

SLUŽBA ZA NUKLEARNU MEDICINU MEDICINSKOG CENTRA ZAJEČAR

DOKAZIVANJE ANTITIREOglobulinskih I ANTIMIKROZOMSKIH ANTITELA U HRONIČNOM LIMFOCITARNOM TIREOIDITISU

Paunković N., O.Pavlović, R.Paunović

UVOD

Od prvih zapažanja Debore Doniach o nalazu antitireoidnih autoantitela u obolelih od Hashimoto tireoiditisa (Doniach et al.1957), opisano je više sistema autoantitela na antigene štitaste žlezde: tireoglobulinska, mikrozomska, antitela na drugi koloidni antigen, tireostimulantna i tireoblokirajuća antitela na receptore za TSH, antitela koja stimuliraju samo rast tireoideje itd. (Hall et al.1962; Endo et al.1978; McKenzie et al. 1979; Drexhage et al.1980). Ipak za postavljanje dijagnoze autoimunih tireoiditisa danas se najčešće koristi dokazivanje »klasičnih« tireoidnih autoantitela: tireoglobulinskih (anti Tg) i mikrozomalnih (anti M) (Hall et al.1977; Hofer et al. 1977; Pinchera et al.1979). Mogućnost raspolaganja izuzetno senzitivnim radioimunološkim tehnikama zahteva da se prihvaćeni dijagnostički kriterijumi za dijagnozu autoimunih tireoiditisa (Fisher et al.1975) stalno evaluiraju i dopunjuju. Mi smo pokušali da ocenimo kakva je dijagnostična vrednost određivanja pomenutih autoantitela (anti Tg i anti M) u obolelih od Hashimoto tireoiditisa.

ISPITIVANI BOLESNICI I METOD RADA

Ispitivanje je obavljeno na 69 bolesnika sa dokazanim Hashimoto tireoiditisom i na 74 osobe sa eutireoidnom strumom u kojih je ovo oboljenje isključeno. Za dokazivanje Hashimoto tireoiditisa služili smo se ranije opisanim postupkom (Paunković et al.1983; Paunković et al.1984).

Dokazivanje tireoglobulinskih antitela obavljano je radioimunološkim metodom, komercijalnim priborom firme INEP. Gradacija stepena pozitivnosti vršena je po uputstvu proizvođača. Mikrozomska antitela određivana su radioimunološkim kompletom firme Biodata. Rezultati su u skladu sa uputstvom interpretirani kao negativni i pozitivni, dok je vodjeno računa i o postojanju »graničnog opsega« između njih. Tireoglobulinska antitela određivana su više puta, dok su anti M najčešće određivana jedanput, i to u manje broja bolesnika.

REZULTATI

Rezultati testiranja navedeni su na sledećim tabelama.

Tabela 1 NALAZ ANTI Tg U BOLESNIKA SA HASHIMOTO TIREOIDITISOM

Negat.	%	slabo pozit.	%	pozit.	%	jako pozit.	%	svoga
3	4,3	3	4,3	8	11,6	56	81	69

Tabela 2 NALAZ ANTI M U BOLESNIKA SA HASHIMOTO TIREOIDITISOM

Negativna	%	granična	%	pozitivna	%	svoga
2	7	1	3,6	25	89,3	28

Tabela 3 NALAZ T_g ANTITELA U EUTIREOIDNIH OSOBA SA STRUMOM (KONTROLNA GRUPA)

Negativna	%	granična	%	pozitivna	%	svoga
71	96	3	4,3	-	-	74

Tabela 4 NALAZ ANTI M ANTITELA U EUTIREOIDNIH OSOBA SA STRUMOM (KONTROLA GRUPA)

Negativna	%	granična	%	pozitivna	%	svoga
71	96	1	1,3	2	2,7	74

DISKUSIJA

Autoimuni limfocitarni hronični tireoiditis – Hashimoto, po literaturnim navodima bi trebalo da bude česta bolest (Fisher et al. 1975). Do nedavno, postavljanje dijagnoze ovog obolenja u našoj instituciji bilo je izuzetno. Rutinskim korišćenjem određivanja tireoglobulinskim antitela i primenog kompleksnog dijagnostičkog postupka, broj novootkrivenih osoba sa ovim oboljenjem naglo raste (Paunković et al. 1984). U toku poslednje godine registrovali smo 40 novih bolesnika sa ovom vrstom tireoiditisa.

Dokazivanje tireoidnih autoantitela jednostavan je i dovoljno osetljiv i specifičan put za postavljanje dijagnoze autoimunih tireoiditisa. Tireoglobulinska antitela su imunoglobulini klase IgG. Do nedavno je smatrano da je njihova pojava samo »svedok« dospevanja tireoglobulina iz razorenih tireoidnih struktura u cirkulaciju. Danas je poznato da se kompleks tireoglobulin-antitelo vezuje na K ćelije (»killer limfociti«) koje na taj način bivaju usmerene ka ćelijama koje sadrže specifični antigen, tireoglobulin (Volpe et al. 1977; Hall 1977). Njihov nalaz u cirkulaciji varira od izveštaja do izveštaja, ali je očigledno da zavisi od korišćene metode detekcije. Na maloj seriji (20 obolelih), Pinchera (1977) nalazi pozitivan nalaz u samo 55% obolelih dok Hofer (1977) ih nalazi u preko 80% bolesnika sa Hashimoto tireoiditisom. Ni u jednom slučaju nije bio korišćen senzitivni RIA. Citotoksičnim anti M antitelima se pripisuje značajnija uloga u izazivanju destrukcije tireocita u autoimunom tireoiditisu. Njihov nalaz takodje zavisi od metode i autora koji ih navodi: 90% (Pinchera et al. 1977), preko 80% (Hofer et al. 1977).

Mi smo želeli da ispitamo da li korišćenje određivanja oba antitireoidna antitela zajedno, imaju bitniju prednost nad već uhodanim određivanjem T_g antitela, pogotovu ako se imaju na umu »tehničke« podobnosti (T_g antitela se određuju domaćim dijagnostičkim kompletom).

U 69 bolesnika sa dokazanim Hashimoto tireoiditisom, u oko 90% bio je pozitivan nalaz anti T_g (u 81% jako pozitivan). Istovremeno u 28 bolesnika ispitana su anti M. Nalaz je bio pozitivan u istom procentu.

U 74 bolesnika sa strumom, u kojih je na osnovu kompleksnog postupka isključen autoimuni tireoiditis, u 96% je bio negativan nalaz kako anti T_g tako i anti M antitela. U preostalih 4% nalaz je bio slabo pozitivan ili pozitivan.

Ovako visoka usaglašenost kako realno pozitivnih, tako i realno negativnih nalaza, u ispitivanih bolesnika sa autoimunim tireoiditisom, odnosno osoba kontrolne grupe, verovatno ne opravdava

korišćenje simultanog rutinskog određivanja oba autoantitela. Mi mislimo da doziranje mikrozoamskih antitela treba rezervisati za bolesnike u kojih je pored pozitivnih rezultata kliničkih, funkcionalnih i morfoloških metoda, nalaz Tg antitela u ponovljenom ispitivanju negativan.

LITERATURA

- 1 Doniach D., Roitt I.M.: Auto-immunity in Hashimoto' disease and its implications. *J Clin Endocrinol Metab*, 77,1293,1957.
- 2 Drexhage H.A. et al.: Evidence for thyroid-growth-stimulating immunoglobulins in some goitrous thyroid diseases. *Lancet*,2,287,1980.
- 3 Endo K. et al.: Detection and properties of TSH binding inhibitor immunoglobulins in patients with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*, 46, 734,1978.
- 4 Fisher P.A., T.H. Oddie, P.E.Johnson et al.: The diagnosis of Hashimoto' thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 40:795-801,1975.
- 5 Hall R.: Immunological aspects of thyroid function. *New Engl J Med*, 266, 1204,1962.
- 6 Hall R.: Thyroid antigen-antibody systems, in: *Rational diagnosis of Thyroid Disease*. Verl. H.E.Egermann, Vienna,1977,43-51.
- 7 Hofer R. i sar. *Rational diagnosis of thyroid disease*, Verlag H.Egermann, Vienna, 1977,155-168.
- 8 Volpe et al.: The aetiology of thyroid disease, *ibidem*, 9-41.
- 9 Paunković N. i sar. Prilog racionalnoj dijagnozi Hashimoto tireoiditisa, *Radiol.lugosl*.17:273-276,1983.
- 10 Paunković N. et al.: Rezultati imunoloških, funkcionalnih i morfoloških ispitivanja kad Hashimoto tireoiditisa. 3.kongres endokrinologa Jugoslavije, Novi Sad,1984, 893-866.
- 11 McKenzie J.M., Zakarija M.: Factor and concepts in autoimmune stimulation of the thyroid. In: *Autoimmunity in Thyroid Diseases*. F.K.Schattauer Verl. Stuttgart-New York,1979,108-115.
- 12 Pinchera A. et al.: Thyroid antigens involved in autoimmune thyroid disorders. *Ibidem*, 49-66.

V jugoslovenski simpozijum o štitastoj žlezdi, Zlatibor, 1985, 167-171.