EPIDEMIOLOGIJA OSTEOPOROZE U HRVATSKOJ

EPIDEMIOLOGY OF OSTEOPOROSIS IN CROATIA

SELMA CVIJETIĆ, SIMEON GRAZIO, DARKO KAŠTELAN, MIRKO KORŠIĆ*

Deskriptori: Osteoporoza – epidemiologija; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. U Hrvatskoj ne postoji jedinstveni sustav registriranja oboljelih od osteoporoze, kao ni osoba s osteoporotskim prijelomima. Prema evidenciji o ukupnom broju utvrđenih bolesti u izvanbolničkoj primarnoj zdravstvenoj zaštiti, broj prijavljenih slučajeva osteoporoze i osteomalacije je zadnjih 10 godina u stalnom porastu i u 2004. godini je iznosio 0,70% u odnosu na ukupan broj prijavljenih bolesti. Podaci iz epidemioloških istraživanja pokazuju da je učestalost osteoporoze u Hrvatskoj slična kao u drugim europskim zemljama, dok je učestalost i incidencija osteoporotskih prijeloma nešto veća od europskog prosjeka. Procjenjuje se da u Hrvatskoj oko 90 000 muškaraca i 77 000 žena, starijih od 50 godina, ima vertebralne prijelome. Prevalencija osteoporoze raste sa životnom dobi i bolest je češća u žena, iako je ultrazvučnim mjerenjem pokazano da relativno veliki broj muškaraca (16,2%) u Hrvatskoj, starijih od 50 godina, ima osteoporozu. Unos kalcija je i u našem stanovništvu značajna odrednica stvaranja i održavanja primjerene čvrstoće kosti.

Descriptors: Osteoporosis – epidemiology; Croatia – epidemiology

Summary. There is no disease registry for osteoporosis and osteoporotic fractures in Croatia. According to the annual report of registered diseases, the number of patients with osteoporosis and osteoporotic fractures increased during the last 10 years. In 2004, 0.70% of all registered diseases in Croatia referred to osteoporosis and osteomalacia. Epidemiological data show that the prevalence of osteoporosis in Croatia is similar to other European countries, while the prevalence and incidence of osteoporotic fractures is somewhat higher. It is estimated that 90 000 men and 77 000 women in Croatia older than 50 years have vertebral fractures. The prevalence is more frequent in older age and in women, although the great number of men (16.2%) were diagnosed as having osteoporosis using ultrasound densitometry. Calcium intake is found to be a dominant risk factor for building-up and maintenance of bone density.

Liječ Vjesn 2006;128:261–264

Osteoporoza je bolest u koje dolazi do gubitka koštane gustoće i propadanja mikroarhitekture kostiju, što rezultira povećanim rizikom od prijeloma.[1] Sama bolest, tj. gubitak koštane mase, nema značajnijih simptoma sve do pojave prijeloma, zato se osteoporoza naziva »tiha epidemija«. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, 15% bijelaca u dobi od 50 do 59 godina ima osteoporozu i čak 70% starijih od 80 godina.[2] Brojni čimbenici rizika od osteoporoze uključuju one nasljedne i okolišne, a kao najvažniji se obično navode dob, gubitak estrogena u žena, niska tjelesna težina te bijela i žuta rasa. Također su brojna stanja, bolesti i lijekovi koji mogu dovesti do sekundarne osteoporoze.

Epidemiologija prijeloma ima sličan tijek kao gubitak koštane mase. Dob je, uz gustoću kosti, važan prediktor frakture, a postaje najvažniji nakon 65. godine života. Tako se učestalost prijeloma podlaktice povećava nakon 50. godine života i doseže maksimum oko 60. godine, a stopa incidencije za prijelom kuka udvostručuje se svakih 5 godina nakon 70. godine života.[2] Najčešći osteoporotski prijelomi su oni kralježaka[3] i često promaknu u dijagnozi jer je samo oko četvrtina njih klinički očevidna.[4,5] Kada dođe do prijeloma, simptomi i komplikacije mogu biti brojne i uključuju bol, deformacije kralježnice i trupa, otežanu pokretnost te smanjenje tjelesne visine. Najteže posljedice imaju prijelomi proksimalnog dijela femura jer, u razvijenim zemljama, u oko 50% bolesnika ostavljaju trajne posljedice u smislu smanjene pokretljivosti, dok 20–24% bolesnika umire, ponajprije zbog pratećih bolesti i komplikacija, i to najčešće neposredno nakon zadobivenog prijeloma.[6–8] Postojeći prijelomi, pa i oni vertebralni – klinički neprepoznati, povisuju rizik od novonastalih prijeloma, čak i u slučaju jednake koštane mase.[9,10] Rizik od novog prijeloma također je najviši u vremenu neposredno nakon što se dogodio prijelom.[9]

Dijagnostika osteoporoze temelji se na denzitometrijskim, radiološkim i laboratorijskim nalazima. Denzitometrija skeleta je najpouzdanija metoda za procjenu gustoće kosti i predstavlja »zlatni standard« u dijagnostici osteoporoze. To je kvantitativna metoda koja se nekad temeljila na izotopnim izvorima zračenja, dok se suvremeni uređaji koriste metodom tzv. dvoenergetske apsorpciometrije x-zraka (DXA) i njima se određuje mineralni sadržaj kosti (BMC, engl. *bone mineral content*; g/cm) i površinska gustoća kosti (BMD; engl. *bone mineral density;* g/cm^2). Metodom kvantitativne kompjutorizirane tomografije (QCT; engl. *quantitative computed tomography*) određuje se volumetrijska gustoća kosti (g/cm^3), dok su ultrazvučni denzitometri često u upotrebi

* **Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb** (doc. dr. sc. Selma Cvijetić, dr. med.); **Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KB Sestre Milosrdnice, Zagreb** (doc. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.); **Klinika za unutarnje bolesti KBC, Zagreb** (mr. sc. Darko Kaštelan, dr. med.; prof. dr. sc. Mirko Koršić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. S. Cvijetić, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Ksaverska cesta 2, 10 001 Zagreb

Primljeno 10. veljače 2006., prihvaćeno 5. srpnja 2006.

Tablica 1. *Postotak bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva prema klasifikaciji MKB-10 u odnosu na ukupno prijavljeni broj bolesti od 1995. do 2004. godine*

Table 1. *Percentage of musculoskeletal and connective tissue diseases according to ICD-10 classification with regard to total registered number of diseases from 1995 to 2004*

Bolest i stanje (%) Disease and condition (%)	1995.	1996.	1997.	1998.	1999.	2000.	2001.	2002.	2003.	2004.
Reumatoidni artritis i druge upalne poliartropatije /Rheumatoid arthritis and other inflammatory artropathies	0,48	0,45	0,45	0,45	0,52	0,45	0,44	0,45	0,49	0,58
Artroze/Osteoarthritis	1,22	1,20	1,45	1,16	2,48	1,17	1,20	1,22	1,27	1,54
Kifoza, skolioza, lordoza/Kyphosis, scoliosis, lordosis	0,39	0,34	0,29	0,35	0,43	0,35	0,38	0,38	0,38	0,43
Spondilopatije/Spondylopathies	0,72	0,57	0,56	0,52	0,66	0,45	0,49	0,50	0,53	0,58
Bolesti intervertebralnih diskova i ostale dorzopatije /Intervertebral disc diseases and other dorsopathies	3,81	4,29	4,20	4,08	4,71	4,14	4,17	4,18	4,25	4,95
Osteoporoza i osteomalacija/Osteoporosis and osteomalatia	0,24	0,19	0,21	0,30	0,39	0,36	0,41	0,46	0,53	0,70
Ostale bolesti mišićno-koštanog sustava /Other musculoskeletal system diseases	2,75	1,50	1,38	1,37	1,52	1,36	1,36	1,41	1,41	1,69
Ukupno/Total	9,64	8,56	8,27	8,27	9,62	8,29	8,48	8,64	8,89	10,49

kao metoda probira u epidemiološkim istraživanjima. Uvođenjem denzitometrije kosti u zdravstvenu djelatnost otvorene su mogućnosti za jednostavnu i točnu dijagnostiku bolesti u velikog broja stanovnika, čime je započelo novo razdoblje, kako u svijetu tako i u nas, u dijagnostici, liječenju, pa tako i epidemiologiji osteoporoze. Prvi suvremeni DXA denzitometar u Hrvatskoj nabavljen je 1990. godine u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu, gdje je iste godine osnovan i prvi Centar za osteoporozu. Danas denzitometre posjeduju sve zagrebačke kliničke bolnice i većina bolnica i medicinskih centara u većim gradovima Hrvatske.

Iako su se dijagnostičke mogućnosti poboljšale, još nemamo točan uvid u broj oboljelih. U našoj zemlji ne postoji registar za osteoporozu, kao ni za druge bolesti mišićno-koštanog sustava. Uvid u kretanje tih bolesti, pa tako i osteoporoze, može se dobiti iz *godišnje evidencije o ukupnom broju utvrđenih bolesti u izvanbolničkoj primarnoj zdravstvenoj zaštiti,*[11] koja se za ovu skupinu bolesti vodi od 1978. godine. Od 1995. godine broj prijavljenih bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva prikazuje se i u podskupinama, prema MKB-10 klasifikaciji (Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema) koja je izdvojila osteoporozu i osteomalaciju kao zasebnu podskupinu. Tako je od 1995. godine broj prijavljenih slučajeva osteoporoze i osteomalacije od strane primarne zdravstvene zaštite u odnosu na ukupan broj prijavljenih bolesti bio u stalnom porastu i iznosio je od 0,24% u 1995. godini do *0,70% u 2004. godini* (tablica 1), a najveći broj prijava odnosio se na stanovništvo starije od 65 godina. U odnosu na druge bolesti mišićno-zglobnog sustava i vezivnog tkiva, broj prijava osteoporoze i osteomalacije sličan je broju prijava upalnih artropatija i spondilopatija. Kod osteoporoze je, međutim, znakovit porast broja prijava tijekom zadnjeg desetljeća, što se može djelomice pripisati poboljšanju dijagnostičkih mogućnosti zdravstvenih ustanova u tom razdoblju, ali i rastućoj svijesti zdravstvenih radnika i općeg stanovništva o potrebi pravodobne dijagnostike i prevencije osteoporoze. Zato možemo očekivati da će se broj prijava osteoporoze i osteomalacije i dalje povećavati i dosegnuti realnije pokazatelje. Iz ovog izvora podataka, međutim, ne možemo dobiti uvid u kretanje broja osteoporotskih prijeloma, budući da se prijelomi prijavljuju općenito, a ne prema lokalizaciji prijeloma i uzroku nastanka. Za uvid o učestalosti osteoporotskih prijeloma u Hrvatskoj trebalo bi oblikovati i provesti ciljano epidemiološko istraživanje, temeljeno na bolničkoj dokumentaciji, kao i onoj iz primarne zdravstvene zaštite.

Drugi značajan uvid u učestalost bolesti pružaju epidemiološka istraživanja. U Hrvatskoj je provedeno više epidemioloških studija na području osteoporoze i prijeloma, čiji rezultati daju dobar uvid u učestalost bolesti u pojedinim gradovima i regijama i mogu poslužiti za usporedbu sa stanjem u drugim zemljama.

Tako je u okviru multicentričnog istraživanja, koje je obuhvatilo oko 6000 ispitanika u dobi od 20 do 79 godina iz 13 zemalja s pet kontinenata, uključujući Hrvatsku, pokazano da Ispitanici iz Hrvatske imaju koštanu masu sličnu stanovnicima drugih europskih zemalja sudionica.[12] Nakon korekcije prema visini i težini, u našoj su populaciji muškarci imali prosječno veću koštanu masu na kuku, a žene na kralježnici u odnosu na suprotni spol.[13]

Koštana masa u našem stanovništvu procijenjena je i ultrazvučnom denzitometrijom, na uzorku od oko 15 000 ispitanika iz Hrvatske (95,2% žene), prosječne dobi 60,4 godine. Osteoporoza je utvrđena u 38,6% ispitanika, a osteopenija u 45,4% ispitanika. Najmanja učestalost osteoporoze nađena je u primorsko-goranskoj (30,1%), a najveća u zagrebačkoj populaciji (42%).[14]

Obilježja osteoporoze u muškoj populaciji Hrvatske dali su rezultati ECUM (Epidemiology of Calcaneus Ultrasound in Males) studije.[15] Ova multicentrična studija provedena je na uzorku od 1002 muškarca, dobi od 20 do 99 godina, stanovnika različitih županija, kojima je učinjeno ultrazvučno mjerenje petne kosti. Koristeći se dijagnostičkim kriterijima primjerenim ultrazvučnomu mjerenju, pokazano je da 16,2% muškaraca starijih od 50 godina ima osteoporozu te da se vršne vrijednosti koštane mase postižu u trećem desetljeću života, što je sukladno rezultatima u drugim južnoeuropskim populacijama.[16,17]

Epidemiološka obilježja osteoporotskih *prijeloma* u našoj zemlji istraživana su u okviru međunarodne studije European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). U uzorku ispitanika iz Zagreba utvrđena je standardizirana stopa prijeloma kralježaka u 16,3% muškaraca i 14,8% žena, srednje dobi oko 60 godina.[18] U odnosu na ostale europske centre, prevalencija u Hrvatskoj bila je relativno visoka. U nastavku ove studije (European Prospective Osteoporosis Study – EPOS) utvrđeno je da incidencija prijeloma podlaktice u žena u istočnoj Europi, uključujući Hrvatsku, odgovara onoj u skandinavskim zemljama, u kojima je najveća incidencija

svih prijeloma ekstremiteta, uključujući kuk.[19] Ekstrapolacijom rezultata na uzorku ispitanika većom od izvorne EVOS kohorte, može se procijeniti da u Hrvatskoj ima oko 90.000 muškaraca i 77.000 žena, starijih od 50 godina, koji imaju vertebralne prijelome. Najčešći su prijelomi u donjem torakalnom i gornjem slabinskom segmentu kralježnice, što je slično nalazima drugih autora.[20] U nešto mlađem uzorku ispitanika Zagreba (dob ≥45 godina) utvrđena je prevalencija vertebralnih deformiteta u 12,5% žena i 8,3% muškaraca, što odgovora europskom prosjeku za istu dob.[21]

Nije nađena povezanost prijeloma kralježaka s boli u leđima, iako veći rizik od prijeloma postoji u osoba koje su imale češću i intenzivniju bol u leđima.[22]

Analize rizičnih čimbenika koštane mase i prijeloma potvrdile su da je unos kalcija važna odrednica čvrstoće kosti i u našoj populaciji. Tako je još prije 30 godina u istarskome stanovništvu utvrđena značajno veća stopa prijeloma proksimalnog dijela femura i značajno manja debljina korteksa metakarpalnih kostiju u odnosu na podravsko ruralno stanovništvo.[23] Ta su se dva područja tradicionalno razlikovala u prehrani, odnosno unosu kalcija, tako da je prosječan unos kalcija hranom u stanovništvu središnje Istre bio oko 2 puta manji u odnosu na stanovnike podravskih sela. Novija istraživanja u djece iz Istre i Zagreba, provedena ultrazvučnom denzitometrijom, pokazala su manju koštanu masu u djece istarske regije, gdje je utvrđen i značajno manji unos kalcija u odnosu na Zagreb.[24] U uzorku stanovnika Zagreba nađeno je da žene (ali ne i muškarci), s niskim sadašnjim unosom kalcija (mjereno konzumacijom mlijeka i mliječnih proizvoda), imaju povišen rizik od vertebralnih prijeloma.[25]

Tjelesna aktivnost nije utvrđena kao rizični faktor prijeloma kralježaka iako su na to mogle utjecati činjenice da se najveći broj ispitanika nije bavio nikakvom sportskom aktivnošću te da su na provođenje tih aktivnosti mogli utjecati dob ispitanika (≥50 god.), kao i različiti socioekonomski ili kulturološki čimbenici koji nisu bili analizirani.[26] Glede drugih čimbenika rizika u uzorku naše populacije nađena je poznata tendencija povišenog rizika od vertebralnih prijeloma u osoba obaju spolova koje više konzumiraju alkoholna pića, ali i tendencija smanjenog rizika u žena koje redovito umjereno konzumiraju alkoholna pića.[27] Potonje je nađeno i za žene starije dobi (≥65 god.) u cijeloj prvotno regrutiranoj populaciji EVOS studije.[28]

Iako niz kroničnih bolesti i lijekova može dovesti do gubitka koštane mase, sekundarna osteoporoza vrlo je česta u bolesnika sa zatajenjem funkcije bubrega, pogotovo u osoba na hemodijalizi. Tako su u Hrvatskoj, u randomiziranom uzorku od 2000 bolesnika na hemodijalizi, histomorfometrijski najčešće utvrđene promjene na kostima koje su posljedica sekundarnog hiperparatiroidizma (52%).[29] U ostalih bolesnika utvrđena je miješana uremička osteodistrofija (34%), adinamična koštana bolest (10%) i osteomalacija usporene pregradnje (4%). Histomorfometrija kosti važna je dijagnostička metoda u utvrđivanju etiopatogenetskog faktora gubitka koštane mase i rutinski se provodi više od 20 godina u Općoj bolnici »Sveti Duh« u Zagrebu.

Na temelju provedenih epidemioloških istraživanja zaključujemo da je učestalost osteoporoze u Hrvatskoj, dijagnosticirane na temelju denzitometrijskog nalaza, podjednaka onima u drugim europskim zemljama, ali da je učestalost i incidencija osteoporotskih prijeloma nešto veća od europskog prosjeka. Bolest je češća u žena i prevalencija raste sa životnom dobi, što odgovara svjetskim epidemiološkim pokazateljima. Također ističemo da u Hrvatskoj ne postoji jedinstveni sustav registriranja i praćenja oboljelih od osteoporoze, kao ni osoba s osteoporotskim-netraumatskim prijelomima. Postojeći način praćenja broja oboljelih na temelju obvezatnih prijava iz primarne zdravstvene zaštite ne daje realne podatke o broju oboljelih, već za sada omogućuje praćenje kretanja bolesti zadnjih desetak godina. Zato je nužno razmotriti osnivanje registra za osteoporozu. Razumijevanje epidemiologije osteoporoze i osteoporotskih prijeloma pomaže da usmjerimo aktivnosti na njihovu prevenciju, uvođenje programa probira, dijagnosticiranja i liječenja, što će zasigurno imati učinke u smanjenju morbiditeta i mortaliteta, a u konačnici i smanjenju socijalno-medicinskog i ekonomskog opterećenja društva.

LITERATURA

1. NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785–95.
2. WHO Technical Report Series 921. Prevention and management of osteoporosis. Report of a WHO scientific group. Geneva: WHO; 2003.
3. *Cummings SR, Melton LJ.* III. Epidemiology and outcomes of osteoporotoic fractures. Lancet 2002;359:1761–7.
4. *Cooper C, Melton LJ.* III. Vertebral fractures. Br Med J 1992;304: 793–4.
5. *Gehlbach SH, Fournier M, Bigelow C i sur.* Recognition of osteoporosis by primary care physicians. Am J Pub Health 2002;92:271–3.
6. *Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ* III. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. Am J Epidemiol 1993;137:1001–5.
7. *Kanis JA, Oden A, Johnell O i sur.* The components of excess mortality after hip fracture. Bone 2003;32:468–73.
8. *Johnell O, Kanis JA, Oden A i sur.* Mortality after osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2004;15: 38–42.
9. *Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA III, Berger M.* Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 2000;15:721–39.
10. *Lindsay R, Silverman SL, Dooper C i sur.* Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 2001;285:320–3.
11. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis. Zagreb, 2004.
12. *McCloskey EV, Dey A, Parr RM i sur.* Global variations in peak bone mass as studied by dual-energy X-ray absorptiometry. J Radioanal Nucl Chem 2004;259:341–345.
13. *Cvijetić S, Koršić M.* Apparent bone mineral density estimated from DXA in healthy men and women. Osteoporos Int 2004;15:295–300.
14. *Giljević Z.* Značaj problema osteoporoze u Hrvatskoj. Zbornik: Svjetski dan osteoporoze. Zagreb, 2005:17.
15. *Kaštelan D, Kujundžić Tiljak M i sur.* Calcaneus ultrasound in males – normative data in the Croatian population (ECUM study). J Clin Invest (u tisku).
16. *Sosa M, Saavedra P, Munoz-Torres P i sur.* Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data and precision in the Spanish population. Osteoporos Int 2002;13:487–492.
17. *Magkos F, Manios Y, Babaroutsi E, Sidossis LS.* Quantitative ultrasound calcaneus measurements: normative data for the Greek population. Osteoporos Int 2005;16:280–288.
18. *O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J i sur.* The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Min Res 1996;11:1010–18.
19. *Ismail AA, Pye SR, Cockerill WC i sur.* Incidence of limb fracture across Europe: results from European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Osteoporos Int 2002;13:565–71.
20. *Grazio S, Koršić M, Jajić I.* Prevalence of vertebral fractures in an urban population in Croatia aged fifty and older. Wien Klin Wochenschr 2005;117:42–7.
21. *Cvijetić S, McCloskey E, Koršić M.* Vertebral osteophytosis and vertebral deformities in an elderly population sample. Wien Klin Wochenschr 2000;112:386–93.
22. *Grazio S, Jajić I, Jajić Z.* Osteoporotske deformacije kralješaka – simptomi i njihov utjecaj na aktivnosti svakodnevnog života. Fiz Med Rehabil 2002;19(1–2):3–20.
23. *Matković V, Kostial K, Šimonović I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BE.* Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. Am J Clin Nutr 1979;2:540–9.

24. *Cvijetić S, Colić Barić I, Bolanča S, Jureša V, Dekanić Ožegović D.* Ultrasound bone measurement in children and adolescents; correlation with nutrition, puberty, anthropometry and physical activity. J Clin Epidemiol 2003;56:591–7.
25. *Grazio S, Koršić M.* Unos dijetalnog kalcija i prevalencija deformacija kralježaka u uzorku starije populacije. Liječ Vjesn 2003;125:117–124.
26. *Grazio S.* Utjecaj fizičke i sportske aktivnosti na osteoporotske deformacije kralješaka. Reumatizam 2002;49:10–19.
27. *Grazio S, Koršić M, Jajić I.* Effects of smoking and alcohol consumption on vertebral deformity in the elderly – an epidemiological study. Coll Antropol 2005;29:315–20.
28. *Navez-Diaz M, O'Neill TW, Silman AJ.* European Vertebral Osteoporosis Study Group. The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity. Osteoporosis Int 1997;7:65–71.
29. *Krpan D, Lajtman Z, Erceg I, Ivkošić A.* Renal osteodistrophy based on bone histomorphometry: 20 years of experience. Dial Transpl 2004; 33:476–81.

p53, bcl-2 i Ki-67 U DIJAGNOSTICI INZULARNOG KARCINOMA ŠTITNJAČE
Prikaz bolesnika s pregledom literature

P53, BCL-2 AND Ki-67 IN THE DIAGNOSIS OF INSULAR THYROID GLAND CANCER
Case report with a review of literature

IRENA NOVOSEL, STELA BULIMBAŠIĆ, VESNA RAMLJAK, BOŽICA MATKOVIĆ, DANIJEL DOŠEN, VIKTOR ŠEPAROVIĆ*

Deskriptori: Tumori štitnjače – dijagnostika, patologija; Karcinom – dijagnostika, patologija; Ki-67 antigen – analiza; Proto-onkogeni proteini C-bcl-2 – analiza; Tumorski supresorski protein p53 – analiza

Sažetak. Prikaz opisuje prvi slučaj inzularnog karcinoma štitnjače zabilježen u hrvatskoj medicinskoj literaturi. Bolesnica u dobi od 71 godine primljena je u bolnicu zbog simptoma inspiratornog stridora. Kliničkim pregledom utvrdila se ekspanzivna tumorska masa. Ultrazvučno navođena citološka punkcija upućivala je na anaplastični karcinom te je učinjena totalna tiroidektomija. Patohistološka analiza H/E biopsija otkrila je tumorsku masu karakterističnog inzularnog načina rasta monomorfnih tumorskih stanica. Imunohistokemijska analiza potvrdila je dijagnozu difuzno pozitivnom reakcijom na tireoglobulin, fokalnom na ttf-1 te oskudnom na citokeratin, dok su kalcitonin, FVIII, CD34 i LCA bili jasno negativni. p*53* i *bcl-2* pokazali su izražajnost u 35,9% odnosno 85% tumorskih stanica. Proliferacijski indeks za *Ki-67* iznosio je 4,19. Na temelju svog istraživanja preporučujemo paletu imunohistokemijskih pretraga za dijagnozu inzularnog karcinoma. Čak i kad je djelomično prisutan, inzularni karcinom trebao bi biti spomenut u patohistološkom izvješću zbog prognostičkog značenja za bolesnika.

Descriptors: Thyroid neoplasms – diagnosis, pathology; Carcinoma – diagnosis, pathology; Ki-67 antigen – analysis; Proto-oncogene proteins C-bcl-2 – analysis; Tumor suppressor protein p53 – analysis

Summary. The report covers the first case of insular thyroid cancer recorded in Croatian medical literature. A 71-year old female patient presented to our hospital with symptoms of inspiratory stridor. Clinical examination disclosed an expansive tumor mass. US guided FNA indicated anaplastic cancer and total thyroidectomy was accordingly indicated. Pathohistological analysis of H/E biopsies disclosed a tumor mass with a characteristic insular growth pattern of monomorphic tumor cells. Immunohistochemical analysis confirmed diagnosis by a diffuse positive reaction to thyreoglobulin, focally to TTF-1, and scant to cytokeratin, while calcitonin, FVIII, CD34 and LCA were clearly negative. *P53* and *bcl-2* were expressed in 35.9% and 85% of tumor cells, respectively. The proliferation index for *Ki-67* was 4.19. According to our survey we suggest a panel of immunohistochemistry for diagnosing insular cancer. Even if partly present, insular cancer should be mentioned in the pathohistological description because of its prognostic meaning.

Liječ Vjesn 2006;128:264–267

Inzularni karcinom je rijedak tumor štitnjače s učestalošću javljanja od 4 do 7% i ekstratiroidnom ekspanzijom u 59% pacijenata. Češće se opisuje u ženskoj populaciji dobi od 34 do 76 godina.[1] Čini se da su slabo diferencirani karcinomi štitnjače uobičajeniji u pojedinim dijelovima Europe, osobito u Italiji, te Južnoj Americi, nego npr. u Sjedinjenim Državama.[2]

Kao zaseban tumorski entitet prvi put je opisan 1984. kada Maria Louisa Carcangiu sa suradnicima uvodi pojam »inzularni« karcinom nastojeći istaknuti histološku karakteristiku u

* **Odjel za patologiju, Opća bolnica »Dr. Ivo Pedišić«, Sisak** (Irena Novosel, dr. med.), **Odjel za patologiju, Opća bolnica »Sveti Duh«, Zagreb** (Stela Bulimbašić, dr. med.), **Odjel za citologiju, Klinika za tumore, Zagreb** (Vesna Ramljak, dr. med.), **Pfizer H.C.P. Corporation, Zagreb** (Božica Matković, dr. med.), **Odjel za bolesti uha, grla i nosa, Klinika za tumore, Zagreb** (mr. sc. Danijel Došen, dr. med.), **Zavod za patologiju, Klinika za tumore, Zagreb** (prof. dr. sc. Viktor Šeparović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. I. Novosel, Odjel za patologiju, Opća bolnica »Dr. Ivo Pedišić«, Josipa Jurja Strossmayera 59, 44 000 Sisak, e-mail: irena.novosel@zg.t-com.hr

Primljeno 27. lipnja 2005., prihvaćeno 14. ožujka 2006.