

17. Saleh A., Furst G., Feldkamp J., Godehardt E., Grust A. Estimation of antithyroid drug dose in Graves' disease: value of quantification of thyroid blood flow with color duplex sonography. In: *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2001, vol. 27(8), p. 1137-1141.
18. Summaria V., Salvatori M., Rufini V., Mirk P., Garganese M.C., Romani M. Diagnostic imaging in thyrotoxicosis. In: *Rays*. 1999, vol. 24(2), p. 273-300.
19. Varsamidis K., Varsamidou E., Mavropoulos G. Doppler ultrasonography in predicting relapse of hyperthyroidism in Graves' disease. In: *Acta radiologica*. 2000, vol. 41(1), p.45-48.
20. Vitti P. Grey scale thyroid ultrasonography in the evaluation of patients with Graves' disease. In: *European Journal of Endocrinology*. 2000, vol. 142(1), p. 22-24.
21. Wang C.Y., Chang T.C. Thyroid Doppler ultrasonography and resistive index in the evaluation of the need for ablative or antithyroid drug therapy in Graves' hyperthyroidism. In: *Journal of the Formosan Medical Association*. 2001, vol. 100(11), p. 753-757.

ANTICORPII TIROIDIENI DUPĂ TRĂTAMENTUL CHIRURGICAL A PACIENȚILOR CU GUȘĂ DIFUZĂ TOXICĂ

Gheorghe Caradja

Catedra Endocrinologie USMF "N. Testemițanu"

Summary

Thyroid antibodies after surgical treatment in patients with diffuse toxic goiter

After surgical treatment of 108 patients with diffuse toxic goiter (DTG), serum level of thyroglobulin antibodies and thyroperoxidase antibodies decreased due to the lowering of thyroid volume that synthesizes antibodies.

In cases when serum titers of thyroglobulin Ab and thyroperoxidase Ab remained elevated, the recurrence of DTG was more frequent.

In patients with significantly elevated titres of thyroglobulin Ab and thyroperoxidase Ab during more than one preoperative year, but in normal postoperative condition, hypothyroidism was more frequently registered

Rezumat

După tratamentul chirurgical a 108 pacienți cu gușă difuză toxică (GDT) au scăzut nivelurile serice a anticorpilor la tiroglobulină (AcTg) și la tiroperoxidază (AcTPO) pe contul micșorării volumului tiroidian producător de anticorpi.

În cazurile de menținere a titrelor serice crescute de AcTg și AcTPO a fost înregistrată mai des recidivarea GDT.

La pacienții cu titre evident crescute de AcTg și AcTPO timp de peste un an preoperator, dar normale postoperator s-a instalat mai frecvent hipotiroidia.

Actualitatea temei

E bine cunoscută incidența cea mai crescută a bolilor tiroidei din categoria celor endocrine. Dintre acestea, GDT merită studierea deosebit de amplă ținând cont de gravitatea evoluției, de evoluția îndelungată, de complicațiile și invalidizarea posibilă [3, 7, 13].

Geneza autoimună a GDT determină căutarea permanentă a markerilor imunologici mai informativi ai bolii. Aceștia sânt anticorpii la componenții de țesut tiroidian: la tiroglobulină, la tiroperoxidază și alții.

Tiroglobulina este secretul tiroidei prezent în tirocite și în coloidul folicular tiroidian. Molecula de tiroglobulină conține 50 determinante antigenice care pot determina răspunsul imun în sistemul heterologic și doar 6 din ele sânt autoantigeni [1, 6].

Tiroperoxidaza este lipoproteid din membrana tirocitelor, localizată, în special, pe suprafața acesteia și posedă proprietăți organospecifice.

Determinarea anticorpilor antitiroidieni are nu numai rol de diagnostic dar și de prognozare a evoluției bolii, a eficienței tratamentului și a posibilei recidivări [9].

În GDT, niveluri crescute de AcTg se determină în 25 – 60% cazuri, iar AcTPO – în 46 – 85% cazuri investigate [2, 6, 7, 9].

Formarea de AcTg prezintă reacție de compensare a sistemului imun orientată spre formarea în exces a tiroglobulinei înregistrată pe parcursul evoluției GDT. AcTg posedă acțiune proteolitică și la incubare descompun tiroglobulina în fragmente mici. Ajungând în foliculii tiroidieni, AcTg activi proteolitici pot scinda tiroglobulina, astfel blocând acțiunea asupra ei a tiroperoxidazei, care recunoaște doar molecula întregă de tiroglobulină. În rezultatul acestui proces poate scădea sinteza hormonilor tiroidieni cu instalarea hipotiroidiei [1, 13].

Particularitățile AcTPO includ fixarea complementului, care determină lezarea tirocitelor influențând asupra funcției lor. Modificarea tiroperoxidazei sub influența AcTPO ar putea determina citotoxicitatea serului pacienților cu GDT cu instalarea ulterioară a hipotiroidiei [3, 9].

Cercetările efectuate până în prezent la tema anticorpilor tiroidieni au marcat rezultate contradictorii, care pun în discuții valoarea practică a acestora și derutează uneori medicii practicieni [2, 5, 6, 9, 13]. Acest fapt a impus efectuarea prezentului studiu.

Scopul lucrării

Stabilirea valorii practice a dinamicii anticorpilor tiroidieni în prognozarea rezultatelor tratamentului chirurgical a pacienților cu gușă difuză toxică.

Material și metode de cercetare

Lotul de studiu a constituit 108 pacienți cu GDT investigați înainte de tratamentul chirurgical (tiroidectomie subtotală, subfascială cu lăsare a 4 – 9 grame de țesut tiroidian) și pese 1 - 3 luni, 1 an, 2 și 3 ani de la operație. Au fost determinate concentrațiile serice de AcTg și AcTPO prin metoda radioimunologică. Gradele de mărire a tiroidei au fost apreciate conform clasificării propusă de profesorul O. Nicolaev. Diagnosticul a fost confirmat cu simptome clinice, dozări serice a hormonilor T3, T4, TSH, modificări specifice bolii înregistrate la ecoscopia și scanarea tiroidei.

Pacienții au suferit de GDT până la intervenție chirurgicală timp de 4 luni – 6 ani și au primit tratament conservativ antitiroidian timp de 3 luni – 5 ani cu administrare de mercazolil, anaprilin, relanium și alte medicamente. La momentul aplicării tratamentului chirurgical la toți pacienții lipseau semnele de tireotxicoză, fiind marcată eutiroidia clinică pe fondal de tratament conservativ antitiroidian cu doze de menținere.

Rezultate și discuții

La investigarea celor 108 pacienți înainte de tratament chirurgical au fost marcate niveluri serice crescute de AcTg în 52 cazuri (48,1%). Peste 1 – 3 luni de la efectuarea tiroidectomiei subtotale concentrații crescute de AcTg au fost înregistrate la 31 pacienți (28,7%); peste 1 an – la 29 (26,9%); peste 2 ani – la 28 (25,9%); peste 3 ani – la 26 (24,1%) dintre pacienții investigați (Fig. 1).

Niveluri serice crescute de Ac TPO au fost notate la 63 pacienți (58,3%) înainte de efectuarea tratamentului chirurgical; la 32 (29,6%) peste 1 – 3 luni; la 30 (27,8%) peste 1 an; la 31 (28,7%) peste 2 ani; la 27 (25%) peste 3 ani de la intervenția chirurgicală a celor 108 pacienți cu GDT (Fig. 1).

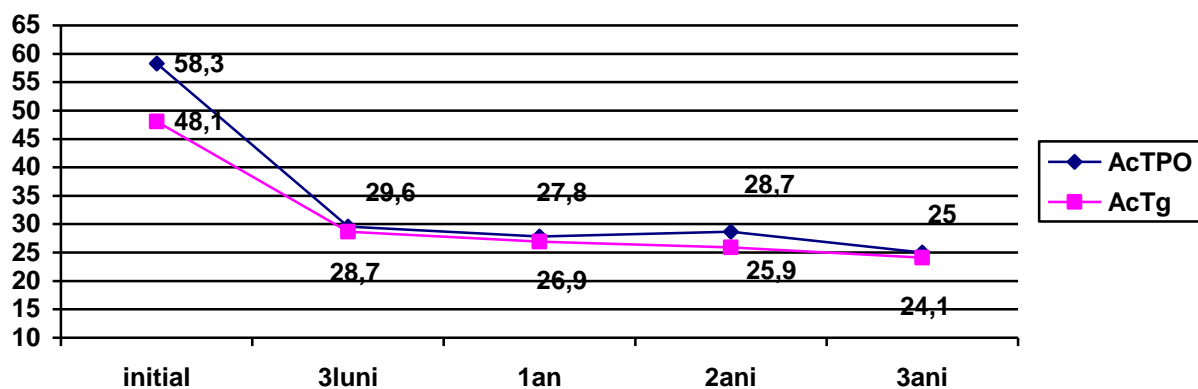


Figura 1. Dinamica nivelurilor serice de AcTg și AcTPO după tratamentul chirurgical a pacienților cu GDT

Din rezultatele menționate se observă scăderea evidentă a titrelor AcTg și a AcTPO îndată după rezecția subtotală a tiroidei încadrându-se în limite normale la circa 50% pacienți. Pe parcursul a 3 ani de observație postoperatorie s-a observat doar o tendință spre scăderea nivelurilor serice a acestor titre. Rezultate asemănătoare au fost menționate și în alte publicații [8, 11] fiind explicate doar de excluderea unei mase semnificative de țesut tiroidian care servea sursă de agresiune autoimună cu producerea anticorpilor menționați. Astfel, tratamentul chirurgical, din punct de vedere al agresiunii autoimune, poate fi considerat eficient dar paliativ, nu etiopatogenic.

Studiind nivelurile serice a anticorpilor după rezecția subtotală a tiroidei la cei 62 pacienți cu eutiroidie postchirurgicală au fost înregistrate niveluri crescute de AcTg și AcTPO în respectiv 20 (32,3%) și 22 cazuri - 35,5% (Fig. 2).

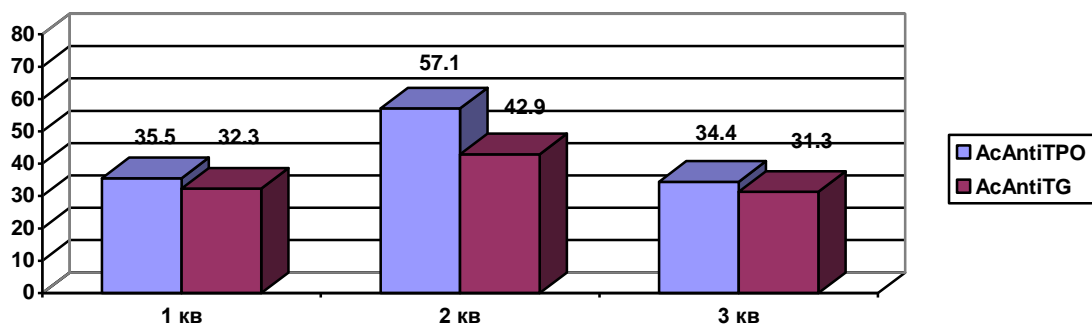


Figura 2. Frecvența titrelor crescute a AcTg și AcTPO în cazurile cu eutiroidie, recidivarea GD și hipotiroidie postchirurgicală

Dintre cei 14 pacienți cu recidivarea postoperatorie a GDT au fost notate niveluri serice crescute de AcTg în 6 cazuri (42,9%), iar de AcTPO în 8 cazuri - 57,1% (Fig. 2).

Investigând cei 32 pacienți cu hipotiroidie postchirurgicală au fost marcate concentrații serice semnificativ crescute de AcTg și AcTPO în respectiv 10 (31,3%) și 11 cazuri – 34,4% (Fig.2).

Analizând valoarea evidenței titrelor de anticorpi tiroidieni pentru prognozarea rezultatelor tratamentului chirurgical la pacienții cu GDT a fost observată la instalarea mai frecventă a hipotiroidiei postoperatorie în grupul pacienților cu titre evident și permanent crescute timp de o perioadă preoperatorie mai lungă. Astfel, dintre cei 36 pacienți cu titre de AcTg și AcTPO crescute de peste 3 ori față de limita superioară permisă, menținută timp de peste un an preoperator a fost înregistrată eutiroidie postchirurgicală 19 pacienți (52,7%);

recidivarea GDT în 2 cazuri (5,6%), pe când hipotiroidia în 15 cazuri (41,7%) – cu mult mai des decât în cele 29,6% cazuri cu hipotiroidie postoperatorie din grupul total de pacienți investigați. Acest fapt ar putea fi explicat de distrucția autoimună mai pronunțată a tirocitelor în condiții de autoagresie preoperatorie marcată și îndelungată care va genera o insuficiență vădită de masă tiroidiană funcțională cu instalare de hipotiroidie postchirurgicală [10, 12, 14].

Rezultatele menționate atestă valori crescute a anticorpilor în cazurile cu recidivarea GDT comparativ cu ceje de eutiroidie și hipotiroidie postchirurgicală. Mai semnificative au fost rezultatele înregistrate a nivelurilor serice de AcTPO. Aceste rezultate ar putea fi explicate de faptul, că formarea AcTg este o reacție compensatorie a sistemului imun orientată spre neutralizarea sintezei în exces a tiroglobulinei, care e prezentă în GDT [8, 14]. Deaceia, aprecierea nivelurilor AcTg în prognozarea eficienței tratamentului chirurgical la pacienții cu GDT se va face cu precauție și doar în complex și cu rezultatele altor investigații, fapt observat și de alți autori [9, 11, 15]. Aceiași nuanță a fost caracteristică și pentru AcTPO, dar aceștia, nu și AcTg, manifestă acțiune citotoxică asupra tirocitelor pacienților cu GDT [4, 12, 14].

Concluzii

1. După tratamentul chirurgical al pacienților cu GDT are loc scăderea semnificativă a nivelurilor serice de AcTg și AcTPO determinată de micșorarea volumului tiroidian producător de anticorpi.
2. Menținerea titrului crescut de AcTg și în special de AcTPO după tratamentul chirurgical, poate fi considerat criteriu de prognozare a posibilei recidivări a GDT.
3. Concentrațiile serice normale de AcTg și AcTPO marcate după tratamentul chirurgical la pacienții cu niveluri serice de anticorpi tiroidieni evident crescute timp de peste un an preoperator sugerează risc de hipotiroidie postchirurgicală.

Bibliografie

1. Baskin H J., Cobin R. H., Duick D. S. et. al. Endocrin. Practic., 2002, Vol. 8; 457 – 465.
2. Diaconescu M. R. Hipertiroidismul. Editura Junimea, Iași, 2003; 58 – 63.
3. Dubinin O. Tratamentul chirurgical al maladiilor hiperplastice benigne ale glandei tiroide asociate cu schimbări autoimune în țesutul tiroidian. Autoreferat al tezei de doctor în medicină, Chișinău, 2006; 5 – 6.
4. Franklin J. A., Sheppard M. C., Maisoned P. Thyroid function and mortality in patients treated for hipertiroidism, Jame, 2005. Vol, 294, 71 – 80.
5. Jeri R., Stephen F., Hipertiroidism: diagnosis and treatment., Jurnal of the American Academy of Family, 2005, 4, 29 – 34.
6. Hollowell J. C. Stachling N. W., Flanders D. Et al. Jurnal Clin. Endocrinol. Metabol., 2002, Vol. 87; 489 – 499.
7. Leclere L., Orgiazzi J., Rasset B. et al. La Thyroide. 2 – eme edition Elsevier, Paris, 2001; 132 – 138.
8. Lepnes V., Seire J., Palmite V. Surgical treatment of graves disease subtotal thyroidectomy wight ostill be the prefered option. Medicina, Kaunas, 2008, 44 (1); 22 – 26.
9. Luca Chiovato, Latrofa F. Disoperance of humoral autoimmunity after complete removal of thyroid antigenes. Analis of internal medicine, 2003, 139 (5); 346 – 351.
10. Moreno P., Jamez J. M. Subtotal thyroidectomy a method to active euthyroidism în Graves disease. Prognostic factors. World J. Surg., 2006, 30 (11); 1950 – 1956.
11. Niculescu D., Târnoveanu E., Filin V. ș. a. Chirurgia tiroidei în clinica I chirurgie., Iași. O analiză retrospectivă. Jurnalul de chirurgie, Iași. 2008, Vol. 4 (1); 20 – 25.
12. Palit T. K. The efficacy of thyroidectomy for Graves disease. A meta-analysis. J. Surg. Res. 2000, 90; 160 – 165.
13. Weetman A. P. Graves disease. Thyroid international, 2003, 2; 34 – 39.

14. Акинчев А. П., Романчишин А. Ф.. Возможные причины послеоперационного рецидивного зоба. Материалы IV всероссийского конгресса эндокринологов. Санкт Петербург, 2001, 256 – 257.

15. Ванушко В. Э. Современные эффекты хирургического лечения наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы. Автореферат дис. докт. мед наук, Москва, 2005; 21 – 24.

EVOLUȚIA CLINICĂ ÎN PERIOADA POSTOPERATORIE A PACIENȚILOR CU GUȘĂ NODULARĂ

Cristina Covalciuc

(Conducător științific d.ș.m, conferențiar Gh. Caradja)
Catedra Endocrinologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Clinical evolution of patients in the postoperative period

In this research were analyzed the clinical aspects of patients with nodular goiter after surgical treatment.

It was demonstrated that the criteria for confirmation of the postoperative euthyroidism serve for: the determination of T3, T4, TSH normal limits and no increase in the volume of tissue was registered. The determination of the increase of the TSH level - according to general criteria, most frequently at the lower limit of a total T3 and T4 allows the establishment of the diagnosis of subclinical hypothyroidism and the recommendation of a new treatment.

During the two years of study, of the total number of 58 patients, the frequency of euthyroidism decreased slightly and it was 49.8%, the postoperative hypothyroidism was determined in 39.7% case, and 10.4% cases with relapse nodular goiter (the first recorded cases were from 6 to 11 postoperatively months, and it was of 5.1%).

Rezumat

În această lucrare au fost analizate aspectele clinico-paraclinice a pacienților cu gușă nodulară după tratamentul chirurgical.

S-a demonstrat că criteriile de confirmare a eutiroidiei postoperatorii pot servi: determinarea T3, T4, TSH în limitele normei și lipsa creșterii în volum a țesutului restant. În cazul determinării creșterii nivelului TSH - ului pe fonul valorilor normale, mai frecvent la limita inferioară ale T3 și T4 totali se poate stabili diagnosticul de hipotiroidie subclinică și poate fi recomandată instituirea tratamentului substitutiv;

Pe parcursul a doi ani de studiu, din numărul total de 58 de pacienți, frecvența eutiroidiei a scăzut nesemnificativ și a constituit 49,8%, hipotiroidia postoperatorie manifestă s-a determinat în 39,7% cazuri, iar recidiva gușii nodulare în 10,4% cazuri (primele cazuri înregistrându-se la termenul de 6-11 luni postoperator, și constituia 5,1%).

Actualitatea temei

În ultimii ani se înregistrează o creștere constantă a nivelului patologiei tiroidiene și tendința agravării acestor patologii. Prevalența formelor nodulare de gușa netoxică palpabilă variază între 19,4 – 29,8% din totalul patologiei glandei tiroide [3, 10, 11, 15, 17]. Tratamentul chirurgical rămâne unul din cel mai eficient în leziunile nodulare ale glandei tiroide, numărul de operații pe glanda tiroidă este în mod constant în creștere. În acest sens, un medic se întâlnește mai frecvent în activitatea sa cu gușa recidivantă după tratament chirurgical, frecvența, căreia variind de la 8,5 la 39%, din care cele re-operate constituie de la 9,1 la 52% din pacienți, și de asemenea, cu dezvoltarea de hipotiroidism postoperatoriu, care este detectat la 6,8 - 56% din cazuri [3, 10, 11, 15, 17].