

TIROGLOBULINA SERICĂ ÎN GUŞA DIFUZĂ ŞI NODULARA

Gh. Vasilescu, Ligia Simionescu, G. Simu, Victoria Dimitriu,
Réka Váncza

Tiroglobulina (Tg) serică a devenit, datorită tehnicilor moderne de dozare (Simionescu, 1982), un indicator preţios în diagnosticul şi urmărirea unor stări patologice tiroidiene (Feldt-Rasmussen, 1982). O seamă de investigaţii anterioare (Vasilescu şi colab., 1981) au evidenţiat concentraţii diferite de Tg serică în raport cu forma clinică de guşă. Cercetări din ultimii ani (Eber şi colab., 1982) au precizat că se produc creşteri importante ale Tg serice în raport cu apariţia carcinomului tiroidian diferenţiat şi cu apariţia metastazelor.

În lucrarea prezentă ne-am propus să evidenţiem nivelul Tg serice la pacienţi cu guşă difuză şi nodulară, precum şi stabilirea unui eventual raport între valorile Tg şi transformarea guşii într-o stare de leziune malignă nedagnosticată.

Material şi metodă

Am studiat, prin metode clinice şi paraclinice, metode specifice de explorare tiroidiană, 136 de pacienţi proveniţi dintr-o zonă de mare frecvenţă a guşii endemice. Pacienţii au avut vârsta între 24—61 de ani şi în marea lor majoritate (92%) au fost de sex feminin. Au fost incluse, în plus, 8 cazuri clinice, de sex feminin, cuprinse între aceleaşi limite de vîrstă, la care s-au constatat valori foarte mari ale Tg. Un număr restrîns dintre cazuri au fost examinate prin metode histopatologice (după tiroidectomie subtotală pentru guşă). La toate cazurile Tg s-a dozat RIA printr-o metodă cu dublu anticorp (Simionescu, 1982). Pe baza criteriilor clinice şi de laborator convenţionale au fost excluse, din prelucrare, cazurile cu boli asociate, cazuri care ar fi putut influenţa nivelele Tg serice, precum şi cazurile cu procese maligne tiroidiene diagnosticate.

Cazurile le-am grupat pe baza testelor de explorare tiroidiană, a aspectului morfologic local şi pe baza modificărilor apărute pe scintigramă.

Rezultate și discuții

Problele de explorare tiroidiană au permis încadrarea cazurilor, din punct de vedere funcțional, în limitele normale. Dozările hormonale au arătat că în condiții de gușă endemică, în majoritatea cazurilor, se evidențiază activitatea crescută a TSH (Vasilescu și colab., 1982).

Tabelul nr. 1
Valorile medii și limitele concentrațiilor de Tg

Forma clinică	Nr. cazuri	Tg (ng/ml)		
		media	± DS	limite
Gușă difuză	50	16,64	7,00	7,03— 38,50
Gușă multinodulară	50	136,47	15,56	15,19—488,62
Nodul tiroidian „rece“	36	325,01	31,87	28,70—673,00

Nivelul crescut al Tg la pacienții considerați eutiroidieni pare datorat volumului mare al gușii, transformării structurale accentuate și mai ales prezenței nodulului „rece“ inclusiv în cazurile de gușă multinodulară. La un număr restrins dintre cazuri s-a putut face legătura între aspectul clinic al nodulului, imaginea scintigrafică (necaptantă) și transformarea histopatologică.

Tabelul nr. 2
Cazuri clinice cu valori ale Tg foarte mari

Nr.	Tg (ng/ml)	Diagnosticul clinic	Diagnosticul histopat.
1.	1440,50	Gușă multinodulară	Gușă coloidală macro-microfoliculară
2.	1399,89	Gușă multinodulară recidivată	Gușă nodulară hialinizată
3.	>1000,0	Gușă multinodulară recidivată	—
4.	>1000,0	Nodul tiroidian „rece“	—
5.	870,00	Gușă multinodulară	Carcinom diferențiat
6.	684,00	Adenom toxic	—
7.	650,24	Nodul tiroidian „rece“	Adenom macrofolicular cu zonă hemoragică și cavitate centrală
8.	616,00	Gușă multinodulară	—

Se constată o creștere apreciabilă a Tg serice în gușa nodulară și multinodulară cu zone de țesut nefuncțional. Valorile mari ale Tg apar mai ales în fazele de dezvoltare a gușii, care produc concomitent schim-

bări ale structurii glandulare, precum și schimbări în raporturile spațiale intra- și intercelulare. În etapele de formare a gușii apar perioade în care activitatea TSH este intermitent sau permanent crescută. Cazurile cu valori mari ale Tg pun în discuție problema transformării gușii într-o leziune tumorală malignă, inclusiv metastazantă.

În literatura de specialitate au fost semnalate cazuri cu creșteri ale Tg serice în gușa difuză și în chistul tiroidian. Numeroși autori au semnalat importante creșteri de Tg în carcinomul tiroidian diferentiat netratat și în momentul dezvoltării metastazelor (Taddei și colab., 1982, Eber și colab., 1982). Dozarea seriată a Tg în aceste cazuri devine necesară. Noi considerăm utilă extinderea dozărilor seriate la cazurile clinice cu valori inițiale mari, care din punct de vedere statistic sînt cu potențial malign crescut. O serie de cazuri cu tiroidită subacută sau cu adenome tiroidiene benigne pot evolua pe plan clinic cu creșteri ale Tg. Pare să existe o legătură între volumul mare al gușii nodulare netoxice și nivelul crescut al Tg, creștere explicată, în parte, prin acțiunea dominantă a TSH-ului. Este de reținut faptul că unii

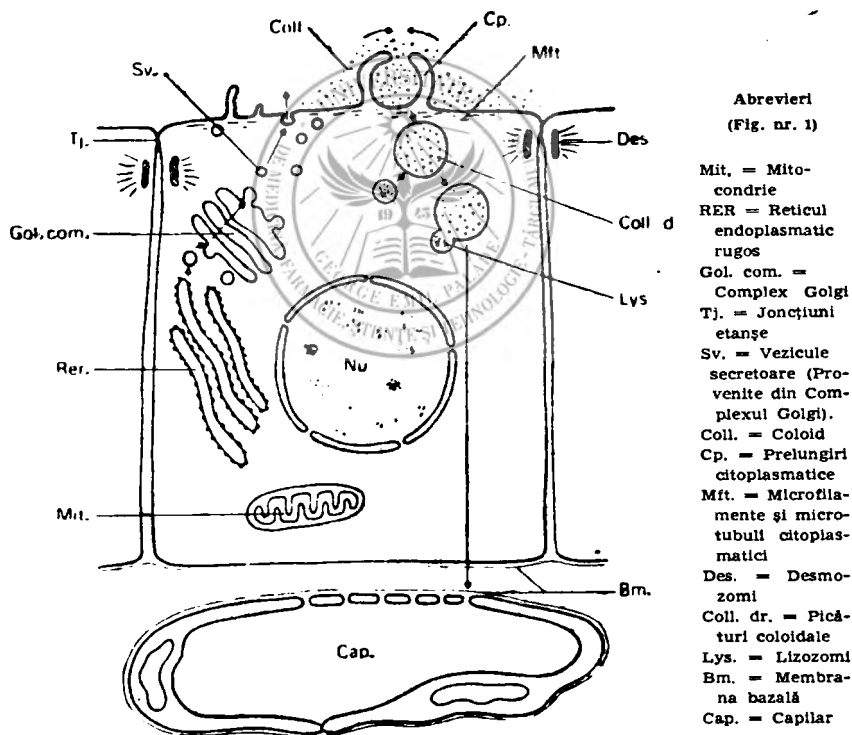


Fig. nr. 1: Organitele celulare epiteliale tiroidiene, în funcție de starea de sinteză, stocaj sau degradare a Tg (după O. RIORDAN și colab., 1982).

autori au descris aspecte microscopice de adenom în cadrul unor forme de gușă nodulară (Tașcă, 1978). Cercetări pe material necropic evidențiază cancer tiroidian ocult, cu incidența pînă la 28% (Lindhal, 1976). Unele comunicări arată că în gușă nodulară aparent benignă incidența cancerului tiroidian poate ajunge pînă la 17%, în timp ce în nodulul solitar se ridică pînă la 25% (Tașcă, 1978).

Se discută mecanismul de trecere a Tg în circulația sistemică. Se cunoaște precis că ARN mesager este sintetizat în nucleul celulei foliculare tiroidiene, iar lanțurile peptidice ale Tg sînt transpuse la nivelul ARN mesager pe polizomii aflați în R.e.r. (O'Riordan și colab., 1982).

Tiroglobulina este transferată de la nivelul R.e.r. în complexul Golgi, de unde trece în veziculele excretore care, prin exocitoză, își golesc conținutul în lumenul folicular. Experimental s-a dovedit că administrarea de TSH (Thyroid stimulating hormone) stimulează golirea veziculelor în lumenul folicular.

Pseudopodele formate de membrana citoplasmatică apicală fagocitează cantități mici de coloid, care apar în celula foliculară sub formă de picături coloidale. Numărul acestor picături crește mult după administrarea de TSH. Picăturile au o tendință de deplasare spre regiunea mijlocie și bazală a celulei, respectiv spre membrana bazală. Degradarea Tg se produce printr-un sistem enzimatic conținut în lizozomi (Lys). În celula tiroidiană activă lizozomii se deplasează dinspre regiunea bazală a celulei spre regiunea apicală, întilnind astfel deplasarea în sens invers a Tg. În condiții patologice, mai ales în gușă nodulară și multinodulară, întreaga arhitectură intra- și extracelulară este schimbată (Tașcă, 1978), creîndu-se astfel posibilități multiple de trecere a Tg în circulația sistemică.

Valori crescute de Tg se constată și în unele forme clinice de hipertiroidie, dar în majoritatea cazurilor ele rămîn sub nivelul valorilor constatate în nodulul „rece” (Vasilescu și colab., 1984). În plus, se poate afirma că importanța dozării Tg în bolile tiroidiene crește mult dacă rezultatele sînt corelate cu celelalte teste de explorare (Ulla Feldt-Rasmussen, 1983).

Concluzii

Valorile cele mai crescute de Tg se constată în cazurile de gușă nodulară, în special acolo unde există unul sau mai mulți noduli „reci”;

— Considerăm că valorile crescute ale Tg sînt determinate de cel puțin trei factori esențiali: 1. creșterea în volum a gușii, antrenînd modificările de structură; 2. Apariția zonelor de necroză intratiroidiană; 3. Creșterea activității TSH-ului pe un teren receptor transformat patologic;

— Corelații directe între creșterile valorilor Tg și entitățile clinice studiate s-au putut face numai în cazurile de nodul tiroidian „rece”.

— Alături de principalele trăsături clinice și de caracteristicile morfologice ale nodulului, care ridică probabilitatea transformării gușii în tumoare malignă tiroidiană, se adaugă și valorile mari ale Tg constatate

în explorarea curentă sau seriată (la cazurile provenite din zone de gușă endemică).

Bibliografie

1. Eber M., Abecassis J., Grob J. G., Otto G., Israel J. M., Methlin G.: Nuclear Medicine and Biology, Pergamon Press, Paris, 1982, vol. IV., 3493; 2. Lindahl F.: Danisch med. Bull. (1976), 75, 107; 3. O'riordan J. L. H., Malan P. G., Gould R. P.: Essentials of Endocrinology, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1982, 135; 4. Simionescu Ligia: Radioimunoanaliza hormonilor, Ed. Medicală, București, 1982; 5. Simionescu Ligia, Zamfir-Grigorescu Doinița, Dimitriu Victoria, Aman Ecaterina: Rev. Roum. Méd. Endocrinol. (1983), 21, 2, 113; 6. Tașcă C.: Histopatologia tiroidei, Ed. Acad. R.S.R., București, 1978; 7. Taddei I., Paulin I., Legnaioli M., Modigliani U., Santoro A. C.: Nuclear Medicine and Biology, Permacon Press, Paris, 1982, vol. I, 835; 8. Feldt-Rasmussen Ulla: J. Endocrinol. Invest. (1982), 5, 161; 9. Feldt-Rasmussen Ulla: Alergy (1983), 38, 369; 10. Vasilescu Gh., Dimitriu Victoria, Hints Maria, Trimbițaș Doina, Hirschfeld I., Totoianu I. Gh.: Al IV-lea Congres Național de Endocrinologie, Brașov, 10—12 septembrie 1981, 22; 11. Vasilescu Gh., Oltean Dana, Nagy Éva, Ciobanu Valentina, Vánca Réka, Hirschfeld I.: Rev. Med. (1982), 28, 143; 12. Vasilescu Gh., Dimitriu V., Hints M.: 7th International Congress of Endocrinology, Quebec, Canada, 1984, abstr. 1547.

Sosit la redacție: 1 noiembrie 1984.

Gh. Vasilescu, Ligia Simionescu, G. Simu, Victoria Dimitriu, Réka Vánca

SERUM THYROGLOBULIN (TG) IN DIFFUSE AND NODULAR GOITER

By thyroid exploration methods the authors have studied 136 patients in a region of endemic goiter. The age of the patients was between 24 and 61 years, and most (92%) of them were females. In addition, 8 clinical female cases of the above age groups were included: the TG values of these patients were very high (616—1449.50 Tg ng/ml), and they were examined histopathologically, too. In all cases, the RIA of TG was performed through the method of double antibodies.

The highest values of TG were found in cases of nodular goiter, especially where there is one or more "cold" nodules.

They consider that the high TG values are determined at least by three essential factors: 1. Increase in the volume of the goiter, with structural modifications; 2. Occurrence of intrathyroid necrotic zones; 3. Increase of TSH activity in a receptor area transformed pathologically.

The direct correlations between the increases of TG values and the clinical entities studied were possible only in cases of "cold" thyroid nodules.

Besides the principal clinical features and morphological characteristics of the nodule, which are likely to transform the goiter in malignant thyroid tumour, the high TG values found in current or serial exploration (in cases coming from regions of endemic goiter) are also added.