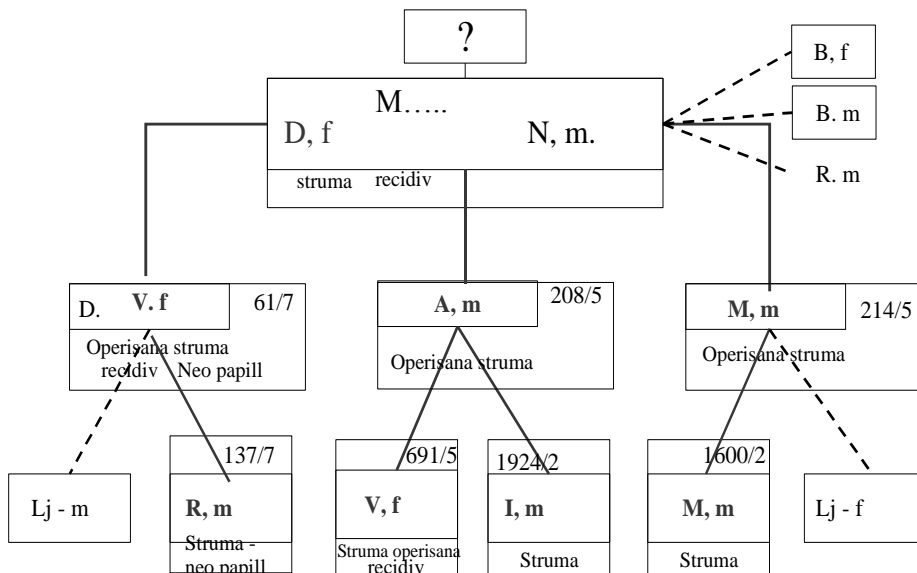


SLUŽBA ZA NUKLEARNU MEDICINU ZDRAVSTVENOG CENTRA U ZAJEČARU

PRIKAZ FAMILJARNE EKSPRESIJE SPORADIČNE STRUME

Paunković N., Paunković Dž., Mitov V.

Polinodozna eutireoidna struma, može da se pojavi u više članova iste porodice. Nekada se radi o delovanja činilaca spoljašnje sredine – pri čemu nije bitno što su članovi u srodstvu već što su zajedno izloženi pomenutim faktorima (endemska struma), dok je nekad u pitanju delovanje naslednih (hereditarnih) faktora (1). Endemska struma je najčešće izazvana nedostatkom joda (jod deficitna struma), dok je sporadična struma, ukoliko se javlja sa velikom učestalošću u bliskih srodnika uslovljena naslednim činiocima (2). Budući da je naše genetičarsko iskustvo na ovom polju vrlo skromno, ograničićemo se za sada samo na prikaz ove pojave u jednoj familiji. Pojavu strume smo pratili u porodici M. koja živi u K., manjem gradu na obali Dunava. Od “rodonačelnice” D.M., koja ima veću polinodoznu strumu, i njenog supruga N.M. koji je nema, prezentirana je ova porodica. Na šemi su navedeni svi članovi porodice, naznačeno je koji su sa strumom a koji bez nje, sa f, obeležene osobe ženskog a sa m, muškog pola, i naznačen broj kartona u registru (shema 1). U daljem tekstu su navedeni podaci iz našeg “tireoidnog registra” za svakog obolelog pojedinačno i ilustrovani nekim nalazima.



Shema 1. Prikaz porodice M.

FAMILIJA M.

Ažurirano iz kartona 23.5.2004.

Crna (bold) slova kod osoba **sa strumom**, a standardna kod onih bez strume

Majka D., udata M., ima strumu (heteroanamneza od kćeri, nismo je pregledali) – živa je do danas.

Otac N. M., nema strumu (heteroanamneza od kćeri, nismo ga pregledali) – živ je do danas.

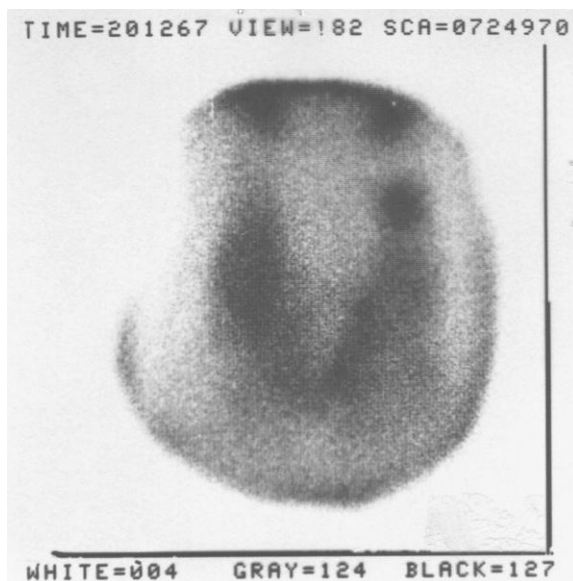
Kći B.: bez strume; ima dva sina – bez strume

Sin B. bez strume; ima sina i ćerku – bez strume

Sin R. bez strume; iz dva braka ima 3 ćerke i sina – bez strume.

Sin A. M. 1942 godište. Karton **208/5**. Kod nas prvi put januara 1986. Po anamnezi ima gušu od 1965. Struma diff III + polynod. T4 100 nmol/l. TRAb negat. Uveden Vobenol zbog strume. Operisan (subtotal bil) septembra 1986 (kod nas). PH: Struma nodosa macrofolicularis, partim necrotica, haemorrhagica et calcificata. Paraliza oba rekurensa.. Posle par meseci TSH preko 100 mU/l (uveden tiroksin). Dobro govori. Poslednja kontrola 1990, Vobenol 1, nema recidiv strume, dobro govori.

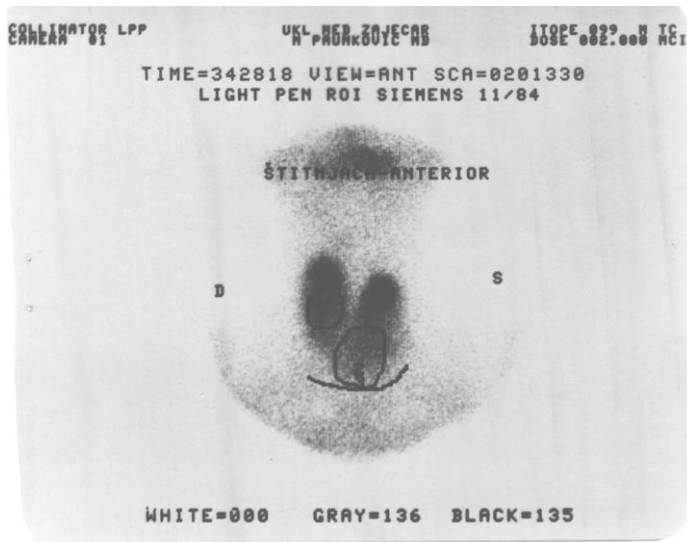
Unuk I. M. (sin predhodnog A.M.) rođen 1968. Karton 1924/2. Lako uvećanje guše pred polazak u JNA (u toku služenja JNA, 1987 ispitivao štitastu žlezdu: scintigrafija b.o., fiksacija ^{131}I 14/41%). Kod nas od 18.1.2001.: testiran: uvećana oba lobusa (struma II-III), nodus u istmusu. Scintigram: difuzno uvećana štitasta žlezda, polinodozno izmenjena (slika 1). Uptake ^{131}I (i.v.) nizak. Perhloratski test negativan. UTSH 0,6 mU/l; FT4 18,6 pmol/l; TgAb 1,0 U/l; pTRAb 7,6 U/l. Poslednja kontrola 23.2.2001. Bez Th.



Slika 1. Scintigram ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetat) štitaste žlezde

Unuka V. M., udata P. (kći A.M.sestra predhodnog I.M.), rođena 1970. Karton **691/5**. Kod nas 12.1.1987. Struma pronađena 1985 na sistematskom pregledu i dobila kapi joda. Lako uvećan desni lobus + nodus, veličine trešnje u istmusu.

Scintigram: nodus hipofunkcionalan u istmusu. Punkcija: 1 ml cistične tečnosti čokol.boje; 1988 tri nodusa. Uveden tiroksin. 1990 operisana u Bgd. PH nema. Bez Th je. Kontrola kod nas 1991: nema strumu, eumetabolična. Poslednji scintigram 2001 (slika 4) – polonodosa struma sa mekoliko «mlakih» nodusa (slika 2). Za sada je bez Th.



Slika 2.Scintigram (^{99m}Tc pertehnetat) štitarne žlezde

Kći V.M. (udata D.), 1948 godišta. **Karton 61/7**. Kod nas prvi put februar 1976. Po anamnezi ima strumu od pre pet godina. Nodus levo, manja jabuka, desni lobus lako uvećan i čvršći. Scint. nodus hypo, fix 25/36.

Marta 1976 operisana u jednoj opštinskoj bolnici u našem Regionu. Subtotalna thyr. sin. Otpusna Dg: Struma nodosa cystica – nema PH.

Maja 1976 dva manja nodusa desno.

April 1981 recidivni nodus levo, scint. hladan. Operisana u Bgd. Nema u dokumentaciji PH ali ima konzilijarni izveštaj: St.post thyreoidectomiam pp Ca.

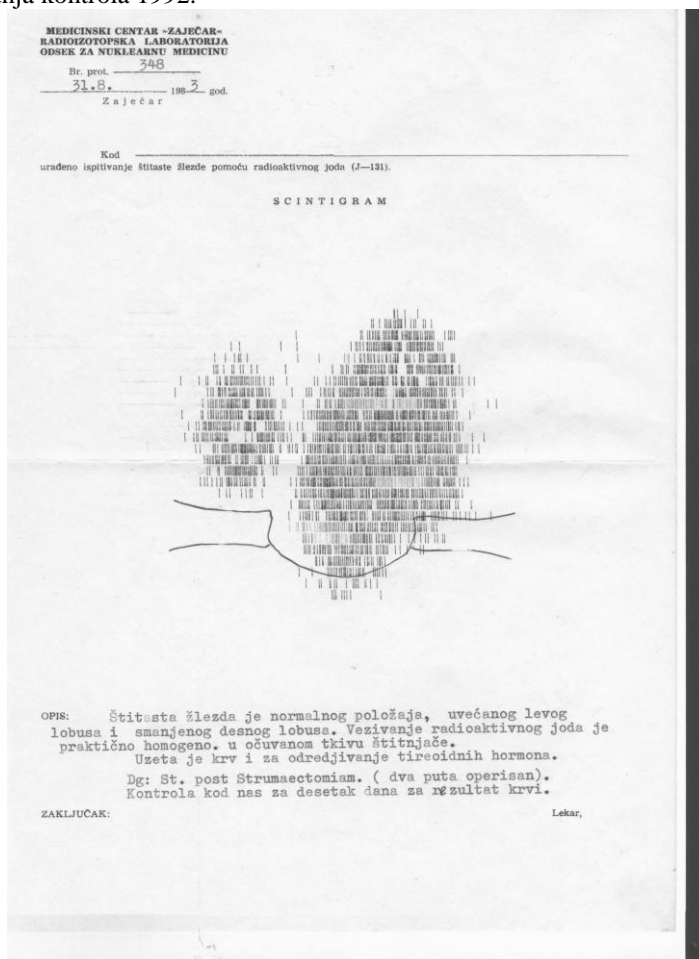
Dali smo ablativnu dozu I-131 (50 mCi). Operativno: radikalna disekcija vrata, hypoparatireoidizam i paraliza oba recurensa. Od tada do danas bez recidiva strume. Uzima tiroksin, Vit D3 i Ca.

Unuk R. D. (sin predhodne V.), rođen 1965. Karton 137/7. Kod nas od 30.10.1996. Anamneza: ima uvećanje guše od oko 1990. Struma diff III + nodus veličine jajeta u istmusu. Scintigram (3 mCi Tc 99m pertehnetat), štitarne žlezde se skoro ne vidi, vide se pljuvačne žlezde. Pokušana registracija i i.v. aplikovanog sterilnog ^{131}I – posle visoke »vaskularne faze«, nema akumulacije u tireoidnom tkivu. 21.8.2000 Struma III + polynodosa. TSH 0,3 mU/l; FT4 11,7 pmol/l; FT3 5,9 pmol/l; pTRAb 4,3 U/l. Operisan

28.11.2000 (Bgd). PH »ex tempore«: Adenoma colloides gl. thyroideae. PH stalni: Desni lobus: Ca papillare (T3,Nx,Mx). Levi lobus: Ca papillare partim anaplasticum. Th: Tivoral 1,5 tbl od operacije. Poslednja kontrola 6.3.2003. Lokoregionalni status b.o.

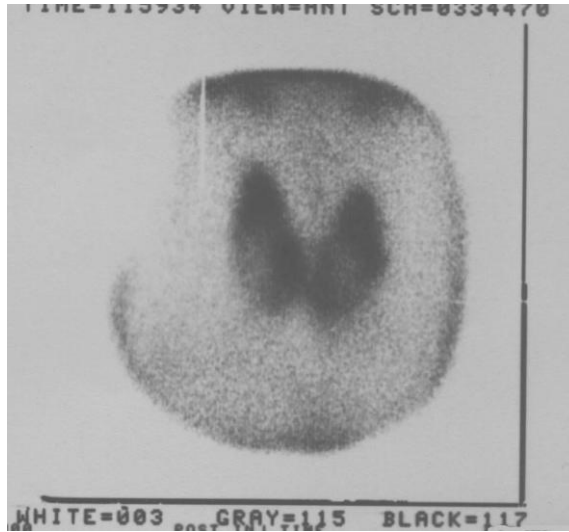
- Unuk Lj. D. (sin V. brat predhodnog R.D.), nema strumu.

Sin M. M. 1950 godište. **Karton 214/5.** Kod nas od 1981, predhodno operisan (u jednoj opštinskoj bolnici, 1976). Uvećana guša od 1970. Posle operacije recidiv strume. Reoperisan januara 1981 na Onkološkom institutu, Bgd. PH nema ni jedanput. Ima par postoperativnih skenova. (slika 3 - scintigram od 1983: znatno uvećan levi lobus, funkcionalan). Na terapiji tiroksinom. Poslednja kontrola 1992.



Slika 3. Scintigram ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetat) štitaste žlezde

Unuka M. M. (kći predhodnog M.M.) rođena 1973. Karton 1600/2. Kod nas od 26.2.1997. Klinički u oba režnja palpabilni nodusi, desno veći. 1998: TSH 2,1 mU/l. 2000 god, 12.12. Nodusi scintigrafski »hladni« (slika 4). Od 12.3.2003 uveden LT4. Predloženu operaciju nije prihvatila.



Slika 4. Scintigram (^{99m}Tc pertechnetat) štita žlezde

- Praunuka A.M. (unuka M. M., kći predhodne M.), rođena 1996, nema strumu. (za sada)
- Unuka Lj. M. (kći gornjeg M.M.). rođena 1977, nema strumu.

DISKUSIJA

Mada je opšte poznato da su tireoidne bolesti češće u nekim porodicama (posebno autoimune bolesti), genetski činioci nisu još uvek detaljno proučeni. Jednostavno ne radi se o jednom genu, niti jednoj genskoj determinanti. Često su u pitanju manje genske greške (polimorfizmi), najčešće vrlo različite. Ovo pogotovo važi za familijarno uslovljenu pojavu sporadične (neendemske) polinodozne strume. Nadjene su mutacije kodona 727 na genu za receptor za TSH, doduše kod multinodozne toksične strume (3), ali postoje izveštaji o povezanosti pojave multinodozne (eutireoidne) familijarne strume sa MNG lokusima (**multi nodular goiter**) na hromozomu 14q (4). Nedavno su analizirane pojave multinodozne netoksične strume u jednoj italijanskoj porodici (u 10 članova u tri generacije) kao i u jednoj kanadskoj porodici gde je bilo afektovano čak 18 članova (2). U ovom radu mi smo se samo ograničili na deskripciju, bez ambicije da ulazimo u suštinu mehanizama.

Nesumnjivo je interesantna pojava raznih vidova strume u porodici M. Od «majke» porodice (D.M.), u narednoj generaciji bilo je tri potomka sa strumom i tri bez nje. Sve troje bez strume ima potomstvo bez strume (za sada). Od druga tri potomka iz iste generacije, koji imaju strumu, rođeno je još šestoro, od toga 4 sa strumom. Jedno od njih već ima i svoje dete, za sada bez strume. Ovakav način nasleđivanja ukazuje na verovatnoću autosomno dominantnog po Mendelu (1).

Pored nesumnjive hereditarnosti, ni kod jednog člana se struma nije ispoljila na rodjenju, (tj. nije kongenitalna), već se obično javljala oko 20 godine života. Mada svi ovi tireoidni bolesnici nisu kod nas registrovani u istoj fazi bolesti ili lečenja (neke smo videli pre, neke posle operacije, neki nisu operisani), ipak, praktično svi su imali difuznu i polinodoznu strumu

(klinički). Scintigrafski nodusi najčešće nisu vezivali radioaktivni obeleživač («hladni» čvorovi). Testiranjem kod jednog od njih (137/7) nadjeno je odsustvo ulaska kako ^{131}I tako i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetata, u inače veliku difuznu i polinodoznu strumu (defekt NaI simportera?), a kod drugog (1924/2) je ulazak trasera vrlo slab, uz negativan perhloratski test. Kod dva od operativno lečenih (majka i sin) nadjen je uz hiperplastičnu strumu i papilarni karcinom. Karakteristično je i da praktično niko od članova porodice i pored većih tireoidnih hiperplazija nije bio hipotireoidan (ni subklinički – normalan TSH), a kod onih koji su testirani nisu bili pozitivni parametri humoralnog imuniteta (TgAb, TRAb). Strume su pokazivale veliku tendenciju ka recidiviranju posle operacije, mada pod tiroksinskom terapijom (od kada su se nama javili) nije dolazilo do novih recidiva. O korisnosti «preventivno» lečenja tiroksinom mišljenja su različita (5).

Ovaj prikaz završavamo napomenom da je ova epidemiološka studija (ograničena na jednu familiju) za sada nezavršena ali da će se na njoj raditi.

LITERATURA

- 1 Stanbury J., Aiginger P., Harbison M.: Familial Goiter and Related Disorders . In: De Groot L. (ed) Endocrinology, Grune and Stratton, New York, 1979, 523-540.
- 2 Henneman G. Multinodular goiter, in: DeGroot L. The thyroid and its Disease (Thyroid manager), Chapter 17.
- 3 Gabriel E.M., Berget ER, Grabt CS, et al. Germline polymorfism of codon 727 of human thyroid stimulating receptor is associated with toxic multinodular goiter. J Clin Endocrinol Metab 84:3328-3335,1999.
- 4 Neumann S., Willgerodt H., Ackermann F., et al. Linkage of familial euthyroid goiter to the multinodular goiter-1 locus and exclusion of candidate genes thyroglobulin, thyroperoxidase and Na-I-symporter. J Clin Endocrinol Metab 84:3750-3756,1999.
- 5 Geerdsen JP, Frolund L. Recurrence of nontoxic goiter with an without postoperative thyroxine medication. Clin Endocrinology 21:512,1984.

Timočki medicinski glasnik Vol 29 (2004) Br 2. p. 3-7.