

Summary

Medullar Carcinoma of Thyroid represents 5 to 10% of the total number of thyroid tumors. In about 2/3 of cases, the tumor is sporadic, in 1/3 – familial, the anomaly is inherited autosomal – dominantly. The election treatment of the medullar carcinoma of the thyroid gland is surgical, in both sporadic and familial form. The prognosis of the patients with Medullar Carcinoma of Thyroid or MEN 2A, which were found in early disease stages, presymptomatically, using screening techniques, is favorable.

CANCERUL MEDULAR AL GLANDEI TIROIDE

Liliana Ursu, medic ordinator, **Gheorghe Țibîrnă**, dr. h. în medicină, prof. univ., academician, **Andrian Clipca**, cercet. științ., Institutul Oncologic din Moldova

Cancerul medular se întâlnește rar, constituind până la 3% din totalitatea neoplaziei tiroidiene, în ultimul timp observându-se o creștere a acestei morbidități.

CTM se dezvoltă din celulele parafoliculare ale glandei tiroide care sunt larg dispersate în masa glandulară. Aceste celule fac parte din sistemul celular APUD, care secretă o varietate de substanțe bioactive, ca amiloid, calcitonină, somatostatin, corticotropină, peptid vasoactiv intestinal, prostoglandine, serotonină, histamină ș.a.

Calcitonina este un peptid format din 32 de aminoacizi secretat de celulele „C” și poate fi considerat ca un marker fezabil în diagnosticul CMT.

În etiologia cancerului medular factorul genetic joacă un rol primordial. Cancerul medular ereditar se transmite pe cale autosom dominantă, manifestându-se ca patologie aparte: cancerul medular familial (CMF) sau în cadrul sindromului neoplaziei endocrine multiple (MEN) tip 2A și 2B. Aceste sindroame sunt asociate de mutația protooncogenei RET localizate pe cromozomul 10 ce codifică un receptor terozinkinazic. Analizele de ADN au demonstrat că mutația protooncogenă RET este exprimată la 100% din pacienți cu MEN II și CMF. În carcinoamele medulare sporadice nu au fost depistate mutații RFT în celulele germinale.

Precursor în cancerul medular ereditar este hiperplazia celulelor „C”, ce poate fi identificată imunohistochimic cu folosirea anticorpilor către calcitonină. Hiperplazia celulelor „C” este stabilită la cancerul in situ. Consecutivitatea schimbărilor histologice ale celulelor C sunt hiperplazia, hiperplazia nodulară, carcinomul microscopic și, în sfârșit, tumorul. Cancerul medular familial este un tumor bilateral și multicentric, pe când cancerul medular sporadic afectează un singur lob al glandei tiroide. Macroscopia tumorilor variază de la noduli de câțiva milimetri de consistență solidă, fermă, neîncapsulați până la tumoare voluminoasă.

Microscopic cancerul medular apare sub forma unor cordoane de celule separate prin arii de colagen și amiloid. O trăsătură unică pentru cancerul medular este prezența amiloidului și în metastazele ganglionare.

Majoritatea pacienților se prezintă cu noduli tiroidieni. Din lotul de studiu la 10 pacienți s-au depistat procese avansate, tumoare în glanda tiroidă și afectarea ganglionilor limfatici cervicali, mediastinali:

Carcinomul medular al glandei tiroide se manifestă și prin unele simptome particulare - diareea fiind cel mai des întâlnită, care apare la bolnavii cu metastaze la distanță. Un alt simptom este flugingul (valuri de căldură, bufeuri). Factorii declanșatori sunt motilitatea crescută a intestinului și absorbția joasă a apei și compușilor electroliți.

1. Sindromul MEN-IIA - se caracterizează prin asocierea cancerului medular cu feocromocitomul și hiperparatiroidismul.

2. Sindromul MEN-IIB - cancer medular asociat cu feocromocitom și neurinoame.

Tumorile medulare metastazează în ganglionii limfatici cervico-laterali mediastinali superiori, în pulmoni, ficat, oase, suprarenale.

Aprecierea nivelului de calcitonină se efectuează la pacienții cu carcinoame medulare palpabile. La pacienții cu tumori reduse sau cu hiperplazie a celulelor C nivelul poate fi normă, dar după administrarea de gastrină sintetică (pentagastrină) se produce o creștere importantă de calcitonină. Stimularea secreției de calcitonină poate identifica cancerele familiare înainte de a fi clinic palpabile.

În sindromul MEN cancerul medular este asociat cu feocromocitomul, din care motiv este necesară dozarea catecolaminelor plasmatică și urinare. Analiza genetică, numită reacția de polimerizare a lanțurilor, este un test genetic de bază care permite identificarea mutațiilor protooncogenei RET. Este necesar a supune examenului genetic toate rudele de gr. I pentru aprecierea purtătorilor de genă patologică.

La mai mult de 90% din copiii la care s-a depistat mutația protooncogenei mai devreme sau mai târziu se dezvoltă CM al glandei tiroide.

În procesul evaluării cazurilor de cancer tiroidian medular (CTM) pe parcursul anilor 1995 - 2006 au fost depistate 24 de cazuri. Pentru cancerul medular nu există nici o predilecție pentru sex, întâlnindu-se atât la copii, cât și la bătrâni.

Tiroidectomia totală este optimală în planul extirpării totale atât în cazul procesului malign, cât și în cazul celulelor „C” schimbate până la apariția metastazelor.

Bibliografie selectivă

1. Gh. Țîbîrnă, *Ghid clinic de oncologie*, Editura „Universul”, Chișinău, 828 p.
2. Brauckhoff M., Lorenz K., Ukkat J., Brauckhoff K., Gimm O., Dralle H., *Medullary thyroid carcinoma* // *Scand J Surg.*, 2004;93(4):249-60.
3. Quayle F.J., Moley JF., *Medullary thyroid carcinoma: including MEN 2A and MEN 2B syndromes* // *J Surg Oncol.*, 2005, Mar. 1;89(3):122-9.
4. Clark J.R., Fridman T.R., Odell M.J., Brierley J., Walfish P.G., Freeman J.L., *Prognostic variables and calcitonin in medullary thyroid cancer*// *Laryngoscope*, 2005, Aug;115(8):1445-50.
5. Пачес А.И., *Опухоли головы и шеи*, Москва, Медицина, 1995.
6. Пачес А.И., Пропп Р.М., *Рак щитовидной железы*, Москва, Медицина, 1984.

Rezumat

Calcitonina poate fi considerată un marker fezabil în diagnosticul cancerului medular înainte de a fi clinic palpabil.

Reacția de polimerizare a lanțurilor este un test genetic de bază pentru identificarea mutațiilor protooncogenei RET.

Hiperplazia celulelor C inițiază lanțul schimbărilor histologice și poate fi identificată imunohistochimic cu folosirea anticorpilor către calcitonină.

Factorul genetic, fiind primordial în etiologia cancerului medular, ne obligă să identificăm grupa de risc printre rudele de gradul I ale pacienților cu cancer medular.

Summary

Calcitonin can be considered as a feasible marker in diagnostic of thyroid medullary carcinoma before it can be clinically palpable.

Polymerization chain reaction is a basic genetic test for identification the RET protooncogenes mutants. C-cell hyperplasia promotes the histological changes and can be revealed immunohistochemically by using anticalcitonin antibodies.

Genetic factor, being primordial in the etiology of the medullary carcinoma, obliges us to reveal the persons at risk among relatives of I-degree of the patients with medullary thyroid cancer.