



**Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
IMSP SR Soroca**

Tireotxicoza

Protocol clinic instituțional

PCN-15



**Soroca
2022**

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii
Moldova din 15.07.2008, proces verbal nr. 4.**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 288 din
18.07.2008 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Tireotxicoza”**



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL RAIONAL SOROCA „A.PRISACARI”

O R D I N

Din 31 martie 2022

Nr. 75/5

„Cu privire la elaborarea Protocolului clinic instituțional „Tireotxicoza”

În scopul elaborării Protocolului clinic instituțional „Tireotxicoza”, precum și în temeiul Regulamentului IMSP Spitalul Raional Soroca, aprobat de Ministerul Sănătății Ordinul Nr.1003 din 15 decembrie 2017, înregistrat Consiliul Raional Soroca Nr.20/04 din 26 octombrie 2017, înregistrat la Agenția Servicii Publice Departamentul de Înregistrare și Licențiere a Unității de Drept la data de 22 februarie 2018, dosar Nr.1003607150209,

O R D O N:

1.0. Se aprobă Protocolul clinic instituțional „Tireotxicoza”, conform anexei.

2.0. Șefii secțiilor și subdiviziunilor :

2.1. Vor organiza implementarea prevederilor Protocolul clinic instituțional „Tireotxicoza”, în cadrul asistenței medicale acordate populației.

3.0. Consiliul Calității din cadrul IMSP Spitalul Raional Soroca va organiza periodic controlul respectării prevederilor și eficienței utilizării Protocolul clinic instituțional „Tireotxicoza”.

4.0. Dnei Nadejda Romanciuc-farmacist diriginte:

4.1. Va organiza asigurarea secțiilor respective din cadrul instituției cu medicamentele necesare, incluse în Protocolul clinic instituțional „Tireotxicoza”.

5.0.Dlui Ion Ursu-Programist:

5.1. Va organiza plasarea prezentului Protocol anexat la prezentul ordin pe pagina WEB a IMSP SR Soroca la rubrica „Activitate”.

6.0. Controlul executării prezentului ordin se atribuie **dlui Valeriu Bordian-vicedirector medical.**

**Director al IMSP
Spitalul Raional Soroca „A.Prisacari”**

Angela Rusnac

1. Lista responsabililor de elaborarea, verificarea și aprobarea ediției sau, după caz, a reviziei în cadrul ediției procedurii operaționale.

Nr.crt.	Elemente privind responsabil de operațiune	Numele și prenumele	Funcția	Data	Semnătura
	1	2	3	4	5
1.1	Aprobat	Angela Rusnac	Director	03.02.2022	
1.2	Verificat	Valeriu Bordian	Vicedirector medical	02.02.2022	
1.3	Elaborat	E. Rezuș	Șefa secției boli interne	01.02.2022	
1.4					

2. Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor procedurii operaționale.

Nr. crt.	Ediția/revizia în cadrul ediției	Componenta revizuită	Modalitatea reviziei	Data la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției
	1	2	3	4
2.1	Ediția 1			2017
2.2	Revizia 1			2022

3. Lista persoanelor la care se difuzează ediția sau, după caz, revizia din cadrul ediției procedurii operaționale.

Nr. crt.	Scopul difuzării	Exemplar Nr. ...	Compartiment	Funcția	Nume și prenume	Data primirii	Semnătura
	1.	2	3	4	5	6	7
3.1	Aplicare	1	Președintele CC	Vicedirector medical	Bordian Valeriu		
3.2	Informare	2	Secția statistică medicală	Șef de secție	Ion Ursu		
3.3	Informare	3	Secția Boli interne	Șef de secție	Eugenia Rezuș		
3.4	Informare	4	Secția Neurologie	Șef de secție	Valeriu Petrovici		
3.5	Informare	5	Secția UPU	Șef de secție	Alexei Procopii		
3.6	Informare	6	Secția Pediatrie	Șef de secție	Silvia Tetiu		
3.7	Informare	7	Centrul Perinatal	Șef de secție	Igor Babără		
3.8	Informare	8	Secția	Șef de	Valeriu		

			Traumatologie	secție	Petrovici		
3.9	Informare	9	Secția ATI	Șef de secție	Veaceslav Neamțu		
3.10	Informare	10	Secția boli contagioase	Șef de secție	Victoria Tverdohleb		
3.11	Informare	11	Secția Imagistică	Șef de secție	Veaceslav Donos		
3.12	Informare	12	Secția îngrijiri cronice	Șef de secție	Nelea Slivinschii		
3.13	Informare	13	Secția consultativă	Șef de secție	Rodica Todirean		
3.14	Informare	14	Laborator	Șef de secție	Liubovi Homa		
3.15	Informare	15	Farmacia	Șef de secție	Nadejda Romancic		
3.16	Informare	16	Secția transfuzie	Șef de secție	Angela Gușan		

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ABC	citologie prin biopsie cu ac subțire (<i>Aspiration Biopsy Cytology</i>)
AINS	antiinflamatoare nesteroidiene
Anti-rTSH	anticorpi antireceptor pentru TSH
Anti-TG	anticorpi antitireoglobulina
Anti-TPO	anticorpi antiperoxidază tiroidiană
ATS	antitirodine de sinteză
ECG	electrocardiogramă
FCC	frecvență a contracțiilor cardiace
fT3	fracție liberă (<i>free</i>) de T3
fT4	fracția liberă (<i>free</i>) de T4
GDT	gușă difuză toxică
GMNT	gușă multinodulară toxică
hCG	gonadotropină corionică (<i>Human chorionic gonadotropin</i>)
LT4	Levotiroxină
O	obligatoriu
OAE	oftalmopatie autoimună endocrină
PBI	iod legat de proteine (<i>Iodine binding protein</i>)
PCN	protocol clinic național
R	recomandabil
RIC	captare a iodului radioactiv de către tiroidă
RMN	rezonanță magnetică nucleară
SHRT	sindrom de rezistență la hormonii tiroidieni
T3	triiodtironina
T4	tiroxina sau tetraiodtironina
TA	tensiune arterială
TC	tomografie computerizată
Tg	tireoglobulină
TGT	tireotxicoză gestațională tranzitorie
TRH	hormon eliberator de tireotropină (<i>Thyrotropin releasing hormone</i>)
TSAb	anticorpi tirostimulatori (<i>Thyroid stimulating antibodies</i>)
TSH	tireotrop (hormon tireostimulator) (<i>Thyroid-stimulated hormone</i>)
TSI	imunoglobuline tireostimulante (<i>Thyroid Stimulating Immunoglobulines</i>)
VSH	viteză de sedimentare a hematiilor

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

Diagnosticul: Tireotxicoza.

Exemple de diagnostice clinice:

- Gușă difuză toxică de gradul II. Tireotxicoză gravă. Cardiopatie tireotoxică. Fibrilație atrială permanentă tahisistolică. Hipertensiune arterială secundară, endocrină ICC II NYHA. Oftalmopatie endocrină de gradul II.
- Gușă difuză toxică de gradul III. Tireotxicoză, gravitate medie. Cardiopatie tireotoxică. ICC II (NYHA)
- Adenom tireotoxic. Tireotxicoză ușoară. Cardiopatie tireotoxică. ICC II (NYHA)
- Tiroidită subacută de gradul II. Tireotxicoză, gravitate medie.

Notă: Diagnosticul este sindromal, în formulare fiind parte componentă a nosologiei tiroidiene respective.

Codul bolii (CIM 10): E05 Tireotxicoză

- E05.0 Tireotxicoză cu gușă difuză
- E05.1 Tireotxicoză cu gușă toxică uninodulară
- E05.2 Tireotxicoză cu gușă toxică multinodulară
- E05.3 Tireotxicoză cu țesut tiroidian ectopic
- E05.4 Tireotxicoză artificială
- E05.5 Criza tireotoxică sau coma
- E05.8 Alte forme de tireotxicoză
- E05.9 Tireotxicoză neprecizată

Utilizatorii:

- Secția consultativă al SR Soroca (toți specialiștii);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, asistente medicale de familie);
- Unitatea de primire urgentă (medici de urgență);
- secțiile de terapie și alte secții ale SR Soroca (medici generaliști);
- secțiile ATI ale al SR Soroca (reanimatologi, cardiologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

Scopurile protocolului:

1. A spori proporția persoanelor din grupul de risc, cărora li s-a efectuat *screening*-ul patologiei tiroidiene.
2. A spori proporția pacienților depistați cu tireotxicoză, cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic.
3. A spori calitatea examinării lor clinice și paraclinice ale pacienților cu tireotxicoză.
4. A spori proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de tireotxicoză, cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie).
5. A spori numărul de pacienți cu diagnosticul stabilit de tireotxicoză conform patologiei de bază, cărora li s-a modificat tactica de tratament, dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia.

Definițiile folosite în document

Criză tireotoxică: formă extremă de tireotxicoză, ce pune în pericol viața pacientului.

Eutiroidie: funcție normală a glandei tiroide (nivel plasmatic al hormonilor tiroidieni și al TSH în limitele normei).

Gușă difuză toxică (boala Graves-Basedow): afecțiune autoimună organospecifică a glandei tiroide, ce apare la persoane cu predispoziție genetică, caracterizată atât prin mărirea funcției, cât și prin mărirea difuză a acesteia, cu dezvoltarea semnelor clinice de tireotxicoză și, ca urmare, cu afectarea stării funcționale a diferitelor organe și sisteme, în primul rând, a sistemului cardiovascular și a sistemului nervos central.

Gușă multinodulară toxică: în majoritatea cazurilor este patologie din grupul afecțiunilor produse de deficit de iod, caracterizată prin hiperproducția patologică de hormoni tiroidieni de către zone cu funcție autonomă.

Gușă: mărire a glandei tiroide

Hipertiroidie, hipertiroidism: sporire a funcției glandei tiroide.

Hipotiroidie: sindrom clinic determinat de deficitul de hormoni tiroidieni.

Oftalmopatie tireotoxică (sau oftalmopatia autoimună endocrină): afecțiune autoimună de sine stătătoare, reprezintă o alterare complexă a țesuturilor orbitei, însoțită de inflamație, edem și de proliferarea țesutului celuloadipos și a mușchilor retroorbitari.

Recomandabil: nu are un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz în mod individual.

Secreție necontrolată de TSH: stări în care se depistează secreția crescută de TSH pe fundalul unui nivel sporit al hormonilor tiroidieni T3 și T4 liberi. Se înregistrează în tireotropinom și în rezistența selectivă sau centrală (hipofizară) față de hormonii tiroidieni.

Sindromul Refetoff: sindrom secundar unei hipersecreții de TSH datorate unei lipse de receptivitate pentru T3 și T4 la nivel hipofizar. *Feedback*-ul negativ nefiind posibil, tiroida este stimulată în exces, determinând gușa și tireotoxicoza.

Tireotoxicoză: sindrom clinic datorat unui exces de hormoni tiroidieni de orice geneză (determinat fie de creșterea funcției tiroidiene, fie de destrucțiunea parenchimului tiroidian ori de aportul exogen de hormoni tiroidieni). Termenul *tireotoxicoză* se pare preferabil celui de *hipertiroidie*, pentru că nu orice exces de hormoni tiroidieni înseamnă obligatoriu o hiperfuncție a glandei tiroide.

Tireotoxicoză iatrogenă și *factitia*: intoxicație exogenă a organismului cu hormoni tiroidieni datorită administrării (sau autoadministrării) de doze mari de hormoni tiroidieni sau de metaboliți ai acestora.

Tireotoxicoză manifestă: sindrom tireotoxic caracterizat prin prezența semnelor clinice de tireotoxicoză și de TSH scăzut, nivel majorat de hormoni tiroidieni (totali și/sau liberi).

Tireotoxicoză subclinică: sindrom tireotoxic caracterizat prin prezența TSH scăzut, nivelul fT4 și fT3 fiind în normă, în lipsa semnelor clinice [8].

Tireotoxicoză biochimică: creștere a concentrației hormonilor tiroidieni în sânge și lipsa manifestărilor clinice.

Tireotropinom: tumoare adenohipofizară secretantă de TSH.

Informația epidemiologică

Prevalența tireotoxicozei este de aproximativ 0,5–2% din populație, cu o predominare netă la femei (10 femei pentru 1 bărbat) [13].

Gușa difuză toxică este principala formă clinică a tireotoxicozei (80%). Mai des se instalează la vârsta cuprinsă între 20–50 de ani [7].

În regiunile cu un aport suficient de iod cauza principală a tireotoxicozei manifeste este gușa difuză toxică, iar în regiunile cu deficit de iod – gușa multinodulară toxică, în fazele sale inițiale de evoluție manifestându-se prin tireotoxicoza subclinică [19].

Gușa multinodulară toxică se consideră a fi a doua cauză majoră de tireotoxicoză după GDT (de la 5% până la 25% dintre toți bolnavii) [19]. Se înregistrează mai frecvent la vârsta de 50–60 de ani, la femei care au suferit mulți ani de gușa multinodulară eutiroidiană [19].

Aprecierea prevalenței tireotoxicozei subclinice este relativ dificilă, variind de la o regiune la alta, în funcție de gradul de consum al iodului. Conform datelor unui studiu din SUA, un nivel deprimat de TSH a fost depistat la 2,5% din populația de peste 55 de ani. Conform rezultatelor examinării naționale (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*), petrecute în anii 1988 – 1994, tireotoxicoza manifestă a fost depistată la 0,5% din populație, iar cea subclinică – la 0,8% din populație cu vârsta între 12 și 80 de ani [8].

Adenomul tireotoxic reprezintă 5–10% din tireotoxicoze [7]. De regulă, se atestă la femeile de după 40 de ani. Raportul femei/bărbați este de 6-8:1 [7].

Adenomul hipofizar tireotrop reprezintă aproximativ 1% din tumorile hipofizare [7]. Mai frecvent se întâlnește la vârsta de 30–60 de ani, cu un raport egal bărbați/femei [19]. Hipertiroidismul neonatal se înregistrează la 1% din femeile însărcinate cu GDT [9].

În Republica Moldova, la ora actuală, patologia tiroidiană se plasează pe locul 2 ca frecvență printre afecțiunile endocrine, cedând primul loc doar diabetului zaharat. Dintre 98860 de bolnavi endocriini în anul 2006, 32010 sunt cu diverse forme de patologie tiroidiană. Comparativ cu anul 2000, către anul 2006 numărul de bolnavi cu patologie tiroidiană s-a dublat. Proporția gușei difuze toxice constituie 13,5%, iar cea a adenomului tireotoxic – 1,5 % din numărul de bolnavi cu patologie tiroidiană [2].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Screening-ul C.2.1.2	Depistarea precoce a pacienților cu disfuncție tiroidiană (tireotoxicoză) permite intervenții curative precoce, care să ofere posibilitatea evitării de complicații [11].	Obligatoriu: - Se va efectua la persoanele cu factori de risc personali sau familiali de disfuncții tiroidiene (caseta 5). ✓ Anamneza, examenul clinic (anexa 1, tabelul 1). ✓ Palparea glandei tiroide (casetele 3, 4, 8). ✓ Dozarea TSH (algoritmul C.1.1). - Femei peste 35 de ani și bărbați peste 50 de ani. ✓ Dozarea TSH la fiecare 5 ani (algoritmul C.1.1). - Femei în perioada de sarcină la prima vizită la medic: ✓ Dozarea TSH (algoritmul C.1.1). Notă: Dozarea poate fi mai frecventă în diferite cazuri individuale, în funcție de semnele clinice suspecte în disfuncția tiroidiană și de factorii de risc prezenți.
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea sau confirmarea diagnosticului de tireotoxicoză C.2.1.4.1 C.2.1.4.2	Depistarea precoce a pacienților cu disfuncție tiroidiană (tireotoxicoză) permite intervenții curative precoce care să ofere posibilitatea evitării de complicații [11].	Obligatoriu: - Acuzele, anamneza, examenul clinic (anexa 1, tabelul 1). - Palparea glandei tiroide (casetele 3, 4, 8). - Investigațiile paraclinice (tabelul 2). ✓ Hemograma. ✓ Glicemia. ✓ Ecografia glandei tiroide (CMF). ✓ ECG.

		Recomandabil: - Investigațiile paraclinice (<i>tabelul 2</i>). ✓ Examenul biochimic. ✓ Dozarea hormonilor TSH, T4. Ecocardiografia. ✓ Examen radiologic. ✓ Ecografia organelor abdominale (CMF). ✓ Consultația specialiștilor.
2.2. Luarea deciziei: consultația specialistului și/ sau spitalizare C.2.2.1.2		- Suspectarea tireotoxicozei în urma examenului medical primar sau confirmarea tireotoxicozei în urma examenului paraclinic necesită consultația endocrinologului. - Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 25</i>).
3. Tratamentul	Tratamentul va fi efectuat de către endocrinolog	
4. Supravegherea C.2.2.1.3		În colaborare cu endocrinologul (<i>caseta 33</i>).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (endocrinolog)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Screening-ul: (se va efectua pasiv) C.2.1.2	Depistarea precoce a pacienților cu disfuncție tiroidiană (tireotoxicoză) permite intervenții curative precoce, care să ofere posibilitatea evitării de complicații [11].	Obligatoriu: - Se va efectua la persoanele cu factori de risc personali sau familiali de disfuncții tiroidiene (<i>caseta 5</i>): ✓ Anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1, tabelul 1</i>). ✓ Palparea glandei tiroide (<i>caselele 3, 4, 8</i>). ✓ Dozarea TSH (<i>algoritmul C.1.1</i>). - Femei peste 35 de ani și bărbați peste 50 de ani: ✓ Dozarea TSH la fiecare 5 ani (<i>algoritmul C.1.1</i>). - Femei în perioada de sarcină la prima vizită la medic: ✓ Dozarea TSH (<i>algoritmul C.1.1</i>). Notă: Dozarea poate fi mai frecventă în diferite cazuri individuale în funcție de semnele clinice suspecte pentru disfuncție tiroidiană și de factorii de risc prezenți.

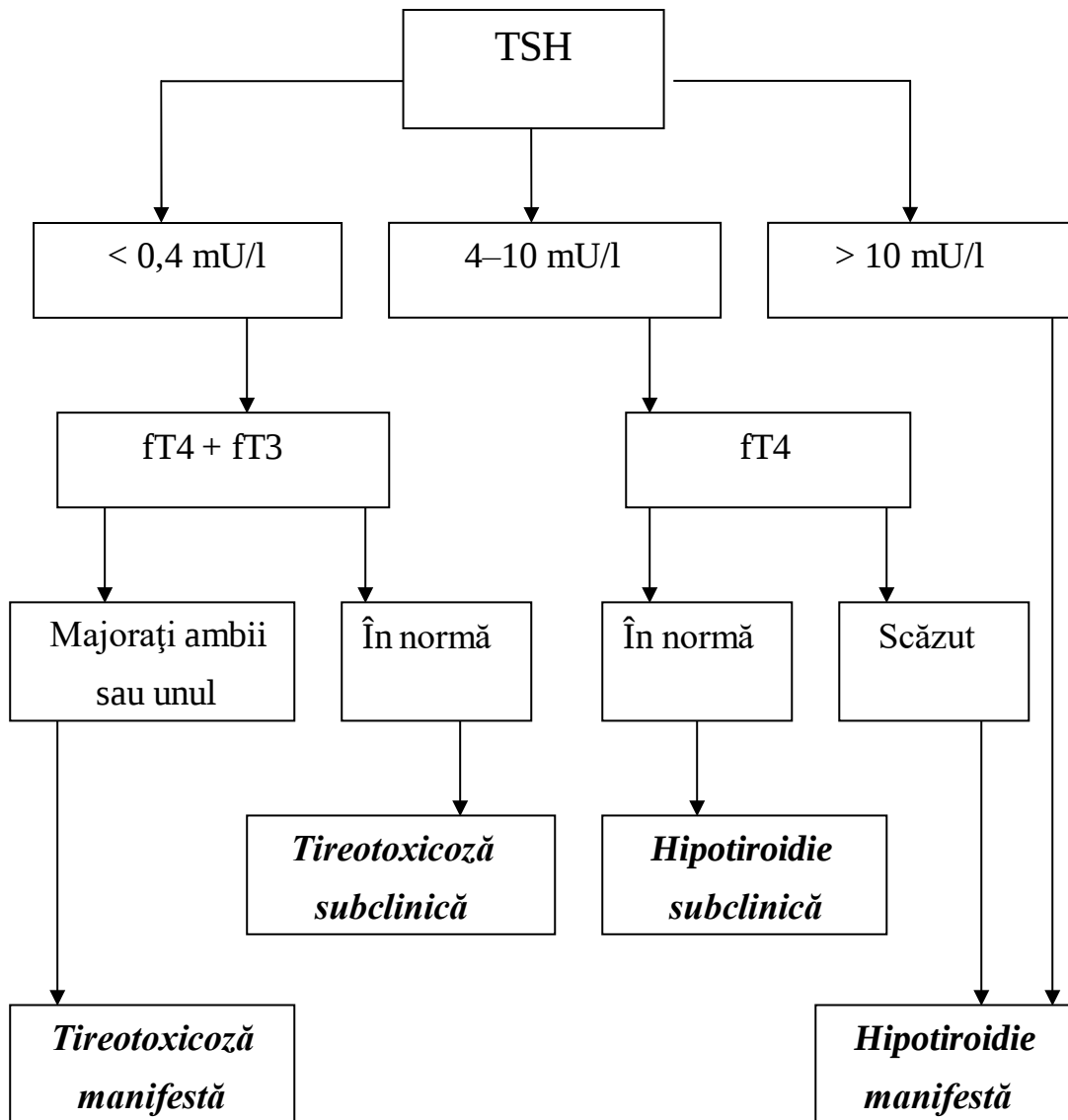
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de tireotoxicoză cu evidențierea formei clinice respective C.2.1.4.1 C.2.1.4.2 C.2.1.4.4	Acuzele și examenul fizic permit, de obicei, stabilirea diagnosticului de tireotoxicoză. Evidențierea formei clinice necesită confirmarea paraclinică și cea imagistică.	Obligativ: • Acuzele, anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1, tabelul 1</i>). • Palparea glandei tiroide (<i>casetele 3, 4, 8</i>). • Investigațiile paraclinice (<i>tabelul 2</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial (<i>tabelul 4</i>). Recomandabil: • Consultația specialiștilor (<i>tabelul 2</i>).
2.2. Luarea deciziei în tactica de tratament: staționar versus tratament ambulatoriu C.2.2.1.2	Selectarea tratamentului optim individual în funcție de tipul și de gradul de severitate a nosologiei tiroidiene în obținerea celor mai bune rezultate.	• Determinarea necesității de spitalizare. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 25</i>).
3. Tratamentul		
3.1. Tratament medicamentos C.2.1.4.5	Scopul este în primul rând echilibrarea tireotoxicozei.	• În condiții de ambulatoriu se va iniția tratamentul medicamentos doar la pacienții cu tireotoxicoză, forme ușoară și medie (<i>caseta 2</i>). • Tratamentul tireotoxicozei (<i>casetele 9-14, 27, tabelul 8</i>). • Ajustarea conduitei terapeutice în funcție de tabloul clinic și de investigațiile paraclinice și reevaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 25</i>).
3.2. Tratamentul nemedicamentos C.2.1.4.5	Limitarea efectelor periferice a hormonilor tiroidieni.	• Regimul și dieta (<i>caseta 12</i>). Nota: Este indicat în toate formele clinice de tireotoxicoză, indiferent de cauză.
3.3. Tratamentul chirurgical C.2.2.1.2.2		• Decizia în necesitatea tratamentului chirurgical. • Pregătirea preoperatorie (<i>caseta 29</i>).
4. Monitorizarea și supravegherea C.2.2.1.3		• Până la obținerea eutiroidiei va fi efectuată doar de endocrinolog (<i>casetele 33, 34</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Spitalizarea C.2.2.1.2	Stabilirea diagnosticului în cazurile neclare. Stabilizarea pacienților cu forme severe de evoluție a bolii. Elaborarea tacticii de tratament.	• Determinarea necesității de spitalizare. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 25</i>). Notă: În secția Endocrinologie (nivel republican), prioritate se vor acorda cazurilor în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau tratamentul la nivelul raional și la cel municipal.
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului cu concretizarea formei clinice specifice de tireotxicoză C.2.1.4.1 C.2.1.4.2 C.2.1.4.4	Conduita pacientului este diferită în funcție de patologie, de complicații și de comorbidități.	• Acuzele, anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1; tabelul 1</i>). • Palparea glandei tiroide (<i>casetele 3, 4, 8</i>). • Investigațiile paraclinice (<i>tabelul 2</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial (<i>tabelul 4</i>). • Consultația specialiștilor: neurolog, cardiolog, oncolog, chirurg, oftalmolog. • Investigațiile recomandate de specialiști.
3. Tratamentul		
3.1. Tratament medicamentos C.2.1.4.5 C.2.2.1.2.1 C.2.2.2.3 C.2.2.4 C.2.2.7	Tratamentul instituit depinde de patologia de bază, gravitatea acesteia și de complicațiile prezente. Se va ține cont de vârsta pacientului, de bolile asociate.	• Tratamentul va fi în funcție de patologia de bază. • Tratamentul tireotxicozei (<i>casetele 9-14, 27; tabelul 8</i>). • Tratamentul formelor speciale de tireotxicoză: ✓ Gușa difuză toxică (<i>casetele 13, 26-28</i>). ✓ Adenomul tireotoxic (<i>tabelul 12</i>). ✓ Tireotxicoza și sarcina (<i>caseta 44</i>). ✓ Gușa multinodulară toxică (<i>C.2.2.7</i>).
3.2. Tratamentul chirurgical C.2.2.1.2.2		• Tratamentul chirurgical (<i>caseta 29</i>). ✓ Gușa difuză toxică. ✓ Adenomul tireotoxic. ✓ Gușa multinodulară toxică.

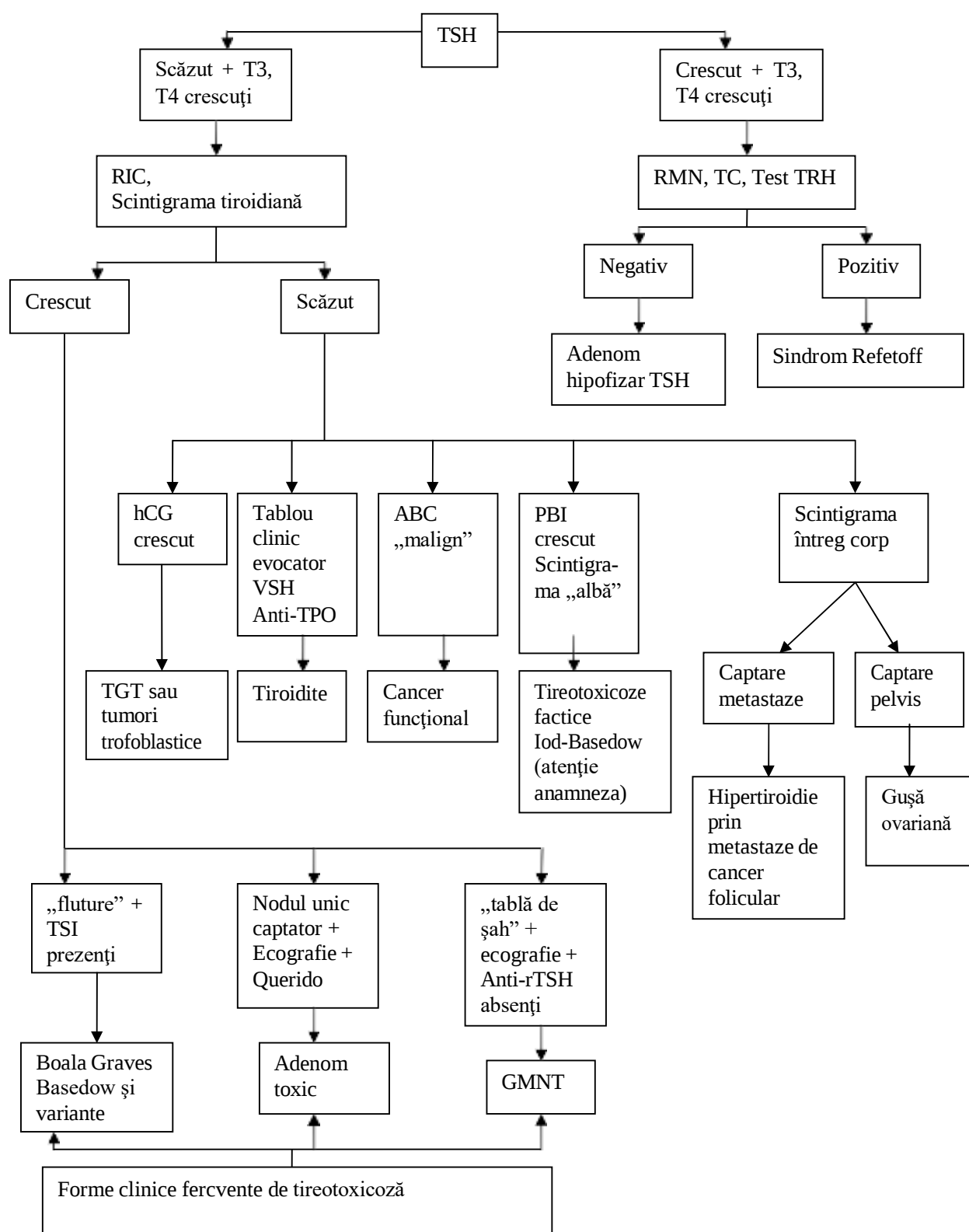
3.3. Radioiodoterapia <i>C.2.2.1.2.3</i>	La moment nu se aplică în Republica Moldova.	
4. Externarea, nivel primar de tratament continuu, supravegherea endocrinologului <i>C.2.2.1.2.2</i> <i>C.2.2.1.2.3</i>	Supravegherea în dinamică și monitorizarea este necesară pentru a aprecia eficacitatea tratamentului și la necesitate schimbarea tacticii de tratament.	Obligativ • Evaluarea criteriilor de externare (<i>casele 29, 31</i>). • Eliberarea extrasului, care va conține: ✓ Diagnosticul exact detaliat. ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate. ✓ Tratamentul efectuat. ✓ Recomandările explicite pentru pacient. ✓ Recomandările pentru medicul de familie și pentru endocrinolog.

ALGORITMII DE CONDUITĂ

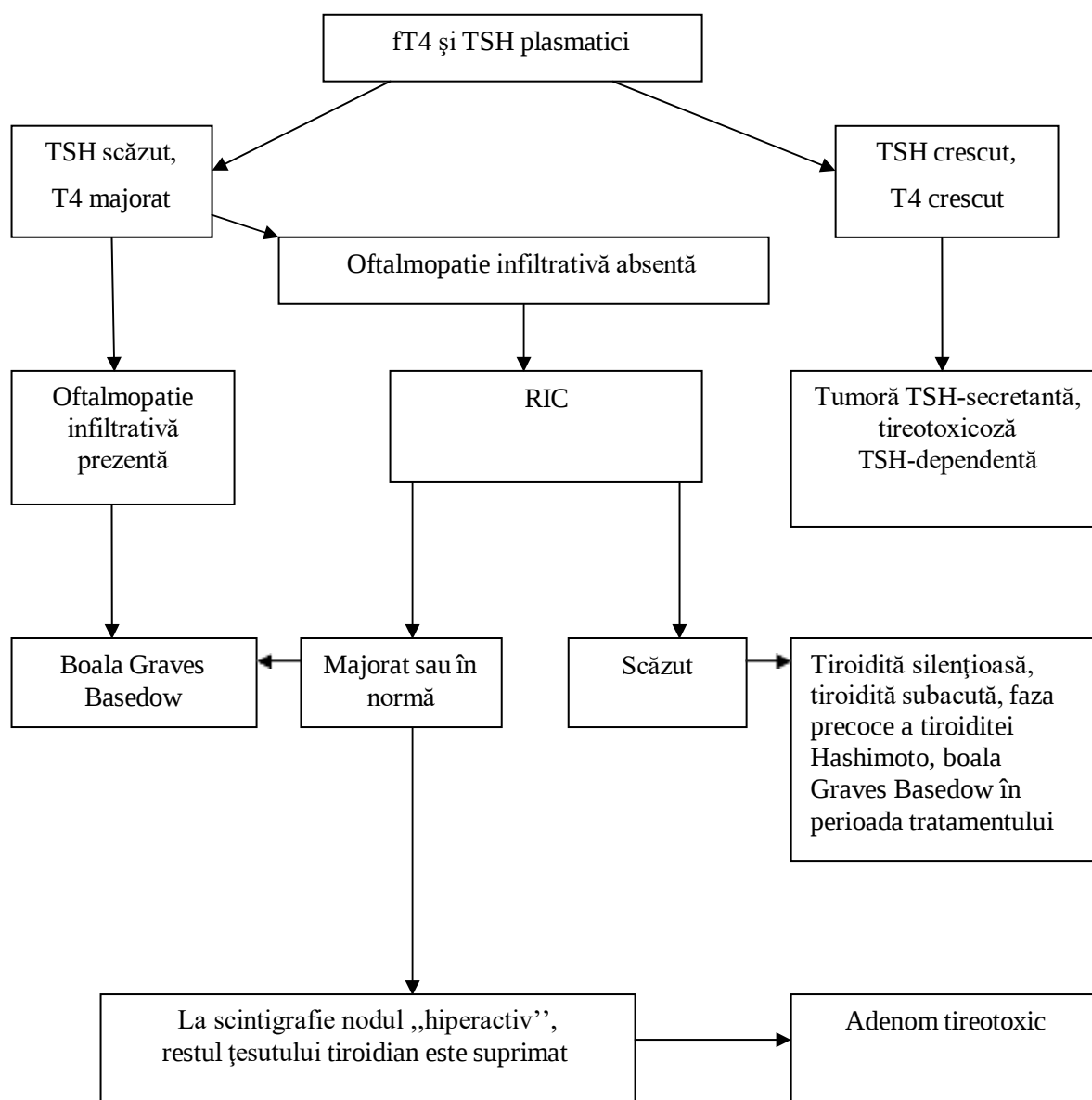
Algoritmul de evaluare clinică a funcției tiroidiene



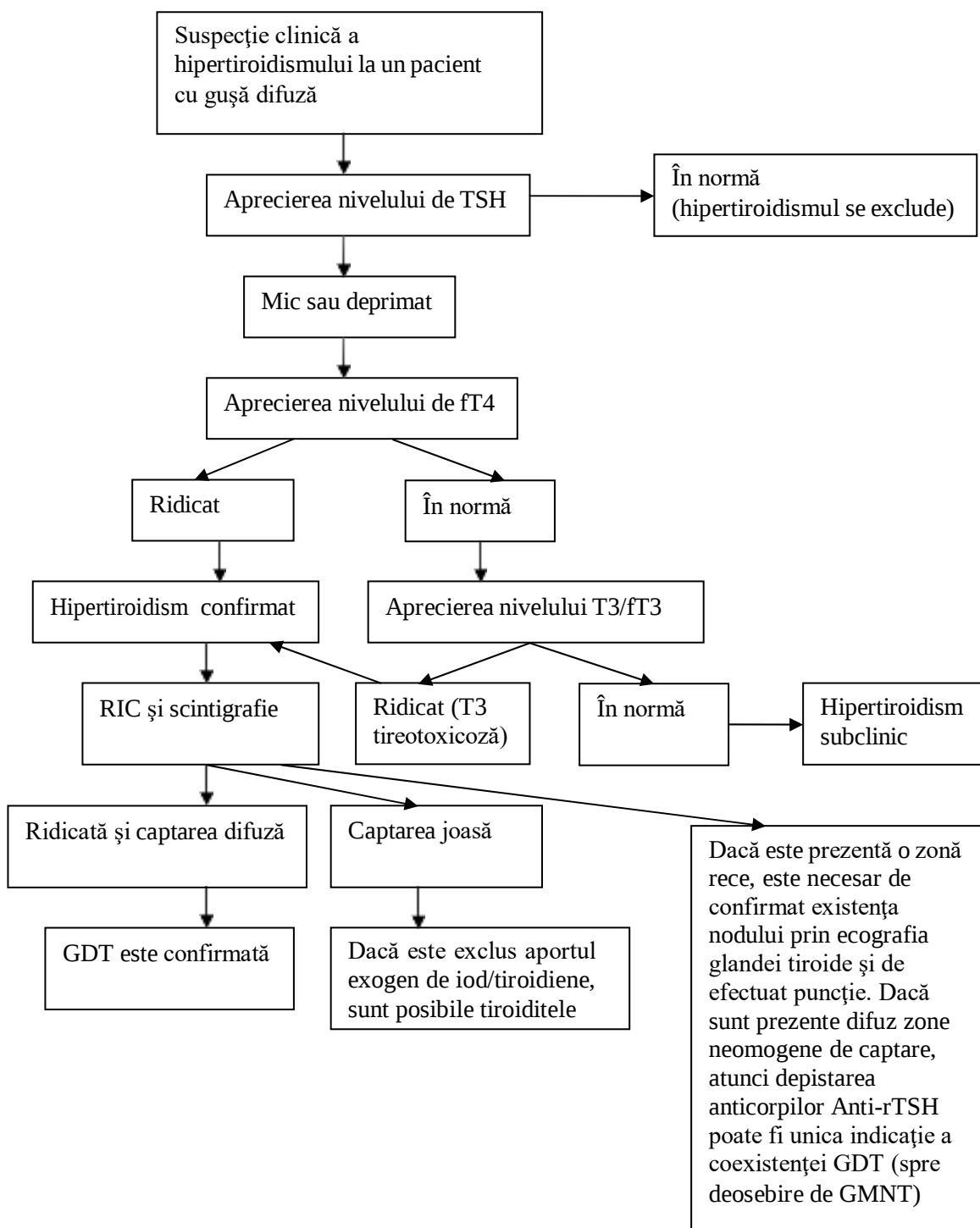
Algoritmul de diagnostic al tireotoxicozei (semne clinice și anamnestice sugerînd tireotoxicoză. Indicii clinici de tip Newcastle sugestivi)



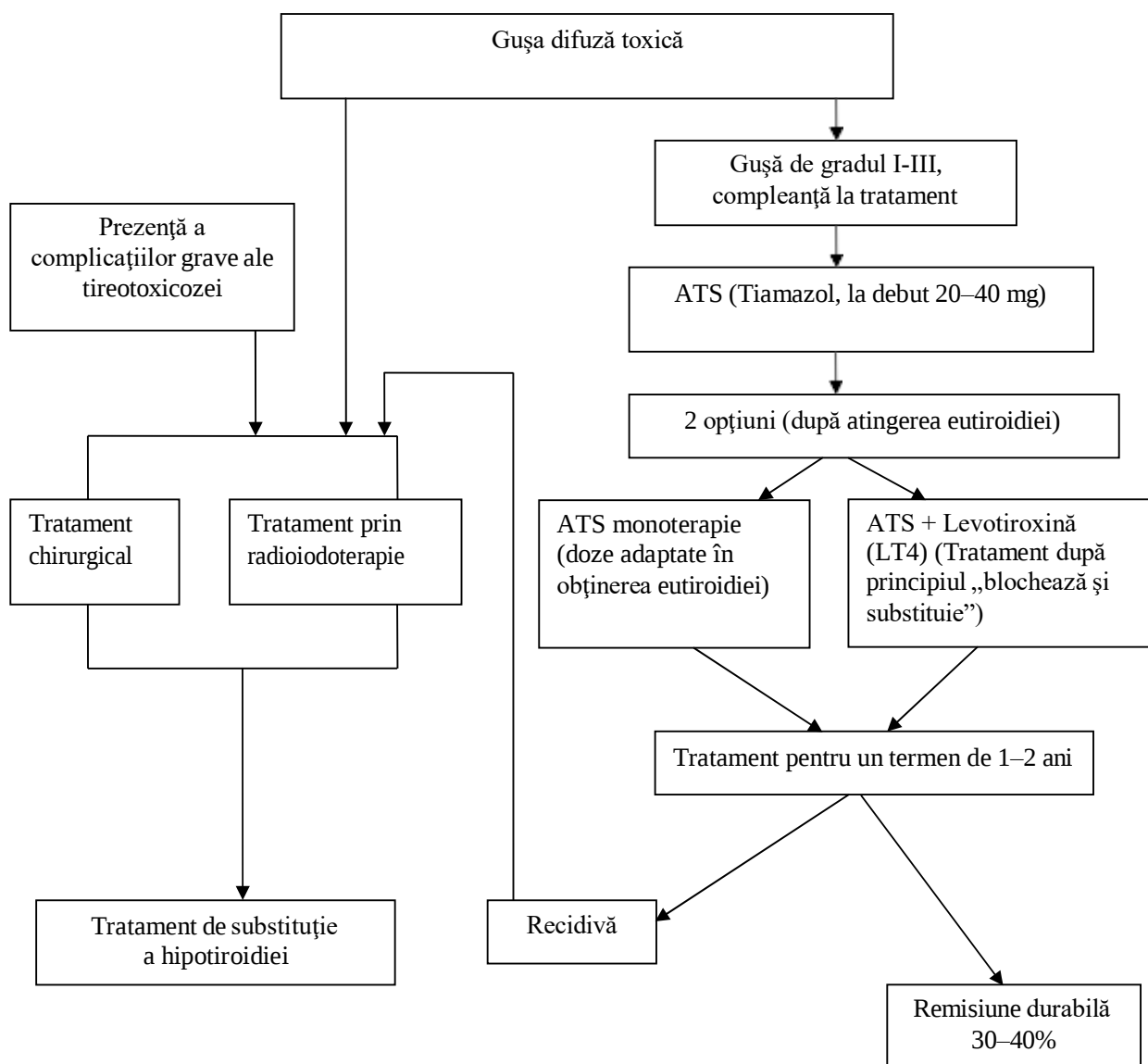
Algoritmul de diagnostic al tireotoxicozei, diagnostic diferențial în boala Graves, adenom toxic tiroidian, tiroidita silențioasă



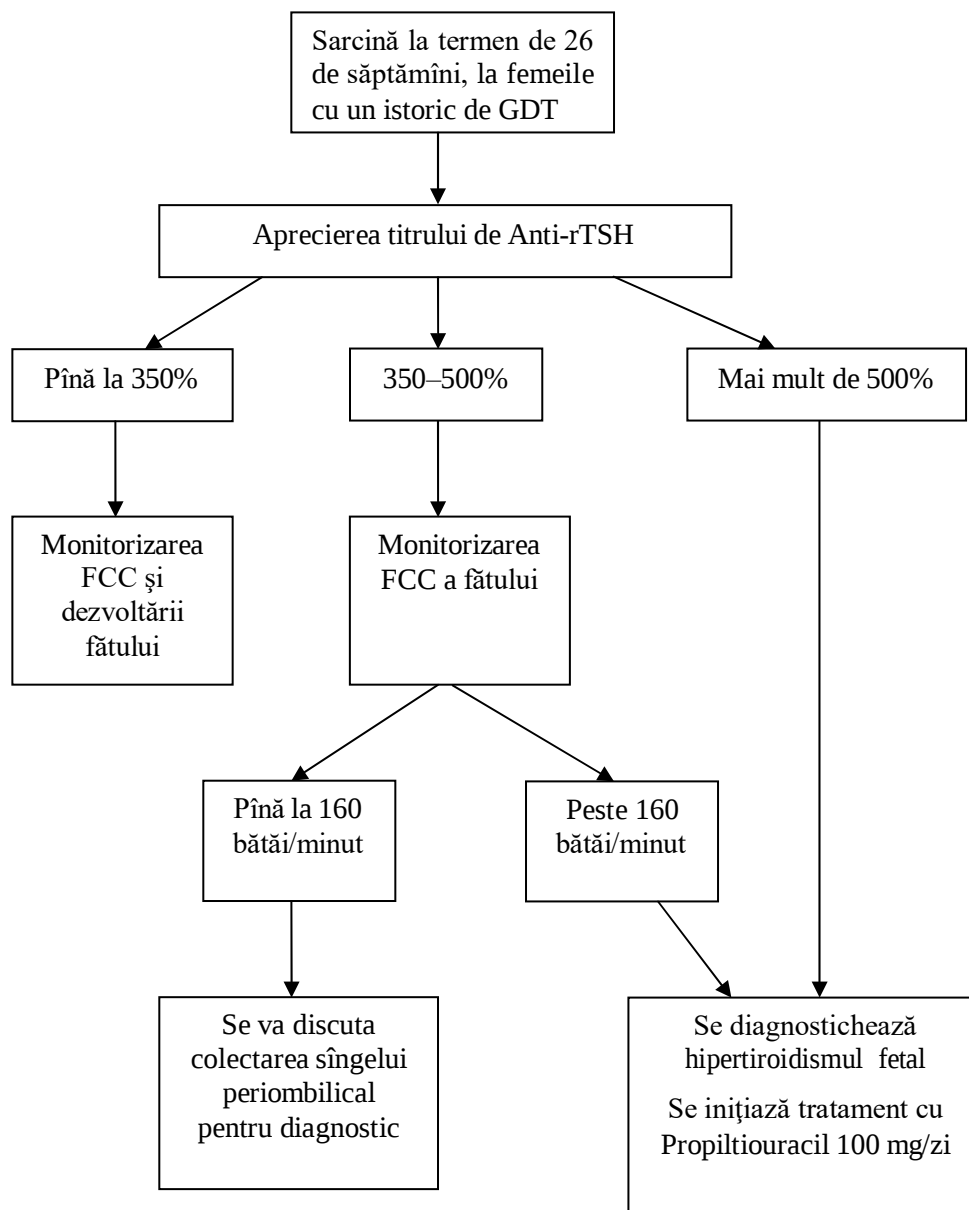
Algoritmul de diagnostic al GDT



Algoritmul de tratament al GDT



Strategia de prognostic al hipertiroidismului neonatal



DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

Tireotoxicoza

Clasificarea tireotoxicozelor

Caseta 1. Clasificarea clinică a tireotoxicozei [7]

1. Tireotoxicoze prin exces de TSH sau prin factori cu o acțiune tireotropă

- Prin exces de TSH:
 - ✓ Adenom hipofizar (cu hipofiza în situ sau în poziție ectopică).
 - ✓ Secreție ectopică.
 - ✓ Tulburări de receptivitate (lipsă de *feedback*) – sindrom Refetoff.
- Prin exces de hCG:
 - ✓ Molă hidatiformă.
 - ✓ Coriocarcinom.
 - ✓ Carcinom embrionar testicular.
 - ✓ Tireotoxicoză gestațională tranzitorie.
- Prin anticorpi tireostimulatori (TSAb, TSI):
 - ✓ Boala Graves-Basedow-Parry și variantele sale (boala Basedow *post partum*, boala Basedow neonatală, fenomenul Iod-Basedow, gușă multinodulară basedowiată, sindromul Marine-Lenhart).

2. Tireotoxicoze prin secreție autonomă tiroidiană

- Adenom toxic unic (boala Plummer).
- Gușă multinodulară toxică (neautoimună).
- Cancer folicular tiroidian.
- Hipertiroidism familial autosomal – dominant nonautoimun.
- Hipertiroidism congenital nonautoimun sporadic.

3. Tireotoxicoze prin distrucțiune tiroidiană și prin eliberare de hormoni

- Tiroidită acută microbiană.
- Tiroidită subacută de Quervain.
- Tiroidită autoimună (formele cu hipertiroidie):
 - ✓ Hashimoto.
 - ✓ Tiroidită limfocitară a copilului și a adolescentului.
 - ✓ Tiroidită *post partum*.
 - ✓ Tiroidită silențioasă.
- Tiroidită de iradiere.
- Tireotoxicoze după ABC pentru chist tiroidian.
- Tireotoxicoză tranzitorie după paratiroidectomie.
- Cancere secundare (metastatice) tiroidiene.

4. Tireotoxicoze de natură exogenă

- Tireotoxicozele factice.
- Fenomenul Iod-Basedow:
 - ✓ Exces de iod pe teren cu tulburări autoimune (prezența TSI).
 - ✓ Exces de iod la bolnavii cu adenom autonom tiroidian.
 - ✓ Exces de iod la subiecții cu tiroidă aparent îndemnă (rareori).

- „Hamburger tireotxicoza”.

5. Tireotxicoză prin secreție endogenă, extratiroidiană de hormoni tiroidieni

- Struma ovarii.
- Metastaze funcționale de cancer tiroidian.

Notă: Formele comune de tireotxicoză sunt: gușa difuză toxică, adenomul tireotoxic și gușa multinodulară toxică. Celelalte forme sunt atestate rareori sau chiar excepțional.

Caseta 2. Clasificarea tireotxicozei în funcție de gradul de manifestare (după V. G. Baranov) [19]

Forma ușoară (gradul I):

- Semne nepronunțate de tireotxicoză, irascibilitate.
- Scădere în greutate până la 10% din masa inițială.
- Tahicardie FCC până la 100/min.
- Metabolismul bazal nu depășește 30%.
- Nu sunt semne de afectare a altor organe și sisteme.

Forma medie (gradul II):

- Semne manifeste, evidente de tireotxicoză.
- Scădere în greutate de 10-20% din masa inițială.
- Tahicardie (FCC 100-120/min.), TA sistolică majorată.
- Metabolismul bazal 30-60%.
- Semne de afectare a sistemului gastrointestinal.
- Oftalmopatie.

Forma severă (gradul III) (forma visceropatică, fără tratament progresează spre cașexie):

- Semne pronunțate de tireotxicoză.
- Deficit ponderal de peste 20% din masa inițială.
- Tahicardie (FCC peste 120/min), frecvent fibrilație atrială; insuficiență cardiacă; hipocorticism metabolic.
- Metabolismul bazal peste 60%.
- Afectare hepatică; pierderea capacității de muncă.

Caseta 3. Clasificarea gușei (după O. V. Nicolaev, 1966) [6]:

1. Gradul 0 – glanda tiroidă nu se palpează.
2. Gradul I – se palpează istmul tiroidian mărit.
3. Gradul II – se palpează ambii lobi.
4. Gradul III – sunt vizibili ambii lobi și istmul tiroidian (îngroșarea gâtului).
5. Gradul IV – mărirea excesivă a glandei tiroide (gușă vizibilă la distanță).
6. Gradul V – gușă de dimensiuni mari (care deformează configurația gâtului).

Notă: gradele I și II corespund hiperplaziei glandei tiroide, iar gradele III – V constituie gușa.

Caseta 4. Clasificarea gușei (după OMS 1992) [6]:

1. Gradul 0 – tiroida nu este vizibilă și nu se palpează.
2. Gradul I – tiroida se palpează, dar nu este vizibilă (pot fi prezenți noduli tiroidieni).
3. Gradul II – tiroida se palpează și este vizibilă.

Factorii de risc în disfuncția tiroidiană

Caseta 5. Factorii de risc pentru disfuncția tiroidiană [11]:

- Factorii de risc personali:
 - ✓ Disfuncție tiroidiană premergătoare.
 - ✓ Gușă.
 - ✓ Tratament chirurgical suportat pe tiroidă sau cu iod radioactiv.
 - ✓ Diabet zaharat.
 - ✓ Vitiligo.
 - ✓ Anemie pernicioasă.
 - ✓ Leukotrichie.
 - ✓ Administrare a medicamentelor sau a altor compuși ce conțin litiu sau iod (Amiodaron, substanțe de contrast, expectorante, Kelp).
- Factorii de risc familiali:
 - ✓ Prezență a patologiei glandei tiroide.
 - ✓ Anemie pernicioasă.
 - ✓ Diabet zaharat.
 - ✓ Insuficiență corticosuprarenală primară.
- Depistarea ocazională a următorilor indici de laborator suspecti pentru hipertiroidie:
 - ✓ Hipercalcemie.
 - ✓ Nivel sporit al fosfatazei alcaline.
 - ✓ Majorare a enzimelor hepatice.

Etiologia tireotoxicozei

Caseta 6. Cauzele tireotoxicozei [19]:

- Gușa difuză toxică.
- Adenomul tireotoxic.
- Gușa multinodulară toxică.
- Tiroidita subacută (primele 1–2 săptămâni).
- Tiroidita *post partum* și tiroidita silențioasă.
- Tiroidita autoimună (faza de hașitoxicoză).
- Tiroidita de iradiere.
- Tirotropinomul.
- Tireotoxicoza indusă de iod – fenomenul Iod-Basedow.
- Sindromul secreției necontrolate de TSH.
- Tireotoxicoza cauzată de producția ectopică de hormoni tiroidieni.
- Tireotoxicoza factică.

Tireotoxicozele consecințe ale hipertiroidiei:

- Gușa difuză toxică.
- Adenomul tireotoxic.
- Gușa multinodulară toxică.
- Tirotropinomul.
- Cancerul tiroidian și metastazele acestuia.
- Faza hipertireoidă a tiroiditei autoimune.

Tireotoxicozele fără hipertiroidie:

- Tiroidita subacută.
- Tiroidita *post partum*.

- Tiroidita silențioasă.
- Tiroidita prin iradiere.
- Tireotoxicoza faptică.
- Tiroidita cauzată de administrarea de Amiodaron sau de α -interferon.

Conduita pacientului cu tireotoxicoză

Caseta 7. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu tireotoxicoză

- Examinarea clinică (tabelul 1) cu aprecierea gradului de manifestare a tireotoxicozei (caseta 2) și a gradului de mărire a glandei tiroide (casetele 3, 4).
- Aprecierea afectării organelor și a sistemelor (cord, sistem nervos, sistem digestiv) (tabelul 1).
- Formularea diagnosticului prezumtiv.
- Alcătuirea schemei de investigații paraclinice și instrumentale (tabelul 2).
- Formularea diagnosticului nosologic.
- Stabilirea tacticii de tratament în funcție de nosologia tiroidiană (caseta 9).
- Monitorizarea pentru termen lung.

Examenul clinic

Tabelul 1. Manifestările clinice ale sindromului tireotoxic

Manifestări generale. Sindrom catabolic	Pierdere în greutate, subfebrilitate, termofobie, hypersudorație, polidipsie, polifagie, astenie musculară
Manifestări cardiovasculare	Tahicardie, extrasistolie, sufluri cardiace, hipertensiune arterială sistolică, fibrilație atrială paroxistică sau permanentă digita-lorezistentă, insuficiență cardiacă cu debit crescut și viteză de circulație crescută digita-lorezistentă (cord tireotoxic)
Manifestări neuropsihice	Irascibilitate, nervozitate, neliniște, anxietate, tremur generalizat sau ale extremităților, reflexe osteotendinoase accentuate, tahilalie, ideeație rapidă, scris neglijent, insomnie
Manifestări cutanate și ale fanerelor	Tegumente calde, umede, fine, catifelate, onicoliză, păr moale și fin, uneori căderea părului, uneori edeme la membrele inferioare
Manifestări digestive	Apetit crescut, hipermotilitate intestinală, diaree, hepatomegalie moderată, uneori icter
Manifestări musculare	Oboseală, astenie musculară, semnul taburetelui pozitiv, miopatia grupurilor proximale de mușchi din extremitățile (miopatia tireotoxică); rareori, în formele grave – paralizii tireotoxice tranzitorii
Tulburări endocrine	Insuficiență corticosuprarenaliană relativă cu melanodermie, adinamie, hipotensiune arterială Status timicolimfatic cu hiperplazia timusului, mărirea gangli-nilor limfatici, a splinei (mai frecvent la copii și la vîrstnici) Alterarea toleranței la glucoză Ginecomastie și diminuarea potenței la bărbați Disfuncții ovariene: hipomenoree pînă la amenoree la femei
Manifestări osoase și osteoarticulare	Osteopenie, osteoporoză cu dureri osoase generalizate, tasări vertebrale, periartrită scapulohumerală

Notă: „Sindromul tireotoxic” este tabloul clinic comun tuturor formelor clinice (casetele 1, 6).

Caseta 8. Examenul regiunii anterioare a gâtului**Palparea glandei tiroide permite aprecierea de:**

- Mobilitate.
- Consistență.
- Prezență a formațiunilor de volum a (nodulilor).
- Grad de mărire.
- Prezență a durerii.
- Concreșteri cu țesuturile adiacente.
- Prezență a ganglionilor limfatici regionali.
- Poziție.

Examenul regiunii anterioare a gâtului poate depista [3]:

- Gușă mai mult sau mai puțin pronunțată, omogenă și, cel mai des, vasculară (tril la palpare, suflu sistolic la auscultație) în GDT.
- Glandă tiroidă mărită în volum și dureroasă (cu iradiere în regiunea auriculară) spontan și la examinare în tiroidita subacută.
- Glandă tiroidă normală în dimensiuni sau hipertrofiată, heterogenă, dură și indoloreabilă în tiroiditele silențioase.
- Prezența unui nodul unic cu atrofia restului parenchimului tiroidian în adenomul tireotoxic.
- Gușă heteronodulară cu noduli de dimensiuni variabile în ambii lobi tiroidieni în GMNT.
- Lipsa modificărilor din partea glandei tiroide în tireotoxicozele factice.

Investigațiile paraclinice**Tabelul 2. Investigații paraclinice**

Investigațiile		Semnele sugestive pentru tireotoxicoză	Nivel de acordare a asistenței medicale		
			Nivel AMP	Nivel consultativ	Nivel de Staționar
Hemoleucograma		Microcitoză, policitemie, scăderea conținutului de hemoglobină, neutropenie, creșterea eozinofilelor și a limfocitelor, reducerea trombocitelor	O	O	O
Analiza biochimică a sîngelui	✓ Glicemia	Hiperglicemie	O	O	O
	✓ Colesterolul	Scade	R	R	O
	✓ Trigliceridele	Scade			
	✓ Lipoproteidele	Scade			
	✓ Proteina serică totală	Scade			

	✓ Fraakțiile proteice ✓ Enzimele hepatice ✓ Bilirubina ✓ Ureea ✓ Creatinina ✓ Ionograma (K, Na, Ca, Cl)	* * * * * *			
Examenul imunologic		*	-	R	R
✓ Limfocitele-T și-B cu subpopulațiile acestora ✓ Imunoglobulinele IgM și IgG ✓ Complexele imune circulante					
Examenul radioimunologic și imunoenzimatic	✓ Hormonii serici: T3, fT3, T4, fT4, TSH ✓ Markerii proceselor autoimune tiroidiene (Anti-TPO, Anti-TG, Anti-rTSH)	*	T S H , T4 - R	O	O
			-	O	O
	Selectiv: Tireoglobulina, cortizolul, prolactina, hormonul adrenocorticotrop, foliculostimulant, luteinizant, estrogenul, progesteronul, testosteronul, somatotropina, testele de stimulare și inhibiție, calcitonina, hCG	*	-	R	R
Ecografia glandei tiroide cu volumetrie și cu dopplerografie		*	O	O	O
Examenul radioizotopic		*	-	R	R
✓ RIC ✓ Scintigrafia glandei tiroide					
ECG		*	O	O	O
Ecocardiografia		*	-	R	O
Examenul radiologic:		*	R	R	R
✓ Radiografia craniului, profil lateral cu accent pe hipofiză ✓ Tomografia mediastinului					
RMN\TC zonei hipotalamohipofizare		*	-	R	R
Examenul histologic prin biopsie transcutanată cu ac subțire ghidat ecografic		*	-	R	R
Examenul ecografic al organelor interne		*	R	R	R
Reflexograma achiliană		scurtată	-	R	R
Densitometria osoasă		Osteopenie, osteoporoză	-	R	R
Consultație oftalmolog, cardiolog, neurolog, neurochirurg, chirurg, nefrolog, ginecolog		*	R	R	R

Notă: * Rezultatele pot fi diferite în funcție de forma clinică a tireotxicozei.

O – obligatoriu; **R** – recomandabil.

- **Dozarea hormonilor serici.** Se apreciază nivelul hormonilor tiroidieni totali și liberi. Hormonii totali în ser nu reflectă întotdeauna statusul metabolic. Concentrațiile proteinei de legare pot fi alterate în diverse situații și atunci fidele sunt fracțiunile libere: fT3 și fT4. Aprecierea nivelului hormonilor serici pe parcursul tratamentului cu ATS și cu tiroidiene (LT4) nu necesită întreruperea acestuia (doar în ziua colectării sîngelui pentru aprecierea nivelului de hormoni tiroidieni liberi nu se vor administra preparatele tiroidiene).
- **Markerii autoimunității tiroidiene.** Antigenii specifici ai tiroidei implicați în procesul autoimun și, de regulă, utilizați în practica medicală sunt: tireoglobulina, tireoperoxidaza, care realizează iodarea Tg și cuplarea iodtirozinelor, receptorul TSH. Anticorpii antireceptor TSH (Anti-rTSH) se notează, în special, în boala Graves-Basedow (frecvent), dar și în tiroidita Hashimoto (rareori). Anticorpii antitireoglobulină (Anti-TG) și antiperoxidază (Anti-TPO) se găsesc în tiroidita Hashimoto (în special), dar și în boala Graves-Basedow, gușa simplă, gușa nodulară, adenomul solitar, unele boli autoimune nontiroidiene organ-specifice sau nonorgan-specifice.
- **Dozarea tireoglobulinei (Tg).** Se folosește în special ca marker în cancerul tiroidian. Dispare după un tratament corect al cancerului (tiroidectomie totală și iradiere) și reapare în caz de recidivă locală sau la distanță.
- **Ecografia glandei tiroide.** Permite măsurarea volumului tiroidian, studiul raportului tiroidei cu structurile anatomice cervicale, modificările nodulare tiroidiene, modificări ale ducturilor limfatici regionali, aprecierea stării funcționale tiroidiene etc. Volumul normal variază în funcție de sex și de vîrstă.
- **Examenul ecografic al orbitelor.** Se realizează în caz de oftalmopatie endocrină pentru concretizarea gradului de severitate și pentru selectarea tratamentului.
- **RIC.** Testul este în prezent rezervat unor probe dinamice, explorării tulburărilor de hormonogeneză și estimării dozei terapeutice în caz de hipertiroidie.
- **Scintigrafia tiroidiană** se realizează fie cu izotopi ai iodului (^{131}I , ^{123}I), fie cu tehnecițiu (^{99}Tc). Înregistrarea se face prin baleiaj mecanic liniar, fie prin gamacameră. Interesul examenului scintigrafic se limitează numai la studiul tireotoxicozei asociate cu formațiuni nodulare a glandei tiroide, pentru a diferenția gușa difuză toxică de adenomul tireotoxic, și autonomiei funcționale a glandei tiroide, nodulilor tiroidieni („calzi” și „reci”), al metastazelor neoplazice ganglionare sau la distanță și radicalității tratamentului chirurgical în cancerele tiroidiene, al formațiunilor de volum cervicale suspecte pentru cancer tiroidian, al anomaliilor de sediu ale tiroidei (în special retrosternală). În cazul cînd pacientul urmează tratament cu preparate tiroidiene, scintigrafia se va efectua după cel puțin 15 zile de întrerupere a tratamentului. De asemenea, nu se va efectua pe fundalul administrării ATS în doze mari (mai mult de 10 mg pentru Tiamazol).
- **Explorarea dinamică:**
 - ✓ Testul Werner (frenare cu hormoni tiroidieni – T3) permite aprecierea integrității *feedback*-ului hormonal (pierdut în majoritatea formelor de tireotoxicoză). Este util în diagnosticul tireotoxicozelor, tulburărilor de hormonosinteză, cercetarea gradului de autonomizare a nodulilor tiroidieni.
 - ✓ Testul Querido (stimulare cu TSH) permite dovedirea existenței scintigrafice de țesut tiroidian inhibat în caz de adenom toxic.

- ✓ Testul Studer-Wyss (cu antitiroidiene de sinteză) permite aprecierea rezervei endogene de TSH. Are aceeași valoare ca și testul Querido în diagnosticul nodulilor tiroidieni hiperfuncționali.
- ✓ Testul TRH vizează stimularea TSH. Este util în diagnosticul tireotxicozelor (în general, lipsă de răspuns).
- **Tomografia computerizată (TC)** este utilă în precizarea raporturilor tiroidei (gușii) cu structurile vecine. Se va efectua, în special, pentru concretizarea formelor clinice de tireotxicoză prin exces de TSH (*caseta 1*). De asemenea, va fi utilizată în caz de oftalmopatie endocrină malignă.
- **Rezonanța magnetică nucleară (RMN)** este, de asemenea, utilă în precizarea raporturilor tiroidei cu structurile vecine. Ca și TC, costul unui asemenea examen comparativ cu cel al ecografiei nu-l justifică decât în cazuri de excepție. Se va efectua, în special, pentru concretizarea formelor clinice de tireotxicoză prin exces de TSH (*caseta 1*). De asemenea, va fi utilizată, la necesitate, în caz de oftalmopatie endocrină malignă.
- **Examenul scheletului.** La hipertiroidieni, la copii se poate nota o accelerare a maturării osoase; la adulți se notează osteoporoza.
- **Consultația oftalmologului.** Va fi obligatorie tuturor pacienților cu OAE și va include oftalmoscopia, aprecierea acuității vizuale, exoftalmometria, campimetria, tonometria, aprecierea amplitudinii mișcărilor globilor oculari. De asemenea, va fi obligatorie pacienților cu tireotropinom, în special, la prezența semnelor sindromului tumoral.

Complicațiile tireotxicozei

Tabelul 3. *Complicațiile tireotxicozei*

Complicațiile cardiovasculare (cardiomiopatia tireotoxică)	• Tulburări de ritm: fibrilația atrială, <i>flutter</i> atrial. • Insuficiență cardiacă cu sindrom hiperchinet, răspuns slab la regimul desodat și tratament digitalo-diuretic, tratamentul etiologic fiind singurul eficient. • Insuficiență coronariană (rareori). • Complicațiile tromboembolice sunt posibile: embolie în marea circulație, flebite, embolii pulmonare.
Complicațiile psihiatrice	• Sindroame de agitație gravă. • Sindroame confuze. • Delir. • „Nebunie tireotoxică”.
Complicațiile musculare	• Miopatie tireotoxică. • Sindrom astenic intens. • Sindrom miasteniform. • Paralizie periodică tireotoxică (la asiatici).
Complicațiile osoase	• Creșterea resorbției osoase. • Osteopenie, osteoporoză. • Hipercalcemie.
Complicațiile oculare	Exoftalmie malignă (în boala Graves-Basedow).
Criza tireotoxică	Complicație cea mai severă și de temut (C.2.1.5).

Diagnosticul diferențial în tireotoxicoze

Tabelul 4. Particularitățile în diferite forme clinice de tireotoxicoză

Boala Graves-Basedow	Gușa este difuză, omogenă. Prezența OAE, mixedemului pretibial, acropatiei. Prezența imunoglobulinelor tireostimulante și aspectul scintigrafic tiroidian cu captare difuză (aspect de fluture). Ecografic tiroida mărită difuz, hipoecogenitate difuză, indicii hemodinamici intratiroidieni măriți
Adenomul toxic	Gușă nodulară. Scintigrama arată captare limitată doar la nivelul nodulului tiroidian, lobulul tiroidian captează slab sau deloc. Testul Querido sau Studer-Wyss permit evidențierea fluturului tiroidian. Lipsesc markerii autoimunității tiroidiene, oftalmopatia, mixedemul, acropatia. Ecografic – nodul solitar și atrofia lobulului tiroidian
GMNT	Gușa este multinodulară, de obicei cu noduli mari, pot fi fenomene de compresiune, calcificări. Caracteristic este aspectul scintigrafic în „tablă de șah”, cu zone captoare alături de zone hipo- sau acaptoare. Lipsesc anticorpii tireostimulatori. Lipsesc OAE, mixedemul pretibial, acropatia
Tiroidita post partum, nedureroasă și tiroidita subacută	Asociază tabloului tireotoxic simptomatologia caracteristică tipului respectiv de tiroidită. Se asociază cu RIC scăzută. În tiroidita subacută sunt caracteristice durerea locală, semne de inflamație, febra
Tiroidita autoimună, faza tireotoxică	Glanda tiroidă la palpare este difuz mărită, suprafață neregulată. Sunt prezenți markerii autoimunității tiroidiene Anti-TPO, Anti-TG. De regulă anti-rTSH sunt negativi. Scintigrafic glanda se prezintă heterogenă
Adenomul tireotrop	Asociază un tablou tireotoxic, gușă și sindrom tumoral hipofizar. Se caracterizează prin formula TSH, T3, T4 mari și prezența tumorii la examenele imagistice hipofizare
Sindromul Refetoff	Gușă difuză. TSH-ul este crescut, iar T3 și T4 sunt crescute. TSH-ul răspunde la stimulare cu TRH și este inhibat cu agoniști dopaminergici
Tireotoxicoza prin exces de hCG	Dozarea acestuia (biologic sau imunologic) permite diagnosticul. La bărbați ginecomastia este constantă
Cancerul tiroidian cu tireotoxicoză	Diagnosticul este morfologic. Examen citologic prin biopsia glandei tiroide cu ac fin
Hipertiroidismul familial autosomal dominant nonautoimun și hipertiroidismul congenital sporadic nonautoimun	Caracter familial al hipertiroidismului. Gușă este difuză, omogenă. Lipsesc OAE, mixedemul pretibial. Lipsesc markerii plasmatici ai autoimunității tiroidiene. Genetica moleculară permite diagnosticul
Tireotoxicoza factică	Lipsa captării tiroidiene de iod radioactiv (scintigrafic, RIC) în prezența unui tablou umoral de tireotoxicoză și anamnezic aport de hormoni tiroidieni
Tireotoxicozele prin aport exogen de iod	Valori mari ale PBI. Anamneză sugestivă

Tireotoxicozele prin secreție endogenă, extratiroidiană	Tiroida este acaptoare, izotopii radioactivi fiind captați la nivelul teratomului pelvin (gușă ovariană) sau al metastazelor cancerului tiroidian diferențiat
--	---

Tabelul 5. Diagnosticul scintigrafic evocator al principalelor forme clinice de tireotoxicoză

Palpator	RIC	Scintigrafia	Diagnosticul
Gușă difuză, omogenă	30-80 %	Omogenă	GDT
Gușă difuză, neomogenă	25-35 %	Heterogenă	GDT + Tiroidită Hashimoto
Gușă nodulară	> 30 %	Heterogenă	Gușă nodulară basedowiată
Gușă nodulară	10-20 %	Noduli reci și fierbinți	GMNT
Nodul	10-20 %	Nodul fierbinte	Adenom tireotoxic
Dură sensibilă	0-5 %	„Albă” pînă la foarte heterogenă	Tiroidită subacută
Dură	0-1 %	„Albă”	Tireotoxicoză indusă de iod
Gușă difuză, omogenă	> 5 %	Omogenă, slab intensivă	GDT în supraîncărcare cu iod pronunțată
Gușă nodulară	> 3 %	Heterogenă, nodul fierbinte	GMNT în supraîncărcare cu iod
În normă	0-3 %	„Albă” pînă la foarte heterogenă	Tireotoxicoză factică

Tratamentul

În tratamentul tireotoxicozelor se aplică mijloace medicale, chirurgicale și radioiodoterapie. Scopul tratamentului este restabilirea eutiroidiei.

Caseta 9. Tratamentul tireotoxicozelor

1. Mijloace medicale:

- Majore:
 - ✓ Antitiroidiene de sinteză (ATS):
 - Derivați de imidazol (Tiamazol).
 - Derivați de tiouree (Propiltiouracil).
 - ✓ Iodul:
 - Stabil sub formă de soluția Lugol (1 g – iod; 2 g – Iodură de kalium; 20 ml – apă distilată).
- Adjuvante:
 - ✓ β-adrenoblocante (ex. Propranolol).
 - ✓ Glucocorticoizi (ex. Prednisolon).
 - ✓ Sedative, tranchilizante (ex. Diazepam).
 - ✓ Vitamine.
- Altele:
 - ✓ Litiul.
 - ✓ Ipondatul de sodiu sau acidul iopanoic.
 - ✓ Injectarea percutană de etanol.

2. Mijloace chirurgicale – tiroidectomia

3. Radioiodoterapia:

- ✓ Iodul:
 - Radioactiv (^{131}I)

Notă: Particularitățile în tratamentul diferitelor forme clinice de tireotoxicoză vor fi expuse în compartimentele respective.

Caseta 10. Antitiroidiene de sinteză

- Vor fi utilizate în tireotoxicozele prin hiperfuncție tiroidiană cu un nivel înalt de captare la scintigrafie sau fixare la RIC. Nu se vor utiliza în tireotoxicozele prin destrucțiune tiroidiană și de natură exogenă.
- Blochează sinteza hormonilor tiroidieni la toate etapele.
- Totuși Propiltiouracilul* are avantajul inhibării conversiei periferice a T4 în T3, asigurând o ameliorare mai rapidă a simptomelor.
- Vor fi mai puțin efective în caz de surplus de iod.
- Influența ATS asupra producției Anti-rTSH este discutabilă.
- Reacții adverse:
 - ✓ Pot antrena reacții adverse minore în 1-5% din cazuri (reacții alergice, artralгии, dereglări de gust, prurit) care nu justifică întreruperea tratamentului, ci înlocuirea unui preparat cu altul. Cele mai grave sunt minore (0,3–0,6%): cele mai cunoscute sunt hematologice (leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, trombocitopenie), prin mecanism imunoalergic (0,2–0,3%); de asemenea, hepatotoxicitate, icter, sindrom lupic sau vasculită.
 - ✓ Efect gușogen și de agravare a exoftalmului (*feedback* negativ, prin scăderea sintezei hormonilor tiroidieni are loc creșterea producției de TSH).
 - ✓ Hipotiroidie.
 - ✓ Reacțiile adverse sunt mai frecvente pentru Propiltiouracil*.
- Interacțiuni medicamentoase:
 - ✓ au activitate antivitamină K.
 - ✓ potențează acțiunea anticoagulantelor orale.
- Necesită supraveghere hematologică:
 - ✓ Înaintea începerii tratamentului trebuie efectuată o hemoleucogramă completă pentru a identifica pacienții cu leucopenie.
 - ✓ Pentru identificarea precoce a leucopeniei este necesară determinarea formulei leucocitare la fiecare 10 zile, în primele 3 luni de tratament (sau până la obținerea eutiroidiei) și apoi o dată la 3–4 săptămâni. Febra, angina, stomatita, furunculoza pot fi simptome ale agranulocitozei și la apariția lor tratamentul trebuie revăzut pentru o posibilă stopare.
 - ✓ Existența unei neutropenii sub $500/\text{mm}^3$ definită ca agranulocitoză impune sistarea tratamentului. Recuperarea survine, de regulă, în 2–3 săptămâni.
- Este necesară monitorizarea transaminazelor, bilirubinei, fosfatazei alcaline, protrombinei.
- Când se dezvoltă leucopenia se vor folosi stimulatori ai leucopoiezei (Metiluracil, Nucleinat de sodiu) sau, mai des, Prednisolon.

*Notă: * la data de 26 Iunie 2008 nu este înregistrat în Republica Moldova.*

Iodul stabil sub formă de soluție Lugol este eficace și se utilizează, de regulă, în tratamentul GDT (caseta 27).

Caseta 11. Litiul

- Mecanismul de acțiune constă în stabilizarea membranei citoplasmatică a tirocitului, cu scăderea efectului stimulator asupra glandei tiroide a tireotropinei și anticorpilor tireostimulatori, cu micșorarea producției și a secreției hormonilor tiroidieni.
- Se va utiliza, de regulă, numai în caz de intoleranță la ATS, în special pentru pregătirea preoperatorie sau radioiodoterapie.
- În funcție de gradul de severitate tireotxicozei se va administra câte 0,3 g de 3-5 ori pe zi *per os* (doza zilnică 0,9–1,5 g).
- Tratamentul se efectuează sub controlul nivelului plasmatic al litiului, la debut – 1 dată pe săptămână, apoi – 1 dată în 2–4 săptămâni. Nivelul plasmatic al litiului trebuie să fie în limitele 0,6–0,8 mmol/l (dar nu mai mult de 1,2–1,6 mmol/l). Efectul clinic apare, de regulă, peste 12 zile de la debutul tratamentului.
- Tratamentul cu litiu nu are avantaje comparativ cu ATS.
- Reacțiile adverse care pot apărea pe parcurs sunt: setea, somnolența, dereglările de ritm cardiac, diareea, accentuarea tremorului degetelor mâinilor; ceea ce impune întreruperea tratamentului pe 1-2 zile, cu reluarea lui în doze mai mici.
- Este contraindicat în insuficiența renală, boli cardiovasculare cu elemente de decompensare și cu dereglări de conducere, sarcină.

Caseta 12. Tratamentul simptomatic al tireotxicozei

Este indicat în toate formele clinice de tireotxicoză, indiferent de cauză, în scop de limitare a efectelor periferice ale hormonilor tiroidieni.

Tratamentul nemedicamentos

- Repaus fizic și psihic cu stoparea oricărei activități, pentru o durată de la 15 zile pînă la 1 lună și mai mult, la necesitate. Regimul la pat se va respecta în tireotxicozele grave și în prezența complicațiilor.
- Regimul alimentar va fi divers, variat, bogat în vitamine și minerale, ușor asimilabil, cu valoare energetică sporită pentru a preveni pierderea ponderală și pentru asigurarea unui metabolism energetic suficient. Consumul de lichide va fi orientat spre prevenirea și/sau corectarea deshidratării.
- Băuturile alcoolice și fumatul sunt categoric interzise (fumatul favorizează progresia oftalmopatiei).

Tratamentul medicamentos

- β -adrenoblocantele (*caseta 13*).
- Glucocorticoizii (*caseta 14*).
- Sedativele: calmează bolnavul, normalizează somnul, înlătură starea de neliniște (ex. tinctură de Valeriană, tinctură de Leonuri).
- Tranchilizantele: înlătură anxietatea, efect general calmant (ex. Diazepam, Fenazepam).
- Hepatoprotectoarele: se recomandă în caz de afectare a funcției hepatice (ex. Esențiale, Silimarină).
- Anabolizantele steroidiene: se recomandă la persoanele cu o pierdere ponderală pronunțată. Se vor folosi pe fondul unei diete bogate în proteine. Preferință se dau preparatelor cu durată lungă (ex. sol. Nandrolon decanoat sau sol. Nandrolon fenilpropionat 5% 1 ml la 2-3 săptămâni, 3-4 injecții).
- Polivitaminele: se folosesc diverse complexe polivitaminice cu scop de ameliorare a funcției hepatice, a proceselor metabolice tisulare.
- Glicozizii cardiaci pot fi utilizați în caz de apariție a insuficienței cardiace și, în special, în caz de fibrilație atrială.
- În caz de persistență a hipertensiunii arteriale nereceptive la β -adrenoblocante, pot fi folosite alte antihipertensive (conform protocolului respectiv).

Caseta 13. Tratamentul cu β -adrenoblocante (de regulă, Propranolol)

- **Efectele:**
 - ✓ Anihilează manifestările simpaticoadrenergice ale tireotxicozei.
 - ✓ Influențează pozitiv funcția cordului tireotoxic:
 - scad TA;
 - au efect cronotrop și inotrop negativ;
 - au efect antiaritmie.
 - ✓ Influențează pozitiv simptomatologia vegetativă.
 - ✓ Reduc conversia periferică a T4 în T3 (mai mult demonstrată pentru Propranolol).
 - ✓ Pot fi utilizate în calitate de medicație medicală majoră în tratamentul tireotxicozei prin distrucțiune tiroidiană și prin eliberare de hormoni.
- **Contraindicațiile:**
 - ✓ Patologii pulmonare asociate cu bronhospasm.
 - ✓ Insuficiență cardiacă congestivă.
 - ✓ Bradicardie, bloc atrioventricular de gradul II sau III.
 - ✓ Șoc cardiogen, hipotensiune arterială.
 - ✓ Afecțiuni psihice, confuzie, depresie severă.
 - ✓ Boli vasospastice periferice.
- **Reacțiile adverse:**
 - ✓ Bradicardie.
 - ✓ Depresie, astenie, halucinații, insomnie.
 - ✓ Bronhospasm (la persoanele predispuse).
 - ✓ Vasospasm periferic.
- **Dozarea:**
 - ✓ Este individuală. Se poate iniția cu 40–60 mg/zi (Propranolol), dar, la necesitate, doza inițială poate fi și de 100–120 și chiar 360 mg pe zi, în 3–4 prize. Peste 10–14 zile de la ameliorarea tahicardiei (FCC sub 85 pe minut) doza se scade treptat până la anulare.
- **Precauțiile**
 - ✓ Întreruperea bruscă a tratamentului cu β -adrenoblocante poate determina fenomenul de *rebound*, cu agravarea simptomelor adrenergice.
 - ✓ Este necesară scăderea treptată a dozelor, în 3–5 zile. Este necesară monitorizarea pulsului și a TA.

Caseta 14. Tratamentul cu glucocorticoizi

- **Indicațiile:**
 - ✓ Tireotxicoză cu evoluție severă.
 - ✓ Semne clinice și paraclinice de insuficiență corticosuprarenală.
 - ✓ Leucopenie severă apărută în timpul tratamentului cu ATS.
 - ✓ Criză tireotoxică.
 - ✓ Oftalmopatie autoimună endocrină.
- **Dozarea:**
 - ✓ Se va ține cont de ritmul circadian de secreție a hormonilor glucocorticoizi endogeni.
 - ✓ Doza medie administrată va fi de 0,3–1,0 mg/kg corp (Prednisolon).
 - ✓ Doza maximă se va administra la orele 7-8 (timpul secreției maxime). De regulă, 2/3 din doza zilnică – la orele 7-8 și 1/3 – la ora 13.
 - ✓ Doza se va scădea treptat cu 2,5–5 mg (Prednisolon) pe săptămână până la anulare.

- **Contraindicațiile:**

- ✓ Ulcer gastric și duodenal.
- ✓ Osteoporoză.
- ✓ Hipertensiune arterială.
- ✓ Infecții virale sau bacteriene (micoze, herpes ș.a.), tuberculoză.
- ✓ Insuficiență cardiacă, renală.
- ✓ Antecedente de tromboembolii.
- ✓ Bolnavi cu antecedente psihotice.
- ✓ Glaucom, cataractă.

- **Reacțiile adverse:**

- ✓ Hiperglicemie, hipokaliemie.
- ✓ Osteoporoză.
- ✓ Ulcer gastric steroidian.
- ✓ Creștere a presiunii intraoculare.
- ✓ Majorare a TA.
- ✓ Miopatie.
- ✓ Predispunere la infecții.
- ✓ Edeme.
- ✓ Tulburări psihotice.
- ✓ Hiperkorticism iatrogen.
- ✓ Insuficiență corticosuprarenaliană iatrogenă.

- **Precauțiile:**

- ✓ Este necesară monitorizarea periodică a glicemiei, a testelor de coagulare, a potasiului, TA, a presiunii intraoculare.
- ✓ Pe perioada tratamentului se recomandă un regim alimentar sărac în lipide și în glucide, bogat în proteine, hiposodat.
- ✓ La necesitate, se vor administra gastroprotectoarele, preparatele de potasiu.
- ✓ La întreruperea bruscă a tratamentului, pot apărea fenomene de insuficiență corticosuprarenală

Tratamentul cu iod radioactiv este foarte eficient. În funcție de forma maladiei gușă (difuză sau mixtă) vindecarea poate surveni în 75–92% din cazuri (tabelul 8).

Caseta 15. Recomandări privind tratamentul fibrilației atriale la pacienții cu tireotxicoză

- Se vor indica β -adrenoblocante cu scopul de control al frecvenței contracțiilor cardiace la pacienții cu fibrilație atrială și cu tireotxicoză, în lipsa contraindicațiilor.
- În cazul în care β -adrenoblocantele nu pot fi utilizate, se vor indica antagoniștii de calciu (Diltiazem sau Verapamil), dacă nu sunt contraindicații.
- La pacienții cu fibrilație atrială și cu tireotxicoză se vor utiliza anticoagulante indirecte (INR 2 - 3) cu scop de profilaxie a tromboemboliilor similar indicațiilor pentru ceilalți pacienți cu fibrilație atrială și cu factori de risc pentru ictus.
- Atunci când se atinge eutiroidia, recomandările pentru profilaxia antitrombotică rămân aceleași ca și la pacienții fără hipertiroidism.

Starea de urgență – criza tireotoxică

Reprezintă o complicație severă a tireotxicozei, determinată de un stres exo- sau endogen, și care asociază o creștere marcantă a nivelului hormonilor tiroidieni cu un efect toxic asupra metabolismului, viscerelor și hiperactivitatea sistemului simpatoadrenal, cu un posibil sfârșit letal.

Este consecința unui act terapeutic stresant la un bolnav insuficient pregătit (intervenții chirurgicale sau iod radioactiv). Utilizând, însă, preoperatoriu ATS și tratament adecvat metabolic, criza tireotoxică nu trebuie să apară.

În prezent este mai frecventă așa-numita „furtună tiroidiană”, ce apare la pacienții netratați sau la cei tratați inadecvat. Este precipitată de intervențiile chirurgicale efectuate de urgență sau de infecțiile intercurrente.

Se înregistrează mai mult în perioada de vară a anului.

Criza tireotoxică decurge repede, în câteva ore, mai rar treptat, în câteva zile.

Caseta 16. Criza tireotoxică.

- **Cauzele crizei tireotoxice:**

- ✓ Tratament chirurgical sau radioiodoterapie fără atingerea eutiroidiei prelabile.
- ✓ Asociere a unor infecții intercurrente, toxicoinfecții, intoxicați.
- ✓ Intervenții chirurgicale eventuale (colecistectomie, amigdalectomie, extracție dentară etc.).
- ✓ Analgezie insuficientă în timpul tratamentului chirurgical.
- ✓ Efort fizic.
- ✓ Întrerupere bruscă a tratamentului cu ATS.
- ✓ Reacție la un oarecare medicament (Insulină, adrenomimetici, glicozizi etc.).
- ✓ Palpare intensă a glandei tiroide.

- **Factorii patogenetici esențiali sunt:**

- ✓ Creșterea bruscă, pronunțată a concentrație plasmatice a hormonilor tiroidieni.
- ✓ Agravarea insuficienței corticosuprarenale relative.
- ✓ Hiperactivitatea sistemului simpatoadrenal.
- ✓ Creșterea de activitate a sistemului chinin-caliceinic.

- **Clinic se manifestă prin agravarea tuturor semnelor clinice a GDT:**

- ✓ Tulburări psihice (confuzie, torpoare sau agitație, iritabilitate extremă).
- ✓ Febră.
- ✓ Deshidratare, tegumente uscate, hiperemiate.
- ✓ Polipnee, tahicardie (FCC până la 200/min), tulburări de ritm, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă.
- ✓ Vomă, diaree.
- ✓ Uneori hepatomegalie, icter.

- **Se diferențiază 3 variante de evoluție clinică ale crizei tireotoxice:**

- ✓ *Criza cardiovasculară* care decurge cu tahicardie, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă, șoc.
- ✓ *Criza abdominală* în care predomină greața, voma, dureri abdominale, diaree, hepatomegalie, icter.
- ✓ *Criza neuropsihică* cu accentuarea reflexelor osteotendinoase, tremor, convulsii, psihoză maniacală, deliriu, comă.

- **După gradul de severitate criza tireotoxică este:**

1. Ușoară: temperatura 38°, tahicardie FCC 100–120/min.
2. Moderată: temperatura 38°–39°, tahicardie FCC 120–140/min, hiperexcitabilitate.
3. Gravă: temperatura peste 39°, tahicardie FCC 150–160/min, frecvent aritmii, stare de excitabilitate care poate alterna cu adinamie sau periodic cu stupor.
4. Coma: hipertermie 41°–43°, tahicardie 200/min, fibrilație atrială, hipotonie, adinamie, insuficiență respiratorie, dispariție a reflexelor.

- **Paraclinic:**

- ✓ Majorarea T3 și a T4.
- ✓ Hipocolesterolemia.
- ✓ Echilibrul acido-bazic (alcaloză).
- ✓ Echilibrul hidroelectrolitic (hipokaliemie).
- ✓ Hiperglicemia/ hipoglicemia (în stadiile finale).

- **Necesită diferențiere cu:**

- ✓ Insuficiența cardiacă.
- ✓ Criza hipertensivă la bolnavii cu tireotoxicoză.
- ✓ Pneumonia.
- ✓ Gastroenterita acută.
- ✓ Encefalita acută.
- ✓ Psihoza.
- ✓ Coma diabetică, uremică, hepatică.

Diagnosticul crizei tireotoxice se bazează pe tabloul clinic. Datele paraclinice necesare pentru confirmarea diagnosticului, de obicei, sunt tardive, de aceea nu au un rol decisiv.

Tratamentul

Necesită internare în secții specializate de terapie intensivă, cu monitorizarea funcțiilor vitale. În lipsa acestora în secțiile de profil (endocrinologie) sau de terapie.

Caseta 17. Tratamentul crizei tireotoxice

- **Înlăturarea cauzei declanșatoare**

- **Micșorarea concentrației hormonilor tiroidieni în sânge:**

- ✓ Blocarea sintezei de hormoni prin administrarea imediată și continuă de doze mari de ATS. Dacă administrarea orală este imposibilă, ATS se vor administra pe sondă nazogastrică sau rectală (Propiltiouracil* 100 mg, la fiecare 2 ore, sau Tiamazol 60-80 mg inițial, apoi 30 mg la fiecare 6-8 ore).
- ✓ Inhibarea eliberării hormonilor tiroidieni prin administrare de doze mari de iod *per os* sau intravenos (1g/zi), după ATS. Soluție Lugol câte 8-10 picături fiecare 8 ore *per os* sau intravenos cu soluție Glucoză 5% 500–800 ml, cu înlocuirea prealabilă a Kaliului iodid cu Natriu iodid.

- **Înlăturarea insuficienței corticosuprenale:**

- ✓ Hidrocortizon hemisuccinat intravenos în doză zilnică de 100–150 mg în 6 prize sau în lipsa acestuia – Prednisolon 60–90 mg, în 3-4 prize. Înlătură insuficiența corticosuprenală, stabilizează tensiunea arterială, micșorează conversia periferică a tiroxinei în triiodtironină și eliberarea hormonilor tiroidieni de către glanda tiroidă.

- **Ameliorarea simptomelor adrenergice:**

- ✓ β -adrenoblocante. Propranolol 2-10 mg intravenos fiecare 3-4 ore sau *per os* 80 mg fiecare 6 ore. Micșorează efectul catecolaminelor asupra miocardului: micșorează necesitatea miocardului în oxigen, frecvența contracțiilor cardiace, tensiunea arterială, posedă efect antiaritmie. Concomitent protejează miocardul de acțiunea hormonilor tiroidieni, inhibă producția hormonilor tiroidieni, blochează conversia periferică a tiroxinei în triiodtironină. În insuficiență cardiacă severă sau astm bronșic se va administra Verapamil.

- **Terapia de suport:**

- ✓ Reechilibrare hidroelectrolitică (sol. Clorură de sodiu 0,9%, sol. Glucoză 5%, sol. Ringer până la 1000 ml pe zi; sol. Hidrocarbonat de sodiu 2,5%; în caz de hipokaliemie – sol. Clorură de potasiu 10% 50 ml; în caz de hipocalcemie – sol. Gluconat de calciu sau Clorură de calciu 10% 10–20 ml; în caz de hipocloremie – sol. Clorură de sodiu 10% 30–40 ml).

- ✓ Ameliorarea microcirculației (Dextran 40).
- ✓ Tratamentul hiperpirexie: pungi de gheață și cearșafuri reci, Paracetamol (*se evită* administrarea de **Acid acetilsalicilic** care favorizează creșterea hormonilor tiroidieni liberi în ser prin deplasare de pe proteine).
- ✓ Administrarea de glicozide cardiace este controversată.
- ✓ La necesitate – antibioterapia, conform procesului infecțios suspect.
- ✓ Sedative: ex. Fenobarbital (concomitent accelerează inactivarea T4).
- **Se vor monitoriza:**
 - ✓ TA, pulsul.
 - ✓ ECG.
 - ✓ Analiza generală a sîngelui și a urinei.
 - ✓ Glicemia, proteinele serice, bilirubina, creatinina, ureea, electroliții sanguini.
 - ✓ Coagulograma.
- **Caz particular indus de iod:**
 - ✓ În tratament nu se vor folosi iodurile.
 - ✓ ATS nu sunt eficiente în hipertiroidia autentică indusă de iod (scintigrafie albă), deci inutile
 - ✓ Propranolol: în funcție de contextul cardiac.

În toate cazurile, în absența ameliorării sau la agravare (deregări de conștiință, decompensare hemodinamică, insuficiență cardiacă severă) se va discuta tiroidectomia.

Durata crizei tireotoxice este de 3-4 zile, dar terapia intensivă se va menține 7–10 zile pînă la ameliorarea stării și pînă la obținerea de reducere a valorilor hormonilor tiroidieni.

*Notă: * la data de 26 Iunie 2008 preparatul nu este înregistrat în Republica Moldova.*

Particularitățile formelor speciale de tireotxicoză

Gușa difuză toxică

Particularitățile clinice și paraclinice ale GDT

Caseta 18. Clasificarea GDT:

1. Clasificarea GDT în funcție de gradul de manifestare a tireotxicozei (*caseta 2*).
2. Clasificarea GDT după gradul de mărire a glandei tiroide (*casetele 3, 4*).

Caseta 19. Factorii de risc și declanșatori ai apariției GDT [9]:

- Predispoziția genetică.
- Stresul psihoemoțional.
- Fumatul (în special, pentru asocierea OAE).
- Sexul feminin.
- Perioada *post partum*.
- Iodul (inclusiv Amiodaron).
- Procesele infecțioase.
- Traumatismul craniocerebral.
- Insolația.
- Litiul.
- Tratamentul cu α -interferon.
- Tratamentul intensiv antiretroviral pentru HIV-infecție.
- Tratamentul cu anticorpii monoclonali în scleroza multiplă.

Caseta 20. Pașii obligatori în conduita pacientului cu GDT

1. Examinarea clinică (tabelul1) cu aprecierea gradului de manifestare a tireotxicozei (caseta 2) și a gradului de mărire a glandei tiroide (casetele 3, 4).
2. Aprecierea gradului de afectare a organelor și a sistemelor (cord, sistem nervos, sistem digestiv) (tabelul1).
3. Alcătuirea schemei de investigații paraclinice și instrumentale (caseta 21).
4. Particularitățile GDT la copii, vîrstnici, gravide, bărbați (caseta 22).
5. Evaluarea complicațiilor GDT (tabelele 3, 5).
6. Formularea diagnosticului.
7. Stabilirea tacticii de tratament.
8. Monitorizarea pe termen lung (caseta 33).

Tabelul 6. Examinarea clinică a pacientului cu GDT

Sindromul tireotoxic	(tabelul 1)
Glanda tiroidă	Gușa este difuză, omogenă, elastică, mobilă, nedureroasă, vasculară, pulsatilă, cu suflu sistolodiastolic la auscultație și uneori tril la palpare; pot fi prezenți noduli (nota 2).
Manifestări oculare	• Fanta palpebrală lărgită. • Suprafața ochiului umedă, lucioasă. • Edem palpebral, subpalpebral. • Conjunctiva congestivă. • Oftalmoplegie: incapacitatea ochilor de a efectua mișcări. • Nistagmus. <u>Semne oculare:</u> • Moebius: (asinerghism de convergență a globilor oculari). • Simptom Ștefvag: clipire rară. • Grefe: asinerghism oculopalpebral la privire în jos. • Koher: asinerghism oculopalpebral la privire în sus. • Jofrua: asinerghism oculofrontal. • Stellwag-Dalrimple: lărgirea fantelor palpebrale cu apariția unei porțiuni de scleră între iris și pleoape. • Rosembach: tremor mărunț al pleoapelor, mai evident cînd ochii sunt închiși. • Semnul Jendrassik: limitarea mișcărilor de rotație a globilor oculari. • Hiperpigmentarea zonei periorbitale (Jellinek).
Boli asociate	• Oftalmopatie endocrină (privire fixă, exoftalmie, senzație de nisip în ochi, hiperlăcrimare, fotofobie). • Mixedem pretibial. • Acropatie.

Nota: Tabloul clinic cuprinde triada simptomatică: sindrom tireotoxic – gușă – oftalmopatie (ultima inconstant).

Nota 2: Aproximativ 10–15 % dintre basedowieni au noduli tiroidieni. Procesul autoimun poate apărea și evolua la o persoană cu gușă nodulară în antecedente (gușă nodulară basedowiată) sau poate coexista un adenom toxic cu o boală Graves-Basedow (sindromul Marine Lenhard) [7].

Mixedemul pretibial (dermopatia infiltrativă) nu este o manifestare constantă (4% dintre basedowieni). Reprezintă o infiltrație tegumentară localizată mai frecvent la nivelul gambelor, bilateral

sau unilateral. Poate avea și alte localizări. Leziunea are margini bine delimitate, pielea este roz-strălucitoare, infiltrată și dură (piele de porc, coajă de portocală) [7].

Acropatia semnifică o mărire a extremităților datorate unei hipertrofii a osului subperiostal, în special la nivelul falangelor și ale capetelor distale ale oaselor minilor și ale picioarelor.

Caseta 21. Investigațiile paraclinice

Investigațiile paraclinice sunt comune tireotoxicozelor (tabelul 2).

Semne sugestive GDT

- Examen imunologic: nivelul și activitatea limfocitelor-T totali și-T supresori sunt scăzute, Nivelul imunoglobulinelor majorat.
- Dozările hormonale: TSH – scăzut, T3, fT3, T4, fT4 – majorați, Prolactina poate fi majorată.
- Markerii autoimunității tiroidiene: Anti-rTSH, TSI, Anti-TG, Anti-TPO pozitivi.
- Ecografia glandei tiroide: mărită difuz, hipoecogenitate difuză, volum mărit, indicii hemodinamici intratiroidieni măriți
- RIC: crescută (în primele 2–4 ore atinge 90%).
- Scintigrafia glandei tiroide: aspect de „fluture”, dimensiuni mărite, acumularea sporită, difuză, omogenă, a preparatului.

Tabelul 7. Diagnosticul diferențial al GDT

Semne și simptome	GDT	Distonie neurocirculatorie	Nevroză climacterică
Tegumentele	calde, umede	reci, hiperhidroză localizată (palmoplantară)	bufeuri de căldură
Scăderea în greutate	progresivă, cu apetit crescut	moderată, cu apetit scăzut	este caracteristică creșterea în greutate
Tahicardia	permanentă	dispare în repaus și în timpul somnului	apare sub formă de accese, însoțind bufeurile
Tensiunea arterială	sistolica majorată, diastolica scăzută	normală/scăzută/crescută (sistolica și diastolica)	frecvent crescută (sistolica și diastolica)
Vîrsta	20–50 de ani	femei tinere	45–50 de ani
Colesterolul plasmatic	scăzut	în normă	crescut
Glanda tiroidă mărită	caracteristic	necaracteristic (dar posibil asociere cu gușă endemică)	necaracteristic (dar posibil asociere cu gușă endemică)
Exoftalmul	prezent	absent	absent
T3, T4 – măriți, TSH scăzut	caracteristic	necaracteristic	necaracteristic

Diagnosticul diferențial al GDT de alte afecțiuni tiroidiene care decurg cu un tablou clinic de tireotoxicoză (tabelul 4).

Caseta 22. Particularități de evoluție a GDT [21]

- La *copii* și la *adolescenți* gușa este de dimensiuni mari; clinic predomină cefaleea, scăderea memoriei, statusul timicolicolmic. Este caracteristică creșterea accelerată în înălțime și osificarea precoce. Pot apărea tulburări de dezvoltare sexuală. Tremorul este mai accentuat (este confundat cu coreea reumatică).
- La *vîrstnici* tabloul clinic este atipic. Simptomele adrenergice sunt mai puțin pronunțate. Predomină manifestările cardiovasculare cu fibrilație atrială și cu insuficiență cardiacă. Sunt frecvente scăderea în greutate, inapetența, astenia musculară. Glanda tiroidă nu are dimensiuni mari, deseori are caracter nodular.
- La *gravidele* cu GDT sunt frecvente avorturile spontane, nașterile premature. În primul trimestru de sarcină se agravează simptomatologia GDT. În ultima parte a sarcinii simptomatologia este ștersă.
- La *bărbați* oftalmopatia este rară, dar severă. Tireotxicoza are evoluție progresivă. Este mai frecventă afectarea viscerală. Deseori GDT la bărbați este refractară la tratament.

Caseta 23. Complicațiile GDT:

- Complicații comune sindromului tireotoxic (*tabelul 3*).
- Complicații oculare – exoftalmia malignă (*tabelul 9, caseta 35*).

Caseta 24. Dereglările asociate cu GDT [9]

- Dereglări autoimune endocrine:
 - ✓ Boala Addison.
 - ✓ Diabetul zaharat de tipul 1.
 - ✓ Hipogonadism primar.
 - ✓ Hipofizită.
 - ✓ Tiroidită Hashimoto.
- Dereglări autoimune neendocrine.
 - ✓ Celiachia.
 - ✓ Vitiligo.
 - ✓ Alopeția areată.
 - ✓ *Miastenia gravis*.
 - ✓ Anemia pernicioasă.
 - ✓ Purpura trombocitopenică autoimună.
 - ✓ Artrita reumatoidă.
- Alte dereglări:
 - ✓ Paralizia periodică hipokaliemică.
 - ✓ Prolaps al valvei mitrale.

Particularitățile tratamentului GDT

Caseta 25. Criteriile de spitalizare a pacienților cu GDT:

- Tireotxicoza gravă.
- Dezvoltarea complicațiilor (cardiovasculare, psihiatrice, musculare, oculare) (*tabelul 3*).
- Criza tireotoxică.
- GDT primar depistată.
- GDT la gravide.

- GDT la copii.
- Bolile concomitente severe/avansate.
- Dificultățile în diagnosticare și în elaborare a tacticii de tratament.

Notă: În caz de criză tireotoxică, pacientul va fi spitalizat în secția de anestezie și terapie intensivă.

Tratamentul medicamentos

Obiectivele tratamentului medicamentos:

1. Blocarea sintezei hormonilor tiroidieni (*antitiroidiene de sinteză, iodul*).
2. Ameliorarea manifestărilor din partea sistemului cardiovascular (*β -adrenoblocante*).
3. Prevenirea insuficienței corticosuprenale (*Glucocorticoizi*).
4. Tratament simptomatic.

Caseta 26. Antitiroidienele de sinteză

• Indicațiile în tratamentul GDT:

- ✓ GDT primar depistată, fără formațiuni nodulare, cu volum sub 40 ml.
- ✓ Copii, adolescenți, persoane sub 40 de ani în cazul în care nu este utilă, posibilă sau dorită strumectomia sau terapia cu iod radioactiv.
- ✓ Pregătirea pentru strumectomie sau radioiodoterapie.
- ✓ Recidivele după strumectomie.
- ✓ Suspendarea tireotoxicozei la gravide (de scurtă durată). Propiltiouracilul* este de elecție la gravide.

• Contraindicațiile:

- ✓ Gușa nodulară și polinodulară.
- ✓ Gușa retrosternală.
- ✓ Glanda tiroidă mărită (mai mult de gradul III) (mai mult de 40 ml).
- ✓ Boli hematologice: anemie, leucopenie, trombocitopenie.
- ✓ Perioada de lactație.

• Dozarea, monitorizarea:

- ✓ Inițial – 20–40 mg Tiamazol (în tireotoxicoza ușoară – 20 mg) în 4 prize (la fiecare 6 ore), 2 – 3,5 săptămâni cu ameliorarea simptomelor și recuperarea greutatei corporale.
- ✓ După obținerea eutiroidiei, dozajul zilnic poate fi redus cu 5 mg la fiecare 14–16 zile până la doza de menținere de 5–10 mg pe zi. Durata tratamentului este de 1–2 ani.
- ✓ La atingerea eutiroidiei se poate aplica schema „blochează și substituie” cu Levotiroxină de sodiu (pentru a preveni efectul gușogen al ATS) 25–50 mkg/zi.
- ✓ Întreruperea bruscă a tratamentului duce la recidivarea tireotoxicozei și necesar de doze mai mari de ATS.
- ✓ După tratament este necesară monitorizare clinică și paraclinică la fiecare 2-2,5 luni, pentru a preveni recidivele.
- ✓ Eficiența tratamentului este dovedită de scăderea concentrației anticorpilor tireostimulatori, de nivele normale ale T3, T4, fT3, fT4, TSH, de lipsa recidivelor.

Notă: * la data de 26 Iunie 2008 preparatul nu este înregistrat în Republica Moldova.

Caseta 27. Iodul

În calitate de preparate de iod, de regulă, se utilizează soluția Lugol (1g – iod, 2g – iodură de potasiu, 20 ml apă distilată).

- **Mecanismul de acțiune:**

- ✓ Doza mai mare de 0,1 mg/kg corp blochează transportul intratiroidian de iod și sinteza tironinelor.
- ✓ Micșorează vascularizarea glandei tiroide.
- ✓ Micșorează sensibilitatea glandei tiroide la acțiunea anticorpilor tireostimulatori.
- ✓ Blochează eliberarea hormonului tireotrop adenohipofizar.

- **Durata efectului** terapeutic este doar de 10–14 zile, de aceea nu pot fi folosite în calitate de monoterapie pe termen lung.

- **Indicațiile administrării:**

- ✓ Pregătire preoperatorie (cu scop de micșorare a vascularizării glandei tiroide, și respectiv, a sîngerării intraoperatorii) 10 picături de 3 ori pe zi 10–14 zile.
- ✓ Criza tireotoxică (caseta 16). Se va folosi intravenos, cu înlocuirea prealabilă a Iodurii de potasiu cu Iodură de sodiu.
- ✓ Tireotxicozele grave care evoluează cu complicații cardiovasculare și psihice pronunțate; Se va utiliza în comun cu ATS ca preparat ce jugulează rapid tireotxicoza. 20 de picături pe zi 5 zile cu scăderea ulterioară a dozei cu 1 picătură pe zi pînă la anulare.

Contraindicațiile:

- ✓ Alergia la iod.
- ✓ Sarcina.

Tratamentul cu β -adrenoblocante (caseta 13). Pot fi utilizate doar ca tratament adjuvant.

Caseta 28. Tratamentul cu glucocorticoizi (caseta 14)

- **Efectele adjuvante ale tratamentului cu glucocorticoizii în GDT:**

- ✓ Inhibă conversia periferică a T4 în T3.
- ✓ Au efect imunosupresor, inhibînd sinteza de imunoglobuline ce stimulează tiroida (astfel micșorînd sinteza de T3 și T4).
- ✓ Micșorează infiltrația limfocitară a tiroidei.

- **Indicațiile tratamentului cu glucocorticoizi la pacienții cu GDT:**

- ✓ Evoluție severă a bolii cu gușă voluminoasă și cu exoftalmie importantă.
- ✓ Leucopenie severă apărută în timpul tratamentului cu ATS.
- ✓ Criză tireotoxică.
- ✓ Oftalmopatie autoimună endocrină.
- ✓ Efect rezervat de la tratamentul cu ATS.

Notă:

- ✓ Mai des se va utiliza Prednisolonul.
- ✓ Tratamentul cu glucocorticoizi permite mai repede înlăturarea tireotxicozei și, pe fundalul administrării ATS, obținerea precoce a eutiroidiei cu doze mai mici de ATS.

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical constă în strumectomie subtotală după metoda lui Nicolaev, lăsând 3–5g de țesut tiroidian [24].

Caseta 29. *Tratamentul chirurgical*

- **Indicații:**

- ✓ Glanda tiroidă mărită de gradul III (volumul tiroidei mai mare de 40 ml).
- ✓ Formele nodulare a GDT.
- ✓ Ineficiența tratamentului medicamentos cu ATS.
- ✓ Reacțiile adverse în tratamentul cu ATS.
- ✓ Necooperarea pacientului la tratamentul cu ATS.
- ✓ Suspecția de malignitate.
- ✓ GDT la copii și la adolescenți în lipsa eutiroidiei de durată, după tratamentul cu ATS.
- ✓ Perioada de sarcină (trimestrele 2-3) și lactație.
- ✓ Poziția retrosternală a gușei.
- ✓ GDT complicată cu fibrilație atrială.

- **Contraindicațiile relative:**

- ✓ Recidiva GDT după tratamentul chirurgical.
- ✓ Hipertiroidia cu oftalmopatie endocrină progresivă.
- ✓ Cordul tireotoxic decompensat.
- ✓ Bolile asociate (vicii cardiace cu decompensare, infarct miocardic vechi, hipertensiunea arterială de gradul III, angina pectorală (în prezența contraindicațiilor pentru tratamentul cu iod radioactiv).

- **Contraindicațiile absolute:**

- ✓ Tireotxicoză netratată.
- ✓ Forme ușoare de GDT.
- ✓ Dimensiuni mici ale glandei tiroide.
- ✓ Boli infecțioase (intervenția se va efectua peste 1–1,5 luni după tratarea acestora).
- ✓ Boli severe asociate (infarct miocardic recent, psihoze, insuficiență cardiacă de gradul IV (NYHA), anasarcă, ascită).

- **Pregătirea preoperatorie**

- ✓ Durează 3–6 săptămâni și include tratamentul tireotxicozei cu ATS și cu β -adrenoblocante pînă la atingerea stării de eutiroidie pentru a preveni criza tireotoxică postoperatorie.
- ✓ Pentru a preveni hemoragiile intraoperatorii preoperatoriu se vor administra preparate de iod timp de 2 săptămâni (soluție Lugol 10 picături de 3 ori pe zi).
- ✓ Nu se va întrerupe brusc administrarea de ATS și, mai ales, de β -adrenoblocante (risc de agravare a ischemiei miocardice, dar și de dezvoltare a insuficienței corticosuprarenaliene). Pentru a preveni criza tireotoxică postoperatorie se va continua administrarea de β -adrenoblocante postoperatoriu.
- ✓ În formele severe de GDT se vor administra glucocorticoizii.

- **Intervenția chirurgicală:**

- ✓ Premedicația.
- ✓ Anestezia generală.
- ✓ Tiroidectomia totală sau subtotală.
- ✓ Trezirea pacientului.

- **Etapa postoperatorie:**
 - ✓ Prima zi – ziua operației – regim de repaus la pat, administrarea intravenoasă a preparatelor analgezice și antibacteriene.
 - ✓ A doua zi – peste 24 de ore după operație – regim de semirepaus la pat, regimul alimentar la masa nr.1, pansamentul plăgii postoperatorii, administrarea intramusculară a antibioticelor și a preparatelor analgezice.
 - ✓ A treia zi – peste 48 de ore după operație – regim obișnuit, înlăturarea suturilor de pe plaga postoperatorie.
 - ✓ A patra zi – externarea pacientului.
- **Complicațiile tratamentului chirurgical:**
 - ✓ Pareza nervului recurent cu afonie.
 - ✓ Hipoparatiroidia.
 - ✓ Hipotiroidia (precoce și tardivă).
 - ✓ Hemoragia cu risc de asfixie.
 - ✓ Criza tireotoxică.
 - ✓ Recidiva GDT.
- **Criteriile de externare din secția chirurgie:**
 - ✓ Lipsa febrei.
 - ✓ Lipsa de complicații postoperatorii.
 - ✓ Cicatrizarea plăgii postoperatorii *per prima*.

Radioiodoterapia

Tabelul 8. Radioiodoterapia antrenează o tiroidectomie izotopică

Indicații	• Ineficiență a tratamentului medicamentos. • GDT cu tireotxicoză de gravitate medie sau severă la persoanele de peste 40 ani. • Recidive ale GDT după strumectomie. • GDT cu insuficiență cardiacă, hepatită toxică, psihoză. • Boli grave asociate (infarct miocardic recent, accident vascular cerebral recent, hipertensiune arterială de gradul III, sindrom hemoragic, tuberculoză) în lipsa eficacității tratamentului cu ATS. • Psihoză. • GDT cu oftalmopatie endocrină progresivă. • Refuzul pacientului de la tratament chirurgical. • Boli asociate grave ce fac discutabilă eficiența tratamentului chirurgical.
Contraindicații	• GDT formă ușoară. • Sarcină și lactație. • Vârsta tânără (sub 40 de ani) (contraindicație relativă). • Tiroidită subacută. • Tiroidita <i>post partum</i>. • Tireotropinom. • Hipertiroxinemie eutiroidiană. • Rezistență față de hormonii tiroidieni (sindrom Refetoff). • Leucopenie. • Boli renale asociate, ulcer gastric. • Gușa nodulară și poziție retrosternală a gușei (contraindicație relativă).

Complicații	• Hipotiroidia. • Tiroidita de iradiere. • Criza tireotoxică. • Recidiva GDT.
--------------------	--

Notă: La moment radioterapia nu se efectuează în Republica Moldova.

Caseta 30. Particularitățile tratamentului GDT la copii [26]

- Se folosesc metodele medicală și chirurgicală de tratament și, mai rar, radioiodoterapia.
- La etapa inițială se va utiliza doar tratamentul medicamentos, preferință având Tiamazolul.
- Doze de Tiamazol utilizate: terapia de start 0,5–0,7 mg/kg/zi (sau 10–20 mg/m²/zi) în funcție de gradul de severitate a tireotoxicozei, împărțită în 2–3 prize. La fiecare 10–14 zile, doza se va reduce pînă la doza de susținere, care reprezintă aproximativ 50% din doza inițială.
- Eutiroidia, de regulă, se obține în 6–8 săptămîni. La unii pacienți are loc creșterea TSH cu hipotiroidie eventuală, ceea ce necesită tratament cu tiroidiene.
- Doze recomandate în tratamentul după principiul „blochează și substituie”: Tiamazol 10–20 mg/zi, Levotiroxină de sodiu 50–100 mcg pe zi.
- Doza de 2,5–7,5 mg/zi Tiamazol nu necesită asocierea Levotiroxinei de sodiu, dar este mai mare riscul de recidivă.
- Monoterapia cu Tiamazol se recomandă la pacienții cu un nivel seric inițial nepronunțat de tiroxină (T4 sub 250 nmol/l) și gușă mică (volumul glandei tiroide nu va depăși mai mult de 50% din nivelul superior al normei).
- Durata minimă a tratamentului va fi 1,5 ani, după care remisiunea se atestă la 36–61% dintre pacienți. Durata medie a tratamentului va fi 2–2,5 ani, uneori pînă la 5–6 ani.
- Cu o remisiune mai timpurie și mai durabilă se asociază: gușa mică, nivelul inițial al hormonilor tiroidieni nu prea mare, vîrsta peste 13 ani, sexul masculin.

Caseta 31. Criterii de externare

- Diagnosticul confirmat.
- Ameliorarea (stabilizarea) tireotoxicozei.
- Stoparea pierderii ponderale.
- Decizia referitor la tratamentul ulterior.
- Ameliorarea (stabilizarea) oftalmopatiei.
- Compensarea insuficienței corticosuprenale.

Caseta 32. Criterii de remisiune

- Lipsa simptomelor de tireotoxicoză cu doze mici de ATS pe parcursul a 1–1,5 ani.
- Volum în limitele normei al glandei tiroide.
- Nivel normal de T3, T4, fT3, fT4, TSH în plasmă și scăderea pînă la dispariția titrelor de Anti-rTSH.
- Rezultate pozitive în testul cu TRH sau testul Werner.

Dacă la remisiune concentrația plasmatică a anticorpilor Anti-rTSH nu este mai mică de 35%, atunci este risc de recidivă.

Drept indicații pentru anularea ATS, după atingerea remisiunii stabile pentru un termen lung pot servi rezultatele investigațiilor radioizotopice (normalizarea RIC glandei tiroide; blocarea captării iodului radioactiv în RIC în testul cu triiodtironin) și micșorarea gușei.

Dacă concentrația ^{131}I în RIC peste 24 de ore va fi peste 50%, atunci este necesar de continuat tratamentul cu ATS, dacă va fi între 30% și 50% – remisiunea este îndoielnică, dacă va fi sub 30% atunci remisiunea este stabilă.

Testul cu triiodtironin se consideră normal dacă captarea ^{131}I în RIC nu depășește 10% din doza administrată.

În lipsa de scădere a titrului anticorpilor Anti r-TSH până la dispariție, rezultatele negative în testul cu TRH și testul de inhibiție cu T3, lipsa normalizării dimensiunilor glandei tiroide, după tratament pentru un termen lung cu ATS (1,5-2 ani), se va efectua după indicații tratamentul chirurgical sau radioiodoterapia.

Monitorizarea și supravegherea pacienților cu GDT

Caseta 33. Monitorizarea pacienților cu GDT:

- Control clinic de 6 ori pe an (în formele severe de GDT – în fiecare lună). Examen oftalmologic, 1–2 ori pe an.
- La fiecare vizită se va efectua ECG.
- Dozarea T3, T4, TSH la 4–8 săptămâni de la inițierea tratamentului, iar după stabilirea dozei de menținere – 1 dată la 2–3 luni.
- Dozarea Anti-TPO, Anti-TG, Anti-rTSH la început și apoi 1 dată la 6–12 luni.
- Ecografia glandei tiroide se va efectua la inițierea tratamentului și, ulterior, la 6 – 12 luni.
- Analiza sîngelui la începutul tratamentului 1 dată la 10 zile, apoi, după obținerea eutiroidiei, 1 dată în lună.

Supravegherea pacienților cu GDT:

- Pacienții se află la evidența endocrinologului timp de 2 ani după dispariția tireotxicozei, după tratament chirurgical sau radioiodoterapie – 2 ani.
- Pacienții operați sunt supravegheați clinic, paraclinic (T3, T4, TSH,) și ecografic la fiecare 3 luni, în primul an, și la fiecare 6 luni, în al doilea an.

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu GDT de către medicul de familie:

- 1 dată în an pentru un termen de 2 ani după finisarea monitorizării pacienților de către endocrinolog cu examen clinic și, la necesitate, ecografia tiroidei, dozarea TSH, Anti r-TSH, fT4, examen oftalmologic.

Prognosticul

Caseta 34. Prognosticul. Capacitatea de muncă

- Prognosticul este determinat de oportunitatea stabilirii diagnosticului și de calitatea tratamentului indicat.
- În stadiile inițiale ale bolii pacienții reacționează bine la tratament și este posibilă însănătoșirea.
- Diagnosticul tardiv și tratamentul neadecvat favorizează progresia bolii, cu pierderea capacității de muncă. Asocierea complicațiilor: insuficiența corticosuprarenală, afectarea hepatică, insuficiența cardiacă agravează evoluția și finalul bolii și influențează nefavorabil prognosticul.
- Prognosticul oftalmopatiei este rezervat și deseori nu corespunde dinamicii tireotxicozei. Uneori, chiar și după atingerea eutiroidiei, OAE poate progresa.

- În conformitate cu hotărîrea Comisiei Medicale Consultative, bolnavii trebuie să fie eliberați de la lucru fizic greu, servicii de noapte, lucru suplimentar sau chiar să fie eliberați de la oricare lucru fizic pentru o perioadă de la 15 zile pînă la 1 lună sau mai mult, la necesitate. În formele grave de GDT bolnavii sunt incapabili de a efectua un oarecare efort fizic, de aceea prin hotărîrea Comisiei Medicale de Expertiză a Vitalității pot fi transferați în grupul de invaliditate. La o ameliorare a stării de sănătate, se pot reîntoarce la activitate intelectuală sau fizică obișnuită. Problema incapacității de muncă se va soluționa în fiecare caz individual.
- Recuperarea capacității de muncă, în formele medii de boală, prin tratament medicamentos se obține după 8–12 săptămîni, chirurgical – după 6–8 săptămîni, iar prin radioiodoterapie – în medie după 4–6 luni.

Oftalmopatia endocrină

Tabelul 9. Clasificarea NOSPECS [21]

Stadiu		Descrierea semnelor și a simptomelor
0 (<i>No signs or symptoms</i>)		Fără semne și simptome
1 (<i>Only signs limited</i>)		Fără simptome subiective
		Obiectiv: Retractiva pleoapei superioare; asinergie oculo-palpebrală (rămînere în urmă)
	A	Ușor pronunțată
	B	Moderat pronunțată
	C	Intens pronunțată
2 (<i>Soft tissue involvement</i>)		Afectarea țesuturilor moi (edem palpebral, congestie conjunctivală, chemosis)
	A	Ușor pronunțată
	B	Moderat pronunțată
	C	Intens pronunțată
3 (<i>Proptosis</i>)		Exoftalm. Se măsoară cu exoftalmometru Hertel sau tomografic
	A	Ușoară + 3-4 mm
	B	Medie + 5-7 mm
	C	Severă + 8 (și peste) mm
4 (<i>Extraocular muscle involvement</i>)		Afectarea mușchilor externi oculari
	A	Diplopie fără limitarea mișcărilor globilor oculari
	B	Limitarea mișcărilor globilor oculari
	C	Glob ocular fix uni sau bilateral
5 (<i>Corneal involvement</i>)		Afectarea corneană
	A	Uscăciune
	B	Ulceratie
	C	Opacifiere, necroze, perforatie
6 (<i>Sight loss</i>)		Afectarea nervului optic
	A	Ușor pronunțată (acuitatea vizuală 1,0–0,3)
	B	Moderat pronunțată (acuitatea vizuală 0,3–0,1)
	C	Intens pronunțată (acuitatea vizuală sub 0,1)

Notă: Se consideră forme grave a OAE: 2C; 3B sau C; 4B sau C; 5; 6A; forme extrem de grave 6B și C.

Caseta 35. Scor de activitate clinică și progresie a OAE [18]

- **Scor de activitate clinică**
- ✓ Durere spontană retrobulbară 1
- ✓ Durere la mișcarea globilor oculari 1
- ✓ Eritem al pleoapelor 1
- ✓ Edem sau tumefiere a pleoapelor 1
- ✓ Injectarea conjunctivelor 1
- ✓ Chemosis 1
- ✓ Inflamarea carunculei 1

Notă: Se acorda câte 1 punct fiecărui semn sau simptom. Suma reprezintă scorul de activitate necesar pentru alegerea tacticii de tratament. OAE se consideră activă la 3 și mai multe puncte.

- **Semne de progresie**
- ✓ Progresia exoftalmiei cu 2 mm sau mai mult în ultimele 1–3 luni 1
- ✓ Scăderea mișcărilor globilor oculari cu mai mult de 5 grade în ultimele 1–3 luni 1
- ✓ Scăderea acuității vizuale cu mai mult de o linie (*Snellen chart*) în ultimele 1–3 luni 1

Caseta 36. Diagnosticul diferențial al OAE

- Când *oftalmopatia bilaterală* este însoțită de *gușă* și de *tireotxicoză*, diagnosticul de *oftalmopatie graves* este aproape cert.
- Prezența *oftalmopatiei unilaterale*, chiar și atunci când este însoțită de *tireotxicoză*, crește posibilitatea existenței unor alte afecțiuni intraorbitale sau intracraniene (tumoare, chist, echinococ).
- La pacienții *eutiroidieni* cu *oftalmopatie uni- sau bilaterală* trebuie excluse: tromboza de sinus cavernos, tumori retrobulbare, depozite leucemice, uremie, bronhopneumopatia obstructivă cronică, obstrucția mediastinului superior.
- Când originea *oftalmopatiei* nu este certă, determinarea unor titruri semnificative de TSI și Anti-TG, sugerează drept cauză boala Graves-Basedow. Pentru demonstrarea tumefierii caracteristice mușchilor extraoculari, dar și pentru excluderea altor afecțiuni se va efectua ecografia, RMN sau TC la nivelul orbitei.

Caseta 37. Tratamentul oftalmopatiei endocrine

- Trebuie să fie precoce. Se va efectua în colaborare cu oftalmologul.
- Măsurile generale nespecifice:
 - ✓ Protecție oculară (ochelari, evitarea expunerii directe la razele solare, televizor).
 - ✓ Abandonarea fumatului.
- Deshidratarea:
 - ✓ Soluție Sulfat de magneziu.
 - ✓ Diuretice (ex. Furosemid, Triampur).
 - ✓ Soluție Aminofilină.
- Oftalmopatia endocrină necesită tratament cu glucocorticoizi *per os* sau puls-terapie.
- Analogii somatostatinei.
- Radioterapia.
- Plasmoferenza.

- Bromocriptin 2,5-5 mg, pe zi, pentru un termen de 1-2 luni.
- Magnitoterapia.
- În formele severe – tratament chirurgical cu decompresiunea orbitelor.

Adenomul tireotoxic

Caseta 38. Conduita pacientului cu adenom tireotoxic

- Examinarea clinică cu aprecierea gradului de manifestare a tireotxicozei (caseta 2) și prezenței nodului tiroidian (caseta 8).
- Alcătuirea schemei de investigații paraclinice și instrumentale pentru confirmarea diagnosticului (caseta 39).
- Diagnosticul diferențial (tabelul 4).
- Tratamentul.
- Monitorizarea.

Particularitățile examenului clinic și celui paraclinic

Tabelul 10. Particularitățile examenului clinic

Sindrom de tireotxicoză	Vezi tabelul 1
Glanda tiroidă	Nodul elastic, cu contur regulat, mobil la deglutiție, nedureros
Simptome locale	Obstructive prin compresie mecanică (dispnee, disfagie, disfonie), sindrom de venă cavă superioară (jugulare turgescențe)
Boli asociate (oftamopatia și dermopatia)	Nu sunt caracteristice
Este frecventă miopatia	
Unii pacienți sunt asimptomatici. Uneori tabloul este limitat cu predominarea simptomelor cardiovasculare.	

Caseta 39. Investigațiile paraclinice

Investigațiile sunt comune tireotxicozelor (tabelul 2).

- **Dozarea hormonilor:** La 5–46% dintre pacienți se remarcă niveluri normale de T4 și de fT4, cu majorarea de T3.
- **Ecografia glandei tiroide:** evidențiază nodulul.
- **Scintigrafia tiroidiană:** pune în evidență un nodul fierbinte înconjurat de țesut tiroidian, cu captare redusă sau absentă.
- **TC:** mai ales în cazurile asociate cu compresie.
- **Puncție – biopsie cu ac fin** nu se face de rutină în caz de suspiciune de adenom tireotoxic. Se va efectua dacă există factori de risc pentru cancer tiroidian, în prezența gușii multinodulare, în prezența caracterelor maligne la ecografie.

Diagnosticul diferențial

Adenomul tireotoxic trebuie diferențiat de alte afecțiuni tiroidiene care decurg cu tablou clinic de tireotxicoză (tabelul 4) și, în primul rând, cu GDT.

Tabelul 11. Diagnosticul diferențial cu GDT

	GDT	Adenom tireotoxic
Palparea glandei tiroide	mărită difuz	nodul bine delimitat
Simptomatologia tireotxicozei	caracteristică	caracteristică
Oftalmopatia	caracteristică	absentă
Mixedem pretibial	la 3-4%	absentă
Nivelul de T3, T4 serici	majorarea T3, T4	majorarea, preponderent a T3
Nivelul de TSH	scăzut	scăzut
Scintigrafia glandei tiroide	mărire difuză a tiroidei cu captare omogenă	nodul „fierbinte” cu scăderea sau cu absența captării izotopului în restul țesutului tiroidian
Ecografia glandei tiroide	glanda tiroidă mărită difuz	nodul
TSI (Anti-rTSH)	pozitivi	negativi

Tratamentul adenomului tireotoxic**Tabelul 12. Managementul pacienților cu adenom tireotoxic**

Monitorizare în dinamică	Tratament
- Eutiroidie - Raport T3/T4 normal, nivelul TSH normal sau la limita de jos a valorilor normale - Gușă de dimensiuni mici - Captarea izotopului sub 2% - Absența semnelor de tireotxicoză - Absența patologiei asociate grave	- Starea gravă a pacientului (tulburări de ritm, agravarea insuficienței cardiace sau a cardiopatiei ischemice) - Raport T3/T4 majorat, TSH scăzut - Gușă de dimensiuni mari - Captarea izotopului la scintigrafie mai mult de 2% - Episoade de tireotxicoză - Tulburări de ritm, insuficiență cardiacă, angor pectoral, boli ocluse arteriale.

Tratamentul adenomului tireotoxic este chirurgical, care se va efectua doar după obținerea stării de eutiroidie prin mijloace medicamentoase. Tratamentul tireotxicozei va fi comun tuturor formelor clinice de tireotxicoză (caseta 9). În caz de contraindicație la tratament chirurgical, poate fi utilizat tratamentul cu iod radioactiv (tabelul 8).

Caseta 40. Monitorizare postoperatorie

- Postoperatoriu este necesară evaluarea funcției tiroidiene la 4–8 săptămâni.
- La necesitate, de adăugat la tratament Levotiroxina de sodiu.

Tireotxicoza subclinică

Reprezintă starea asociată cu scăderea concentrației plasmatice a TSH și cu niveluri normale ale fT3 și ale fT4, semnele clinice evidente de tireotxicoză fiind absente sau nespecifice [8].

Etiologia corespunde cu cea a tireotxicozei manifeste (caseta 6), o atenție deosebită prezentînd:

- Sursele exogene de hormoni tiroidieni (tratament de substituție sau supresiv).
- Preparatele de iod.
- Substanțele de contrast cu iod, Amiodaron.

Necesită diferențiere cu alte patologii asociate cu supresiunea TSH:

- Patologia eutiroidiană.
- Sarcina.
- Insuficiența hipotalamohipofizară.
- Medicamentele ca glucocorticoizi, Furosemid, Acid acetilsalicilic, dopaminomimetice.

Caseta 41. Managementul de diagnostic al tireotxicozei subclinice

- Examen fizic atent, incluzând glanda tiroidă.
- Dozarea TSH-ului la pacienții cu suspexie de tireotxicoză, la persoanele din grupele de risc, ca *screening* al patologiei tiroidiene la persoanele vîrtnice.
- Dacă nivelul TSH-ului este scăzut, dar determinabil este puțin probabilă prezența tireotxicozei (în absența altor modificări clinice și de laborator specifice pentru patologia tiroidiană). Se va doza repetat TSH-ul peste 3 și 6 luni.
- La pacienții cu supresiune completă a TSH-ului, se va măsura concentrația plasmatică a T4, fT4, T3 și fT3, nivelul anti-TPO, anti-TG.
- Algoritmul de examinare a pacienților cu nivel scăzut de TSH propus de Asociațiile endocrinologice presupune dozarea doar a fT3 și a fT4 (din plasma înghețată prealabil pentru un termen de 24–48 de ore), dozarea de rutină a anticorpilor nefiind necesară.
- Dacă se va constata valoarea înaltă în plasmă cel puțin a unuia dintre hormonii tiroidieni, se stabilește diagnosticul de tireotxicoză manifestă.
- Dacă concentrația de fT4 și fT3 sunt în normă, se stabilește tireotxicoza subclinică cu dozarea repetată a TSH-ului peste 3 și 6 luni, deoarece aceasta poate avea caracter tranzitor.
- Dacă titrele de anticorpi sunt mari, crește probabilitatea de a apare o tireotxicoză imunogenă, mai ales că la debut, în boala Graves, TSH-ul scade moderat. În acest caz utilă este determinarea imunoglobulinelor tiroid-stimulatoare (anti-rTSH).

Caseta 42. Tabloul clinic

Deși tireotxicoza subclinică nu are manifestări clinice caracteristice, totuși există anumite manifestări care pot apare:

- Tulburări afective, depresive.
- Potențarea scăderii densității minerale osoase cu creșterea riscului de osteoporoză la femei în perioada de menopauză. Femeile cu vîrsta de peste 65 de ani și cu nivelul TSH-lui sub 0,01 au risc crescut de fractură vertebrală și femurală. Dozele supresive de hormoni tiroidieni nu influențează densitatea minerală osoasă la femei în perioada premenopauzală. Femeile cu tireotxicoză subclinică atît în perioada de pre- cît și în cea de postmenopauză sunt potențiale candidate pentru administrare de bifosfonați sau estrogeni.
- Scăderea umplerii diastolice, creșterea fracției de eiecțiune a ventriculului stîng, hipertrofia ventriculului stîng, scăderea toleranței la efort apar la pacienții cu un nivel jos al TSH-ului. De asemenea, se poate asocia tahicardia, extrasistolele supraventriculare frecvente. Riscul de apariție a fibrilației atriale și, respectiv, a tromboemboliei la pacienții cu tireotxicoză subclinică crește.

Caseta 43. Tratament și monitorizare

- Pînă în prezent rămîne deschisă problema privind instituirea tratamentului. Majoritatea pacienților nu necesită tratament, dar sunt obligatorii testele funcționale endocrine la fiecare 6 luni.
- Manifestările tireotoxicozei subclinice pot fi corijate fără ATS: pentru tratamentul osteoporozei – bifosfonați, estrogeni, pentru manifestările cardiace – β -adrenoblocante.
- La pacienții cu persistența supresiunii TSH-ului, scopul tratamentului va fi atingerea eutiroidei cu doze minime de ATS. Durata tratamentului depinde de patologia ce stă la baza tireotoxicozei subclinice.
- Dacă nivelul TSH este scăzut din cauza tratamentului de substituție (supradozarea preparatelor tiroidiene) se va scădea doza medicamentului cu dozarea TSH peste 3–4 luni.
- Indicații pentru inițierea tratamentului cu ATS la pacienții cu nivel scăzut de TSH sunt: pacienții vîrstnici cu deficit ponderal, femeile cu sindrom de osteopenie și persoanele ce au factori asociați pentru dezvoltarea fibrilației atriale, gușa multinodulară.
- Criteriile pentru inițierea tratamentului tireotoxicozei subclinice sunt strict individuale. Toți pacienții necesită o perioadă de monitorizare clinică și paraclinică, pentru a stabili opțiunea terapeutică.

Tireotoxicoza și sarcina

Pentru diagnosticarea și diagnosticarea diferențială în tireotoxicoză, în timpul sarcinii, se utilizează doar aprecierea fracțiilor libere ale hormonilor tiroidieni și nivelul TSH-ului.

Caseta 44. Conduita și tactica de tratament al GDT pe parcursul sarcinii

- Determinarea lunară a nivelului de fT4.
- Tiamazol 10 mg/zi, în 2 prize sau Propiltiouracil* 200 mg/zi, în 4 prize. Prioritate se acordă Propiltiouracilului* (traversează mai puțin bariera placentară).
- Cînd nivelul de fT4 atinge limita de sus a valorilor normale, doza de ATS se scade pînă la doza de menținere (Tiamazol 2,5–5 mg/zi; Propiltiouracil* 25–50 mg/zi).
- Dozarea frecventă și atingerea valorilor normale de TSH nu este necesară.
- În formele ușoare și în trimestrul I de sarcină se va evita administrarea ATS (risc teratogen).
- Preparatele din grupa Imidazolului penetrează placenta, cu efect gușogen la făt (în special din săptămîna 20). În trimestru III de sarcină se atenuează simptomatologia; sub controlul fT4, se vor anula ATS.
- *Post partum* (la 2-3 luni) frecvent apar recidive ale tireotoxicozei, care necesită fie reluarea tratamentului cu ATS, fie majorarea dozelor.
- Intervenția chirurgicală (recomandabilă în trimestrul II) se indică în situația în care: sunt prezente reacții adverse severe la ATS; sunt necesare doze mari de ATS; pacienta este necompliantă la tratament.
- Preparatele de iod și β -adrenoblocantele sunt contraindicate.

*Notă: * la data de 26 Iunie 2008 preparatul nu este înregistrat în Republica Moldova.*

Caseta 45. Influența patologiei tiroidiene asupra funcției reproductive. Principii de diagnostic și de tratament

- Pe parcursul sarcinii au loc modificări funcționale ale glandei tiroide.
- Sarcina este un important factor de stimulare a glandei tiroide, uneori inducînd chiar modificări patologice.

- Pentru dezvoltarea fătului, în special la etapele precoce ale embriogenezei, nivelul hormonilor tiroidieni trebuie să fie în normă.
- Principiile de diagnostic și de tratament în afecțiunile tiroidiene la femeile gravide diferă substanțial de măsurile standard.
- Tireotoxicoza poate scădea fertilitatea și reprezintă un factor de risc în dezvoltarea fătului.
- Sarcina poate apărea la o femeie cu tireotoxicoză.
- Indicațiile pentru întreruperea sarcinii la femeile cu patologie tiroidiană sunt limitate.
- Indicațiile pentru tratament chirurgical al bolilor tiroidiene în timpul sarcinii sunt limitate.

Tabelul 13. Complicațiile tireotoxicozei necompensate din sarcină

Complicații la mamă	Complicații la făt
• Hipertensiune arterială • Preeclampsie • Decolarea placentei • Naștere prematură • Avort spontan • Anemie • Insuficiență cardiacă • Criză tireotoxică	• Deficit de dezvoltare intrauterină • Greutate mică a fătului • Făt mort • Anomalii de dezvoltare • Tireotoxicoză fetală și neonatală

Boala Graves la femeile însărcinate trebuie diferențiată de tireotoxicoza gestațională tranzitorie care nu necesită tratament și are o remisiune spontană.

Tabelul 14. Diagnosticul diferențial GDT și tireotoxicoza gestațională tranzitorie

Parametrul evaluat	Boala Graves	Tireotoxicoza gestațională tranzitorie
Anamneza	Boala Graves	Nesemnificativă
Tabloul clinic	Simptome evidente de tireotoxicoză (tahicardie, deficit ponderal sau lipsa creșterii în greutate, conform sarcinii)	De regulă, sunt asimptomatice sau clinica este nespecifică; și pot corespunde manifestărilor de sarcină (palpitații, greață)
	Oftalmopatie endocrină la 50% din cazuri	Absentă
Tabloul paraclinic	Nivel crescut de fT4 și de fT3 și scăderea TSH-ului până la zero	Nivelul de TSH este scăzut, dar moderat; nivelul de fT4 este crescut nesemnificativ, maxim 30 pmol/l. La multipare fT4 poate avea valori semnificativ mai mari
	În 75% din cazuri titrul anti-TPO este pozitiv, iar Anti-rTSH – în 90%	Nivelul de anti-TPO poate fi majorat din considerentul că la 10% dintre gravide acesta e majorat (gravide sănătoase purtătoare de Anti-TPO).
	Supresiunea TSH-ului și creșterea fT4-ului sunt persistente	Revenirea la valorile normale ale fT4-ului și ale TSH-ului
Ecografie	Volum crescut la 70%, hipocogenitate difuză	De obicei, fără modificări, dar gușa cu eutiroidie în zonele cu deficit iodat apare la 15-20% dintre gravide
	La 70% hipertrofia mușchilor oculomotori	Absente

C.2.2.4.1. Hipertiroidismul neonatal

- Hipertiroidismul neonatal în majoritatea absolută a cazurilor este tranzitoriu și este cauzat de transportul transplacentar al Anti-rTSH materni. Semnele caracteristice tireotoxicozei pot apărea imediat după naștere sau peste câteva zile, când se termină acțiunea ATS, pătrunse la copil de la mamă. Dacă în sângele copilului sunt prezenți și anticorpi tireostimulatori și tireoblocanți, atunci debutul hipertireozei poate fi și mai târziu, din cauza sensibilității mai mari față de anticorpii tireoblocanți. Durata hipertireozei, dependentă de activitatea și de viteza *clearance*-ului Anti-rTSH, este de 2–3 luni. Pentru tireotoxicoza neonatală tranzitorie este caracteristic adaos ponderal insuficient (copiii deseori se nasc prematur sau cu reținerea dezvoltării intrauterine și masă mică), tahicardie (FCC peste 200 pe minut), hiperexcitabilitate nervoasă, exoftalmie, la o parte dintre pacienți – gușă, hepatosplenomegalie, icter, trombocitopenie, hipoprotrombinemie, aritmie, insuficiență cardiacă.
- Hipertiroidismul permanent la nou-născuți se înregistrează extrem de rar. Se consideră drept cauză mutația genei receptorului TSH, cu creșterea activității acestora. Se descrie o transmitere autosom-dominantă.
- Pentru aprecierea gradului de gravitate a tireotoxicozei, se va folosi, în special, frecvența contracțiilor cardiace în repaus. Pentru gradul I este caracteristic majorarea frecvenței contracțiilor cardiace nu mai mult de 20%, comparativ cu norma de vîrstă, pentru gradul II – cu 20 – 50%, pentru gradul III – mai mult de 50%.
- Tratamentul tireotoxicozei neonatale începe imediat, deoarece tireotoxicoza gravă poate pune în pericol viața copilului. Se vor administra preparate de iod: Soluție Lugol sau soluție iodură de potasiu 10% câte 1 picătură fiecare 8 ore, în tahicardie pronunțată – β -adrenoblocante (Propranolol 2 mg/kg pe zi), în formele grave de tireotoxicoză – Prednisolon 2 mg/kg/zi. Dacă tireotoxicoza durează mai mult de 3–4 săptămîni, se vor folosi ATS (Tiamazol 0,5–1,0 mg/kg sau Propiltiouracil* 5–10 mg/kg/zi în 3 prize).

*Notă: * la data de 26 Iunie 2008 preparatul nu este înregistrat în Republica Moldova.*

Tireotoxicoza iod-indusă

Deși cauza directă a tireotoxicozei iod-induse rămîne neelucidată, apariția sa este legată, probabil, de producția exagerată de hormoni tiroidieni de zonele autonome, stimulată de un aport excesiv de iod.

Cauze:

1. Aportul excesiv de iod în gușa endemică iod-deficitară.
2. Administrarea preparatelor de iod pacienților cu boala Graves, în perioada de remisiune (remisiune obținută cu ATS).
3. Administrarea preparatelor de iod pacienților cu boli tiroidiene (mai frecvent în zonele cu un aport de iod limitat).
 - Gușa nodulară netoxică.
 - Nodul tiroidian autonom.
 - Gușa difuză netoxică.
4. Administrarea preparatelor de iod fără a stabili prezența patologiei tiroidiene.
5. Administrarea substanțelor de contrast iodate persoanelor vîrstnice, pacienților cu autonomie funcțională tiroidiană.

Cu toate că importanța profilaxiei gușei endemice și a retardului în dezvoltarea psihică și fizică este incontestabilă, este obligatorie monitorizarea persoanelor care administrează preparate de iod, pentru a exclude posibila apariție a tireotoxicozei iod-induse.

Tireotoxicoza indusă de Amiodaronă

- Amiodarona, medicament antiaritmie, poate induce atât hipo- cât și hipertiroidie.
- Medicamentul conține 37% iod (un comprimat de 200 mg Amiodaron conține 75 mg de iod).
- Administrarea cronică a preparatului la persoanele cu eutiroidie și fără patologie tiroidiană, determină creșterea plasmatică de T4 și de T3, fără a influența TSH-ul.
- Tratamentul constă în excluderea Amiodaronei (după posibilități).

Tabelul 15. Forme de manifestare a tireotoxicozei induse de Amiodaronă [10]

	Tireotoxicoza iod-indusă	Forma distructivă
Patologie de bază tiroidiană	Prezentă	Absentă
Asocierea cu gușă	Prezentă	Fără gușă
RIC	Măsurabil	Valori scăzute
Patogenie	Sinteză și secreție crescută de hormoni tiroidieni	Eliberarea crescută de hormoni tiroidieni prin tiroidită distructivă
Tratament	ATS	Necesită tratament cu Perclorat și cu glucocorticoizi
Evoluție spre Hipotiroidie	Nu are	Posibilă

Gușa multinodulară toxică (GMNT, boala Plumer)

- Tireotoxicoza este cauzată de multipli noduli hiperfuncționali.
- Este mai frecventă la persoanele vârstnice.
- Are o incidență crescută în zonele cu deficit de iod. Una dintre consecințele deficitului iodat, ușor și moderat, este morbiditatea înaltă a gușii multinodulare toxice la persoanele vârstnice. Profilaxia cu preparate de iod la aceste populații scade procentul de îmbolnăviri prin tireotoxicoză.
- Pacienții cu gușă toxică multinodulară prezintă în antecedente un istoric îndelungat de gușă nodulară sau difuză, dar cu funcție tiroidiană normală. Pacienții, în special cei în etate, ce locuiesc în zone endemice de iod suferă timp îndelungat de tireotoxicoză subclinică sau chiar biochimică (creșterea concentrației hormonilor tiroidieni în sânge în lipsa manifestărilor clinice de tireotoxicoză), des nediagnosticată, fără gușă detectabilă palpator, dar cu prezența modificărilor ecografice (mărirea dimensiunilor, zone izoecogene). Tireotoxicoza este precipitată de administrarea unei doze mari de iod.
- Diagnosticul se va stabili pe baza tabloului clinic, care poate fi oligo- sau monosimptomatic la vârstnici. Tireotoxicoza este mai des moderată, cu predominarea manifestărilor cardiovasculare, neuropsihice sau atipice (alterarea stării generale, apatie). Oftalmopatia și mixedemul pretibial nu se dezvoltă la pacienții cu gușă toxică multinodulară. Examenul clinic trebuie să includă și palparea glandei tiroide, care este mărită de volum, cu prezența de noduli.
- Confirmarea diagnosticului clinic se face prin dozarea hormonilor tiroidieni și TSH-lui, care vor evidenția prezența tireotoxicozei (scăderea TSHului și majorarea fT4-ului și/sau a fT3-ului), prezența nodulilor multipli detectabili palpator și la ecografia glandei tiroide.
- O etapă mai specifică de diagnostic este scintigrafia tiroidiană, care va evidenția prezența nodulilor „fierbinți” sau alternanța zonelor hipocaptoare cu sectoare hipercaptoare.
- Important pentru diagnostic, dar și pentru diferențierea de boala Graves este dozarea titrelor anticorpilor Anti-TPO, Anti-TG, Anti-rTSH, care sunt negative la pacienții cu GMNT. Uneori este necesară puncția tiroidiană pentru a o diferenția de cancerul tiroidian.

- La 20–30% pacienți totuși pot fi prezenți markerii autoimunității tiroidiene (Anti-TPO, Anti-TG și chiar Anti-rTSH). La acești pacienți hiperproducția de hormoni tiroidieni este cauzată în special de țesutul tiroidian hiperplaziat și mai puțin de nodulii existenți (gușă mixtă sau basedowiată). Este caracteristic debutul tireotoxicozei la o vîrstă mai tînă. În acest caz la scintigrafie, de rînd cu hipercaptarea țesutului tiroidian difuz, se observă și noduli "fierbinți", de regulă, de dimensiuni mici, care produc autonom hormoni tiroidieni.
- Evoluția naturală a GMNT este spre persistența sau agravarea tireotoxicozei, în special în caz de supraîncărcare cu iod. Deci este justificat tratamentul radical. În caz de hemoragie spontană în nodulul fierbinte poate avea loc autovindecarea, nodulul transformîndu-se ulterior în chist.
- Tratamentul cu ATS nu poate atinge o stare de remisie completă, deoarece la întreruperea administrării preparatelor antitiroidiene reapar simptomele de tireotoxicoză. De asemenea tratamentul medicamentos nu obține micșorarea gușei. ATS se vor utiliza doar pentru înlăturarea simptoamelor tireotoxicozei ca etapă de pregătire preoperatorie. De aceea de elecțiune este tratamentul chirurgical sau terapia cu iod radioactiv.

Tabelul 16. *Diagnosticul diferențial: gușa toxică multinodulară versus boala Graves*

Parametrul	Boala Graves	GMNT
parametrul etiologic	Patologie autoimună	Noduli hiperfuncționali ce apar pe fundal de deficit iodat
parametrul vîrsta	Tineri, mai frecvent	Peste 50 de ani
parametrul anamnestice	Debut recent	Un istoric îndelungat de gușă eutiroidiană
parametrul clinic	Tablou clinic caracteristic de tireotoxicoză. Este caracteristică asocierea de oftalmopatie, dermopatie, acropatie	Oligosimptomatică Oftalmopatia, dermopatia acropatia sunt absente
Glanda tiroidă	Mărită difuz, omogenă	Prezența nodulilor
Anti-TPO, Anti-TG	Caracteristici	Negativi
Ecografia tiroidei	Volum mărit difuz	Prezența de noduli sau de zone hiperecogene și hipoecogene
Scintigrafia tiroidei	Captare difuză	Noduli sau aspect de tablă de „șah”
Tratamentul	Conservator, îndelungat	Terapia cu iod radioactiv, chirurgical

Tireotoxicozele prin exces de TSH – Tireotropinomul

- Tireotropinomul reprezintă un adenom adenohipofizar care secretă autonom TSH-ul. Ca și alte adenoame hipofizare parcurge pe parcursul evoluției stadiile de la microadenom pînă la macroadenom, în funcție de precocitatea diagnosticării.
- Tabloul clinic este identic celorlalte forme de tireotoxicoză (*tabelul 1*). Concomitent se depistează gușa, în majoritatea absolută a cazurilor difuză, de diferit grad de manifestare (pînă la fenomene de compresiune a organelor mediastinului cu disfagie și cu dispnee).
- De asemenea, în formele cu depistare tardivă (stadiu de macroadenom) pot fi prezente semnele sindromului tumoral adenohipofizar (*caseta 46*) și/sau sindromului endocrin de hiposecreție adenohipofizară parțială, datorat compresiunii asupra hipofizei de către adenoamele mari

(condiționând hipofuncții secundare ale glandelor endocrine periferice respective și/sau diabet insipid, nanism hipofizar).

- La aproximativ 30% dintre pacienți creșterea nivelului de TSH se asociază cu creșterea nivelului prolactinei, hormonului somatotrop sau (mult mai rar) foliculostimulant, cauzate de creșterea concomitentă a numărului de celule prolactotrope, somatotrope și gonadotrope în lobul anterior al hipofizei.
- Investigațiile paraclinice sunt comune tuturor formelor clinice de tireotoxicoză (*tabelul 2*). Toți pacienții vor fi consultați obligatoriu de oftalmolog, în special cei cu semnele sindromului tumoral, cu efectuarea campimetriei, aprecierea acuității vizuale.

Diagnosticul:

- Se bazează pe semnele clinice și de examenul de laborator.
- Niciodată nu se asociază cu OAE, dermopatia și cu acropatia tireotoxică.
- Dozarea hormonilor serici va depista nivelul sporit atât al hormonilor tiroidieni T3 și T4 totali și liberi, cât și al TSH-ului.
- Lipsesc markerii plasmatici ai autoimunității tiroidiene (Anti-TG, Anti-TPO, Anti-rTSH). Totuși, dacă la pacienții cu tireotropinom vor fi depistați acești markeri, atunci titrul lor nu va fi diferit de cel al populației sănătoase.
- Explorarea dinamică prin testul cu TRH și Werner confirmă prezența autonomiei adenomului hipofizar – nivelul TSH-ului nu crește în testul cu TRH și nu scade în testul Werner.
- Drept indice de laborator specific tireotropinomului servește nivelul ridicat de TSH și subunitate alfa a acestuia. Raportul dintre concentrația subunității alfa și TSH este în favoarea subunității alfa și constant mai mult de 1 (uneori până la 286). [19]
- Este *obligatoriu* depistarea micro– sau macroadenomului hipofizar la TC sau RMN a hipofizei.
- Diagnosticul diferențial. Se efectuează cu alte forme clinice a tireotoxicozei (*tabelul 4*). În primul rând, necesită diferențiere cu GDT. De asemenea, se va diferenția de hipertiroxinemia eutiroidă, care poate fi urmare a:
- Prezenței anticorpilor plasmatici ce se leagă cu tiroxina (aceasta se atestă în afecțiuni autoimune ale glandei tiroide). Nivelul plasmatic de fT4 rămâne în limitele normei.
- Creșterii nivelului proteinelor transportatoare de hormoni tiroidieni și în primul rând al globulinelor. Se înregistrează sub formă de patologii cu caracter familial (hipertiroxinemia disalbuminemică familială) sau ca urmare a administrării unor medicamente, în special estrogeni. Nivelul plasmatic de fT4 de asemeni rămâne în limitele normei.
- Scăderii conversiei periferice T4 în T3 ca urmare a blocării enzimei 5-deiodază de diferite preparate (Amiodaron, Propranolol, preparate perorale utilizate pentru colecistografie ș.a.) sau ca urmare a deficitului congenital al acestei enzime. În toate aceste situații nivelul de T3 rămâne în limitele normei, dar crește nivelul de T3 reversibil.

Tratamentul

- Este chirurgical, cu înlăturarea adenomului hipofizar.
- Preoperatoriu se vor administra ATS până la eutiroidie. Administrarea îndelungată a ATS nu este preferabilă din cauza persistenței evoluției tireotropinomei pe fundalul eutiroidiei obținute.
- De regulă, tratamentul cu β -adrenoblocante în monoterapie nu permite obținerea efectului dorit.
- Dacă dimensiunile tireotropinomei depășesc 10 mm (macroadenom), tratamentul chirurgical poate fi asociat cu tratamentul prin iradiere sau cu tratamentul medicamentos (analogi de Somatostatină – ex. Octreotid).

- Utilizarea antagoniștilor dopaminici și a Dexametazonei cu scop de blocare a secreției TSH-ului s-a dovedit inefficientă, uneori chiar cu amplificarea simptomelor de tireotxicoză. De aceea utilizarea preparatelor din aceste grupe nu este indicată.
- Toți pacienții supuși tratamentului radical în termen de cel mult 1 lună după intervenția chirurgicală sau după iradiere vor fi consultați de endocrinolog, cu aprecierea nivelului seric al hormonilor glandelor endocrine periferice, pentru depistarea unei eventuale insuficiențe adenohipofizare. De asemenea, se va efectua obligatoriu analiza generală de urină – aprecierea densității urinare (și, la necesitate, analiza urinei după Zimnițki) pentru depistarea eventuală a diabetului insipid.

Caseta 46. Manifestările sindromului tumoral adenohipofizar

Sunt variabile în funcție de: volumul tumorii, gradul de compresiune intra- sau extrahipofizară a tumorii.

- Tumoare intraselară:
 - ✓ Microadenom clinic mut.
 - ✓ Macroadenom: cefalee frontală, retroorbitală, greață, vomă.
- Tumoare extraselară:
 - ✓ Expansiune în sinusul sfenoidal: epistaxis, scurgeri nazale de licvor, „hemoptizii”, meningită.
 - ✓ Expansiune laterală spre sinusul cavernos: paralizia nervilor oculomotori III, IV, VI, exoftalmie unilaterală.
 - ✓ Expansiune superior prechiasmatic: hemianopsie bitemporală, anosmie, tulburări comportamentale, diabet insipid.
 - ✓ Expansiune superior retrochiasmatic: sindrom neurohipotalamic (ventriculul III), hipertensiune intracraniană (atingerea apeductului Sylvius, orificiului Monro), sindrom de trunchi cerebral.
 - ✓ Expansiune superoposterolateral (temporal): crize convulsive, hemianopsie.

Tireotxicozele prin exces de TSH – Tulburări de receptivitate.

Sindromul Refetoff

- Este caracteristică prezența unui nivel ridicat (de la moderat până la pronunțat) a hormonului T3 și, concomitent, nivel ridicat de TSH ca urmare a rezistenței hipofizare față de hormonii tiroidieni.
- Cauza rezistenței este o mutație congenitală a genei receptorului hormonilor tiroidieni.
- Face parte din grupul maladiilor cu transmitere autosomal-dominant. Sindromul de rezistență la hormoni tiroidieni (SRHT) se manifestă sub 2 forme: generalizată (sau periferică) și hipofizară (selectivă sau centrală), corespunzător cărora tabloul clinic este foarte variat, de la hipotiroidie cu retard statural și intelectual, până la tireotxicoză.
- Gușa se depistează la 35–87% dintre copiii cu SRHT. Aproximativ la 30% se apreciază un deficit ponderal, la 18% – retard staturoponderal și la 29% – reținerea vârstei osoase comparativ cu cea biologică și osteoporoză moderată. De asemenea, scăderea pronunțată a acuității auditive s-a apreciat la 21% dintre pacienții examinați cu diagnosticul de SRHT.
- Semnele caracteristice pentru SRHT sunt: retard statural, talie joasă, retard în dezvoltarea intelectuală, index decăzut al masei corporale în copilărie, prezența gușei, tahicardie, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă, scăderea acuității auditive; frecvent otite, infecții nazo-faringiene, în special în copilărie, osteopenie, nivel crescut al hormonilor tiroidieni liberi și nivel sporit al TSH-ului sau normal al TSH-ului, dar cu o activitate biologică înaltă.

- Diagnostic: Diagnosticul de SRHT este dificil de stabilit cauza tabloului clinic variabil, de la hipotiroidie pînă la tireotoxicoză și eutiroidie. La același pacient semnele sugestive fiecărei stări funcționale tiroidiene pot fi nepermanente, manifestîndu-se la diferite intervale de timp. Bolnavii cu forma centrală de SRHT se vor considera cei care prezintă:
 - ✓ Simptome clinice de tireotoxicoză și, în primul rînd, tahicardie.
 - ✓ Gușă.
 - ✓ Nivel înalt atît al hormonilor tiroidieni totali și liberi, cît și al TSH-ului.
 - ✓ Lipsa scăderii TSH drept răspuns la administrarea triiodtironinei.
 - ✓ Lipsa markerilor autoimunității tiroidiene, lipsa manifestărilor autoimune asociate GDT.
 - ✓ Lipsa adenomului hipofizar la TC sau RMN.
 - ✓ Nivel normal al proteinelor transportatoare de hormoni tiroidieni.
 - ✓ Nivel normal al subunității alfa al TSH-ului.
 - ✓ Creșterea metabolismului bazal, creșterea eliminării hidroxiprolinei.
- Tratatamentul:
 - ✓ Pacienții cu forma centrală a SRHT, de regulă, nu necesită un tratament specific.
 - ✓ Pentru micșorarea manifestărilor tireotoxicozei, mai des se utilizează β -blocante în doze moderate și hormoni tiroidieni T3 în doze de 25–50 mcg/zi cîteva luni.
 - ✓ Tratatament chirurgical pe hipofiză și radioterapia nu se recomandă.
 - ✓ Ar putea fi efective bromcriptina și sandostatina.

Hipertiroidismul familial nonautoimun

- Este o formă excepțională de tireotoxicoză cauzată de mutația genei receptorului TSH, cu efect activator.
- Este o patologie familială cu transmitere autosomal dominant. Corespunzător cauzei genetice, și, ca urmare, a activității intrinsece a receptorului TSH, debutul bolii poate fi mai mult sau mai puțin precoce.
- La scintigrafie glanda tiroidă va fi hipertrofiată, cu fixarea preparatului radioizotop – intensă, omogenă, difuză.
- Spre deosebire de GDT, cu care se impune în primul rînd diagnosticul diferențial din cauza similitudinii aparente, vor lipsi OAE, markerii autoimunității tiroidiene atît plasmatici (Anti-rTSH), cît și morfologici.
- Caracterul familial al hipertiroidiei fără anti-rTSH face sugestiv diagnosticul.
- Posibil există varianta sporadică a acestei hiperplazii tiroidiene „toxice”, cu aceeași cauză genetică, însă fără caracter familial.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: • medic de familie; • asistentă medicală; • laborant cu studii medii. Aparataj, utilaj: • tonometru; • stetoscop; • electrocardiograf portabil; • oftalmoscop; • taliometru; • panglică–centimetru; • cântar; • glucometru; • ciocănaș neurologic; • laborator clinic standard pentru realizare de: glicemie, colesterol total seric, hemoleucogramă, sumar al urinei; • ultrasonograf cu Doppler; • exoftalmometru Hertel. Medicamente: • antitiroidiene de sinteză; • hormoni tiroidieni; • β-blocante; • preparate de iod; • AINS; • glucocorticoizi; • sedative; • diuretice.
D.2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu: secții consultative raionale	Personal: • endocrinolog; • oftalmolog; • cardiolog; • neurolog; • medic imagist; • medic specialist în diagnostic funcțional; • medic de laborator și laboranți cu studii medii; • asistente medicale. Aparataj, utilaj: • tonometru; • stetoscop; • glucometru; • electrocardiograf; • ecocardiograf cu Doppler; • ultrasonograf cu Doppler; • laborator clinic standard; • laborator pentru determinarea hormonilor; • exoftalmometru Hertel.

	Medicamente: • antitiroidiene de sinteză; • hormoni tiroidieni; • β-blocante; • preparate de iod; • AINS; • glucocorticoizi; • sedative; • diuretice;
D.3. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu: secțiile/instituțiile consultative republicane și municipale	Personal: • endocrinolog; • oftalmolog; • cardiolog; • neurolog; • nefrolog; • ginecolog; • neurochirurg; • medic imagist; • medic specialist în diagnostic funcțional; • medic de laborator și laboranți cu studii medii; • asistente medicale.
	Aparataj, utilaj: • tonometru; • stetoscop; • glucometru; • exoftalmometru Hertel • electrocardiograf; • Ecocardiograf cu Doppler; • ultrasonograf cu Doppler; • laborator clinic standard; • laborator imunologic; • laborator pentru dozarea hormonilor serici și a markerilor responsabili de procesele autoimune tiroidiene; • secție Medicină nucleară pentru efectuarea RIC și a scintigrafiei glandei tiroide; • serviciu morfologic cu citologie.
	Medicamente: • antitiroidiene de sinteză; • hormoni tiroidieni; • β-blocante; • preparate de iod; • AINS; • glucocorticoizi; • sedative; • diuretice;

<i>D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de endocrinologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane</i>	Personal: • endocrinologi; • medici specialiști în diagnostic funcțional; • medic de laborator și laboranți cu studii medii; • asistente medicale; • acces la consultații calificate (oftalmolog, cardiolog, neurolog, nefrolog, chirurg, neurochirurg).
	Aparataj, utilaj. • tonometru; • stetoscop; • taliometru; • glucometru; • cântar; • ciocănaș neurologic; • oftalmoscop; • exoftalmometru Hertel • electrocardiograf portabil; • ecocardiograf cu Doppler; • ultrasonograf cu Doppler; • laborator clinic standard; • laborator pentru determinarea hormonilor serici și a markerilor responsabili de procesele autoimune tiroidiene; • secție Medicină nucleară pentru efectuarea RIC și a scintigrafiei glandei tiroide; • serviciu morfologic cu citologie; • complex RMN; • tomograf computerizat spiralat; • secție specializată pentru radioiodoterapie.
	Medicamente: • antitiroidiene de sinteză; • hormoni tiroidieni; • β-blocante; • glucocorticoizi; • preparate de iod; • AINS; • sedative; • diuretice.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori proporția persoanelor din grupul de risc, cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene	1.1. Proporția persoanelor cu factori de risc, cărora, pe parcursul unui an, li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul de familie	Numărul de persoane cu factori de risc, cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane cu factori de risc de pe lista medicului de familie, pe parcursul ultimului an
		1.2. Proporția persoanelor cu factori de risc, cărora, pe parcursul unui an, li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul endocrinolog	Numărul de persoane cu factori de risc, cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul endocrinolog, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane cu factori de risc care au fost consultați de către endocrinolog, pe parcursul ultimului an (la adresare pasivă)
2.	A spori proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană, cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic	2.1. Proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană (tireotoxicoză), cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți, depistați cu disfuncție tiroidiană (tireotoxicoză), cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic, pe parcursul ultimului an	Numărul total de pacienți, depistați cu disfuncție tiroidiană (tireotoxicoză) de pe lista medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
3.	A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu tireotoxicoză	3.1. Proporția pacienților diagnosticați cu tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Tireotoxicoza</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți, diagnosticați cu tireotoxicoză cu specificarea formei clinice care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Tireotoxicoza</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice de pe lista endocrinologului, pe parcursul ultimului an
		3.2. Proporția pacienților, diagnosticați cu tireotoxicoză cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Tireotoxicoza</i> , în condiții de staționar, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți, diagnosticați cu tireotoxicoză cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Tireotoxicoza</i> , în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, spitalizați în secția de profil (endocrinologie) pe parcursul ultimului an
		3.3. Proporția pacienților, diagnosticați cu tireotoxicoză cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Tireotoxicoza</i> , în instituțiile consultativ-diagnostice republicane, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți, diagnosticați cu tireotoxicoză cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Tireotoxicoza</i> , în instituțiile consultativ-diagnostice republicane, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, de pe lista endocrinologului, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
4.	A spori proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie)	4.1. Proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie), pe parcursul unui an	Numărul de pacienți, cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie), pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, care se află sub supravegherea endocrinologului, pe parcursul ultimului an.
5.	A spori numărul de pacienți cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, cărora li s-a modificat tactica de tratament, dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia	5.1. Proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice tratați, cărora li s-a modificat tactica de tratament, dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia, pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți, cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză, cu specificarea formei clinice, cărora li s-a modificat tactica de tratament, dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul stabilit de tireotoxicoză conform patologiei de bază, care se află la evidența endocrinologului, pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene

Indexul NEWCASTLE în diagnosticul clinic al hipertiroidiei [7]

Sîmptom sau semn	Grad	Scor
Vîrstă a pacientului la debutul bolii	15–24 ani 25–34 ani 35–44 ani 45–54 ani > 55 ani	0 + 4 + 8 + 12 + 16
Factor psihologic precipitant	prezent absent	- 5 0
Verificări frecvente	prezent absent	- 3 0
Anxietate anticipatorie	prezent absent	- 3 0
Apetit crescut	prezent absent	+ 5 0
Gușă (tiroidă palpabilă)	prezent absent	+ 3 0
Suflu tiroidian	prezent absent	+ 18 0
Exoftalmie	prezent absent	+ 9 0
Retracție palpebrală	prezent absent	+ 2 0
Hiperchinezie	prezent absent	+ 4 0
Tremurături fine ale extremităților	prezent absent	+ 7 0
Puls (ritm)	> 90/min 80–89/min. <79/min.	+ 16 + 8 0

Scor: -11 pînă la +23 = eutiroidie

+24 pînă la +39 = zonă nesigură

+40 pînă la +80 = hipertiroidie

Notă! Persoanele cu scorul cuprins între +24 și +39 necesită o explorare paraclinică.

Anexa 2. Ghid pentru diagnosticul GDT

Indici

1. Clinici:
 - Semne de tireotoxicoză: tahicardie, scădere ponderală, tremor al mâinilor, transpirație.
 - Mărire difuză a glandei tiroide.
 - Exoftalmie și/sau oftalmopatie specifică.
2. De laborator:
 - Nivel sporit al hormonilor tiroidieni fT4 și/sau fT3.
 - Nivel scăzut al TSH sub 0,1 U/ml.
 - Prezența anticorpilor tireostimulatori (Anti-rTSH).
 - Captarea crescută a iodului radioactiv de către tiroidă (RIC, scintigrafie).

Criterii

1. Diagnosticul de GDT este cert, dacă pacientul prezintă cel puțin unul din semnele clinice și toți patru indici de laborator.
2. Diagnosticul de GDT va fi probabil, dacă pacientul va prezenta cel puțin unul din semnele clinice și primii 3 indici de laborator.
3. Diagnosticul va fi suspect, dacă pacientul va prezenta cel puțin un semn clinic și primii doi indici de laborator. Nivelul sporit al fT4, de obicei, este prezent cel puțin 3 luni.

Notă:

1. Nivelul scăzut al colesterolului și valoarea majorată a fosfatazei alcaline se înregistrează frecvent.
2. Există cazuri rare cu fT3 înalt și fT4 normal.
3. La asocierea oftalmopatiei, titrului pozitiv al anticorpilor tireostimulatori cu un nivel normal al fT4 și TSH se poate stabili diagnosticul Boală Graves eutiroidă sau Oftalmopatie eutiroidă.
4. La pacienții vârstnici semnele și simptomele clinice, inclusiv mărirea glandei tiroide, pot fi incerte.
5. La copii se remarcă: scăderea reușitei școlare, accelerarea creșterii, nervozitatea, neliniștea ș.a.
6. Raportul fT3/fT4 este util pentru excluderea tiroiditei nedureroase.

Anexa 3. Volumetria glandei tiroide

Formula de calcul a volumului tiroidian ecografic [22]:

$$\text{Volum} = [(\text{LLD} \times \text{ILD} \times \text{GLD})] + [(\text{LLS} \times \text{ILS} \times \text{GLS})] \times 0,479$$

Unde:

LLD – lățimea lobului drept;

ILD – lungimea lobului drept;

GLD – grosimea lobului drept;

LLS – lățimea lobului stâng;

ILS – lungimea lobului stâng;

GLS – grosimea lobului stâng;

0,479 – factorul de corecție.

Conform normelor internaționale, prin metoda ecografică se stabilește diagnosticul de gușă, dacă volumul glandei tiroide depășește la femei 18 ml, iar la bărbați – 25 ml.

Tabelul 17. Volumul tiroidian (ml) normal la copiii cu vârsta 6–15 ani din zonele cu un aport normal de iod [22]

Vârsta	Volumul glandei tiroide (ml)	
	Băieți	Fete
6	5,4	4,9
7	5,7	5,7
8	6,1	6,7
9	6,8	8,0
10	7,8	9,3
11	9,0	9,8
12	10,4	11,7
13	12,0	13,8
14	13,9	14,9
15	16,0	15,6

Anexa 4. Chestionar pentru evaluarea prezenței de tireotxicoză

1. Numele _____, vîrsta _____

2. Aveți frecvent unul dintre următoarele simptome?

	Da	Nu
Palpitații (bătăi neregulate ale inimii)		
Dificultate la adormire (insomnie)		
Oboseală		
Slăbiciuni musculare		
Agitație		
Irascibilitate		
Scaune frecvente (diaree)		
Scădere inexplicabilă în greutate		
Apetit crescut		
Durere persistentă în partea anterioară a gâtului		
Senzație de mărire a gâtului		
Durere oculară sau vedere dublă		
Edemațierea sau protruzia globilor oculari		
Schimbarea aspectului feței		
Transpirații		
Intoleranța căldurii		
Tremor al mâinilor		

Pentru femei

	Da	Nu
Menstruații neregulate		
Menstruații abundente		
Sarcină în ultimii 2 ani		
Avort în ultimii 2 ani		
Menopauză		

3. Aveți rude cu boli tiroidiene?

Da	Nu	Nesigur
----	----	---------

Dacă da, indicați ce boală, dacă o cunoașteți:

Funcție crescută a tiroidei	
Funcție scăzută a tiroidei	
Nodul sau mărire a glandei tiroide	
Cancer tiroidian	
Boală tiroidiană necunoscută	
Altă boală	

4. Dvs. vă știți cu boală tiroidiană?

Da	Nu
----	----

Dacă da, indicați ce boală, dacă o cunoașteți:

Funcție crescută a tiroidei	
Funcție scăzută a tiroidei	

Nodul sau mărirea glandei tiroide	
Cancer tiroidian	
Boală tiroidiană necunoscută	
Altă boală	

5. În prezent faceți un tratament pentru afecțiunea tiroidiană?

Da	Nu
-----------	-----------

Dacă da, indicați:

Hormoni tiroidieni (Levotiroxină)	
Antitiroidiene (Tiamazol)	
Altele	

6. Ați administrat un tratament pentru afecțiunea tiroidiană în trecut?

Da	Nu
-----------	-----------

Dacă da, indicați:

Hormoni tiroidieni (Levotiroxină de sodiu)	
Antitiroidiene (Tiamazol)	
Intervenție chirurgicală pe tiroidă	
Terapie cu iod radioactiv	
Altele	

7. Aveți alte probleme de sănătate?

Mărirea tensiunii arteriale	
Boli de inimă sau angină pectorală (dureri cardiace)	

8. Indicați dacă administrați unul din preparatele următoare:

Preparate cu iod	
Litiu	
Amiodaron	
Expectorante	

9. Sunteți fumător?

Da	Nu
-----------	-----------

10. Sunteți bolnav de boli ca:

Vitiligo	
Diabet zaharat	
Anemie	
Hepatită	
Alergii cronice	
Insuficiență corticosuprarenală primară	
Poliartrită	

Anexa 5. Formular de consultație la medicul de familie (tireotoxicoză)**Pacientul (a)** _____ **bărbat/femeie. Anul nașterii** _____

<i>Factori evaluați</i>	<i>Data</i>	<i>Data</i>	<i>Data</i>
Palpitații (da/nu, specificați)			
Tremor al mâinilor (da/nu, specificați)			
Tulburări de somn (da/nu, specificați)			
Diaree (da/nu, specificați)			
Discomfort, dureri oculare (da/nu, specificați)			
Fotofobie, diplopie (da/nu, specificați)			
Exoftalmie (da/nu, specificați)			
Alte acuze (da/nu, specificați)			
Greutate			
Puls (frecvența, ritmicitatea)			
Tensiune arterială sistolică și diastolică			
Examen al tiroidei (palpare cu aprecierea dimensiunilor, prezenței nodulilor și auscultație)			
Examen al ochilor			
Examen al pielii			
Examen neuropsihic			
Analiza generală a sîngelui			
Analiza generală a urinei			
Glicemia			
Colesterol			
Enzime hepatice			
Uree, creatinină serică			
T4, TSH			
ECG			
Ecografie a glandei tiroide			
Ecocardiografie			
Fumat (da/nu, specificați)			

Anexa 6. Informație pentru pacient

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul persoanelor cu tireotxicoză în cadrul Serviciului de Sănătate din Republica Moldova și este destinat persoanelor cu tireotxicoză, familiilor acestora; celor care doresc să cunoască mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și de tratament, disponibile în Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise în detaliu maladia în sine sau analizele și tratamentele necesare pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu cadrele medicale, adică cu medicul de familie sau cu o asistentă medicală. În ghid veți găsi întrebări-model pe care le puteți adresa pentru a obține mai multe explicații. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informații.

Ce este glanda tiroidă?

Glanda tiroidă este o glandă endocrină, în formă de fluture, localizată la baza gâtului, înaintea laringelui. Ea produce triiodtironina (T3) și tiroxina (T4), care reglează energia organismului (aceasta uneori se numește metabolism), controlează temperatura corpului, influențează ritmul cardiac și calcitonina, un hormon care reglează cantitatea de calciu în organism.

Funcția tiroidei este controlată de alta glandă endocrină – hipofiza – localizată la baza creierului. Hipofiza produce hormonul de stimulare a tiroidei (TSH), care stimulează tiroida să producă T3 și T4. Secreția de TSH depinde de nivelul de tiroxină și de triiodtironină din sânge.

Ce este hipertiroidismul și tireotxicoza?

Tireotxicoza este o afecțiune care se caracterizează prin excesul de hormoni tiroidieni.

Hipertiroidismul este starea în care tiroida este foarte activă și produce prea mulți hormoni. Este mai frecventă la femei de vîrsta 20–40 de ani, dar și bărbații se pot îmbolnăvi.

Cum veți recunoaște tireotxicoza?

Veți suspecta tireotxicoza, dacă sunt prezente semnele următoare:

- ✓ senzație de căldură;
- ✓ transpirație exagerată;
- ✓ slăbiciune musculară, oboseală;
- ✓ tahicardie (accelerare a bătăilor inimii), aritmie (tulburare a ritmului cardiac) sau palpitații (bătăi de inimă);
- ✓ tremor (tremurături) al mâinilor și al degetelor;
- ✓ scădere în greutate, chiar dacă pofta de mîncare va fi bună sau chiar crescută;
- ✓ scaune frecvente (diaree);
- ✓ iritabilitate, nervozitate, anxietate;
- ✓ dereglarea menstruațiilor, infertilitate;
- ✓ alte semne pe care le puteți avea sunt problemele de somn;
- ✓ unii dintre pacienți observă îngroșarea gâtului (care se prezintă sub forma unei umflături la baza gâtului), din cauza glandei tiroide mărite (gușă), care poate crea și probleme de înghițire sau de respirație.
- ✓ afectarea globilor oculari (exoftalmia – ieșirea ochilor în afara orbitelor), roșeața și umflarea ochilor, sensibilitatea mărită la lumină, vedere încețoșată sau dublă (diplopie), inflamație, paralizie a mușchilor oculomotori).

Dacă nu vă veți adresa la endocrinolog, tireotxicoza vă va crea alte probleme de sănătate. Una dintre ele este afectarea inimii cu bătăi neregulate de inimă, dificultate la respirație. La femeile cu tireotxicoză vor apare probleme de menținere a sarcinii cu avorturi spontane sau chiar infertilitate. Femeile însărcinate riscă să nască prematur sau să nască copii cu greutate mică. O altă problemă este afectarea oaselor (un risc mare de subțiere a oaselor (osteoporoză) și de fracturi).

Care sunt cauzele tireotoxicozei?

Cea mai frecventă cauză de tireotoxicoză este **boala Graves-Basedow (gușa difuză toxică)**, în care sistemul imun atacă glanda tiroidă care se mărește și produce mai mulți hormoni. În mod normal, anticorpii protejează organismul împotriva virusurilor, bacteriilor și a altor substanțe străine care pătrund în organism. Dar în boala lui Basedow, anticorpii atacă glanda tiroidă. Cauzele acestei boli nu sunt cunoscute cu exactitate, deși factorii genetici sunt, de obicei, implicați.

Apare la toate vârstele atât la bărbați, cât și la femei, fiind mai frecventă la femei cu vârsta de 20-50 de ani, cu prezența în familie a rudelor cu boli tiroidiene.

Deseori se asociază cu manifestări din partea ochilor: protruzie a globilor oculari, edem periorbital, senzație de hiperlăcrimare, senzație de „nisip în ochi”, (oftalmopatie autoimună endocrină).

Alte cauze mai puțin comune de tireotoxicoză, dar necesare de a fi cunoscute sunt:

- Nodulii tiroidieni – formațiuni în glanda tiroidă care pot secreta mai mulți hormoni.
- Tiroidita subacută – inflamație dureroasă a tiroidei produsă de un virus.
- Tiroidita autoimună – inflamație nedureroasă cauzată de infiltrarea limfocitelor (un tip celular sangvin) în tiroidă.
- Tiroidita *post partum* – inflamație tiroidiană care apare după sarcină.

Adenomul este tumoarea benignă, ce se dezvoltă pe o glandă, provocând creșterea dimensiunilor acesteia. Adenomul apărut începe să producă hormoni în exces.

Glanda tiroidă se poate inflama – afecțiune numită tiroidită. În acest caz, excesul de hormoni tiroidieni depozitați în glanda tiroidă, se varsă în fluxul sangvin. Tiroidita subacută, o formă rară de tiroidită, provoacă durere localizată la nivelul glandei tiroide. O altă formă este nedureroasă și survine după naștere – tiroidita *post partum*.

Supraîncărcarea cu iod este o altă cauză a hipertiroidismului. Aceasta apare în general la pacienții cu gușă nodulară (în special, la vârstnici), cărora li se administrează medicamente care conțin iod sau care efectuează investigații radiologice cu substanțe de contrast cu conținut mare de iod. În acest caz, tireotoxicoza persistă atât timp cât excesul de iod rămâne în circulație.

Cum se stabilește diagnosticul de tireotoxicoză?

- **Examenul fizic.** Medicul vă va examina acordând atenție deosebită palpării glandei tiroide, examinării ochilor, verificării pulsului și tensiunii arteriale, precizând prezența simptomelor și a istoricului medical personal și familial.
- **Analizele de sânge** obligatorii pe care trebuie să le faceți sunt dozarea hormonilor. Dacă suferiți de tireotoxicoză valoarea T4 și T3 va fi crescută, iar TSH-ul scăzut. Uneori pentru a preciza cauza tireotoxicozei medicul va indica și dozarea anticorpilor.
- Medicul va efectua **ecografia și scintigrafia tiroidei** pentru a preciza dimensiunile, forma și prezența nodulilor.
- Pentru a stabili cauza bolii veți face **examinarea radioizotopică** a tiroidei pentru a demonstra cât iod captează tiroida. O captare înaltă a iodului arată o funcție crescută a tiroidei, cauzată fie de boala lui Basedow, fie de un nodul tiroidian. Dacă pacientul suferă de tireotoxicoză, dar iodul radioactiv este captat în cantități mici de către glanda tiroidă, este vorba de o inflamație a acesteia (tiroidita).
- Trebuie să informați medicul dacă dvs. sau membrii familiei suferă de boli autoimune ca: diabet zaharat, anemie pernicioasă, vitiligo.

Cum se tratează tireotoxicoza?

Tratamentul depinde de boala care stă la baza tireotoxicozei, de vârsta dvs., de starea generală de sănătate. Există trei modalități de tratament ale tireotoxicozei: administrarea de antitiroidiene de sinteză, tratamentul cu iod radioactiv și tratamentul chirurgical.

Metodele de tratament existente:

- *Medicamente antitiroidiene de sinteză* care blochează producția hormonilor tiroidieni. Se preferă Tiamazolul. Dar în perioada de sarcină și în cea de lactație de elecțiune este Propiltiouracilul*. Aceste medicamente ajută să Țineți sub control boala, duc la ameliorarea semnelor și a simptomelor la majoritatea pacienților, în trei sau în patru săptămîni. Cereți medicului dvs. informații despre contraindicațiile și despre reacțiile adverse ale acestor medicamente, despre modul de administrare. Trebuie să știți că perioada de administrare a medicamentelor este lungă, cel puțin un an (în gușa difuză toxică), timp în care la o treime dintre pacienți nu se înregistrează nicio reîntoarcere a semnelor. La indicația medicului, periodic veți verifica analiza generală a sîngelui, probele hepatice și hormonii tiroidieni. Nu întrerupeți de sine stătător medicația. Dacă apar noi simptome, adresați-vă medicului.
- *β-blocantele* (ca Propranololul) nu influențează hormonii tiroidieni, dar controlează simptomele pe care le aveți și anume: pulsul rapid, tremorul, senzația de frică.
- *Terapia cu iod radioactiv* constă în administrarea pe cale orală a unei doze de iod radioactiv, care va fi absorbit de către tiroidă, cauzînd o reducere a dimensiunilor acesteia, dar și a simptomelor, de obicei, în termen de trei pînă la șase luni. Poate duce la vindecarea bolii, dar va induce și distrucțiunea tiroidei. Veți fi obligat să administrați tablete cu hormoni tiroidieni pentru a asigura un nivel normal hormonal, deoarece tiroxina nu mai este secretată de tiroidă. Terapia cu iod radioactiv ar putea agrava oftalmopatia endocrină, dar aceasta va fi controlată de tratamentul cu glucocorticoizi.
- *Tratamentul chirurgical* presupune înlăturarea unei părți din tiroidă (tiroidectomie). Este o metodă relativ bună de tratament, dar nelipsită de reacții adverse ca afectarea glandelor paratiroide (patru glande localizate în spatele tiroidei responsabile de controlul calciului în organism), instalarea hipotiroidiei (insuficiența hormonilor tiroidieni), afectarea coardelor vocale. În urma acestei operații, un tratament cu Levotiroxină este necesar pentru toată durata vieții, pentru a furniza organismului cantitatea necesară de hormoni tiroidieni. Dacă și glandele paratiroide sunt excizate, pacientul va trebui să ia medicamente pentru a menține nivelul de calciu în limitele normei.
- Evitați eforturile fizice.
- Protejați ochii prin evitarea lucrului la calculator și vizionatul la televizor. Purtați ochelari.
- Fumatul, alcoolul, cafeaua vă pot agrava starea, prin urmare trebuie excluse.

Toate metodele de tratament au anumite riscuri. Dar medicul va stabili care metodă de tratament este de elecțiune pentru dvs.

Stabiliți un plan de vizite regulate la medic.

Dacă remarcați apariția a noi simptome sau agravarea stării, nu ezitați să vă adresați medicului.

*Notă: * la data de 26 Iunie 2008 preparatul nu este înregistrat în Republica Moldova.*

Unele sfaturi:

- Citiți întotdeauna prospectul medicamentelor și discutați cu medicul sau cu farmacistul dacă aveți dileme.
- Dacă trebuie să efectuați aceeași analiză (investigație instrumentală) de mai multe ori, adresați-vă aceluiași laborator (secție diagnostică). Astfel, veți avea aceleași valori de referință pentru analiza de laborator recomandată.
- Încercați să aflați dacă există o asociație a pacienților cu boala dvs. Dacă nu, creați-o dvs. O asociație a pacienților este un bun mijloc de a întâlni oameni cu aceeași suferință, de a învăța „să luptați” mai ușor cu boala.
- Organizați toate documentele medicale pe care le dețineți în ordine cronologică (consultații, analize, bilete de externare etc.) într-un dosar special, păstrat într-un mod accesibil pentru dvs. și pentru medic.
- Dacă sunteți femeie și aveți peste 50 de ani, discutați cu medicul dvs. despre ce ar trebui să faceți pentru depistarea și pentru prevenția osteoporozei. Riscul de osteoporoză este mai mare la: femeile de peste 50 de ani sau cu menopauză precoce, persoanele sedentare sau fumatori, sau cele care au făcut un tratament de termen lung cu preparate cortizonice.
- Când cumpărați un aliment, obișnuiți-vă să citiți compoziția acestuia de pe etichetă. Astfel veți evita alimentele ce conțin substanțe care va pot dăuna.
- Renunțați la fumat! Este un gest simplu care salvează vieți! Abandonarea fumatului este obligatorie în special la pacienții cu afectarea ochilor.
- Indiferent ce vîrstă aveți, dacă nu ați făcut-o pînă acum, faceți un set complet de analize. Discutați cu medicul dvs. care sunt analizele recomandate. Păstrați toate aceste analize într-un dosar special.
- Când aveți o problemă medicală, consultați mai întîi un medic. Nu vă bazați pe sfaturile prietenilor, informații din reviste sau de la posturile de televiziune.
- Păstrați în permanență la dvs. unul dintre biletele de ieșire din spital sau o hîrtie pe care să fie notate medicamentele pe care le folosiți zilnic. Aceste date pot fi utile în cazul unei internări de urgență!

Important de reținut:

- Gușa difuză toxică în majoritatea cazurilor nu prezintă dificultăți de tratament, dacă este tratată cu răbdare atît din partea pacientului, cît și din partea doctorului.
- Uneori pentru concretizarea diagnosticului, precizarea complicațiilor și a bolilor asociate va fi necesar efectuarea unor investigații speciale, consultația altor specialiști.
- Tratamentul se menține pentru o durată medie de 1,5–2 ani, cu variații legate de doze și de combinația medicamentelor.
- Metoda cea mai bună de a avea rezultate favorabile este recomandarea terapeutică a medicului, eventual a endocrinologului (și nu a rudelor, a vecinilor, a altor cunoștințe cu „aceeași” boală).
- Colaborarea cu medicul curant este cheia succesului, pentru ca atitudinea și administrarea tratamentului să fie adaptată variațiilor condițiilor de viață ale pacientului, astfel încît acesta să nu se simte fără disperat și să poată atinge eutiroidia (funcție normală a tiroidei).
- Vizitele de control la endocrinolog sunt esențiale în supravegherea evoluției bolii, prevenirea eventualelor complicații, cu efectuarea de teste pentru evaluarea eficacității tratamentului. Unele examinări vor fi necesar de repetat lunar (dozarea hormonilor serici) sau chiar mai frecvent (analiza sîngelui la debutul tratamentului, 1 dată la 10 zile).
- Respectați cu strictețe tratamentul prescris de medicul dvs. și informați-l despre efectele acestuia! Administrarea medicamentului poate fi întreruptă doar de către medicul dvs.

- Discutați despre tratamentul dvs. la fiecare consultație: rugați-l pe medicul dvs. să vă prescrie pentru fiecare medicament doza și timpul de administrare; aduceți medicamentele sau lista cu medicamentele pe care le administrați la fiecare control; discutați despre influența medicamentelor asupra simptomelor; după vizita de control arătați familiei dvs. lista de medicamente pe care trebuie să le administrați. Păstrați lista acasă într-un loc unde oricine o poate găsi.
- Tratamentul chirurgical și radioterapia sunt posibile doar după obținerea eutiroidiei (normalizarea funcției tiroidiene) prin mijloace medicamentoase.
- Evitați orice efort fizic și stresul până la ameliorarea stării (cel puțin 15 zile de la debut).
- Gușa difuză toxică nu este neapărat o boală dramatică și invalidizantă. Este o boală asupra căreia puteți acționa, dar numai prin respectarea recomandărilor medicale și acceptarea unui mod de viață sănătos.
- După tratament chirurgical se va face obligatoriu examenul histologic. Diagnosticul de cancer se pune doar după examenul microscopic.
- Oftalmopatia autoimună endocrină (afectarea ochilor) decurge independent de evoluția GDT, poate persista sau chiar se poate agrava după dispariția tireotxicozei. Uneori poate apărea după radioterapie sau poate progresa după tratament chirurgical.

Analize:

- Analizele medicale reprezintă o varietate de metode biochimice, imunologice etc. care oferă informații despre starea organismului (funcționarea lui normală sau patologică).
- Analizele se recoltează, de obicei, dimineața, între orele 8:00-10:30. Există și excepții, aplicabile mai mult în spitale și mai puțin în ambulatoriu: în cazurile de urgență, pentru a orienta medicul curant.
- Analizele în ambulatoriu, în general, se efectuează la recomandarea medicului clinician (medic de familie, medic de specialitate) care, după o prealabilă consultație, dorește să completeze informațiile despre starea de sănătate a pacientului, pentru a fixa cea mai adecvată conduită terapeutică, știut fiind faptul că mai multe boli pot avea semne clinice asemănătoare.
- Sângele se recoltează, de obicei, în spital sau în policlinică.
- S-a demonstrat că unele analize sunt influențate de alimentație, altele – nu. Se recomandă ca recoltarea sângelui să se facă pe nemâncate. Seara se va mânca mai devreme și puțin, fără grăsimi, căci o alimentație bogată în grăsimi produce o tulbureală a serului, fenomen care poate falsifica rezultatele analizelor.
- Există, de asemenea, o serie de medicamente care pot modifica analizele, și, pentru aceasta, trebuie întrebat medicul care a recomandat medicația, dacă, în cazul efectuării analizelor, trebuie întreruptă sau nu medicația prescrisă.
- Analizele hormonilor tiroidieni pe parcursul tratamentului pentru evaluarea eficacității acestuia nu necesită întreruperea tratamentului cu preparate antitiroidiene și tiroidiene. Doar atunci când se apreciază fracțiile libere (fT4 și fT3) nu se vor administra preparatele tiroidiene în ziua recoltării sângelui.
- Pe parcursul sarcinii se va aprecia doar nivelul hormonilor tiroidieni liberi și TSH. Aprecierea hormonilor tiroidieni totali nu este informativă, deoarece nivelul acestora este crescut pe parcursul sarcinii.
- Dacă este necesar de efectuat scintigrafia glandei tiroide și de administrat un tratament cu tiroidiene, acestea trebuie întrerupte cu cel puțin 15 zile până la investigație. De asemenea, scintigrafia nu se va efectua, dacă doza de ATS pe care o administrați va fi mare (mai mult de 10 mg pentru Tiamazol).

Tireotoxicoza și sarcina

În cadrul pregătirii pentru o viitoare sarcină este obligatorie și testarea funcției tiroidiene, pentru a exclude o afecțiune tiroidiană care ar pune în pericol dezvoltarea fătului. Pentru dezvoltare copilul dvs. are nevoie de nivel normal de hormoni tiroidieni materni. În primul trimestru de sarcină la făt nu funcționează glanda tiroidă, necesarul de hormoni fiind asigurat de mamă.

Trebuie să știți că în timpul sarcinii glanda tiroidă produce mai mulți hormoni tiroidieni. Nu trebuie să vă alarmeze rezultatele analizelor. Acesta este un alt motiv pentru care trebuie să consultați un endocrinolog, care va stabili dacă modificările sunt patologice sau doar trecătoare și necesită doar urmărire în timp.

Chiar dacă vi s-a stabilit diagnosticul de tireotoxicoză sarcina nu este contraindicată, deoarece în prezent sunt metode conservative de tratament inofensive pentru făt. Dar atât timp cât boala nu este compensată folosiți anticoncepționale pînă la stabilizarea stării și apoi să evaluați posibilitatea unei sarcini. Discutați cu medicul despre metodele de contracepție, alegînd-o pe cea mai eficientă. Trebuie să fiți informată despre durata terapiei (12–18 luni), cu amînarea sarcinii.

Dacă suferiți de tireotoxicoză și doriți sarcina, sunteți obligată să vă consultați cu medicul dvs., pentru a putea planifica sarcina cu un control adecvat al bolii, pentru a preveni agravarea stării dvs., dar și afectarea fătului.

În timpul sarcinii sunteți obligată să consultați endocrinologul lunar, să efectuați analiza hormonilor tiroidieni lunar pentru a monitoriza permanent starea funcțională a tiroidei. Înrautățirea stării sau apariția a noi semne necunoscute impune o consultație suplimentară fără amînare la medic.

Deci e necesar:

- Să mergeți la medic pentru o consultație preconcepțională (pînă la sarcină).
- Cereți să vă fie testată glanda tiroidă (valorile TSH seric, T4, T3, și markerii anti-TG, anti-TPO).
- Dacă sunteți deja însărcinată, mergeți la medic pe cît e posibil mai devreme.
- Raportați medicului toate simptomele noi apărute sau problemele, cu care vă confrunțați „indici” servesc ca un ajutor prețios în stabilirea diagnosticului.
- Aflați dacă cineva dintre membrii familiei suferă sau au suferit de dereglări tiroidiene și informați medicul despre acest fapt.
- Chiar dacă rezultatele testării nu indică schimbări patologice, fiți precauți și administrați necesarul de iod și de vitamine, atât pînă la sarcină cît și pe parcursul ei.
- Dacă ați fost diagnosticată cu hipertiroidie, începe tratamentul indicat imediat (chiar dacă sunteți însărcinată, preparatele indicate, de obicei, nu creează pericol pentru viitorul copil).
- Mergeți frecvent la medic (monitorizarea riguroasă asigură succesul tratamentului).
- Este util să testați funcția tiroidei pe parcursul primului an după naștere (pentru excluderea așa-numitei tireoidite *post partum*).
- Cereți ca copilul dvs. să fie testat la TSH seric pe parcursul lunii a doua de viață (6-8 săptămîni de la naștere).

Drepturile și obligațiunile pacienților

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați:

Pacienții sunt îndreptați la asistența medicală, atât în unitățile ambulatorii, cât și în unitățile cu paturi, modul de adresabilitate, cheltuielile de asistență fiind cele stabilite de regulamentul de funcționare. Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să ia în considerare gradul de severitate a tireotxicozei, prezența complicațiilor și a bolilor asociate.

Pacientului i se garantează dreptul de a primi informații ample și detaliate, în limbaj accesibil despre starea sănătății sale, despre intervențiile medicale preconizate, costul și eficiența acestora; despre consecințele refuzului tratamentului; despre rezultatele tratamentului.

Ca beneficiari ai actului medical, pacienții trebuie să respecte **normele de comportare** în unitățile medicale, și să respecte regulamentul de ordine interioară atât în unitățile ambulatorii, cât și în staționar.

BIBLIOGRAFIE

1. American association of clinical endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocrine practice vol 8 N 6 November/December 2002.
2. Anestiadi Z. Epidemiologia patologiei glandei tiroide în Republica Moldova. Arta Medica. Ediție specială. Decembrie, 2007: 263-264.
3. Chanson P., Young J. Endocrinologie. Doin editeurs. Paris, 2002.
4. Corenblum D. Thyroid Regulation and Dysfunction in the Pregnant Patient. Thyroid disease manager. 2007.
5. DeGroot L. The Thyroid and its Diseases. 2003.
6. Endocrinologie clinică. Curs de prelegeri. Medicina. Chișinău, 2004.
7. Eusebie Zbranca. Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine. Polirom 2007.
8. Gharib H., Tuttle M., Baskin H., Fish L., Singer P., McDermott M. Consensus statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2005; vol. 90(1): 581-585.
9. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves`disease. Review. Synthese. Canadian Medical Association J., 2003; 168(5): 575-585.
10. Harrison. Principiile medicinei interne. Teora, 2003.
11. Ladenson P., Singer P., Ain K., Bagchi N., Bigos S., Levy E., Smith S., Daniels G., Cohen H. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch. Intern. Med., 2000; vol. 160, p. 1573-1575.
12. Mestman J. H. Hyperthyroidism in pregnancy. Clin. Endocrinol. Metab., Jun 2004; 18(2): 267-288.
13. Perlemuter L., Thomas J. L. Endocrinologie. Masson, Paris, 2003.
14. Roth M., Gurney C., Mountjoy C. Q. The Newcastle rating scales. Acta. Psychiatr. Scand. Suppl. 1983; vol.310: 42-54.
15. U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for Thyroid Disease: Recommendation Statement. Ann. Intern. Med., 2004; 140:125-7.
16. U. S. Preventive Services Task Force Guide to clinical preventive service. 3ed ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality 2002.
17. Weetman A. P. Graves' disease. N. Engl. J. Med., Oct 26, 2000; 343(17): 1236-1248.
18. Wiersinga W. M., Perros P., Kahaly G. J. et al. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Garves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. European Journal of Endocrinology — 2006; 155: 387–389.
19. Балаболкин М., Клебанова Е., Креминская В. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). Москва, «Медицина», 2002.
20. Богданович В. Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии. Москва, «Медицинская книга», 2000.
21. Дедов И., Герасимов Г., Свириденко Н., Йоддефицитные заболевания. Методическое пособие. Москва, 2004.
22. Дедов И., Мелниченко А., Фадеев В. Эндокринология, Москва, «Медицина», 2000.
23. Окорочков А. Лечение болезней внутренних органов. Москва, Медицинская литература. 2000.
24. Потемкин В. В. Эндокринология, Москва, «Медицина», 1999.
25. Фадеев В., Мелниченко А., Дедов И. Заболевания щитовидной железы в схемах. Москва, 2005.
26. Шабалов П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Москва, 2003.

