

## Medularni karcinomi štitnjače

**Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić**

**Firma „ Dren „ DOO Žepče**

**tel/fax: 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517**

*Osim T3 i T4 hormona koje izlučuju tzv. folikularne stanice štitnjače i koje čine veliku većinu tkiva ove žlijezde, jedan manji dio štitnjače izlučuje hormon kalcitonin. Kalcitonin je hormon koji učestvuje u regulaciji kalcija, a sintetiziraju ga i izlučuju parafolikularne stanice koje sačinjavaju oko 0,1% ukupne mase štitnjače. Upravo iz parafolikularnih stanica razvija se medularni karcinom koji je, poslije anaplastičnog karcinoma, najzloćudniji zloćudni tumor koji pogađa štitnjaču. Ovaj tumor čini 3-5% svih karcinoma štitnjače, a oko polovine oboljelih, uz odgovarajuće liječenje, preživi pet godina od postavljene dijagnoze.*

### **Biologija i liječenje medularnog karcinoma**

Za razliku od većine zloćudnih tumora koji se najčešće razvijaju spontano nakon djelovanja faktora iz okoline koji izazivaju genetske promjene što dovodi do razvoja bolesti, medularni karcinom najčešće je vezan za nasljedne genetske promjene i čest je unutar pojedinih obitelji čiji su članovi nosioci genetskih poremećaja. Tako na sporadični, odnosno spontani karcinom otpada 20% svih tumora dok se ostalih 80% javlja u obiteljskom obliku ili u sklopu posebnog genetskog oboljenja koje se naziva multipla endokrina neoplazija ( MEN-sindrom ). U bolesnika sa medularnim karcinomom štitnjače često su prisutne probavne smetnje koje se manifestuju u obliku proljeva i zatvora koji se mogu javljati naizmjenično. Kod dijela oboljelih ove tegobe su i prvi znak oboljenja. Tumor najčešće metastazira u kosti, jetru i pluća.

Parafolikularne stanice i tumori koji se razvijaju iz njih ne apsorbiraju jod, jer ne sintetiziraju T3 i T4 hormone štitnjače, tako da liječenje tumora radioaktivnim jodom ne daje nikakve rezultate što je, između ostalog, razlog velike smrtnosti od medularnog karcinoma. Sa druge strane tumorske stanice nastale iz parafolikularnog tkiva zadržavaju svojstvo sinteze i izlučivanja hormona kalcitonina, tako da je povišena razina ovog hormona marker koji ukazuje na prisustvo ovog tumora. Kod obiteljskog oblika medularnog karcinoma prije razvoja bolesti često se može dijagnosticirati dioba i rast parafolikularnih stanica. Uporedo sa povećanjem broja ovih stanica raste i razina hormona kalcitonina. Ovo je važan pokazatelj i kod članova obitelji čiji članovi dokazano imaju sklonost ka ovom oboljenju porast kalcitonina je signal za kirurški zahvat kojim se u cijelosti uklanja štitnjača, čime se sprječava nastanak i razvoj bolesti. Isto se radi i kod članova obitelji bolesnika sa medularnim karcinomom štitnjače. Kompletno uklanjanje štitnjače radi se zbog toga što se kod obiteljske sklonosti medularni karcinom često pojavljuje bilateralno, odnosno na oba režnja štitnjače. Vrijednost kalcitonina dobar je pokazatelj uspješnosti terapije, a porast razine kalcitonina nakon završenog liječenja ukazuje na vraćanje bolesti i postojanja udaljenih metastaza.

Osim kalcitonina stanice medularnog karcinoma mogu izlučivati i druge hormone, koji, ovisno o njihovim vrijednostima mogu uzrokovati dodatne tegobe oboljelima. Tako npr. kod dijela bolesnika stanice medularnog karcinoma u značajnijoj mjeri mogu izlučivati adrenokortikotroni hormon koji stimulira rad nadbubrežnih žlijezda i

izlučivanjem hormona kortizola. Visoke vrijednosti kortizola kod žena izazivaju neplodnost, neredovne menstruacije, pojavu akni i dlakavost, dok kod muškaraca dolazi do impotencije, propadanje testisa i smanjenu produkciju testosterona. Pošto kortizol dovodi do pojačane razgradnje bjelanjčevina dolazi do propadanja mišića ruku i nogu, koža se tanji, izražena je slabost stijenki kapilara što se manifestira modricama po tijelu koje nastaju pri najmanjem pritisku. U kojoj će mjeri ove tegobe biti izražene zavisi od koncentracije kortizola kojeg izlučuju tumorske stanice.

Terapija medularnog karcinoma je isključivo operativna, dok radio i kemoterapija imaju slab uspjeh i uglavnom se koriste kod palijativnog liječenja.

## ***MEN sindrom***

Medularni karcinom štitnjače naročito često pogađa oboljele od MEN-sindroma. Radi se o rijetkom genetskom oboljenju sa učestalošću od jednog oboljelog na 20 000 stanovnika. Bolest se obično javlja u dobi od 20-40 godina. Tek od nedavno ovo oboljenje je prepoznato kao zaseban entitet. To je bio razlog zašto je većina oboljelih umirala do pedesete godine života. Danas kad se znaju manifestacije ovog oboljenja i kad je moguće predvidjeti koje će organe oboljenje pogoditi, dužina života oboljelih značajno se produžila. Bolest se na potomstvo prenosi dominantno autozomno, što znači da će, ako je jedan roditelj nosilac gena za ovo oboljenje, 50% potomaka bolovati od MEN-sindroma. Osnovna karakteristika bolesti je hiperplazija, odnosno povećanje žljezdanog tkiva što se manifestuje dobroćudnim ili zloćudnim tumorima. Suvremena medicina razlikuje više tipova MEN-sindroma, ovisno o tome koje su žlijezde pogođene oboljenjem. Tako postoje MEN 1 i MEN 2 sindromi, a u okviru MEN 2 postoje dvije varijante MEN 2A i MEN 2B. Kod oboljelih od MEN 1 u 80% slučajeva dijagnosticiraju se dobroćudni adenomi hipofize, koji mogu biti hormonski aktivni i izlučivati hormone ili su nefunkcionalni.

Osim hipofize kod MEN-1 sindroma često se razvijaju funkcionalni tumori pankreasa i paraštitne žlijezde. U okviru MEN-2 sindroma postoje dvije varijante. Kod MEN-2A sindroma kod većine oboljelih u dobi od 30-60 razvija se medularni karcinom štitnjače. Tumorski proces se redovito razvija na oba režnja štitnjače i kod osoba kod kojih se dijagnosticira ovo genetsko oboljenje liječnici prakticiraju potpuno uklanjanje štitnjače još u ranoj mladosti ne čekajući da se tumor razvije. Osim medularnog karcinoma u sklopu MEN-2A sindroma razvijaju se i tumori paratireoidne i nadbubrežnih žlijezda. Kod MEN-2B sindroma osim medularnog karcinoma i tumora nadbubrežnih i paraštitnih žlijezda, česta su i oboljenja sluznice i crijeva. Vrlo je važno razlučiti sporadične medularne karcinome štitnjače od onih koji nastaju u sklopu MEN 2 sindroma, jer se često dešava da tek nakon što se dijagnosticira medularni karcinom štitnjače utvrdi da je za nastanak tumora odgovoran MEN-sindrom. To je signal za temeljit pregled kojim se treba ustanoviti koji su još organi zahvaćeni i pravovremeno ih početi liječiti, čime se značajno produžuje život oboljelih od MEN-sindroma. Važno je razlučiti i o kojoj varijanti MEN-2 sindroma radi jer medularni karcinom kod oboljelih od MEN-2A sindroma ima znatno bolju prognozu, dok je taj tumor kod nosioca gena MEN-2B sindroma znatno agresivniji i zahtijeva agresivnije liječenje i aktivnije praćenje oboljelog nakon završetka liječenja.