\chi^2 37,8$ ;  $p < 0,001$ ).

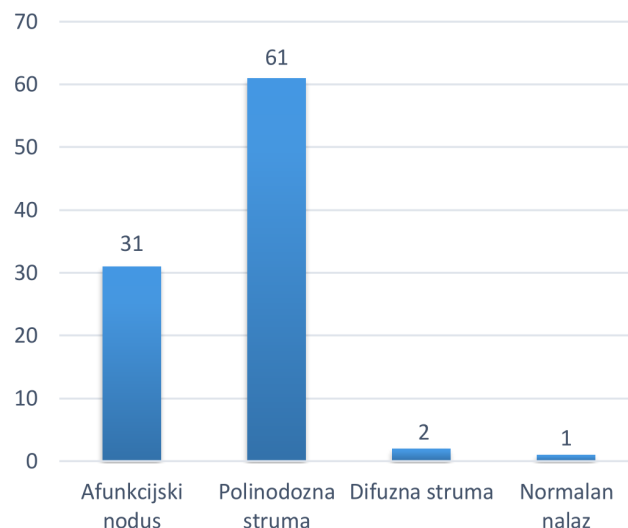


**Grafikon 1.** Modaliteti prehirurškog ispitivanja tireoidne žlezde kod pacijenata sa DTC

Najveća učestalost DTC nađena je u polinodoznim strumama, i to kod 61 (64%) ispitanika ( $p < 0,001$ ), dok je kod 31 ispitanika karcinom nađen u afunkcijskom, "hladnom" nodusu. Karcinom štitaste žlezde nađen je i kod dvoje sa Grejvsovom strumom i kod jednog ispitanika sa normalnim scintigrafskim nalazom.

Analiza učestalosti pojedinih tipova karcinoma štitaste žlezde u odnosu na scintigrafski nalaz <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom prikazana je na **grafikonu 2**.

Najfrekventniji histopatološki nalaz unutar scintigrafski detektovanih nalaza afunkcijskog nodusa i polinodozne strume je bio papilarni tireoidni karcinom ( $p < 0,001$ ). Unutar dve difuzne toksične strume takođe je detektovan papilarni tireoidni karcinom. Folikularni karcinom je bio zastupljen i u hladnim i u polinodoznim strumama, dok je *Hurtle cell* karcinom pronađen samo u afunkcijskim nodusima (**grafikon 3**).



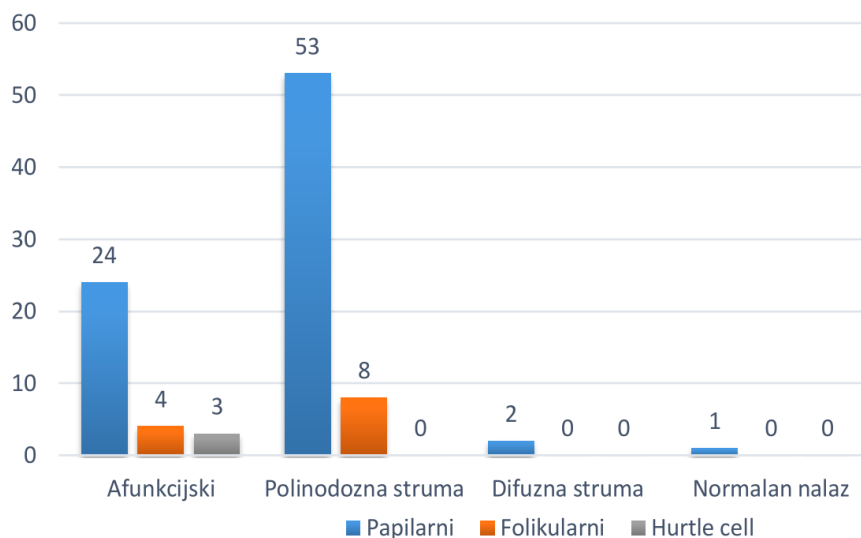
**Grafikon 2.** Učestalost različitih scintigrafskih nalaza kod pacijenata sa DTC

Vrednost tireotropnog hormona je bila normalna kod 68 (71%) ispitanika sa nalazom afunkcijskog nodusa i kod polinodozne strume, dok je bila povišena kod njih 20 (21%), pretežno sa nalazom polinodozne strume. Snižena vrednost tireoidnog stimulujućeg hormona (TSH) detektovana je kod 2 ispitanika sa difuznom toksičnom strumom i kod 5 ispitanika sa polinodoznom strumom. Kod najvećeg procenta ispitanika (61%) prehirurška vrednost tireoglobulina (Tg) bila je u granicama normalnih vrednosti, ali je kod njih 37 (49%) dobijena visoka vrednost ovog biološkog markera (**tabela 1**).

Klinički nalaz sa visokom sumnjom na malignitet prekliničkim ispitivanjem nađen je kod 48 ispitanika sa DTC i to najvećim delom kod pacijenata sa polinodoznom strumom, a zatim i kod onih sa afunkcijskim nodusima. Kod gotovo identičnog broja ispitanika kod kojih je u scintigrafskom nalazu dominirala polinodozna struma i afunkcijski nodus, klinički nalaz, međutim, nije ukazivao na prisustvo maligne bolesti ( $\chi^2 12,75$ ;  $p < 0,621$ ). U preoperativnom EHO pregledu značajno je dominirao ( $\chi^2 24,770$ ;  $p < 0,003$ ) nalaz karakterističan za intermedijarni rizik, tj. nalaz koji sa 10-20% ukazuje na rizik od maligniteta. Ovakav nalaz je najčešće bio prisutan kod polinodoznih struma i delom kod afunkcijskih nodusa (46 ispitanika, 48%). Benigne ehosonografske karakteristike tireoidnih nodusa nađene su kod 12 (13%), a nodusi veoma niskog rizika kod 19 (20%) ispitanika. Samo kod 18 ispitanika (19%) ultrazvučni pregled je ukazivao na visokorizične karakteristike (**tabela 2**).

## Diskusija

Solitarni, tvrdi nodus u štitastoj žlezdi, posebno ukoliko je praćen uvećanim, bezbolnim cervikalnim limfnim nodusima, klinički budi visoku sumnju na tireoidni karcinom (10). U velikoj retrospektivnoj studiji na 4000 ispitanika nije, međutim, nađena visoka korelacija između preoperativnih faktora rizika koji su se dovodili u vezu sa tireoidnim malignitetom (11).



**Grafikon 3.** Zastupljenost pojedinih tipova tireoidnog karcinoma u odnosu na scintigrafski nalaz na štitastoj žlezdi

**Tabela 1.** Scintigrafske karakteristike tireoidnih nodusa u odnosu na prehirurški nalaz tireotropnog hormona i tireoglobulina kod pacijenata sa diferenciranim karcinomom štitaste žlezde

Nodusi	Broj pacijenata	Nalaz TSH			Nalaz Tg	
		Normalne vrednosti: 0,17-4,05 mU/L			Normalne vrednosti: do 50 ng/ml	
		snižen	normalan	povišen	normalan	povišen
Afunkcijski	31	0	25	6	16	19
Polinodozna struma	61	5	43	13	39	16
Difuzna struma	2	2	0	0	2	0
Normalan nalaz	1	0	0	1	1	0
Ukupno	95	7	68	20	58	37

**Tabela 2.** Scintigrafske karakteristike tireoidnih nodusa u odnosu na prehirurški klinički i ehosonografski nalaz.

Nodusi	Klinički nalaz		Ehosonografske karakteristike			
	Benigno	Maligno	Benigno	Visok rizik za DTC	Intermedijarni rizik za DTC	Nizak rizik za DTC
Afunkcijski	10	21	2	8	17	4
Polinodozna struma	34	27	8	10	29	14
Difuzna struma	2	0	2	0	0	0
Normalan nalaz	1	0	0	0	0	1
Ukupno	47	48	12	18	46	19

Pojavom novih ehosonografskih tehnologija uz biopsiju tankom iglom, scintigrafija štitaste žlezde <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom izgubila je dijagnostički primat, ali se i dalje gotovo rutinski indikuje kod pacijenata sa detektovanim fokalnim promenama na tireoidi (6). U našem radu, EHO pregledom pacijenata sa DTC dominirao je nalaz koji sa srednjom verovatnoćom od 10% do 20% ukazuje na rizik od maligniteta, a samo je kod 19% ispitanika ultrazvučni pregled ukazivao na visokorizične karakteristike, što ukazuje na nedovoljnu senzitivnost ove metode kao glavnog indikatora maligniteta, ali bi u kombinaciji sa scintigrafijom stopa uspešnosti u dijagnostici ovih maligniteta značajno porasla. Smernice Britanske asocijacije za štitastu žlezdu iz 2014. godine preporučuju FNAC u kombinaciji sa scintigrafijom radi dostizanja manje stope nepotrebnih tireoidektomija kod pojedinačnih nodusa (13).

Prema studijama, incidencija dobro diferenciranih karcinoma štitaste žlezde raste na istočnoj obali Australije (12). Patohistološki, najdominantniji je bio papilarni tireoidni karcinom, što direktno korelira sa rezultatima našeg ispitivanja. Ovaj vid maligniteta javljao se u gotovo svim oblicima strume, polinodozne i difuzne toksične, ali i u afunkcijskim nodusima. Folikularni karcinom bio je zastupljen u polinodoznim strumama i afunkcijskom nodusu, dok je *Hurtle cell* karcinom pronađen samo u afunkcijskim nodusima, što je takođe u skladu sa drugim istraživanjima (12,13).

Laboratorijske analize vrednosti tireotropnog hormona pokazuju da je velika većina operisanih pacijenata sa DTC u prehirurškom periodu imala normalnu funkciju štitaste žlezde, odnosno da je samo mali broj onih koji su imali povišenu vrednost tireotropnog hormona. Kod 5% ispitanika sa polinodoznom strumom vrednost TSH bila je snižena jer je kod njih u polinodoznoj strumi dominirao nalaz hiperfunkcijskog "vrućeg" nodusa, tj. autonomnog tireoidnog nodusa.

Podaci saopšteni u drugim studijama ukazuju na veoma retku pojavu tireoidnog karcinoma kod bolesnika koji imaju hipertireoidizam (3,14,15). U retrospektivnim studijama je nađeno da incidencija tireoidnog karcinoma iznosi 1-5,8% kod hipertireoidnih bolesnika (16-19). Vodeća udruženja u vodičima za lečenje preporučuju da scintigrafski "vrući" tireoidni nodusi nisu indikovani za dalje ispitivanje, uključujući ehosonografiju i FNAC, s obzirom na veoma nisku verovatnoću za prisustvo maligniteta unutar ovih lezija (10). Štaviše, podaci pokazuju da kod većine pacijenata, kod kojih je urađen FNAC "vrućeg" nodusa, dobijeni citološki nalaz po pravilu ima karakteristike koje bude sumnju na folikularnu neoplazmu, što bi značajno moglo da poveća broj nepotrebnih hirurških resekcija štitaste žlezde zbog benigne bolesti koju je lako lečiti nehirurškim vidovima lečenja (19).

U našem radu je, međutim, bilo i dvoje ispitanika sa difuznom toksičnom strumom i dokazanom Grejvsovom bolešću, kod kojih je totalna tireoidektomija urađena zbog lečenja benigne bolesti, a histopatološki nalaz je pokazao papilarni karcinom unutar toksične strume. U literaturi je opisana relativno visoka učestalost tireoidnih nodusa od 10% unutar Grejsove toksične strume, koja je čak veća nego u opštoj populaciji (20). Najčešći tip neoplazme je papilarni

tip tireoidnog karcinoma (21). Mada patogenetski mehanizmi povezanosti Grejvsove bolesti i tireoidnog karcinoma nisu dovoljno jasni, smatra se da antitela na TSH receptore i TSH aktiviraju identične intracelularne mehanizme koji ispoljavaju mitogene i antiapoptične efekte na folikularne ćelije štitaste žlezde (22,23). Poznato je da antitela na TSH receptore stimulišu angiogenezu koja ima veliku ulogu u rastu tumora štitaste žlezde preko poremećaja regulacije endotelijalnog i drugih faktora rasta (20).

---

## Zaključak

---

Rezultati su pokazali da su najčešći scintigrafski nalazi kod pacijenata sa dokazanim DTC bili polinodozna struma i afunkcijski „hladni“ nodus.

Kod manjeg procenta ispitanika tireoidna neoplazma nađena je kod pacijenata sa hipertireoidizmom i to unutar polinodozne strume sa dominantno "vrućim" autonomnim nodusom i kod Grejvsove difuzne, toksične strume.

Ova studija je pokazala da scintigrafija štitaste žlezde <sup>99m</sup>Tc-pertehnetatom i dalje ima značajnu dijagnostičku ulogu u ispitivanju tireoidnih nodusa.

---

## Literatura

---

1. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the Solitary Thyroid Nodule. *The Oncologist* 2008;13:105–112.
2. Jossart GH, Clark OH. Well-differentiated thyroid cancer. *Curr Prob Surg* 1994; 31:935–1011.
3. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328:553–559.
4. Tuttle RM, Lemar H, Burch HB. Clinical features associated with an increased risk of thyroid malignancy in patients with follicular neoplasia by fine-needle aspiration. *Thyroid* 1998; 8: 377-383.
5. Kumar H, Daykin J, Holder R, Watkinson JC, Sheppard M, Franklyn JA. Gender, clinical findings and serum thyrotropin measurements in the prediction of thyroid neoplasia in 1005 patients presenting with thyroid enlargement and investigated by fine-needle aspiration cytology. *Thyroid* 1999; 11:1105-1109.
6. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedüs L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of a European survey. *Clin Endocrinol* 1999;50(3):357-363.
7. Meller J, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med* 2002; 29 (Suppl. 2):425–438.
8. Royaux IE, Wall SM, Karniski LP, Everett LA, Suzuki K, Knepper MA, Green ED. Pendrin, encoded by the Pendred syndrome gene, resides in the apical region of renal intercalated cells and mediates bicarbonate secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:4221–4226.
9. Shimmins J, Alexander WD, McLarty DG, Robertson JWK, Sloane D. <sup>99m</sup>Tc-pertechetate for measuring thyroid suppressibility. *J Nucl Med* 1971; 12:51–54.

10. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26(1): 1-133.
11. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000; 10:709-712.
12. Mackenzie EJ, Mortimer RH. 6: thyroid nodules and thyroid cancer. *Med J Aust* 2004; 180(5):242-247.
13. Wale A, Miles KA, Young B, Zammit C, Williams A, Quin J, Dizdarevic S. Combined <sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy and fine-needle aspiration cytology offers an accurate and potentially cost-effective investigative strategy for the assessment of solitary or dominant thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41:105-115.
14. Paul SJ, Sisson JC. Thyrotoxicosis caused by thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19(3):593-612.
15. David E, Rosen IB, Bain J, James J, Kirsh JC. Management of the hot thyroid nodule. *Am J Surg* 1995; 170(5):481-83.
16. Gabriele R, Letizia C, Borghese M, De Toma G, Celi M, et al. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. *Horm Res* 2003; 60:79-83.
17. Chigot JP, Ménégaux F, Keopadabsy K, Hoang C, Aurengo A, Leenhardt L, et al. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. *Presse Med* 2000; 29(36):1969-72.
18. Als C, Gedeon P, Rösler H, Minder C, Netzer P, Laissue JA. Survival analysis of 19 patients with toxic thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(9):4122-27.
19. Iranmanesh P, Pusztaszeri M, Robert J, Meyer P, Schiltz B, Sadowski SM, et al. Thyroid Carcinoma in Hot Nodules: Review of the Literature. *World Journal of Endocrine Surgery* 2013; 5(2):50-54.
20. Pellegriti G, Mannarino C, Russo M, Terranova R, Marturano I, Vigneri R, et al. Increased mortality in patients with differentiated thyroid cancer associated with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1014-1021.
21. Boostrom S, Richards ML. Total thyroidectomy is the preferred treatment for patients with Graves' disease and a thyroid nodule. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136:278-281.
22. Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S. Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2001; 55:711-718.
23. Pazaitou-Panayiotou K, Michalakis K, Paschke R. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. *Horm Metab Res* 2012; 44:255-262.