

CHIRURGIESE SKILDKLIERTOESTANDE: TOKSIES EN NEOPLASTIES*

H. J. BESSELAAR, M.D.

Pretoria

Tiroksien, die inwendige sekreet van die skildklier wat direk in die bloedbaan uitgeskei word en na al die liggaamsselle gedra word, bestaan vir meer as helfte uit 'n jodium kombinasie. Sy werking is dié van 'n ontstekingsmiddel om in al die selle van die liggaam die metaboliese verbrandingsprosesse aan die gang te sit en te hou.

Word daar meer sekreet as normaal deur die skildklier uitgeskei dan praat ons van hipertireoidisme, 'n toestand wat al gaandeweg tot 'n vergiftiging lei, en wat dan uiteindelik uitgebeeld word in die klassieke tireogene intoksikasie.

Laat my toe om kortliks klem te lê op sekere aspekte van ons onderwerp.

I. HIPERTIREOIDISME BY DIFFUSE KROP

'n Pasiënt¹ het vooraf 'n *normale hart-vaatstelsel* en 'n *normale skildklier*. Vanuit die hipotalamus, waar die outonome sentrale gesetel is, gaan 'n prikkel uit na die hipofisêre voorkwab. Dié stoot oormatiglik 'n tireoid stimulerende hormoon uit, en hierdie

* Voordrag gelewer as onderdeel van 'n simposium oor krop-toestande by 'n vergadering van die Tak Noord-Transvaal, Mediese Vereniging van Suid-Afrika.

tireotrope hormoon kom soos 'n sweep op die skildklier neer: hy piets, en hy piets, en hy piets dag en nag aanhoudend. Dientengevolge gaan die skildklier in verhoogde tempo tiroksien produseer, hy gaan sy reserwes aan kolloid opgebruik, hy gaan prolifereer en vergroot, en hy gaan sonder tussenpose 'n stroom van tiroksien in die bloedbaan loslaat.

So kry ons die siektebeeld van Basedow of 'Grave's disease'. Ek wil nie in herhaling van vorige sprekers tree nie: maar die liggaamsprosesse het voorwaar onder hierdie stortstroom van ontstekingsmiddel aan die brand geslaan, 'n onkeerbare brand, wat, aan homself oorgelaat, in die tireogene krisis die pasiënt gaan uitbrand onder 'n temperatuur van 107-108-109°. Die pasiënt eet en drink en kan nie genoeg kry nie, maar haar gewig neem steeds af omdat die verbrandingsprosesse die ekstra hoeveelhede kos-inname eenvoudig verteer. Onder hierdie hipermetabolisme word 'n bo-normale hitte in die liggaam geproduseer, en die pasiënt kan gewone liggaamsbedekking snags nie meer verdra nie: komberse word opsy gestoot; die pasiënt voel warm, en voel warm aan; haar vel word klam want simpatiese sweetmeganismes word bygehaal om verdamping te bevorder. Meer suurstof word vereis; respirasies word ietwat verhoog. En die barometer van suurstofverbruik, die sogenaamde basale metabolisme, gaan op.

Ek gaan nie die beeld volledig skets nie. Bewegingsdrang met

rusteloosheid tot selfs in die slaap; tremor as teken van vergiftiging; uitgesproke vermoedheid ondanks groot ondernemingslus; uitpui van die oë met trakasie van die boonste ooglede, of in 'n kwaadaardiger vorm met traksie van die oë: dit alles is u bekend.

Maar ek wil wel nadruklik die kersindroom van hierdie siektebeeld beklemtoon, nl. die kardiovaskulêre verskynsels. Hier het ons die spieëlbeeld-weerkaatsing van wat tireogene intoksikasie eintlik vir die liggaam beteken. Deur arteriolêre verslapping word die weerstand van bloedsomloop verminder en lê die bloedbaan wyd oop (verlaagde diastoliese druk). In hierdie wye netwerk stroom die bloed met bruisende vaart (soos ons aan die bruisgeruis oor die uitgesette skildklier-arteries kan hoor) in verhoogde volume en met kenmerkend versnelde golwe, want die origens normale hartspier is spesifiek deur tiroksien geprikkel tot kragdadiger en vinniger sametrekkinge. Ook die sigbare kapillêre pulsasies aan die naelbed is 'n maklike bevestiging van die wye deurstroming met bloed. Uitgesproke kenmerk bly die versnelde tempo wat selfs by 'n hoë galop-vaart nog steeds *reëlmatig* bly. Hier het ons *tireo-toksiese tachikardie*.

En dit is die kern van die siektoestand. Net soos 'n resiesperd hom morsdood sal hardloop aan uitputting, so bly die vinnige pols van hierdie pasiënt *reëlmatig* totdat uiteindelijke fisiologiese uitputting van die hartspier tot dekomensasie en hart-dilatatie lei, en dan *eers* tot pols-onreëlmatighede.

Klinies

Omtrent die intensiteit van die intoksikasie, net dit: vir my skuil die grootste waarde in die kurwe van die liggaamsgewig, en in die slapende polstelling, meer nog as in basaal metaboliese bepalinge.

Terapie by Diffuse Toksiese Krop

Ons is besig met die oorweging van hipertireoidisme by diffuse krop. Wat van die terapie? Geneesmiddels is ontdek wat die tiroksien-produksie kan onderdruk.

Eerstens die tio-uracil-groep wat die ensiematiese verwerking van jodium tot die eiwitkombinasie tiroksien in die skildklierselle teëgaan. Dit het die nadeel dat die klier self onder verhoogde tireotropie hormoonprikkeling voortgaan om te prolifereer, en broos en veral bloedryker word, almal storende faktore vir toekomstige operasie. Blywende genesing is 'n langtermindoktery, miksedem mag daaruit volg.

Beter dus die gebruik van radio-aktiewe jodium, per mond gegee. Jodium word skaars deur ander liggaamsweefsels opgeneem ('n bietjie deur die speekselkliere en 'n bietjie in bronchiale sekreet), maar word gulsig deur die tireoidselle selektief opgeëis, terwyl sy oormaat deur die urine uitgeskei word. Dus, as jodiumoplossing radio-aktief gelaai word, word by gedeponeer in die tireoidselle waar sy B-strale die epiteel sal vernietig, gevolg deur fibrose. Sodoende kan hipertireoidisme onderdruk word, en die hollende hart, wat vooraf normaal was, tot normaal terugkeer, en die pasiënt kan genes word.

U sal my vra, wat van operasie by hipertireoidisme by diffuse kroptoestande? My antwoord is tweërlei. Eerstens, waar radio-aktiewe jodium nie volkome genesing bring nie. En tweedens; wel, vra die interniste.

U sal my vra waarom ek so uitgewy het oor die beeld van hipertireoidisme, as die behandeling by diffuse kroptoestande so non-chirurgies geword het? Die rede is, dat ons dieselfde sindroom sal teëkom by nodulêre kroptoestande waar chirurgie op die voorgrond gestel moet word.

II. KANKER VAN DIE SKILDKLIER

Nou gaan ek wegspring van hierdie tema en die kwessie van karsinoom eers afhandel, want dit sal my later by die nodulêre kroptoestande 'n kortpad ooplaai.

Ons sien by kankers van die skildklier hoogs selde hipertireoidisme.

Waarin verskil karsinoom van die skildklier van kankers elders in die liggaam? Op twee maniere:

1. Skildklierkankers toon 'n toenemende maligniteitsneiging met toenemende jare. Van kankers elders in die liggaam neem ons aan dat hoe jonger die pasiënt, hoe slegter die prognose. Hier is dit andersom: op hoër ouderdom is die vooruitsigte slegter, selfs vir die papillêre, die mees gunstige vorm, soos ons dadelik sal sien.

2. Skildklierkanker neig tot 'n sloegang oor baie jare. Hy groei deurgaans op sy gemak, en dit ondanks sy uitsaaïneiging.

Histologies word drie groepe onderskei, wat egter ook in hul kliniese verloop uiteenloop, en wat, ondanks die mengvorme, ons aandag verdien.

Twee groepe hoort tot die *gedifferensieerde* vorm—

A—die *papillêre* karsinoom

B—die *follikulêre* karsinoom

en die derde groep is *ongedifferensieerd*, en dit is

C—die *anaplastiese* karsinoom.

A. Die Papillêre tipe

Die Histologie: 'n Skildklier-patroon is in die histologiese beeld behou, maar die acinêre epiteel het met wyd en syd oordrewe prolifererende vertakkings en instulplings 'n papillêr-vlokkige uitgroeiing gegee; en kolloidopgaring is skaars.

Die papillêre tipe

- (i) Het uitgesproke neiging tot limfuitsaaings, so uitgesproke dat die klein en omskrewe primêre haard dikwels okkult bly (sg. laterale aberrante tireoid karsinoom en sg. branchiogene karsinoom). In 90% is die haard ipsilateraal gevind, in 10% kontralateraal.
- (ii) Haematogene uitsaaings na longe, of skelet kom voor; is relatief seldsaam.
- (iii) Kom op alle leeftyd voor, maar is by uitstek die tipe van jonger leeftye, vanaf 40 af tot en met jeugdige jare.
- (iv) Is die mees frekwente tipe van tireoidkarsinoom (50% van alle tireoidkankers).
- (v) Sy verloop is langzaam; hy is die mins maligne tipe; hy groei op sy gemak en gee, behalwe op hoër ouderdom, 'n gunstige prognose.

Operasie met hemitireoïdektomie plus limfklierontruiming (deur sommige profilaktiese vereis waar geen kliere tasbaar nie) hoort miskien ook die superior mediastinale kliere meer in ag te neem. Weens X-straalgevoeligheid is nabehandeling aangewese.*

B. Die Follikulêre Tipe:

Die Histologie: Hier is daar 'n werklike nabootsing van follikel-formasie met kolloidbevattende epiteliale sakke. Die graad van differensiasie kan dus amper die beeld van normale skildklier-weefsel toon en dit is hier waar die patoloog bepaalde mikroskopiese kenmerke van maligniteit moet opspoor (vgl. „angio-invasie adenoma", of metastaserende benigne aqenoem van Cohnheim).

Die follikulêre tipe

- (i) Het uitgesproke neiging tot haematogene uitsaaings, en soms kan 'n groot solitêre beenmetastase die presenterende siektoestand wees.
- (ii) Limfogene uitsaaings kom voor; meesal by mengvorme.
- (iii) Die follikulêre tipe word drie maal soveel by vroue as mans gesien en oorweeg vanaf die middeljare tot hoër leeftyd.
- (iv) Hy kom omtrent helfte so dikwels voor as die papillêre tipe, dus in 25% van gevalle.
- (v) Sy groeïneiging is in driekwart van gevalle omskrewe en beperk, maar in een kwart ook penetrerend en infiltrerend.

Die belangrike feit bly, dat, al leen hy hom by omskrewe vorme dikwels tot chirurgiese reseksie, daar tog nog by 50% van hierdie gevalle bloedmetastase is, wat om daardie rede sy prognose tot genesing afbring.

C. Die Ongedifferensieerde Karsinoom

Die Histologie: Hier is die tireoidbeeld totaal vervang deur tumorweefsel van ongedifferensieerde anaplastiese hoogs maligne selle.

Die ongedifferensieerde tipe het met sy aktiewe maligniteitsgraad neiging tot:

- (i) beide bloed- en limfuitsaaings;
- (ii) infiltratiewe groei, sonder afbakening, tot in alle omgewende strukture, en is dus by uitstek die tipe wat klinies as karsinoom erken word;
- (iii) hy kom nie op jonger leeftyd voor nie, en beide geslagte word aangetas.

Hy is die vinnig groeiende karsinoom met weinig operatiewe vooruitsig, en met slegte prognose en hoë mortaliteit, en maak

* Volgens Crile se jongste bevindings is blokdissieksie van limfkliere vir die papillêre tipe ondoelmatig en onnodig. Groot doserings tireoid tablette sou effektief wees.

omtrent 25% van alle tireoidkankers uit. Pogings met x-straal bestraling word aangewend.

Die prognose van die drie groepe spreek duidelik uit 'n oorsig van die Massachusetts-hospitaal wat 180 behandelde karsinoomgevalle oor 20 jare dek:

	5 jaar	10 jaar	20 jaar
<i>Gedifferensieerd:</i>			
Papillêr (89 gevalle) .. A	73%	60%	45%
Follikulêr (45 gevalle) .. B	71%	48%	24%
<i>Ongedifferensieerd:</i>			
(45 gevalle) C	17%	17%	17%

Hoe diagnoseer ons tireoid-kanker?

1. *Harde knobbel:* maar kanker van die skildklier hoef nie noodwendig hard aan te voel nie. En andersyds mag 'n kolloïde nodule wat onder spanning gevul is ook relatief hard aanvoel. Verder mag verkalking in 'n kolloïde knobbel hard aanvoel. Riedel se fibreuse tireoiditis is 'n baie harde patologiese verandering van die skildklier, wat somtyds eensydig begin. Selfs die reuse-selle tireoiditis van de Quervain kan aanvanklik betreklik hard aanvoel.

2. Belangrik is die betreklik *vinnige toename in die grootte* van die geswel. Hier wil ek daarop wys dat bloeding in 'n kolloïde kieste een van die veelvuldigste oorsake is van skielike vergroting van 'n nodule in die skildklier.

3. Ontwikkelende *pyn* mag 'n aanduiding van karsinoom wees, maar dit is 'n laat teken. Pyn word nogal dikwels gesien waar bloeding in 'n kolloïde kieste plaasvind.

4. *Heesheid:* Ja, hier is 'n belangrike teken. Hy staan amper bo aan die lys van kenmerkende tekens van karsinoom, en word selde of hoogs sporadies waargeneem by ander patologiese toestande van die skildklier.

5. *Slukbesware,* ook kenmerkend, maar ook 'n laat teken.

Die bogenoemde simptome en tekens mag aanduidend gewees het van karsinoom maar is nie afdoende nie. Afdoende word die diagnose klinies eers beklank as die volgende bykom:

6. *Infiltratiewe groei.*

7. *Dispnee.*

8. *Gewigsverlies.*

9. *Uitsaaiings.*

U sien dus dat al die spesifieke klinies-diagnostiese kenmerke van kanker van die skildklier as gevorderde tekens van hierdie siektetoestand moet geld (met uitsondering alleen van die papillêre tipe in jonger jare).

Is dit te verwonder dat die groot statistieke vir ons toon dat van *histologies erkende karsinoom van die skildklier slegs 45% van gevalle vooraf klinies as sulks erken was.* Daarmee word ons voor die groot probleem gestel van die interpretasie van enige nodule in die skildklier.

Wat hierdie probleem betref sal ek slegs saamvat: Statistieke toon dat karsinoom in multi-nodulêre kroptoestande in minder as 5% gevind word, terwyl kanker in enkelvoudige nodules in meer as 15% gevind word. 'n Solitêre nodule *voor die puberteit* is steeds en altyd hoog verdag van karsinoom, en solitêre nodules by die volwasse *manlike geslag* bly ook betreklik sterk verdag van karsinoom.

Daarom bly dit my oortuiging dat nodulêre kropsorte steeds chirurgiese oorweging sterk verdien, terwyl alle solitêre knobbls

verplichtend chirurgiese behandeling behoort te kry. Vir die nodulêre krop bestaan daar bowendien geen mediese behandeling nie.

III. NODULÊRE KROP EN HIPERTIREOIDISME

En nou die laaste vraagstuk van hierdie tema: hipertireoidisme by nodulêre kropsorte. 'n Nodulêre krop mag vir baie jare, of selfs vir altyd non-toksies bly. Dis glad nie seldsaam dat so 'n krop na 15 of meer jare eers toksiese verskynsels gee nie. Sy neiging om na-middeljarig toksiese tekens te openbaar, soms met hartspierskade, soos dadelik sal blyk, is 'n faktor van betekenis.

Ons sal op twee beelde van toksisiteit let:

(a) Hier het ons 'n *vooraf patologiese skildklier* wat hiperaktief word by 'n *vooraf normale kardio-vaskulêre* stelsel. Die beeld wat ons kry is 'n floue afgietsel van die simptome en tekens wat ek aanvanklik bespreek het onder hipertireoidisme by die toestand van Basedow se siekte: daar is 'n matige *tireotoksiese tachikardie*, matige eksoptalmos, matige tremor, geringe gewigsverlies ens., ens. Hierdie toestand van hipertireoidisme kan goed onderdruk word met jodium-behandeling en sou met radio-aktiese jodium permanent kon besleg word. Maar die feit bly, dat, ook nadat die pasiënt omskep is tot eutirodie, daar nog steeds die nodule in sy skildklier bly sit. Met ander woorde, ons kom tot die reeds afgehandelde vraagstuk van die nodule in die skildklier en sy miskenning met kanker. Durf ons daardie nodulêre krop so laat of nie? My antwoord het ek reeds gegee.

(b) Hier het ons 'n *vooraf-patologiese skildklier* en 'n *vooraf-patologiese element in die kardio-vaskulêre stelsel*. Dit geld persone wat deurgaans *na-middeljarig* is, wat vooraf een of ander klein skade-effek aan hulle hartspier of vaatstelsel deurgemaak het. Daar mag as gevolg van vorige reumatiese aandoenings 'n klein bietjie hartspier-skade wees; daar mag as gevolg van koronêre sklerose hartspier-kwesbaarheid wees; daar mag as gevolg van verkalkte arteries 'n progressiewe neiging tot hipertensie wees. Kortom, ons het hier te doen met 'n kwesbare kardio-vaskulêre stelsel.

Onder die term 'thyro-cardiac' is vroeër 'n siektebeeld beskryf waar dergelike pasiënte as gevolg van net 'n effens oor-fisiologiese uitskeiding van tiroksien deur die normale skildklier permanente hartspier-skade ontwikkel.

Hier geld dieselfde. Die nodulêre krop word effentjies aktief, en skei net daardie klein skeutjie van ekstra tiroksien bo die normale, af wat die kwesbare kardio-vaskulêre stelsel en veral die hartspier tref. Onder hierdie prikkel kan permanente hartspier-skade tot stand kom. Hierdie pasiënte presenterer dan ook deurgaans met aanduidings van subjektiewe hartklagte, wat *sluipend ontwikkel* en bedrieglik mag voordoen. Die kenmerk hier is nie 'n toestand van tachikardie as gevolg van geringe oor-aktiwiteit van die skildklier nie, maar eerder van *pols-onreëlmatighede*. *Tireo-toksiese fibrillasie* staan dus hier op die voorgrond. Hierdie siektetoestand is betreklik seldsaam, maar is, weens sy sluipende verloop geredelik oor die hoof te sien. En dan lei hy tot onherstelbare hartspierskade.

Terapie by Nodulêre Toksiese Krop

As 'n nodulêre krop toksiese verskynsels gee ('hot nodule') is sy hipertireoïde effekte somtyds medikamenteus te onderdruk, maar dikwels minder suksesvol as by die diffuse krop.

Na voorafgaande mediese behandeling behoort alle toksiese nodulêre kropsorte chirurgies versorg te word.