

Testovi stimulacije u dijagnostici medularnog karcinoma štitnjače

Vesna Marijanović, Zrinka Dokonal,
Magdolna Fosić i Vera Ugrai

Odjel za nuklearnu medicinu Opće bolnice Osijek

UDK 616.44-006.6-07

Prispjelo: 20. prosinca 1985.

Izvršena je usporedba stimulacijskih testova s pentagastrinom i alkoholom na izlučivanje kalcitonina u 10 zdravih ispitanika i 5 ispitanika oboljelih od medularnog karcinoma štitnjače.

Testovi stimulacije pentagastrinom i alkoholom u zdravih ispitanika nisu dali odgovor, dok je u ispitanika oboljelih od medularnog karcinoma štitnjače stimulacija pentagastrinom dala značajno veći

odgovor kalcitonina od stimulacije alkoholom. Imunoreaktivni kalcitonin u serumu određen je komercijalnim kompletom. Na osnovu ovih ispitivanja zaključeno je da se u dijagnostici medularnog karcinoma štitnjače kao screening test koristi test stimulacije alkoholom, a test stimulacije pentagastrinom za suspektne slučajeve.

Ključne riječi: medularni karcinom štitnjače, testovi stimulacije.

Kalcitonin je polipeptidni hormon koji je otkrio Copp sa suradnicima 1962. godine, a sintetizirao ga je Sieber sa suradnicima 1968. godine. Luči se u C-stanicama štitnjače, a glavno mjesto njegove razgradnje su bubrezi. Biološki poluzivot mu je 5–15 minuta. Sekrecija kalcitonina je direktno povezana sa koncentracijom Ca^{+2} u plazmi. Koncentracija Ca^{+2} iznad 2,25 nmol/l je podsticaj C-stanicama za sintezu i sekreciju kalcitonina.

Međutim, njegovu sekreciju mogu podsticati i drugi činioci, kao što su glukagon, pankreazin, gastrin i pentagastrin. Na ovoj činjenici zasnivaju se testovi stimulacije, pošto C-stanice mogu biti depoi kalcitonina, pa se stimulacijom može izazvati njegovu pojačano lučenje. Kalcitonin povećava eliminaciju, Ca, P, Mg, K i klorida mokraćne, a inhibira resorpciju u kostima. Stepent sekrecije kalcitonina opada sa godinama starosti u oba spola, pri čemu žene imaju niže vrijednosti od muškaraca¹. Određivanje kalcitonina ima klinički značaj u dijagnozi i praćenju tumora koji luče kalcitonin. Kod medularnog karcinoma štitnjače, na koji otpada 5–10% svih tumora štitnjače, izlučivanje kalcitonina dobro korelira sa stupnjem i veličinom tumora. Veliki dijagnostički značaj kalcitonina leži u tome što se drastično povećanje razine kalcitonina u serumu često javlja prije bilo kakvih kliničkih znakova. U ovih bolesnika je koncentracija kalcitonina na tašte znatno iznad raspona referentnih vrijednosti. Zbog toga radioimunološka analiza kalcitonina ima veliki dijagnostički značaj u diferencijalnoj dijagnostici ovog oboljenja. Osim toga, primjenjuje se u praćenju bolesnika nakon operacionog zahvata i kao kontrola terapije.

MATERIJAL I METODA

Kontrolna skupina sastojala se od 10 zdravih ispitanika, koje smo podvrgli prvo testu stimulacije s alkoholom, a nakon tjedan dana testu stimulacije s pentagastrinom.

Kod testa stimulacije s alkoholom, koristili smo 50 ml votke (vol. %—40). Krv smo vadili neposredno prije stimulacije, te u 5, 10, i 15. minuti nakon sti-

mulacije u staklene ohlađene epruvete i odmah centrifugirali 5 minuta pri temperaturi od 277 K. Serume smo podijelili u alikvotne i odmah spremili na temperaturu od 253 K.

U nekih pacijenata s medularnim karcinomom štitnjače mogu se javiti nuspojave kao što su strah i crvenilo. Za vrijeme provođenja testa promatrali smo da li dolazi do vanjskih promjena na bolesniku.

U testu stimulacije s pentagastrinom ispitanicima smo injicirali 0,5 µg pentagastrina po kg tjelesne težine. Uzorke krvi uzimali smo neposredno prije stimulacije, te u 2, 5, 10, i 15. minuti nakon stimulacije. Postupak uzimanja i spremanja uzoraka izveli smo na isti način kao u prethodno opisanom testu stimulacije s alkoholom. Također smo pratili stanje ispitanika i obično su u 2. minuti ispitanici osjećali mučninu.

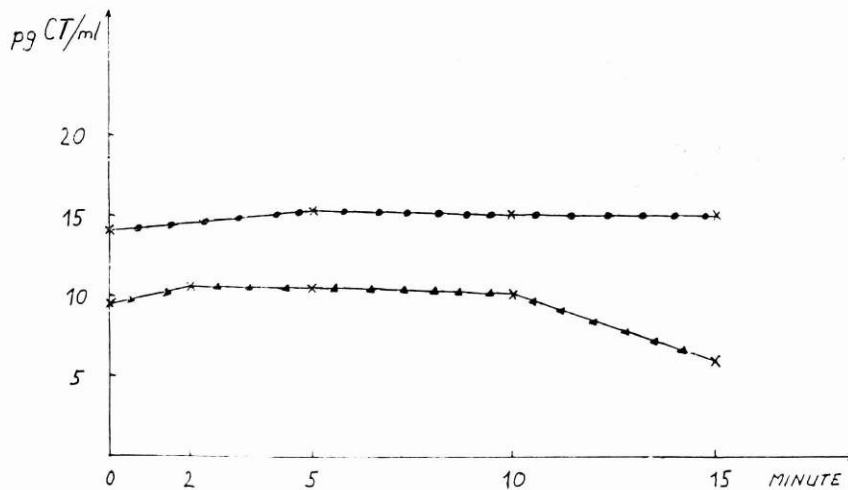
Oba testa stimulacije primijenili smo na grupu od 5 ispitanika sa sumnjom na medularni karcinom štitnjače.

Imunoreaktivni kalcitonin u serumu odredili smo komercijalnim kompletom (Mallincrodt). Referentno područje kreće se do 150 pg/ml. Koeficijent varijacije unutar serije iznosi 5,8%, dok koeficijent varijacije između serije iznosi 9,5%.³

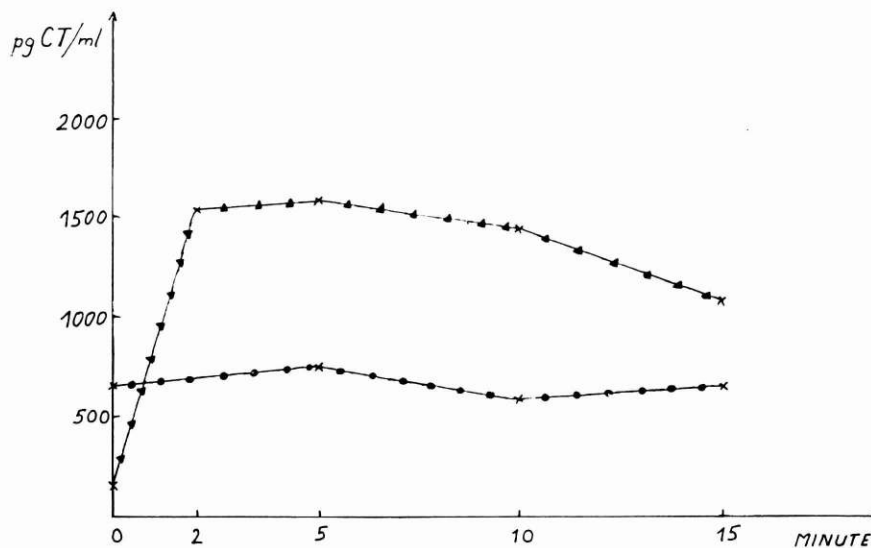
REZULTATI I RASPRAVA

Odgovor kalcitonina na test stimulacije pentagastrinom i alkoholom u zdravih ispitanika bio je daleko ispod granice referentnih vrijednosti. Vrijednosti u testu stimulacije s alkoholom bile su znatno više u odnosu na vrijednosti dobivene testom stimulacije s pentagastrinom. Međutim, ova razlika nema nikakvu dijagnostičku vrijednost, pošto su sve vrijednosti daleko ispod referentnog područja. Rezultati ovog testa vidljivi su na **grafikonu 1**.

U pacijenata s medularnim karcinomom štitnjače stimulacija s pentagastrinom daje daleko veći odgovor u odnosu na test stimulacije s alkoholom. Vrijednosti kalcitonina dobivene stimulacijom s pentagastrinom u prosjeku su 1,5 puta veće od vrijed-



GRAFIKON 1.
Odgovor kalcitonina (CT) na test stimulacije s penta-
gastrinom (▲) i alkoholom (●) kod 10 zdravih ispita-
nika.



GRAFIKON 2.
Odgovor kalcitonina (CT) na test stimulacije s penta-
gastrinom (▲) i alkoholom (●) kod 5 ispitanika obo-
ljelih od medularnog karcinoma štitnjače.

nosti kalcitonina dobivenih testom stimulacije s alkoholom. Na **grafikonu 2.** prikazali smo vrijednosti ovih testova.

Naši rezultati se slažu s podacima iz literature,² što znači da pentagastrin daje znatno veći porast kalcitonina u serumu ispitanika s medularnim karcinomom štitnjače u odnosu na alkohol. Prema tome brza intravenozna injekcija pentagastriina je pogodan stimulator za sekreciju kalcitonina iz C-stanica štitnjače.

ZAKLJUČAK

U dijagnostici medularnog karcinoma štitnjače usvojili smo test stimulacije s alkoholom kao zadovoljavajući screening test.

Kod ispitanika gdje nam test stimulacije alkoholom daje granične vrijednosti kalcitonina, ponovi se test stimulacije s pentagastrinom kao najjačim stimulacijskim sredstvom za ranu dijagnostiku medularnog karcinoma štitnjače.

LITERATURA

1. *Odavić M.* Kalcitotropni hormoni. U: Martinović J. Radioimunološke i srodne analize. Beograd 1984;133-8.
2. *Telenius — Berg M, Almqvist S, Berg B, Hedner P, Ingemansson S, Tibblin S, Wathed B.* Screening for medullary carcinoma of the thyroid in families with Sipple's syndrome. Eur J Clin Invest 1977;7:7-16.

3. *Ugrai V, Smoje J, Gall D, Margetić C.* Određivanje kalcitonina kao tumorskog markera kod medularnog karcinoma štitnjače uz stimulaciju s alkoholom. Radiol Jugosl 1983;313-7.

Abstract

STIMULATION TESTS IN DIAGNOSTICS OD MEDULAR CARCINOMA OF THE THYROID GLAND

Vesna Marijanović, Zrinka Dokonal, Magdolna Fosić and Vera Ugrai

Department of Nuclear Medicine, General Hospital Osijek

Stimulation tests with pentagastrine and alcohol on secretion of calcitonine were compared in 10 healthy individuals and 5 diseased people with a modular carcinoma of the thyroid gland.

In healthy people the tests showed no results while in the patients with the modular carcinoma

of the thyroid gland the stimulation with pentagastrine provoked remarkably more calcitonine than the stimulation with alcohol. The immunoreactive calcitonine in serum is defined by commercial set. These experiments advocate the application of the stimulation test with alcohol as a screening test in diagnosing the modular carcinoma of the thyroid gland and the stimulation test with pentagastrine in suspect cases.

Key words: modular carcinoma of the thyroid gland, stimulation tests

Received: December 20, 1985