

EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ A TIROIDEI CU ^{131}I RADIOACTIV

I. Krepsz, I. Hirschfeld

Tiroida joacă un rol important în procesul de dezvoltare a întregului organism, în diferențierea celulelor precum și în reglarea metabolismului și, în primul rînd, în dirijarea și armonizarea reacțiilor generatoare de energie. Intrucît producția și consumul de energie însoțesc fiecare funcție vitală, fiecare reacție biochimică, sînt de înțeles modificările profunde și multiple, care survin în urma tulburărilor hormonogenezei.

Aceste tulburări se reflectă în schimbările metabolismului și în tulburările funcționale ale organismului: colesterolemie ridicată, mixedem, degradarea accentuată a glucidelor și proteinelor, aritmii în hipertiroidism, schimbări în metabolis-

mul bazal, etc. Aceste simptome nu sînt însă specifice tulburărilor funcționale ale glandei tiroide, deoarece numeroși alți factori neuroendocrini au repercusiuni asupra proceselor metabolice.

Unul din avantajele aplicării izotopului ^{131}I radioactiv este specificitatea metodei, întrucît prin ea punem în evidență, în primul rînd, schimbările survenite în însuși metabolismul hormonului tiroidian, astfel că nu decelăm doar o schimbare simptomatologică, ci adesea obținem date prețioase, privind etiologia, mecanismul patogenic și localizarea procesului patologic.

Cu ajutorul ^{131}I -ului putem urmări diferitele etape ale hormonogenezei, acumularea lui în glandă, ritmul trecerii hormonului în curentul circulator și putem obține și date referitoare la starea funcțională a diferitelor porțiuni ale glandei. Totuși, subliniem de la început că datele obținute nu pot fi interpretate corect, decît dacă le coroborăm cu observațiile clinice și cu alte rezultate de laborator.

Iodul necesar sintezei hormonale provine din alimente, și înainte de toate din apa de băut. Necesarul zilnic este de 100—150 gamma, iar concentrația sanguină a iodului în mod normal se găsește sub 1 gamma %.

Glanda tiroidă captează iodurile din sînge. Aproximativ 80% — 80—120 gamma — din doza zilnică ajunge în glandă, unde concentrația de iod este de 1000 de ori mai mare ca în celelalte organe. Nu cunoaștem mecanismul intim al acestui proces de acumulare: știm însă că sulfocianații, clorații, perclorații, iodații și periodații inhibează acest proces și sub acțiunea lor iodura acumulată, dar încă netransformată în iod, este evacuată din glandă. În schimb, tiouamidele blochează numai acumularea iodurii, fără s-o mai poată evacua, o dată fixată de glandă. Iodura captată de tiroidă sub acțiunea unei enzime — hidroperoxidoza — se oxidează și se transformă în iod ($2\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2 + 2 \text{electroni}$).

Iodul astfel format intră în combinație cu proteina specifică a tiroidei, cu tireoglobulina. Moleculile de tirozină fixează în primul rînd iodul, transformîndu-se în sinul moleculei proteice în monoiodtirozină și diiodtirozină. Acest proces nu presupune acțiunea unei enzime specifice.

Tireoglobulina e scindată de către o enzimă proteolitică — catepsina — în peptide. Sub acțiunea unei alte enzime, două molecule de diiodtirozină se unesc punînd în libertate o moleculă de alanină, producînd tiroxina. Acest hormon e depozitat în substanța coloidală a glandei. În împrejurări normale, cantitatea de tiroxină ce trece zilnic în sînge e aproximativ de 110 gamma, corespunzînd la 70 gamma de iod tiroidic. Tiroxina se leagă de alfa₂ globuline și formează 80% din iodul legat de proteine, (PBI = proteine bounded iodine). Valoarea normală a PBI-ului este de 3—6 gamma%. Restul de 20% provine din diiodtirozină. Frațiunea de tiroxină se poate extrage specific cu butanol (BEI = butanol extractable iodine).

În țesuturi tiroxina se desprinde de pe molecula proteică și intră în celule unde acționează. Potrivit unor date recente din literatura de specialitate, activitatea hormonală propriu-zisă s-ar datora triiodtironinei — un derivat deiodat al tiroxinei — respectiv derivaților propionici și acetici ai acesteia. În cantități mici triiodtironina se formează și în glanda tiroidă.

La ora actuală nu cunoaștem mecanismul de acțiune al hormonului tiroidian. După *Martius*, hormonul ar fi responsabil în mitocondrii pentru raportul normal dintre procesele oxidative și cele de fosforilare oxidativă (sinteza ATP-ului). Excesul de hormon decuplează cele două reacții — în sensul scăderii sintezei ATP-ului și intensificarea proceselor oxidative — ceea ce se manifestă prin creșterea metabolismului bazal. Lipsa de hormon cauzează un efect contrar.

Din celule, metaboliții hormonului ajung în ficat, unde combinîndu-se cu acidul glucuronic sau sulfuric, sînt excretați prin bilă. O parte se elimină cu fecalele, iar cealaltă parte se resoarbe din intestin și ajunge din nou în ficat. Aici metaboliții sînt deiodați și iodul eliberat pătrunde, prin intermediul circulației, din nou în glanda tiroidă. Astfel ficatul — prin circulația enterohepatică amintită — reglează economia hormonului tiroidian, economisînd în același timp rezervele de iod.

Iodura sanguină e excretată prin rinichi în funcție de concentrația ei. Clearance-ul în rinichi este de 32—34 ml/minut. La un filtrat glomerular normal de 120 ml/min. aceasta înseamnă că 3/4 din iodura tubulară este resorbită.

Menționăm că și glandele mamare, gastrice și salivare excretează o cantitate apreciabilă de iodură. Majoritatea iodurei, astfel excretată, se resoarbe îusa din tubul digestiv.

Funcția tiroidei se află sub controlul hormonului tireotrop (TSH) al hipofizei, care la rândul lui, prin intermediul hipotalamusului, se află sub conducerea sistemului nervos central. Sistemul nervos central acționează de altfel și în mod direct asupra tiroidei prin plexul nervos al acesteia (fig. 1.).

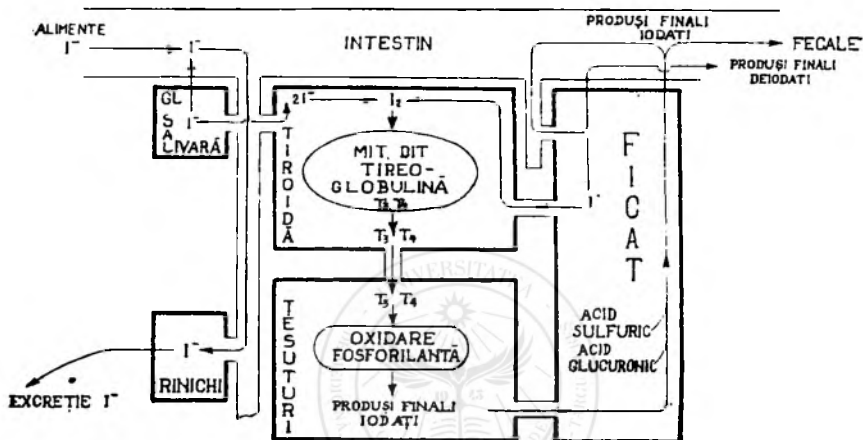


Fig. nr. 1. — Schema metabolismului iodului (I^- = iodură, I_2 = iod; MIT = tirozină monoiodică; DIT = tirozina diiodică; T_3 = tiroxină triiodică; T_4 = tiroxină).

TSH accelerează fixarea iodului în glanda tiroidă, formarea compușilor iodo-organici și eliberarea tiroxinei din molecula de tireoglobulină. Tiroxina sanguină reglează secreția TSH-ului: o concentrație mărită de tiroxină inhibează secreția hormonului tireotrop, iar una diminuată o mărește. Pe baza acestor observații se poate elucidă geneza unor hiposau hipertiroidii.

Explorarea funcțională a tiroidei cu ^{131}I cuprinde determinarea acumulării iodului la nivelul tiroidei (iodocaptare), măsurarea cantității iodului excretat în urină și glandele salivare, precum și determinarea cantității de iod organic și anorganic din plasma sanguină. Bolnavul ingerează pe nemincate — în funcție de sensibilitatea mijloacelor de măsurare — o cantitate variind între 5—50 micro C de $Na^{131}I$ dizolvată în puțină apă. Această doză produce o iradiere a organismului incomparabil mai mică decât cea mai scurtă expoziție în cursul unei radioscopii pulmonare.

Concomitent determinăm numărul impulsurilor pe minut al unei doze identice (etalon). Considerind această valoare drept 100%, rezultatele măsurătorilor efectuate vor fi exprimate în procente față de doza etalon.

1. Prin explorarea funcțiunii de iodocaptare se determină capacitatea tiroidei de a acumula iod. Grație radiației gamma a ^{131}I -ului există posibilitatea de a măsura in vivo activitatea tiroidei. De obicei efectuăm mai multe măsurători la nivelul tiroidei: la 2, 4, 8, 24 și 48 de ore după administrarea iodului radioactiv.

Activitatea astfel măsurată rezultă din cantitatea totală de iod organic și anorganic a glandei tiroide, dar este în funcție și de cantitatea de iod eliminată de glandă. Intrucît datele obținute sînt rezultanta a numeroși factori, ele trebuie interpretate cu precauție.

Valorile mari denotă de obicei o hiperfuncție a glandei. În caz de lipsă endemică sau de alte carențe de iod însă, se pot obține valori foarte ridicate și în prezența unor simptome evidente de hipofuncție tiroidiană. Acest fapt își găsește explicația în marea aviditate pentru iod a glandei, căreia îi lipsește această substanță, fapt observat în primul rînd la măsurătorile efectuate la 2 ore după administrarea iodului.

Obținem valori normale sau chiar ridicate și atunci cînd fixarea iodurii e normală la nivelul tiroidei, însă dată fiind lipsa de hidroperoxidază, glanda e incapabilă să oxideze iodura în iod. În acest caz hormonogeneza este tulburată, situația a cărei expresie clinică este hipotiroidismul. Cînd hipofuncția se datorește lipsei hidroperoxidazei, administrarea sulfocianurii elimină iodura fixată în glandă. Tulburările celorlalte etape ale hormonogenezei se caracterizează de asemenea printr-o iodocaptare crescută, care însă nu poate fi influențată de sulfocianură.

O fixare scăzută de iodură denotă o hipofuncție a glandei și se întîlnește de obicei în hipotiroidism, în cancerul tiroidian și tiroidite. O iodocaptare scăzută poate surveni și în urma unei secreții hormonale exagerate, corespunzînd tabloului clinic al hipertiroidismului. În aceste cazuri valoarea la 2 ore e de obicei crescută, iar ulterior curba de iodocaptare scade brusc.

În general, o curbă brusc ascendentă sau brusc descendentă denotă o hiperfuncție, în timp ce hipofuncția are ca semn caracteristic o curbă mai mult mai puțin în platou. Valorile obținute prin testare cu radioiod se interpretează în comparație cu valorile normale. Acest fapt prezintă dificultatea că valorile normale ale diferitelor regiuni variază mult, în funcție de alimentație, apa potabilă, climat și felul de viață.

În Institutul Oncologic din București s-au obținut următoarele valori de iodocaptare la 40 de adulți sănătoși:

- La 1 oră 8%, minim. 3%, max. 13%;
- La 2 ore 10%, minim. 5%, max. 22%;
- La 6 ore 15%, minim. 6%, max. 30%;
- La 24 ore 35%, minim. 10%, max. 58%;
- La 48 ore 36%, minim. 15%, max. 56%.

Măsurători efectuate într-o regiune din Germania dau ca valori normale la 2 ore: 26,4%, \pm 11,2%, la 24 ore: 54%, \pm 13,1%.

În caz de tulburări extratiroidiene, ca boli ale aparatului cardiovascular, hipertonie, bronșită cronică, insuficiență respiratorie, hepatite, leziuni renale, atrofii musculare, adipozitate, anorexie nervoasă, anemii, leucoze, limfogramulatoză, acromegalie, boala Cushing, Addison, castrare, menopauză — nu se observă devieri de la normal. În ciroza hepatică și în insuficiența renală, găsim adesea valori ridicate, iar în inanție și în sindromul Sheehan valori scăzute de iodofixare. În graviditate, în stările febrile, în leziunile hepatice cronice sau într-un regim sărac în săruri, iodocaptarea tiroidiană e ridicată. De asemenea la cîteva zile sau săptămîni după administrare de tablete de tiroidă, antitiroidiene (tiuree, tiouracil), corticosteroizi, sulfonamide (Diamox), PAS, HIN, doze mari de vitamina B₁₂, funcția de iodocaptare a tiroidei crește. Dozele mici de sulfocianură sau perclorat sporesc iodofixarea, chiar după cîteva ore de la administrare.

Din aceste fapte rezultă că bolnavul trebuie minuios înainte de explorare ce medicamente a luat în ultimele săptămîni, inclusiv substanțele de contrast iodate, administrate în scop de radio-diagnostic, medicamente contra tusei, sau alifii cu iod sau brom etc., care produc devieri importante ale iodocaptării, putînd duce la o interpretare greșită a rezultatelor.

În cazuri tipice — cînd diagnosticul reiese din aspectul clinic — testarea cu iod radioactiv 131 servește numai pentru confirmarea diagnosticului clinic. În cazuri dubioase, valoarea testului e de o și mai mare utilitate. În aceste cazuri se recomandă efectuarea mai multor feluri de explorări — PB 131 I, testul salivar. Aceste teste pot duce deseori la elucidarea diagnosticului.

În caz de iodofixare ridicată se pune problema dacă simptomele se datoresc unei hiperfuncții tiroidiene, sau unei disfuncții vegetative.

În vederea diferențierii acestor două stări, administram timp de 7 zile zilnic 300—400 gamma tiroxină sau 75—150 gamma triiodtironină. Repetînd iodocaptarea, în caz de hipertiroidism, ea se menține ridicată, pe cînd în eutiroidism — tiroxina inhibînd secreția hormonului tireotrop (TSH) —, iodocaptarea scade cu mai mult de 20%. Acest procedeu se aplică și în diagnosticul diferențial al hipotiroidismului primar (tireogen) și secundar (de origine hipofizară). În hipotiroidismul secundar — după o administrare de hormon tireotrop (preiron de ex.) timp de 3 zile — valoarea iodocaptării, a PB 131 I-ului și a metabolismului bazal crește, în timp ce în hipotiroidismul primar nu se constată nici o modificare. În cazurile cronice însă, cînd datorită lipsei îndelungate a funcției tiroidiene, parenchimul glandei este atrofiat, administrarea hormonului tireotrop va fi fără efect, deoarece hipotiroidismul secundar a devenit primar.

Iodofixarea tiroidei scade și în urma tratamentului cu iod sau tiroxină, la fel ca și în cazul tiroiditelor și al cancerului tiroidian. Hormonul tireotrop ridică valorile la normal în primele două cazuri, neprovocînd nici un efect în ultimele două.

În vederea stabilirii diagnosticului diferențial de tiroidită și de carcinom tiroidian, iradiem tiroida cu raze X, administruînd o doză antiflogistică de 3×75 r.

În tiroidită captarea iodului crește, pe cînd în carcinom rămîne neschimbată.

Se recomandă efectuarea iodocaptării și înaintea administrării 131 I-ului în scop terapeutic, în vederea stabilirii dozei terapeutice. Doza administrată va fi cu atît mai mică, cu cît valoarea iodofixării va fi mai mare — și invers.

Dacă efectuăm numai iodocaptare, deseori nu vom putea preciza diagnosticul. În asemenea cazuri vom recurge la celelalte teste care sînt capabile să ne indice soarta iodului în organism.

2. *Excreția 131 I-ului prin urina* este în funcție de activitatea tiroidei.

Dacă tiroida e avidă de iodură, o cantitate relativ mai mică va fi excretată prin rinichi — și invers. Determinarea cantității excretate se face în urina colectată timp de 24 de ore. Valoarea normală a 131 I-ului eliminat variază între 28—75% (în medie 50%). În hipertiroidism, această valoare scade la 3—45% (în medie 18%), în hipotiroidism crește pînă la 60—90% (în medie 65%). Dificultatea efectuării testului constă în faptul că ea presupune o colaborare perfectă din partea bolnavului.

3. *Testul salivar* (cantitatea de 131 I excretată în salivă) reflectă funcția tiroidiană. O activitate salivară crescută denotă hipotiroidism, iar scăderea activității salivare este semnul unei hiperfuncții tiroidiene.

4. *Determinarea cantitativă a tiroxinei sanguine* e fără discuție cea mai prețioasă metodă de explorare funcțională a tiroidei. Tiroxina e transportată în sînge de proteine, deci cantitatea ei e proporțională cu conținutul în iod al proteinelor (constituind 88% din cantitatea acestora). De obicei se stabilește cantitatea iodului legat de proteine, PB 131 I-ul

Rezultatul măsurătorilor se calculează, luîndu-se ca bază activitatea procentuală a 1 litru de plasmă, raportată la activitatea etalonului. Valorile normale se găsesc între 0,1—0,35%.

Măsurarea iodului hormonal oglindește o etapă mai înaintată a metabolismului iodului, decît captarea tiroidiană. O valoare ridicată a iodului hormonal denotă totdeauna o hiperfuncție, iar o valoare scăzută înseamnă o hormogeneză insuficientă a glandei tiroide. O iodocaptare ridicată însoțită de o valoare scăzută a iodului hormonal e semnul unei tulburări în sinteza tiroxinei. Cu totul excepțio-



a) Tiroidă normală



b) Tiroidă mărită



c) Strumă nodosă. Nodul hipoactiv

Fig. nr. 2. - Tirocrame

nal se întilnesc cazuri cînd, în ciuda producției mărite de tiroxină, țesuturile nu sînt capabile s-o folosească într-o măsură satisfăcătoare, sau sensibilitatea lor față de tiroxină scade. În astfel de cazuri vorbim de un hipotiroidism periferic.

Valorile iodofixării și ale $PB^{131}I$ -ului concordă în 97—100% a cazurilor cu diagnosticul clinic definitiv. De aceea importanța practică a acestor două teste este de cea mai mare valoare.

Pentru determinarea formei, mărimii volumului tiroidei sau a existenței eventuale a unor zone hiperactive sau inactive, a unor noduli în parenchimul glandular, ne servim de scintilografie. Scintilograful înregistrează impulsurile emise de tiroidă în formă de liniuțe, cu ajutorul unui dispozitiv grafic. Plimbînd aparatul deasupra ariei tiroidei, obținem harta funcțională a glandei (tireograma). Zonele mai active — conținînd o mai mare cantitate de ^{131}I se evidențiază prin întesarea liniuțelor înregistrate, iar cele mai puțin active prin rarefierea acestora. Cu metoda scintilografiei se pot deosebi strumele nodulare de cele difuze, precum și nodulii hiper- sau inactivi (noduli fierbinți și reci). (fig. 2.)

Sosit la redacție: 31 octombrie 1962.