

ASPECTE MICROSCOPICE ALE RAPORTULUI DINTRE LEZIUNILE DISTROFICE, INFLAMATOARE, AUTOIMUNE ȘI LIMFOMATOASE ALE GLANDEI TIROIDE

G. Simu, Gh. Vasilescu, A. Fazekas, L. Vojth, Maria Hints, T. Habor

În cadrul complicatei patologii a glandei tiroide, leziuni distrofice, hiperplazice, inflamatoare sau tumorale produc creșterea în volum a organului, de multe ori necaracteristică, generînd importante dificultăți de diagnostic, soluționate de multe ori numai de examenul histopatologic.

Leziunile tiroidiene cu patogeneză autoimună constituie un aspect particular și deosebit de actual, apărînd uneori ca o etapă care continuă leziunile inflamatoare sau precede leziunile tumorale, în special limfomatoase. Susceptibilitatea tiroidei pentru leziuni autoimune este, după Burnet(2) urmarea apartenenței sale printre organele „excluse”, organe a căror structură antigenică este mai puțin imprimată în codul de recuștere imună.

Anticorpi antitiroidieni sau modificări microscopice sugerînd o reacție autoimună pe cale de constituire sau constituită pot fi puși în evidență nu numai în formele tipice de boală tiroidiană autoimună, în tiroidita limfocitară sau în boala Hashimoto, dar și în alte boli, în diferite tiroidite acute sau subacute, în stări de hiper- sau hipotiroidism, în tumori, în unele forme de gușă simplă sau nodulară sau chiar la persoane cu tiroidă aparent normală. Patologia tiroidiană prezintă particularitatea existenței unei structuri imunoglobulinice, stimulatorul tiroidian cu acțiune îndelungată (LATS), numit în ultimul timp anticorp stimulator al tiroidei sau anticorp al receptorului de tirotropină, care produce hiperplazia hiperfuncțională a țesutului tiroidian. Caracteristic hiperplaziei tiroidiene primare și formelor hiperfuncționale de gușă sau adenom, acest factor a fost pus în evidență uneori și la bolnavi cu gușă nodulară fiind incriminat de producerea leziunilor (1).

Toate aceste observații sugerează că, pe lângă leziunile tiroidiene autoimune tipice, și alte procese patologice tiroidiene s-ar încadra într-un complex autoimun tiroidian. În acest sens am considerat interesant studiul modificărilor microscopice sugerînd o reacție autoimună pe piese operatorie de la bolnavi cu hipertrofie tiroidiană asociată uneori cu tulburări funcționale. Am urmărit de asemenea o posibilă transformare a unor astfel de leziuni în limfoame, tiroida făcînd parte dintre organele în care se observă mai frecvent acest fenomen (5).

Material și metodă

S-a executat examenul histopatologic al pieselor operatorie tiroidiene provenite de la 50 bolnavi cu hipertrofie tiroidiană. În mod curent, din fiecare piesă s-au examinat 4 secțiuni la parafină colorate cu hema-

toxilină-eozină, tricrom van Gieson pentru fibre colagene și Brachet cu verde metil-pironină pentru acizi nucleici.

La 28 din acești bolnavi s-a urmărit prezența de anticorpi serici antitiroidieni, efectuându-se reacția de hemaglutinare pasivă a eritrocitelor tanate adsorbite cu tireoglobulină care pune în evidență anticorpi anti-tireoglobulină; reacția a fost considerată pozitivă la un titru superior celui de 1/200. S-a executat de asemenea reacția de fixare a complementului care pune în evidență anticorpi fixatori de complement față de componenta microsomală a epiteliului tiroidian.

Rezultate

Rezultatele studiilor microscopice și serologice sînt expuse sinoptic în tabelul nr. 1.

În unul din cele 4 cazuri de gușă simplă și în 9 din cele 29 cazuri de gușă nodulară în parenchimul tiroidian s-au pus în evidență infiltrate limfoplasmocitare nodulare sau difuze, iar în ser prezența de anticorpi antitiroidieni. În special în formele nodulare de gușă aceste infiltrate apăreau în legătură cu ruperea capsulei foliculare și producerea de hemoragii interstițiale, uneori întîlnindu-se celule gigante. În mod constant aceste infiltrate conțin plasmocite pironinofile.

Infiltrate limfoplasmocitare asemănătoare au fost prezente în toate cele 4 cazuri de hiperplazie tiroidiană primară (boală Graves-Basedow), ca și în cele 3 cazuri de gușă hiperfuncțională, fără să se întilnească anticorpii antitiroidieni studiați.

Infiltrate limfoplasmocitare au fost puse în evidență și în unul din cele 4 cazuri de adenom simplu, în timp ce la 3 din ele au fost puși în evidență anticorpi. Un adenom hiperfuncțional a prezentat infiltrate interstițiale dar nu anticorpi.

Într-un caz, extensiunea infiltratelor limfoplasmocitare, tendința lor spre confluență, prezența de centri germinali, fără modificări regresive ale epiteliului tiroidian a permis diagnosticul de tiroidită limfocitară; la acest caz nu s-au decelat anticorpi.

În două cazuri, înlocuirea progresivă a țesutului tiroidian cu țesut limfoid cu dispoziție foliculară indica existența tiroiditei Hashimoto, în unul din cazuri demonstrîndu-se și prezența anticorpilor antitiroidieni. Într-un caz de tiroidită Riedel, în contrast cu lipsa anticorpilor serici, persistența, în țesutul fibros care înlocuia în cea mai mare parte țesutul tiroidian de infiltrate limfoplasmocitare conținînd numeroase plasmocite pironinofile și chiar foliculi atrofici sugera derivația leziunilor dintr-o tiroidită limfomatoasă Hashimoto.

În sfîrșit, în cazul unei femei de 51 ani, s-a putut urmări prin intermediul a două biopsii transformarea tiroiditei Hashimoto în limfom malign (limfom limfocitar puțin diferențiat difuz).

Discuții și concluzii

Observațiile efectuate permit următoarele comentarii:

1. Leziunile tiroidiene cu patogeneză imună sau posibilă patogeneză imună prezintă o pronunțată predilecție pentru sexul feminin. Acest fenomen poate fi explicat prin susceptibilitatea mare a sexului respectiv la stresul emoțional, producător, prin intermediul hipersecreției de gli-

Tabelul nr. 1

Examinări microscopice și serologice la bolnavi cu hipertrofie tiroidiană

Diagnostic histopatologic	Nr. cazuri	B	F	Vârsta medie	Infiltrații limfoide					Reacții serologice pozitive			
					Total	%	B	F	Vârsta medie	HHT	%	RFC	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Gușă simplă	4	—	4	39,25	1	25,00	—	1	23,00	1	25,00	1	25,00
Gușă nodulară	29	1	28	44,06	9	31,03	1	8	45,55	8	27,59	9	31,03
Hiperplazie tiroidiană primară	4	1	3	29,75	4	100,00	1	3	29,75	—	—	—	—
Gușă hiperfuncțională	3	1	2	39,33	3	100,00	1	2	39,33	—	—	—	75,00
Adenom simplu	4	—	4	39,00	1	25,00	—	1	30,00	3	75,00	3	—
Adenom hiperfuncțional	1	—	1	24,00	1	100,00	—	1	24,00	—	—	—	—
Tiroidită limfocitară	1	—	1	53,00	1	100,00	—	1	53,00	—	—	—	—
Tiroidită Hashimoto	2	—	2	40,00	2	100,00	—	2	40,00	1	50,00	—	—
Tiroidită Riedel	1	1	—	51,00	1	100,00	1	—	51,00	—	—	—	—
Linfom tiroidian	1	—	1	54,00	1	100,00	—	1	54,00	—	—	—	—
Total general	50	4	46	41,34	24	48,00	4	20	38,95	13	26,00	13	26,00

ocorticoizi, a unor tulburări imunologice, în special a unei deficiențe în funcția limfocitelor T supresoare, mai ales în cazul existenței anumitor antigene de histocompatibilitate.

2. Prezența expresiei microscopice sau serologice a unui proces autoimun pe cale de constituire în unele forme de gușă, în special nodulară, sugerează că și aceste leziuni ar putea fi una din cauzele bolii tiroidiene autoimune. Ruperea epiteliului tiroidian că revărsarea coloidului în țesutul interstițial, fenomen caracteristic gușei nodulare, poate să inducă, în condiții de susceptibilitate imunogenetică, procesul autoimun.

3. Există o lipsă de concordanță perfectă între expresia microscopică și serologică a reacției autoimune. Dintre cei 28 bolnavi la care s-au executat și reacțiile serologice menționate, numai la 4 reacțiile serologice pozitive au coincis cu prezența de leziuni microscopice în sensul fenomenului autoimun. În 7 cazuri, prezența infiltratelor limfoplasmocitare nu era însoțită de modificări serologice. În 10 cazuri anticorpii serici pozitivi nu corespondeau unor leziuni microscopice. În 7 cazuri ambele categorii de investigații au fost negative.

Observația coincide cu discuțiile recente asupra complexității reacției imune, în special cu afirmațiile lui *Gupta* și *Good* (4) că alterații minime ale fenomenului de reglare imună, ale ansamblului de mecanisme care determină importanța, intensitatea, durata și ritmul reacției imune pot duce la apariția de boli, de multe ori grave. Întrucît în reglarea imună intervin atît celulele participante la desfășurarea reacției imune, cît și anticorpii, dereglarea se poate produce uneori pe linie celulară, alteori pe linie umorală, existînd însă și situații cînd ambele componente colaborează la producerea leziunilor.

4. Boala tiroidiană autoimună apare ca un complex patologic a căruia expresie tipică o constituie hiperplazia tiroidiană primară, tiroidita limfocitară și tiroidita Hashimoto, boli care pot fi însă precedate și probabil determinate de diferite alte leziuni inflamatoare (în special virale) dar și distrofice (unele forme de gușă în special nodulară). Posibilitatea evoluției unor forme de tiroidită Hashimoto în tiroidită Riedel este de asemenea sugerată de studiul bolnavului cu ultimul tip de boală pe linia concluziilor unor observații mai vechi (3).

5. Tiroidita Hashimoto face parte dintre bolile cu recunoscută tendință de complicare cu leziuni neoplazice, carcinomatoase sau limfomatoase, care ar apărea în 5—20 % din cazuri (6). *Lenert* și colab. (5) cred că multe leziuni interpretate anterior ca fiind carcinoame nediferențiate au fost de fapt limfoame. În unul din cazurile de tiroidită Hashimoto hiperplazia limfoidă foliculară caracteristică bolii prezenta în anumite zone tendința de a deveni difuză și avea un caracter exuberant; la o nouă biopsie executată peste cîteva luni leziunile prezentau un aspect net limfomatos. Transformarea neoplazică întîlnită în unul din cele 4 cazuri de tiroidită autoimună subliniază tendința evolutivă în acest sens a bolii respective.

În concluzie, boala tiroidiană autoimună apare ca un complex patologic generat de condiții diverse, exprimat caracteristic prin hiperplazia tiroidiană primară, tiroidita limfocitară și tiroidita Hashimoto, care poate conduce uneori, în ultimele 2 forme de boală, la tiroidită Riedel sau la limfom malign.

În conformitate cu datele din literatura de specialitate, ea apare în

special la persoane prezentînd tulburări ale reglării imunologice legate mai ales de incompetența limfocitelor T supresoare de a controla activitatea celorlalte categorii de limfocite, atît T cît și B, față de țesutul tiroidian. Defectul imunologic apare de multe ori condiționat genetic fiind legat de prezența unor antigene de histocompatibilitate. (7).

, Bibliografie

1. Brown R. S., Jackson I. M. D., Pohl S. L.: Lancet (1978), 1, 904; 2. Burnet F. M.: Med. J. Australia (1963), 2, 817; 3. Chiricuță I., Simu G., Popescu V., Bologa S.: Chirurgia (1975), 24, 257; 4. Gupta S., Good R. A.: Triangle (1982), 22, 1; 5. Lennert K., Knecht H., Burkert M.: Deutsch. Gesellschaft Path. 1979, 63, 170; 6. Robbins S. L., Cotran R. S.: Pathologic basis of disease. Ed. II, W. B. Saunders, Philadelphia, 1979; 7. Strakosch C. R., Wenzel B. E., Row V. V., Volpé R.: New England J Med. (1982), 307, 1499.

Sosit la redacție: 8 decembrie 1983

G. Simu, Gh. Vasilescu, A. Fazekas, L. Vojth. Maria Hints, T. Habor

MICROSCOPIC ASPECTS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN INFLAMMATORY, AUTOIMMUNE AND LYMPHOMATOUS DYSTROPHIC LESIONS OF THE THYROID GLAND

The authors have studied the microscopic modifications suggesting an autoimmune reaction on 50 operative specimens, from patients with thyroid hypertrophy; in 28 of them they have also examined the presence of certain antithyroid antibodies by serological reactions.

In addition to some characteristic cases of autoimmune thyroid disease (primary thyroid hyperplasia, lymphocytic thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis), microscopic modifications suggesting autoimmune reactions, sometimes associated with serological modifications, occurred in other thyroid lesions, too, especially in nodular goiters. Goiter, mostly the nodular type, might be a cause of provoking autoimmune thyroid disease.

In one of the 4 autoimmune thyroiditis cases it was possible to follow up through 2 biopsies the transformation of the autoimmune process in malignant lymphoma.