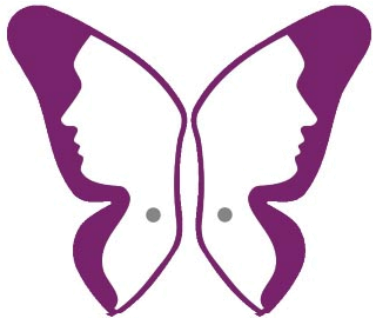




Patologia glandei tiroide

Harea Dumitru
USMF "N. Testemițanu"
Conf. univ. 2022

Structura cursului

- Repere anatomo-funcționale ale glandei tiroide.
- Clasificarea afecțiunilor tiroidiene.
- Evaluarea funcției tiroidiene.
- Afecțiunile tiroidiene: Sindromul de tireotxicoză.

Glanda tiroidă este situată pe suprafața anterioară a gâtului, în regiunea inelului traheal 2 – 4.

Este constituită din 2 lobi laterali, drept și stîng și unul intermediar, numit istmus.

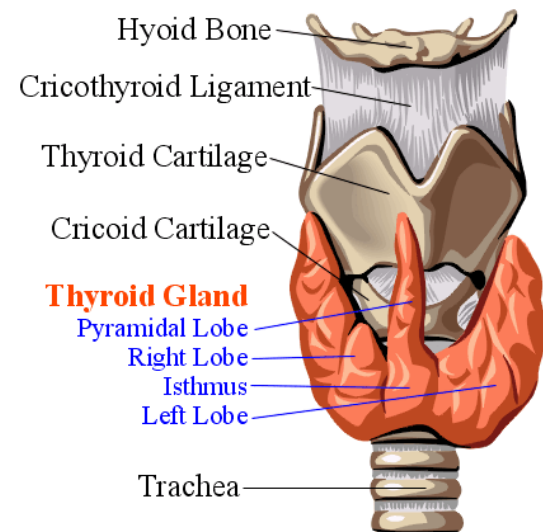
Greutatea medie a glandei este de 20 – 30 g.

Fiecare lob tiroidian măsoară în lungime 2,5 - 4 cm, în lățime 1,5 - 2 cm și în grosime 1,5 cm

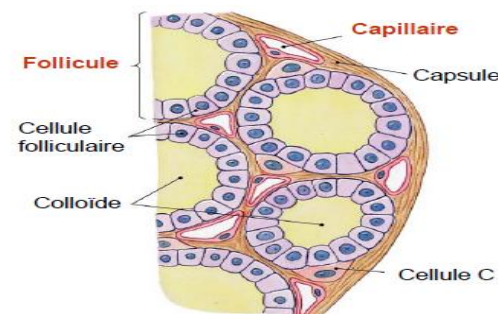
Volumul tiroidian variază în funcție de sex și vîrstă. La adult volumul mediu este de 25 ml la bărbați și 18 ml la femei.

Unitatea structurală și funcțională a glandei tiroide este foliculul tiroidian. Peretele folicular este acoperit cu un strat de epiteliu cubic (celule foliculare sau tireocite). Cavitățile foliculului conține o masă coloidală.

Celulele C, parafoliculare, fac parte din sistemul APUD și sunt grupate în 1/3 medie a fiecărui lob. Conțin granulații cu calcitonină.

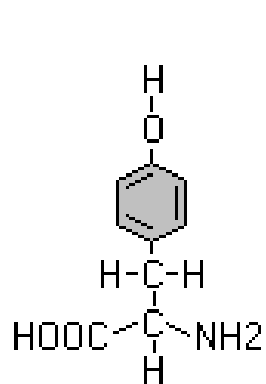


Adapted from Corel Draw 9
family practice notebook.com
a Resource for Physicians

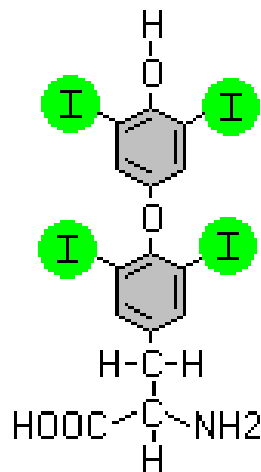


Hormonii tiroidieni sunt reprezentați de:

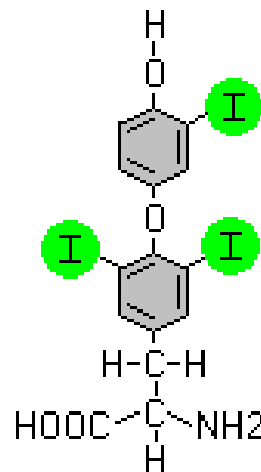
- T4 (tiroxina) și T3 (triiodtironina) sunt hormoni produși în epiteliul folicular tiroidian. Sunt hormoni iodați.
- Calcitonina, produsă în celulele parafoliculare, nu are în structură iod.



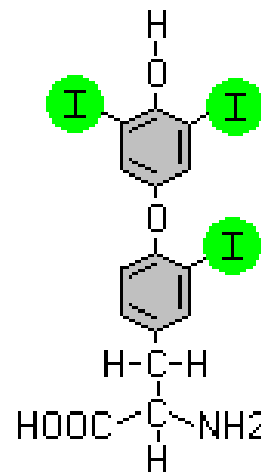
Tyrosine



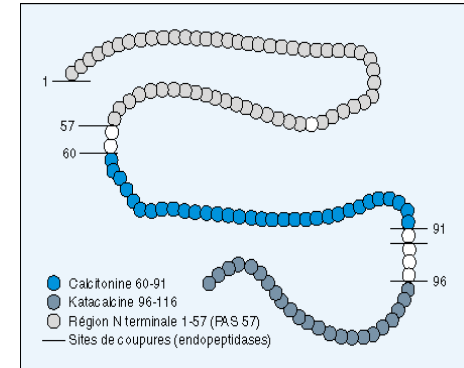
Thyroxine (T4)



Triiodothyronine (T3)



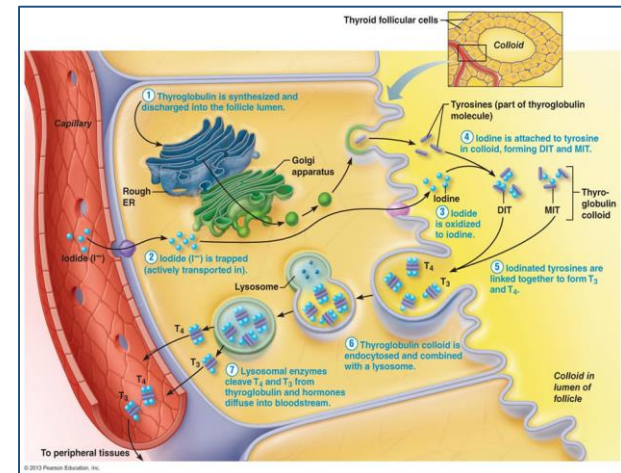
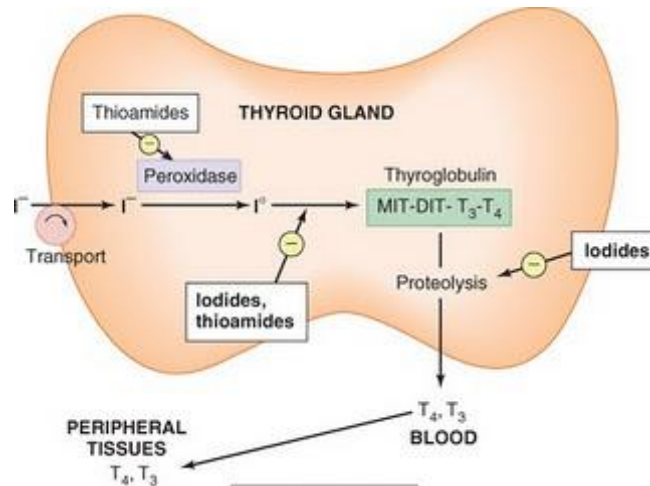
"Reverse T3" (inactive)



CALCITONINA

Biosinteza hormonilor tiroidieni iodați parcurge câteva etape:

1. Captarea iodului în glanda tiroidă.
2. Organificarea (oxidarea) iodului sau iodinare tirozinei cu tireoglobulina.
3. Procesul de condensare (cuplare) a iodtirozinelor (MIT și DIT) în iod-tironine.
4. Eliberarea (secreția) hormonilor tiroidieni.



HT circulă în sânge legați de proteinele de transport.

Fracțiunile totale ale T4 și T3

Fracțiunile libere ale T4 (0,04%) și T3 (0,4%).

HT sunt activi numai în forma liberă.

T3 este de 4 ori mai activ decât T4.

Glanda tiroidă produce 80% - T4 și 20% T3.

Cea mai mare cantitate de T3 provine din conversia periferică a T4.

REGLAREA FUNCȚIEI GLANDEI TIROIDE:

TRH de la nivel hipotalamic
stimulează sinteza și secreția de

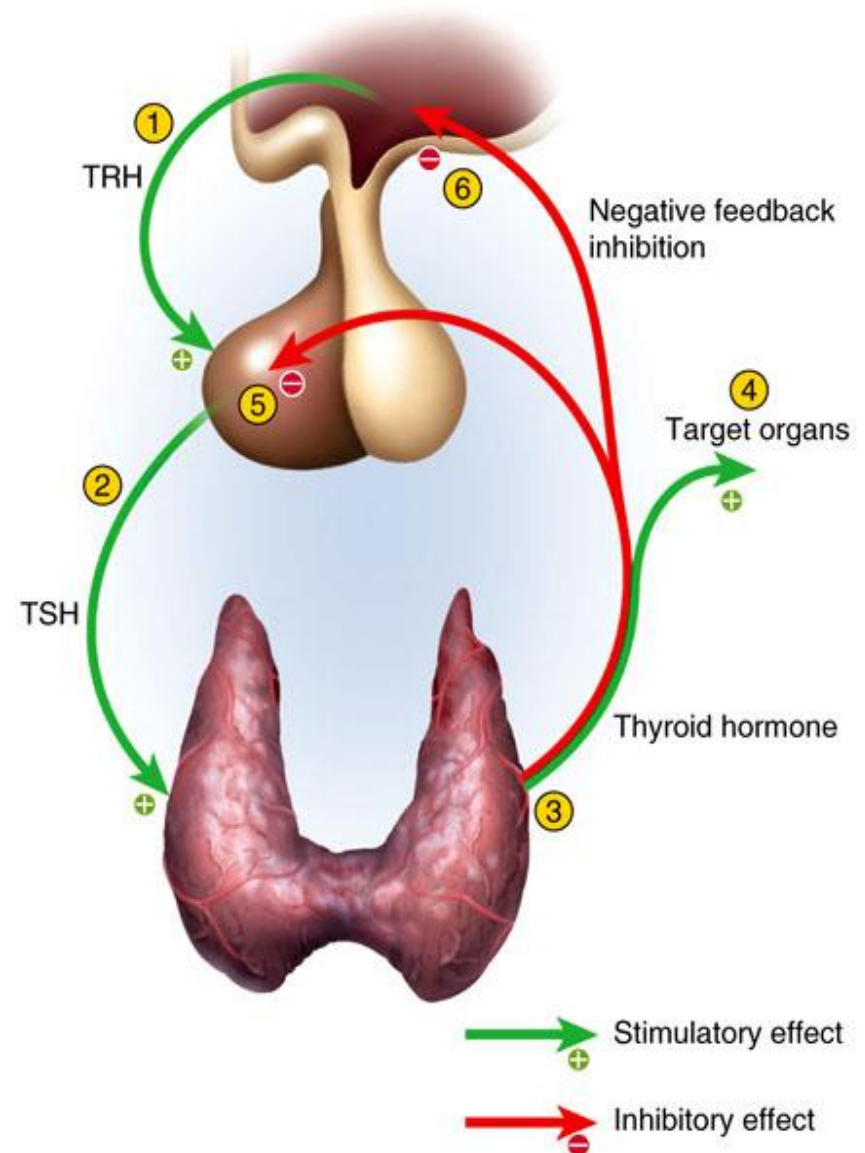
TSH la nivel de adenohipofiză

TSH:

stimulează toate etapele biosintezei
hormonilor tiroidieni

efect morfogenetic: stimulează
hiperplazia și hipertrofia
tiroidiană; proliferarea
capilarelor cu creșterea
vascularizării.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



REGLAREA FUNCȚIEI GLANDEI TIROIDE:

Feed-back negativ:

- în caz de exces a hormonilor tiroidieni - scade producerea hipotalamică de TRH și hipofizară de TSH.
- în caz de deficit de T_3 , T_4 - crește producerea hipotalamică de TRH și hipofizară de TSH.

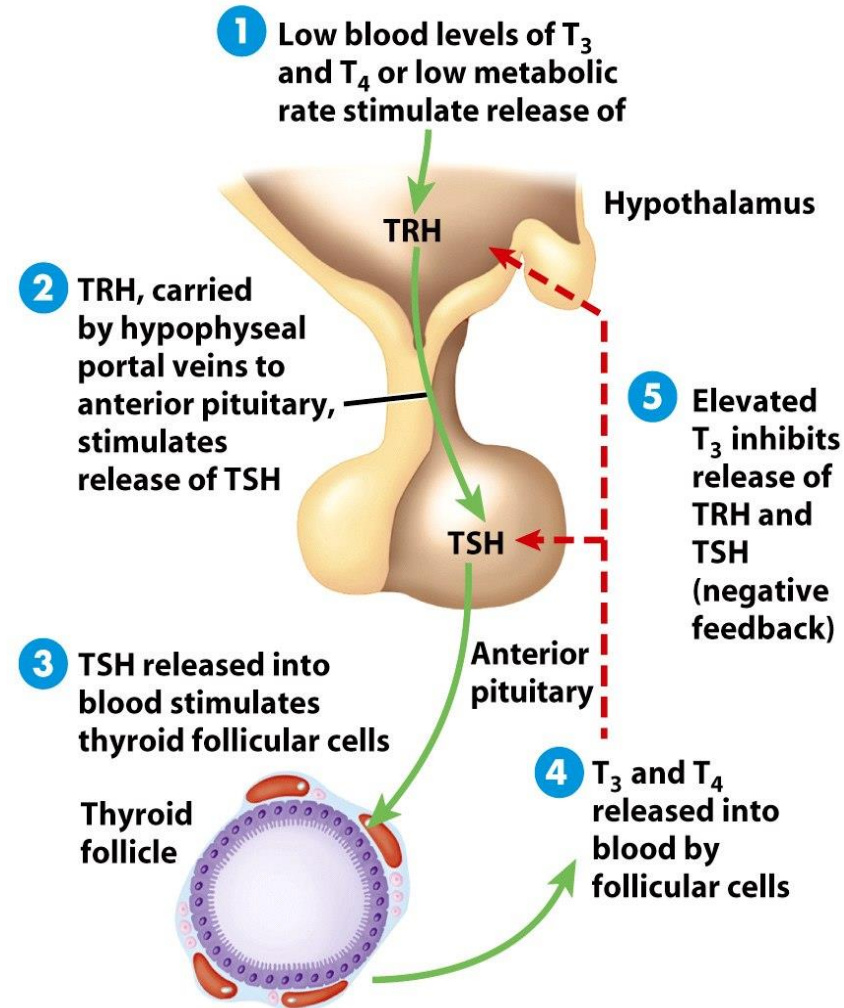


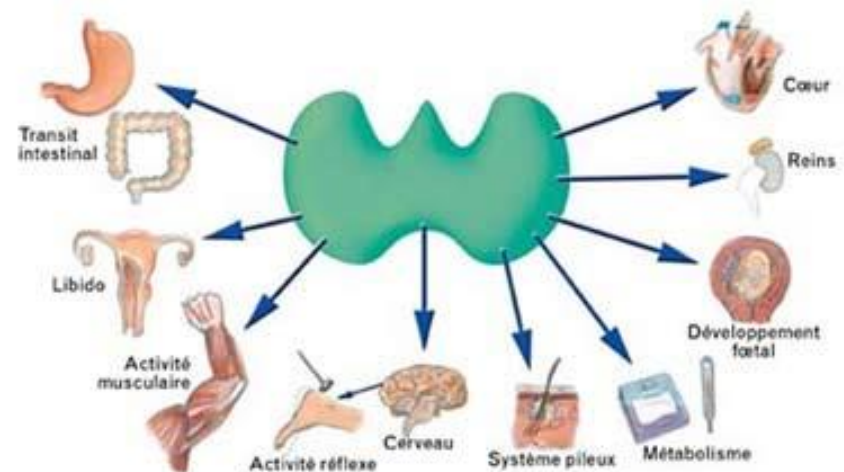
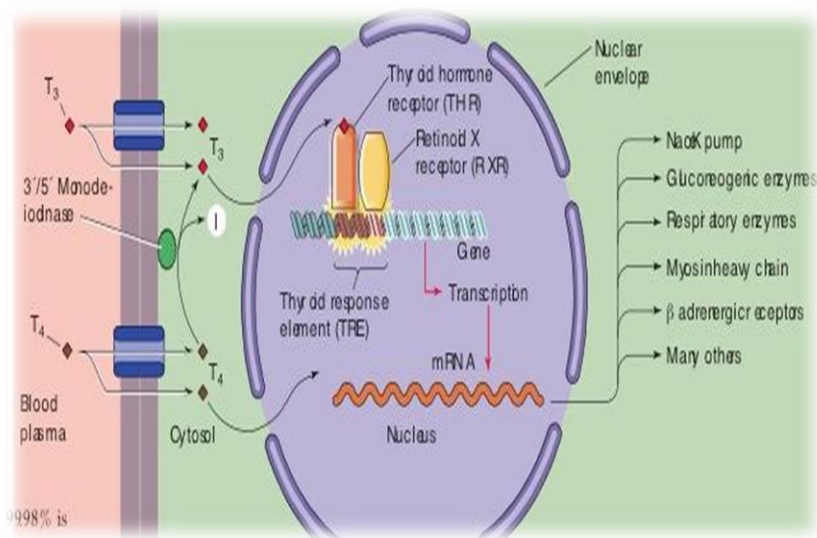
Figure 17-11 Anatomy and Physiology: From Science to Life
© 2006 John Wiley & Sons

Mecanismul de acțiune a hormonilor tiroidieni - intranuclear

Acțiunea hormonilor tiroidieni este complexă.

Principalele efecte sunt:

- efectele metabolice;
- reglarea consumului de oxigen și calorigenezei;
- acțiune facilitantă asupra sistemului nervos simpatic;
- efect morfogenic.



Efectele HT asupra sistemului nervos

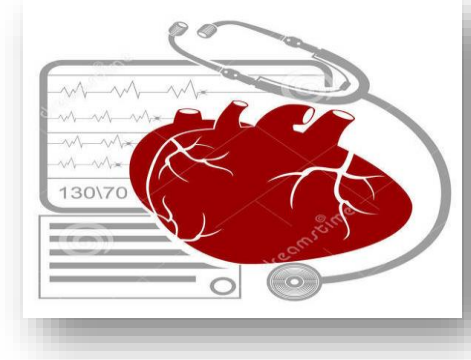


- Reglează timpul și parcursul **dezvoltării și diferențierii SNC**
- Îmbunătățesc răspunsul la diferiți stimuli, simțul auditiv,
- Ameliorează procesele de învățare și memorie
- Tonusul emoțional este dependent de disponibilitatea HT
- ↑ Viteza și amplituda reflexelor nervoase, motilitatea TGI

Sistemul nervos autonom

- **HT și catecolaminele = hormoni sinergici** (↑ metabolism bazal, termogeneză, debit cardiac, activitate motorie și excitarea SNC)
- **T3** – ↑ activitatea SNS – ↑ numărului de receptori β -adrenergici în miocard și prin ↑ generării intracelulare de cAMP

Efectele cardiovasculare T3



- Crește debitul cardiac asigurând cu oxigen țesuturile;
- Crește FCC și volumul bătaie:
 - Asigură efect cronotropic și inotrop pozitiv (viteza și forța de contracție);
- Descrește timpul de relaxare diastolică – efect lusitropic pozitiv
- Crește TAS și descrește ușor TAD – presiunea pulsatilă mare
 - Creșterea volumului bătaie și reducerea rezistenței periferice vasculare (dilatarea vaselor pielii, mușchi și cord)
- Volumul total a sângelui circulant este majorat din contul activării sistemului Renin- Angiotensin – Aldosteron prin creșterea reabsorbției tubulare de Na

Efectele asupra musculaturii, pielii și proceselor de creștere



- Influențează creșterea și maturizarea tuturor țesuturilor precum și celui OSOS.
 - ↑ osificarea endocondrală, creșterea lineară și maturizarea epifizelor
 - ↑ maturizarea și activitatea condrocitelor – prin creșterea factorilor de creștere
 - ↑ remodelarea osoasă la adulți
 - **Efect permisiv pentru STH**
- HT influențează structurile țesutului subcutanat - ↓ sinteza și ↑ degradarea mucopolisaharidelor și fibronectinei în țesutul conjunctiv extracelular
- Funcționarea normală a muschilor este dependentă de cantitatea de hormoni tiroidieni – **producerea și stocarea de energie**
 - **Hipertiroidie** - ↑ glicoliza și glicogenoliza – glicogenul redus

Clasificarea patologiei tiroidiene

- **Tireotxicoză** – complex clinic, hormonal și biochimic indus de excesul de hormoni tiroidieni, indiferent de sursa acestora.
- **Eutiroidie** – stare caracterizată cu valori normale ale hormonilor tiroidieni
- **Hipotiroidie** – expresia clinică a insuficienței biosintezei, transportului sau recepției hormonilor tiroidieni.

Diagnosticul patologie tiroidien



× **Palparea glandei tiroide**



× **Examen de laborator**



× **Investigații imagistice**

Palparea glandei tiroide

- Metodă simplă, necesită efectuată la toți pacienții, de **medicii de diferite specialități** nu doar de endocrinologi
- Glanda tiroidă este accesibilă la palpare la majoritatea persoanelor 80-90%, excepție persoanele cu musculatură (bărbații) sau țesut adipos exagerat;

La palpare se pot aprecia

- dimensiunile,
- consistența,
- mobilitatea
- prezența formațiunilor adăugătoare
- prezenta durerii
- Gradul de mărire
- Ganglionii limfatici regionali



Palparea glandei tiroide

Clasificarea (O. V. Nicolaev, 1966)

- gradul 0** - glanda tiroidă nu se palpează
- gradul I** – se palpează istmul tiroidian mărit, nu este vizibilă
- gradul II** – se palpează ambii lobi, nu este vizibilă
- gradul III** – sunt vizibili ambii lobi și istmul tiroidian (îngroșarea gâtului)
- gradul IV** – mărirea excesivă a glandei tiroide (gușă vizibilă)
- gradul V** – gușă de dimensiuni mari.

Clasificarea (OMS 2001)

- 0 – glanda tiroidă nu se vede, nu se palpează
- I– glanda tiroidă se palpează, dimensiuni mai mici ca falanga distală a policelui pacientului, nu este vizibilă
- II – glanda tiroidă se palpează și este vizibilă

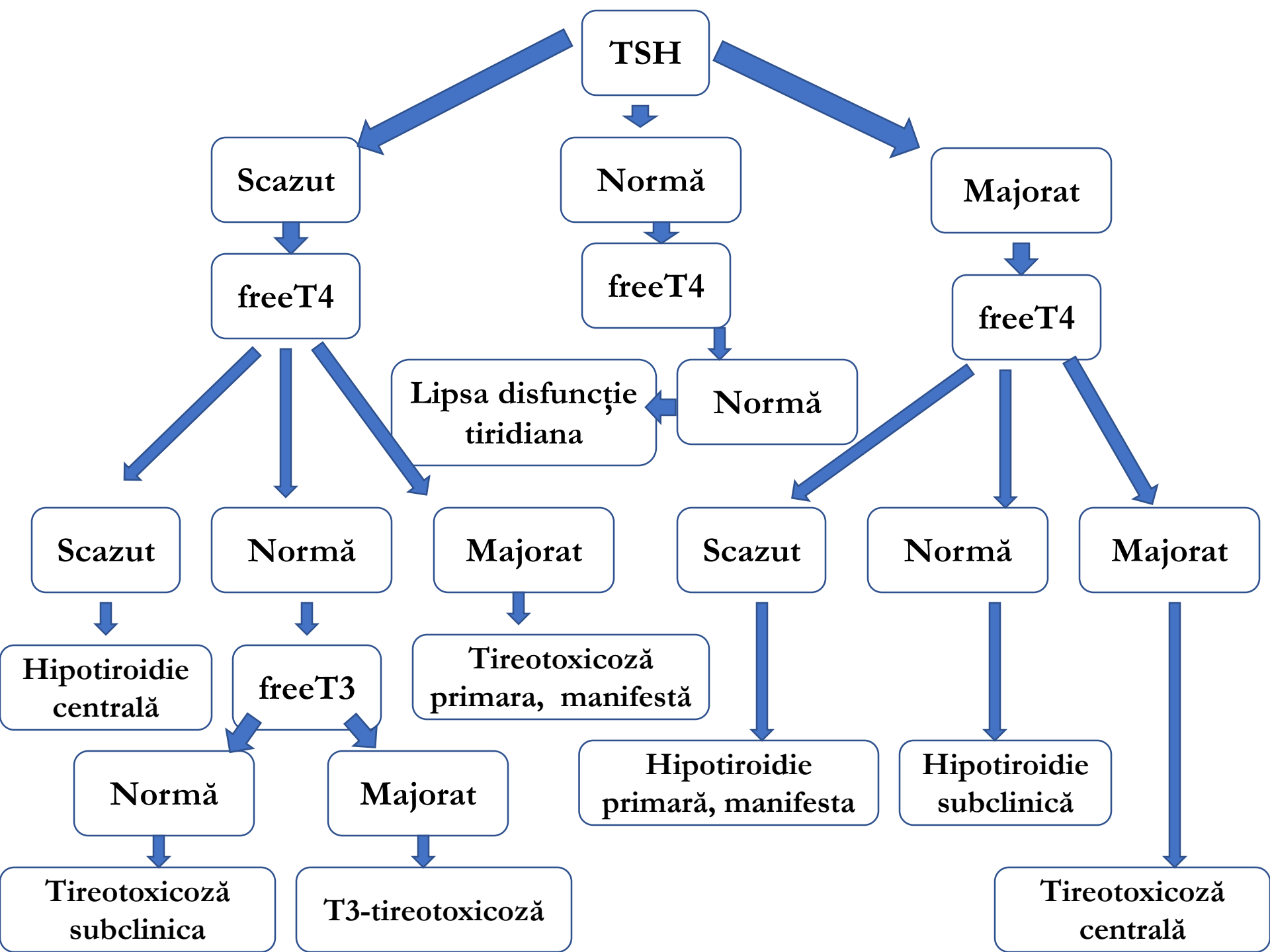
Examen de laborator

Hormonii serici:

- freeT4, TSH
- **Dozarea TSH – cel mai sensibil test**

Markerii proceselor autoimune tiroidiene

- Anti-TPO – tiroidita autoimună
- Anti-TG – tiroidită autoimună
- Anti-rTSH – gușă difuză toxică

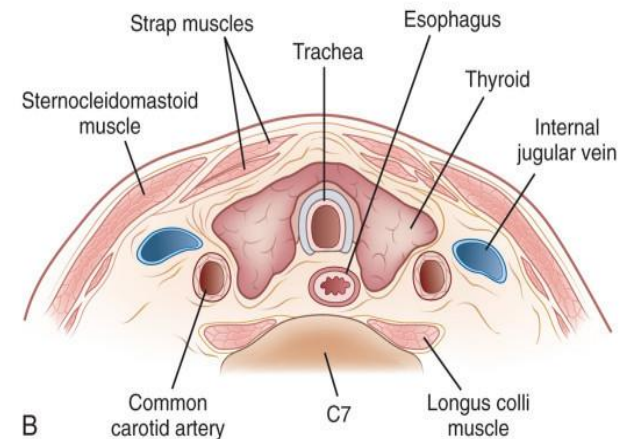
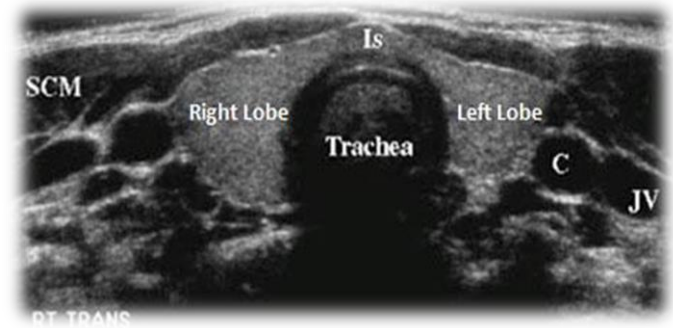


USG glandei tiroide

- USG **nu este o metodă de screening**, se efectuează la necesitate

Determină

- Dimensiunile glandei tiroide
- Structura glandei tiroide,
- Prezența formațiunilor nodulare (suspiciune de malignitate)
- Vascularizarea glandei tiroide
- Ghidează puncția



Dimensiunile USG a glandei tiroide

Volumul glandei tiroide

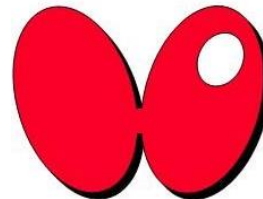
$$V = [(1 \times L \times G) + (1 \times L \times G)] \times 0,479$$

- Bărbați < 25 ml
- Femei < 18 ml

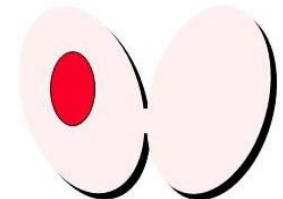
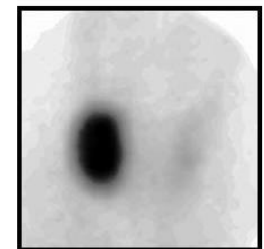
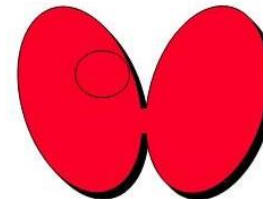
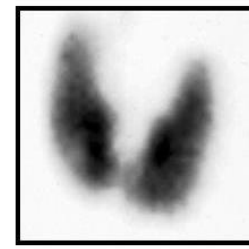
Площадь поверхност и тела (м²)	Мальчики	Девочки
0,8	4,7	4,8
0,9	5,3	5,9
1,0	6,0	7,1
1,1	7,0	8,3
1,2	8,0	9,5
1,3	9,3	10,7
1,4	10,7	11,9
1,5	12,2	13,1
1,6	14,0	14,3
1,7	15,8	15,6

Scintigrafia glandei tiroide

- Unica metodă de vizualizare **funcțională** a glandei tiroide.
- **Indicații:**
 - Formațiuni nodulare în regiunea gâtului - autonomie funcțională a glandei tiroide
 - Localizarea - suspecție la ectopia glandei tiroide
 - După tratamentul chirurgical al cancerului tiroidian – metastaze, radicalitatea



Nodul rece



Nodul fierbinte

Sindromul de tireotoxicoză



Termeni utilizați

- **Hipertiroidie** – funcția în exces a glandei tiroide
- **Tireotoxicoză** – complex clinic, hormonal și biochimic indus de excesul de hormoni tiroidieni, indiferent de sursa acestora (determinat fie de creșterea funcției tiroidiene, fie de distrucția parenchimului tiroidian ori de aportul exogen de hormoni tiroidieni).

Cauzele sindromului de tireotxicoză

Hiperproducția de hormoni tiroidieni:

- Boala Graves
- Gușa toxică multinodulară
- Adenomul tireotoxic
- Adenom hipofizar (prin exces de TSH)

Prin distrucție tiroidiană cu eliberarea de hormoni tiroidieni:

- Tiroidita subacută (primele 1–2 săptămîni).
- Tiroidita autoimună (faza de hașitoxicoză).
- Tiroidita *post partum* și tiroidita silențioasă.

Tireotxicoza exogenă: (medicamentoasă)

Tabloul clinic

Manifestări generale

- subfebrilitate,
- termofobie,
- hipersudorație
- astenie

Manifestări cardiovasculare

- Tahicardie permanentă inclusiv în repaos și în timpul somnului
- Dereglări de ritm (extrasistolie, fibrilație atrială, flutter atrial)
- Hipertensiune arterială: sistolică crescută și diastolică scăzută (vasodilatație periferică), tensiune pulsatilă crescută
- Excesul de hormoni tiroidieni mărește sensibilitatea beta-adrenoreceptorilor la catecolamine

Manifestări neuro-psihiice

- Instabilitate (labilitate) emoțională
- nervozitate,
- neliniște – nu se pot stăpâni
- anxietate
- insomnie
- hiperkinezie, tahipsihie, tahilalie, scris neglijent,
- insomnie,
- reflexe osteotendinoase accentuate
- tremor – generalizat sau al extremităților, permanent, amplitudine mică și frecvență mare,

Manifestări digestive

Pierdere ponderală asociat cu apetit crescut, hipermotilitate intestinală (3-5 scaune pe zi),

Manifestări musculare

Oboseală, astenie musculară, scăderea masei musculare, rareori, în formele grave – paralizii tireotoxice tranzitorii

Tegumente

fine, subțiri, elastice, netede, calde, umede, catifelate

Manifestări osoase și osteoarticulare

Osteopenie, osteoporoză cu dureri osoase

Manifestări endocrine

- Insuficiență corticosuprarenaliană relativă (accelerarea metabolismului corticosteroizilor, catabolismul intens a glucocorticoizilor, excreția și formarea preponderentă a compușilor mai puțin activi)
- Alterarea toleranței la glucoză, diabet zaharat
- Hipogonadism: femei - hipomenoree pînă la amenoree, la bărbați ginecomastie și diminuarea potenței

Manifestări oculare

Sunt cauzate de afectarea inervației vegetative ale globului ocular (creșterea tonusului mușchilor oculo-palpebrali urmare efectului crescut al catecolaminelor)

Semnul Stellwag-Dalrymple - lărgirea fantelor palpebrale cu apariția unei porțiuni de scleră între iris și pleoape.

Semnul Grefe - la privire în jos pleoapa superioară rămâne în urmă cu vizualizarea sclerei

Semnul Koher - retracția pleoapei superioare la privire în sus cu vizualizarea sclerei



Semnul Moebius - asinergism de convergență a globilor oculari.

Simptom Ștefvag - clipire rară.

Semnul Rosembach - tremor mărunț al pleoapelor, mai evident când ochii sunt închiși.

Semnul Jendrassik - limitarea mișcărilor de rotație a globilor oculari.

Suprafața ochiului umedă, lucioasă.

Dereglări metabolice

- Metabolism bazal – crescut
- Metabolism lipidic – ↓colesterol, TG
- Metabolism glucidic – hiperglicemie
- Metabolism proteic – ↑ proteoliza

Severitatea tireotxicozei

Forma de severitate	Particularități
Ușoară	Manifestări clinice slab pronunțate Tahicardie până la 100/min Pierdere ponderală 10%
Medie	Semne clinice evidente Tahicardie 100-120/min Pierdere ponderală 10-20%
Gravă	Semne pronunțate ale tireotxicozei Tahicardie peste 120/min Pierdere ponderală peste 20 % Insuficienta Corticosuprarenaliana Prezența complicațiilor tireotxicozei

Complicațiile tireotxicozei

Complicații cardiovasculare (Cardiomiopatia tireotoxică)	Tulburări severe de ritm: fibrilația atrială, flutter atrial; Insuficiență cardiacă cu sindrom hiperchinet, răspuns slab la regimul desodat și tratament digitalo-diuretic, tratamentul etiologic fiind singurul eficient; Insuficiență coronariană (rar) Complicațiile tromboembolice : embolie în marea circulație, flebite, embolii pulmonare;
Complicații psihiatrice	• Sindroame de agitație gravă; • Sindroame confuze; • Delir; • „Nebunia tireotoxică”;
Complicații musculare	• Miopatie tireotoxică; • Sindrom astenic intens; • Sindrom miasteniform; • Paralizie periodică tireotoxică (la asiatici)
Complicații osoase	• Creșterea resorbției osoase; • Osteopenie, osteoporoză; • Hipercalciemie;
Criza tireotoxică	Complicația cea mai severă și de temut

Examenul regiunii anterioare a gâtului poate depista:

- Glanda tiroidă mărită difuz, omogen, hipervasculară (tril la palpare, suflu sistolic la auscultație) - gușa difuză toxică.
- Glandă tiroidă mărită în volum și dureroasă (cu iradiere în regiunea auriculară) spontan și la examinare - tiroidita subacută.
- Prezența unui nodul unic - adenomul tireotoxic.
- Prezența mai multor noduli – gușa multinodulară toxică
- Lipsa modificărilor - tireotxicozele exogene.

Acuze

- Slăbiciune generală, fatigabilitate
 - Iritabilitate, anxietate, labilitate emoțională, insomnie
 - Transpirații abundente
 - Termofobie
 - Tremor al extremităților și a corpului
 - Palpitații
 - Pierdere ponderală considerabilă și rapidă
 - Apetit crescut
 - Dereglări de somn (insomnie)
 - Scaune frecvente
 - Tulburări a ciclului menstrual
- Deformarea (îngroșarea) suprafeței anterioare a gâtului
 - Durere în regiunea anterioară a gâtului
 - semne de compresie

Diagnosticul

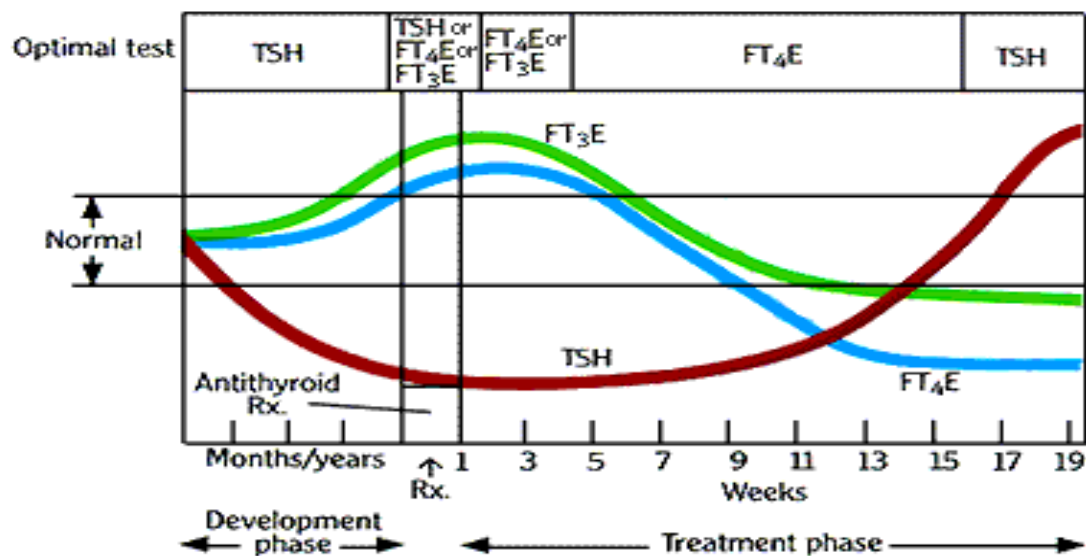
1 – confirmarea tireotoxicozei

2 – stabilirea cauzei

Diagnosticul de laborator – confirmarea tireotoxicozei

Hormonii serici:

- freeT₄ – majorat
- TSH – scăzut (doar în caz de adenom hipofizar - majorat)

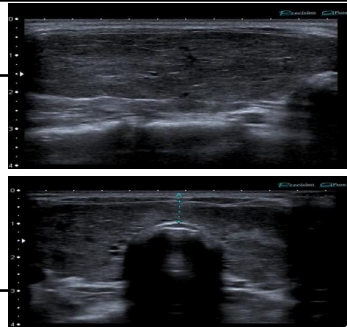
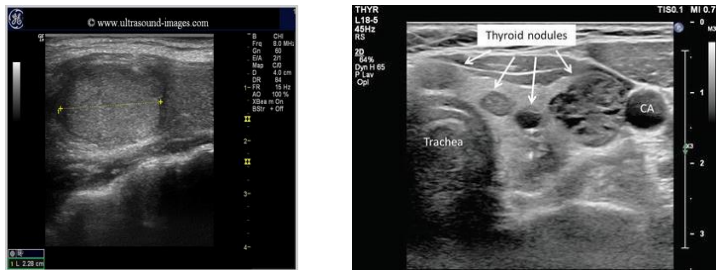


Diagnosticul de laborator – stabilirea cauzei

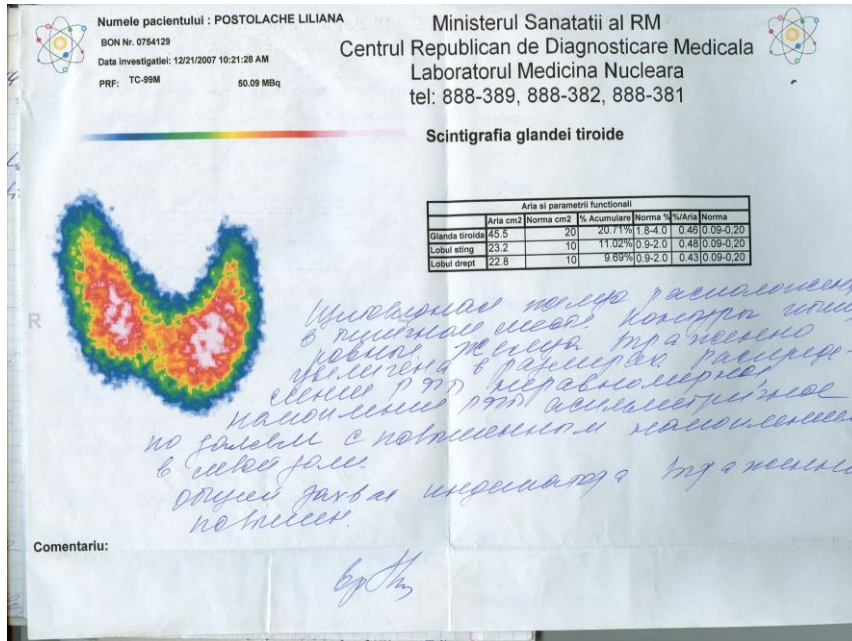
Markerii proceselor autoimune tiroidiene

- Anti-TPO și/sau Anti-TG – tiroidita autoimună
- Anti-rTSH – gușă difuză toxică

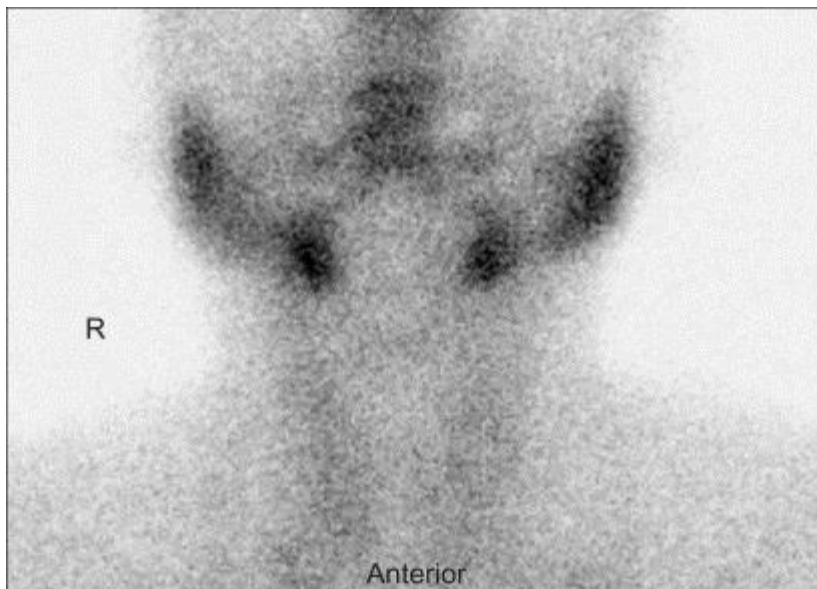
Diagnosticul Imagistic – stabilirea cauzei

Patologia	Semne USG	
GDT	■ Mărire difuză în dimensiuni ■ Hipoecogenitate difuză, omogenă ■ Hipervascularizare exprimată difuză	
Tiroidita autoimună	■ Mărirea dimensiunilor – forma hipertrofică ■ Hipoecogenitate difuză, neomogenă cu diversă intensitate ■ Structură neomogenă de la micro la macrogranulară ■ hipovascularizare	
Tiroidita subacută	■ Mărirea dimensiunilor ■ Hipoecogenitate locală (diverse dimensiuni și forme) sau difuză ■ Dureroasă la examinare ■ Scăderea vascularizării	
Adenom tireotoxic Gușă multinodulară toxică	■ Prezența formațiunilor nodulare	

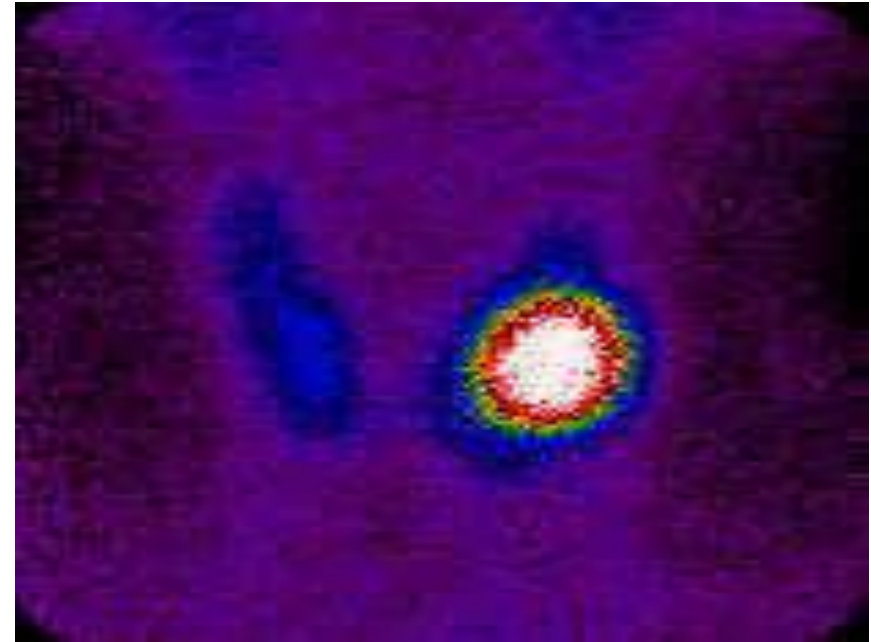
Gușă difuză toxică



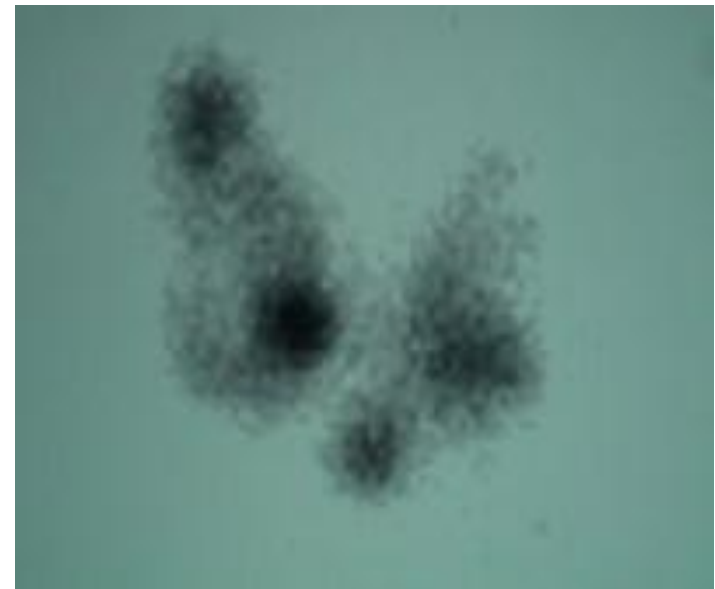
Tiroidită subacută



Adenom tireotoxic



Gușă multinodulară toxică



Tratamentul medicamentos al tireotxicozei

```
graph TD; A[Tratamentul medicamentos al tireotxicozei] --> B[Distructia foliculilor tiroidieni - tiroidita subacuta, tiroidia autoimuna]; A --> C[Producerea excesiva de hormoni de catre glanda tiroida - GDT, Adenom tireotoxic, GMNT]; B --> D[Tratament simptomatic - ex. beta-blocante]; C --> E[Tratament simptomatic - ex. beta-blocante]; C --> F[Antitiroidiene de Sinteza];
```

Distructia foliculilor
tiroidieni - tiroidita
subacuta, tiroidia
autoimuna

Tratament
simptomatic – ex.
beta-blocante

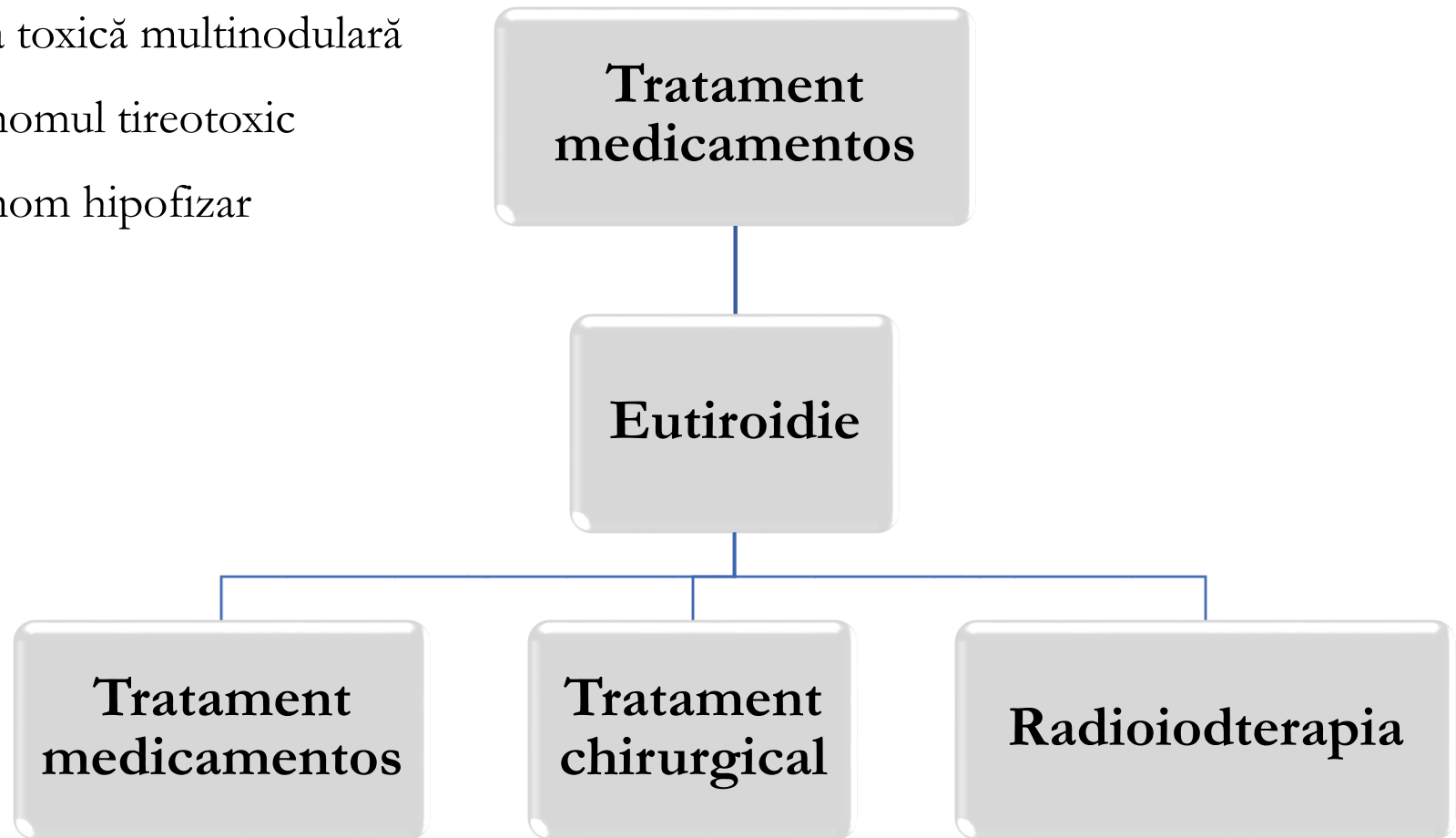
Producerea excesiva de
hormoni de catre glanda
tiroida – GDT, Adenom
tireotoxic, GMNT

Tratament
simptomatic – ex.
beta-blocante

Antitiroidiene de
Sinteza

Tireotxicoză prin hiperproducția de hormoni tiroidieni:

- Boala Graves
- Gușa toxică multinodulară
- Adenomul tireotoxic
- Adenom hipofizar



Gusa difuza toxica

Gușă difuză toxică (boala Graves-Basedow)

este o afecțiune autoimună organospecifică a glandei tiroide, ce apare la persoane cu predispoziție genetică, se caracterizează prin secreția excesivă și constantă a hormonilor tiroidieni și prin mărirea difuză a glandei tiroide, cu dezvoltarea semnelor clinice de tireotoxicoză și, ca urmare, cu afectarea stării funcționale a tuturor organelor și sistemelor, în primul rând, a sistemului cardiovascular și a sistemului nervos central.

Istoricul bolii

În 1840 Basedow a descris trei semne de bază (triada) în tabloul clinic al maladiei și anume:

1. gușa
2. exoftalmia
3. tahicardia.



Etioopatogenie – patologie autoimună

PREDISPOZIȚIE GENETICĂ

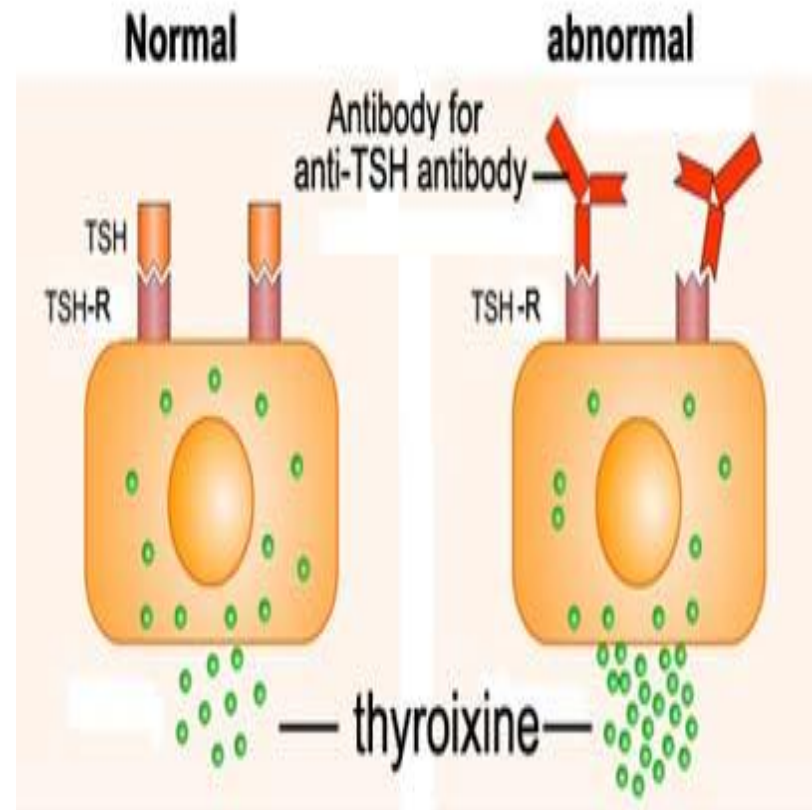
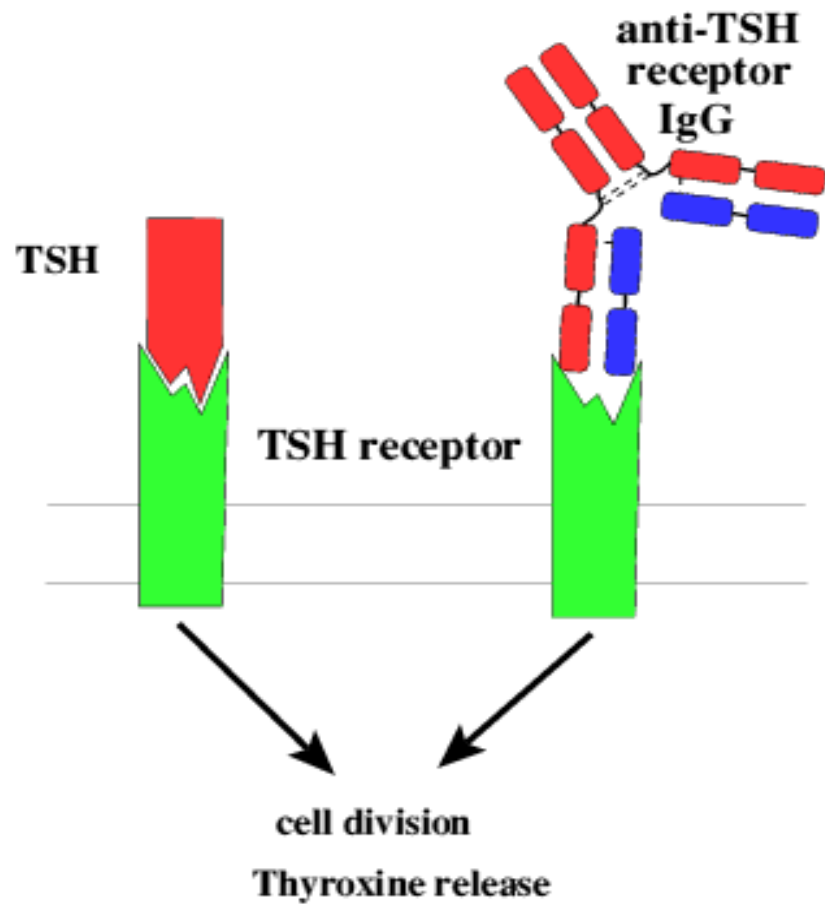
- Genele HLA – B8, DR3, OQQ1-0501
- Mutații în structura genelor ce reglează funcția sistemului imun: receptorul interleukinei, receptorul Tcelulelor, gena CTLA4

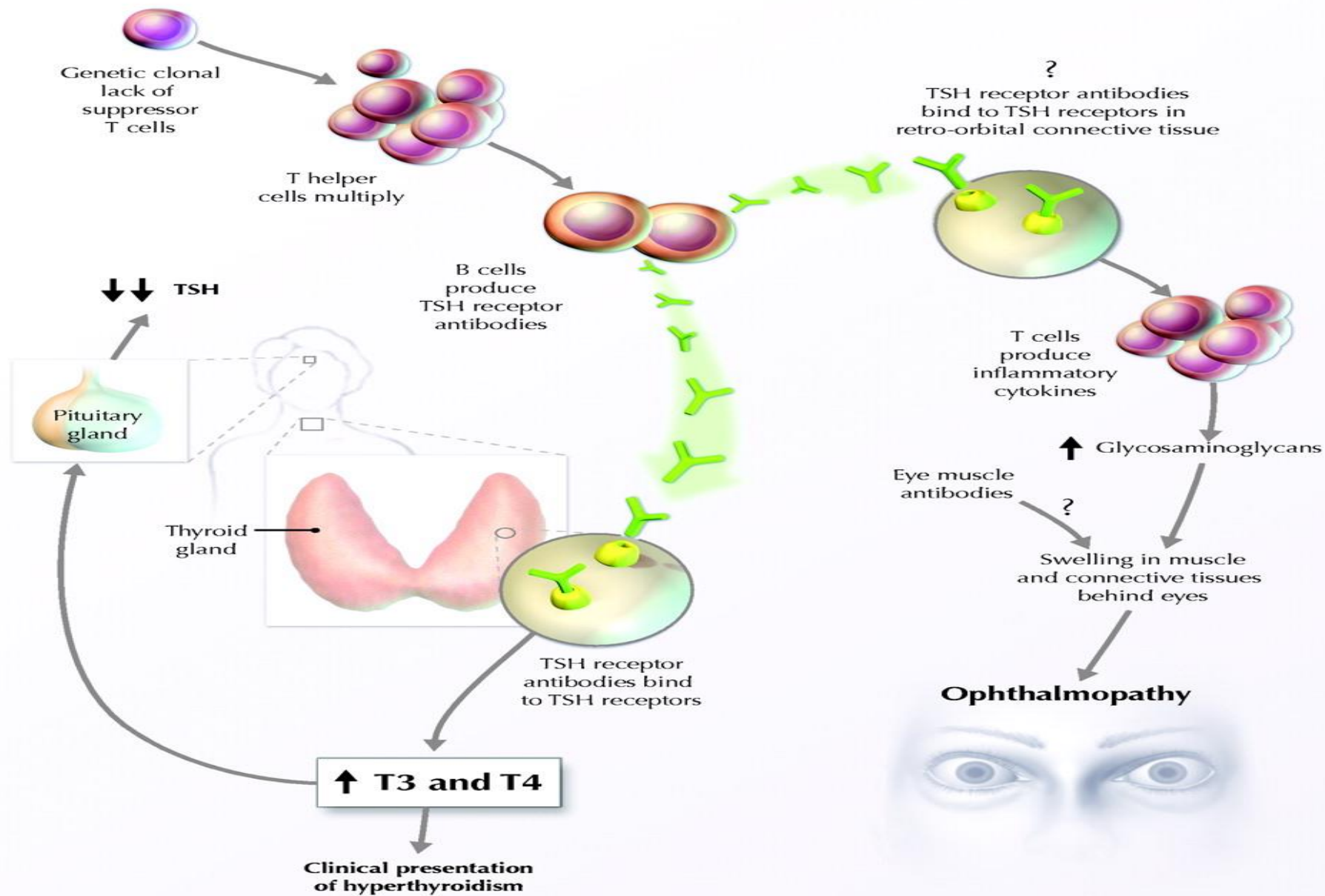
FACTORI DE RISC

- Stresul
- Infecțiile
- Sexul F>B (5-10 ori)
- Sarcina
- Preparatele de Iod și alte medicamente

DECLANȘAREA REACȚIILOR AUTOIMUNE

- Defect a limfocitelor T-supresor — *la normal au rolul de control a răspunsului imun;*
- Formarea clonelor de limfocite T helper - **interzise** – *îndreptate împotriva țesutului tiroidian, acțiune asupra limfocitelor B*
- Stimularea limfocitelor B - *producerea anticorpilor cu efect de stimulare asupra țesutului tiroidian prin interacțiunea cu receptorii pentru TSH - **Imunoglobuline tireostimulate – anticorpi Anti-rTSH (TRAB)***





Manifestările clinice ale gușii difuze toxice

Este caracteristică triada simptomatică:

➤ Sindromul tireotoxic

➤ Gușa

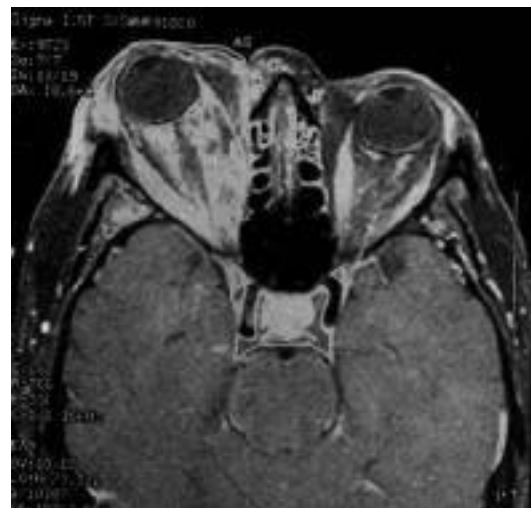
➤ Oftalmopatia

Gușa în GDT

- Glanda tiroidă este crescută difuz în volum sau în unele cazuri un lob este mai mare decât altul.
- Tiroida de regulă este dur-elastică, omogenă, mobilă, nu concrește cu țesuturile adiacente, indoloră.
- La auscultație poate fi prezent suflu.
- Nu există o corelație între dimensiunile (volumul) tiroidei și severitatea tireotxicozei.



Oftalmopatia endocrină



Oftalmopatia endocrină (tiretoxică) - se caracterizează prin afectarea țesutului periorbital de geneză autoimună, și este manifestată prin infiltrație, edem și proliferarea mușchilor oculomotori și a țesutului celulo-adipos retrobulbar.

La baza OE stă procesul inflamator mediat imunologic a mușchilor extraoculari și țesutului orbitei.

OE se asociază

- în 95% cu GDT
- în 5% cu tiroidita autoimună

OE este cea mai importantă, dar și cea mai frecventă manifestare extratiroidiană a bolii Graves.

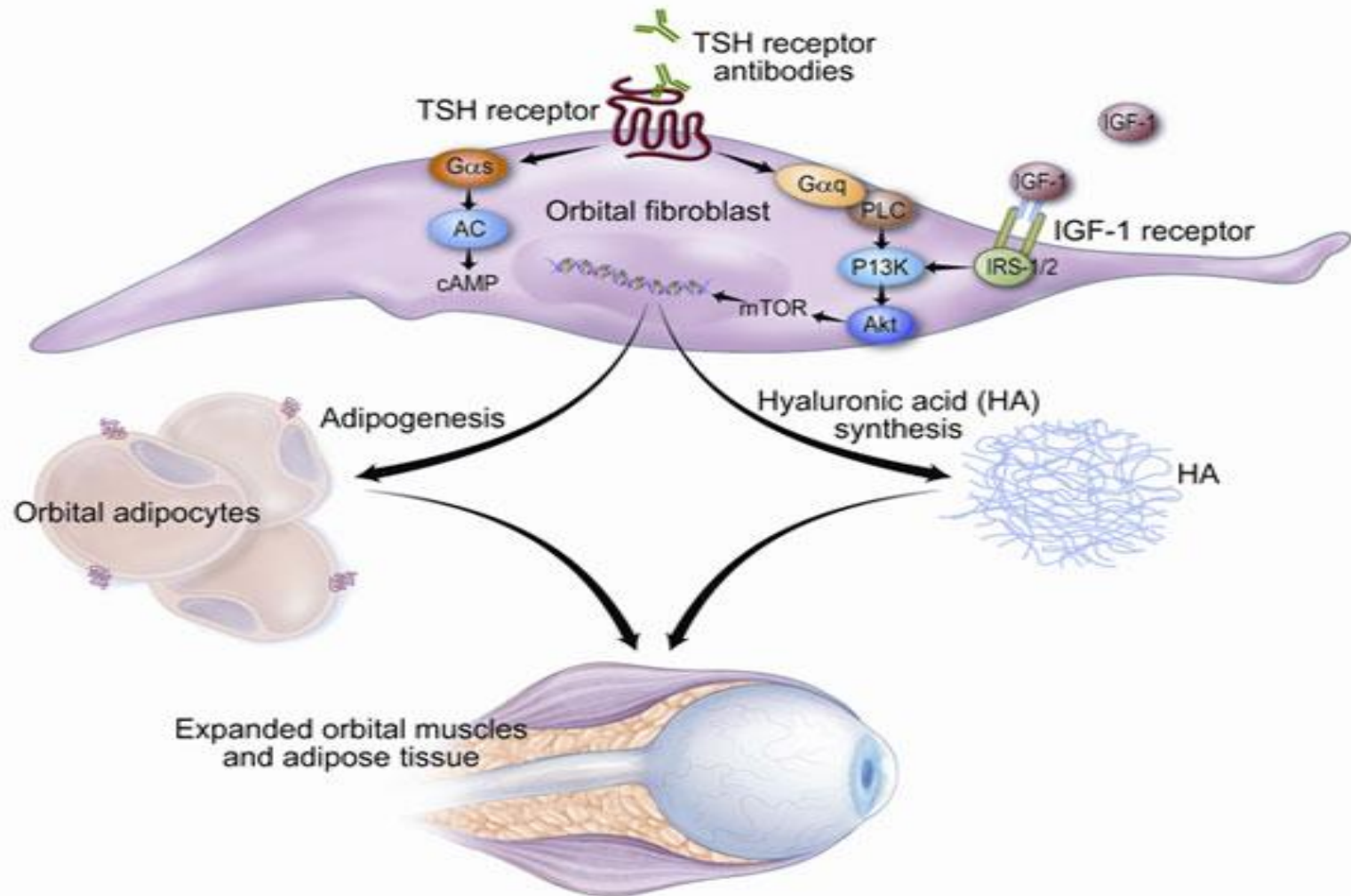
Oftalmopatia endocrină afectează aproximativ 50-75% dintre pacienții cu gușă difuză toxică.

OE poate fi bilaterală în 85-95% cazuri și unilaterală în 5 - 15% cazuri. În formele bilaterale OE de regulă este asimetrică.

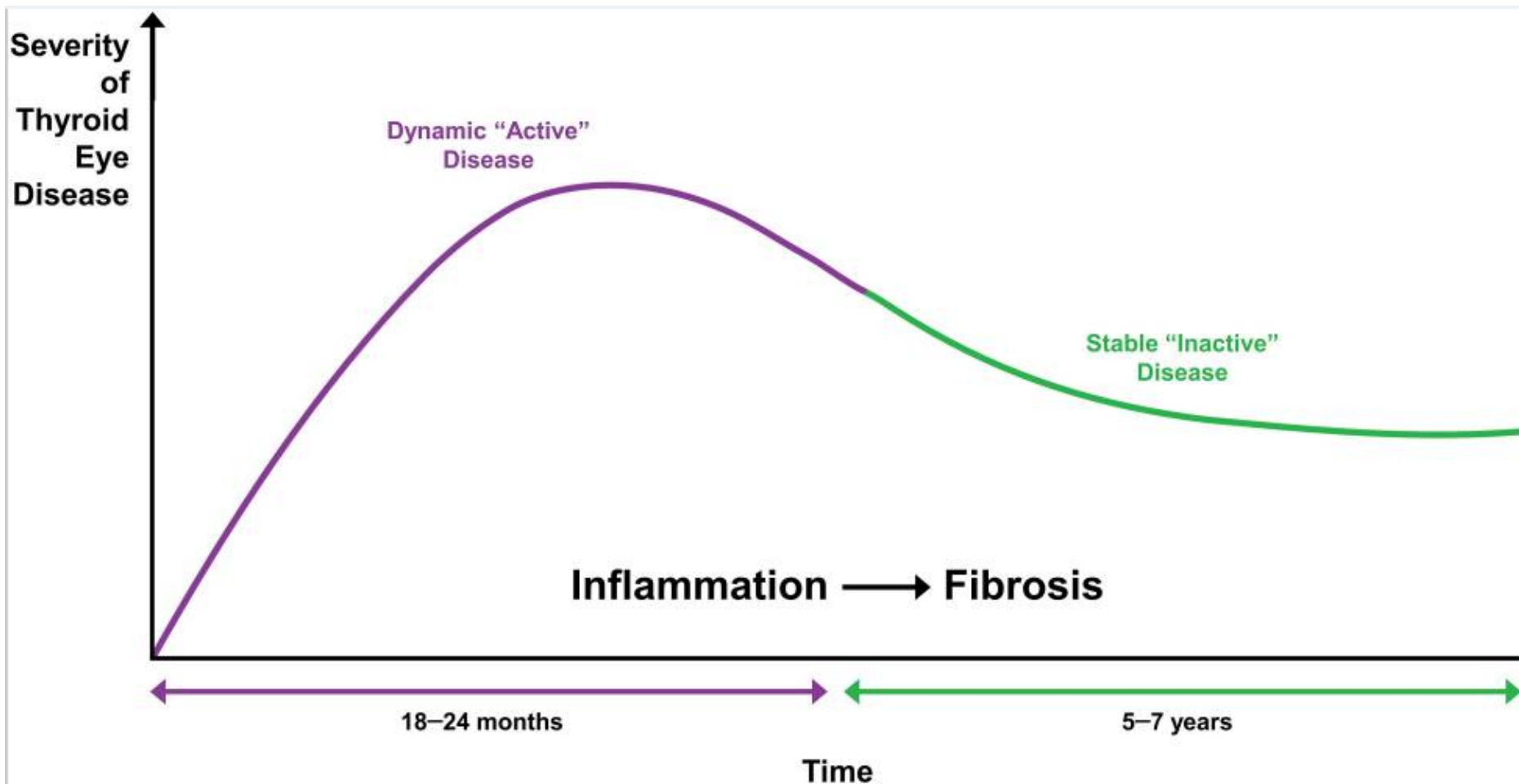
Este mai severă la vîrstnici și bărbați, comparativ cu femeile.

Poate precede sau urma manifestările de hipertiroidie.

Patogenia oftalmopatiei



Evoluția naturală a OE



Patogenia oftalmopatiei

Este implicată atât imunitatea umorală cât și cea celulară.

Are loc o reacție încrucișată între anticorpii antitiroidieni cu țesuturile orbitei deoarece Fibroblaștii țesutului orbitei și mușchii extraoculari conțin receptori către TSH.

Ca urmare are loc similar glandei tiroide infiltrarea limfocitară și cu macrofagi a orbitei cu eliberare de citochine.

Patogenia oftalmopatiei

Citokinele eliberate determină reacție inflamatorie locală, stimulează

- proliferarea fibroblaștilor retrobulbari, cu producție de glicosaminoglicani, care fiind substanțe hidrofile provoacă edemul țesuturilor moi ale orbitei.
- diferențierea preadipocitelor în adipocite mature.

În final crește volumul țesutului retroorbital și a muschilor cu exoftalmie.

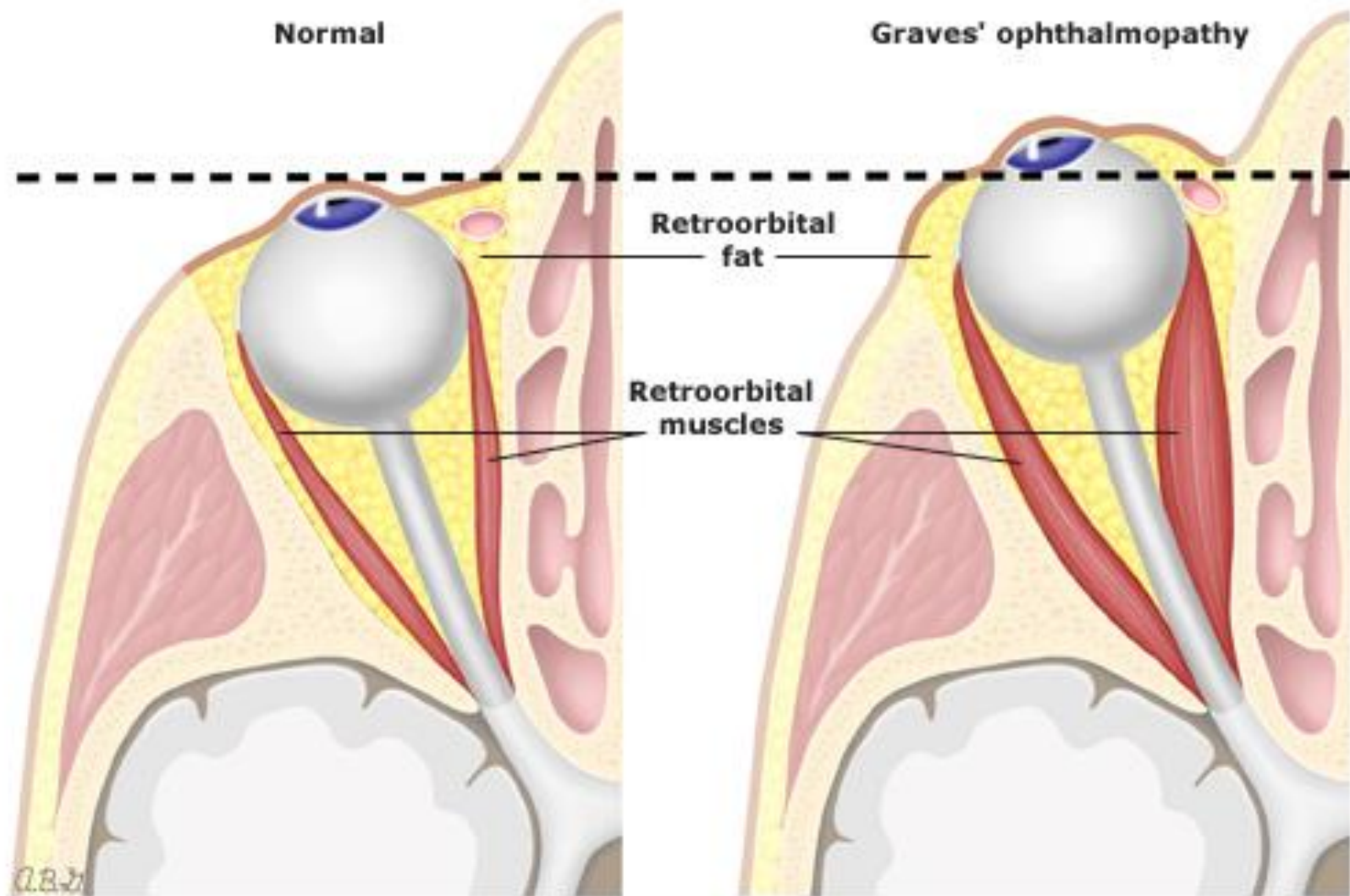
Ulterior intensitatea proceselor inflamatorii se micșorează cu dezvoltarea modificărilor fibrotice.

Patogenia oftalmopatiei

În dezvoltarea exoftalmiei participă 3 factori:

- creșterea volumului mușchilor extraoculari
- creșterea volumului țesutului adipos prin tulburări ale adipogenezei
- edemul țesuturilor moi ale orbitei prin acumulare în exces de glicozaminoglicani.

Graves' ophthalmopathy: Retroorbital fat and muscle



Manifestări clinice

- Senzație de “nisip” în ochi, hiperlăcrimare, fotofobie.
- Globii oculari proiemină din orbite (exoftalmie).
- Pleopele sunt edemațiate, sclera inflamată, injectată.
- Diplopia, limitarea mișcărilor globului oculari, strabism.
- Durere intraoculară sau în spatele ochilor (retrobulbar), permanentă sau la mișcarea globilor oculari
- lagoftalm – lipsa închiderii pleoapelor
- Creșterea presiunii retroorbitale cauzează compresia nervului optic cu scăderea acuității vizuale
- Afectarea corneiei (cheratita drept consecință a uscăciunii permanente, ulcerarea)



Clasificarea OE

Aprecierea severității OE

**NOSPECS – 1969-
1973**

Aprecierea activității OE

**Clinical Activity
Score - 1989**

Clasificarea NOSPECS

Clasa	Modificările
0	Fără semne și simptome
I	Semne unice (privire fixă, retracția pleoapei superioare, lid-lag)
II	Afectarea țesuturilor moi (conjunctiva, edem palpebral, eritema palpebrală, dilatarea vaselor, hiperemia carunculei): a – minimală; b – moderată; c – pronunțată
III	Proptoza a – 3-4 mm; b – 5-7 mm; c – >8mm
IV	Implicarea mușchilor extraoculari a – limitarea mișcărilor în poziții extreme b – limitarea mișcării globilor oculari c – glob ocular fixat
V	Afectarea corneei a – uscăciune; b – ulceratie; c – necroză, perforare
VI	Scăderea acuității vizuale a – 0.63–0.5; b – 0.4–0.1; c – <0,1

Forma gravă: 2c; 3b sau 3c; 4b sau 4c; 5 orice grad; 6a

Forma foarte gravă: 6b sau 6c

Oftalmopatia endocrină

Clasificare

- **EUGOGO** – Europa
- **VISA** – SUA și Canada

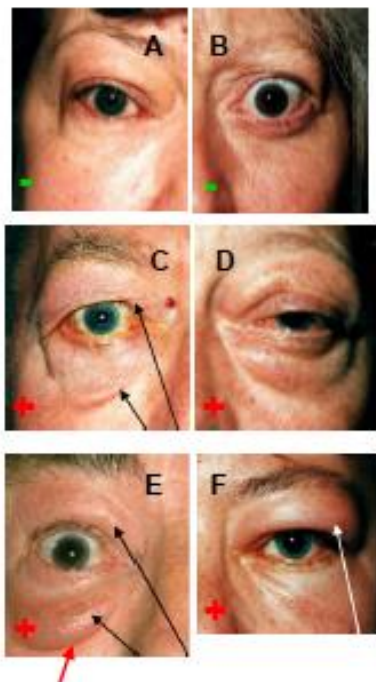
Scorul clinic pentru aprecierea activității OE

(se bazează pe manifestările clasice ale inflamației și este suma semnelor enumerate) (Consensus statement of the European Group on Graves'orbitopathy (EUGOGO))

1. Durere spontană retrobulbară	da	nu
2. Durere la mișcarea globilor oculari	da	nu
3. Hiperemia pleoapelor	da	nu
4. Hiperemia conjunctivei	da	nu
5. Edemul pleopelor	da	nu
6. Inflamația carunculei și/sau plicii	da	nu
7. Edem al conjunctivei (chemosis)	da	nu
1-3 luni		
8. Exoftalm în creștere cu peste 2 mm	da	nu
9. Scăderea motilității globului ocular cu peste 8°	da	nu
10. Scăderea acuității vizuale	da	nu

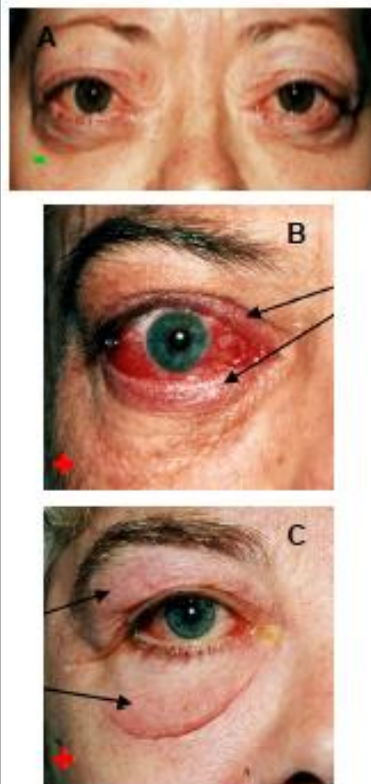
Prima examinare - $\geq 3/7$ indică OE activă Repetat $\geq 4/10$ indică OE activă

EYELID SWELLING



A&B. Mild CAS 0.
C&D. Moderate CAS 1.
Subcutaneous fluid (black arrows) or skin thickening (white arrows)
E&F. Severe CAS 1.
Tense subcutaneous fluid or skin thickening. Swelling in lower lid forms a festoon (red arrow)

EYELID ERYTHEMA



A. Normal CAS 0.
B. Pretarsal erythema CAS 1.
C. Preseptal erythema CAS 1.

CONJUNCTIVAL REDNESS



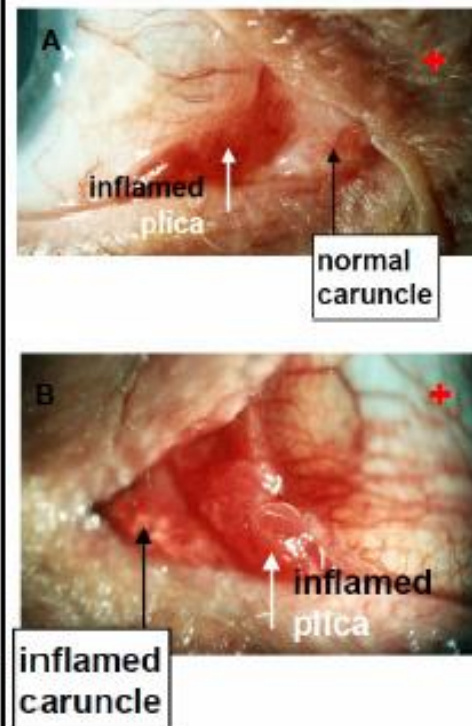
A. Normal CAS 0. B. Equivocal/Mild CAS 0.
C. Moderate <50% redness excluding plica and caruncle CAS 1.
D. Severe >50% redness excluding plica and caruncle CAS 1.

CHEMOSIS



A & B. Chemosis CAS 1.

CARUNCLE AND PLICAL INFLAMMATION



A & B. Inflamed plica or caruncle CAS 1. Plica prolapses through closed eyelid CAS 1.

Clasificarea OE după severitate

(Consensus statement of the European Group on Graves'orbitopathy
(EUGOGO))

1. OE gravă (cu risc de cecitate)

Sunt pacienți cu neuropatie optică și/sau afectare corneană; subluxația globului ocular, oftalmoplegia în asociere cu lagoftalm. Necesită tratament de urgență.

2. OE moderată

Sunt pacienți fără risc de cecitate, la care afectarea calității vieții reprezintă indicație pentru terapie imunosupresivă (în OE activă) sau pentru tratament chirurgical (în OE inactivă).

Prezintă unul sau mai multe din simptomele:

- Retracția pleoapei ≥ 2 mm
- Afectarea moderată sau severă a țesuturilor moi a orbitei
- Exoftalmie ≥ 3 mm peste valoarea normală corespunzătoare sexului și originii
- Diplopie constantă sau tranzitorie.

3. OE ușoară

Sunt pacienți la care OE are un impact minor asupra calității vieții, insuficient pentru a justifica tratamentul imunosupresiv sau chirurgical.

Prezintă unul sau mai multe din simptomele:

- Retracția pleoapei < 2 mm
- Afectarea neînsemnată a țesuturilor moi a orbitei
- Exoftalmie < 3 mm peste valoarea normală corespunzătoare sexului și originii
- Diplopie intermitentă sau absentă
- Răspuns pozitiv la tratamentul cu unguente, picături lubrifiante în caz de afectare a corneii.



Dermopatia / mixedemul pretibial

- Fenomen de geneză autoimună, 2-3% pacienți
- Afectează fața dorsală a piciorului și fața anterioară a gambei uni sau bilaterală.
- Tegumente sunt edemațiate, îngroșate, hiperemiate, culoare roșie-purpurie, cu foliculele pilozitare proeminente.
- Pot fi prezente pruritul și hiperpigmentarea.
- În derm – acumulare de acid hialuronic și condroitin sulfat
- Aspect de coajă de portocală cu edem dur (fără urmă la presiune).



Acropatia tiroidiană



- Reprezintă modificări caracteristice ale țesuturilor moi și osoase adiacente în regiunea mâinilor (falangele degetelor, oaselor carpale).
- De obicei e asociată mixedemului pretibial (dermopatiei).
- Hipertofia țesuturilor moi și a vîrfurilor falangelor distale cu aspect de degete hipocratice.
- Îngroșarea falangelor (edem dur al țesuturilor și formare de țesut osos periostal).
- Radiologic: formațiuni periostale de țesut osos care amintesc veziculele spumei de săpun.

Diagnosticul

- **Dozările hormonale:**

freeT4 – majorat, TSH – scăzut

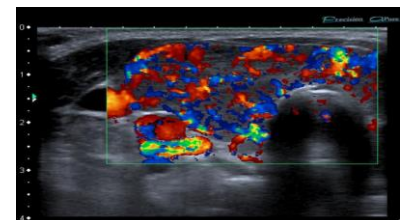
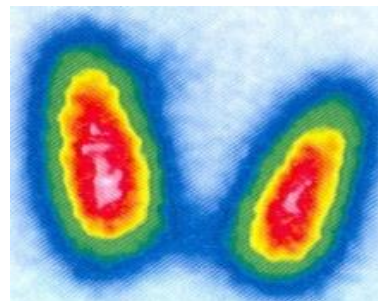
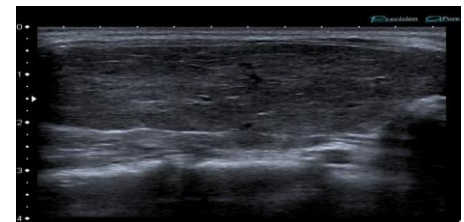
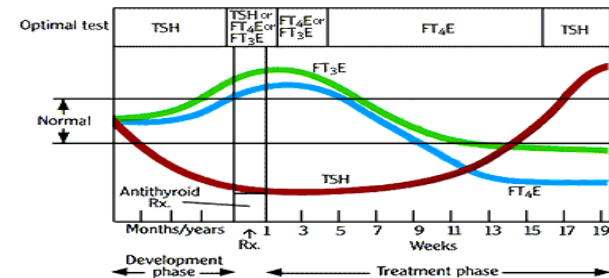
- **Evaluarea imunologică:**

Anti-rTSH (TRAB) – 100% confirmă GDT

AntiTPO (70%), AntiTG (50%)

- **USG glandei tiroide** – structură hipoecogenă difuză, hipervascularizată, dimensiuni mari, mărită difuz

- **Scintigrafia glandei tiroide** – aspect de fluture, creștere difuză, omogenă a captării, dimensiuni marite



Formulara diagnosticului

- **Gușa difuză toxică gradul** (gradul de mărire a glandei tiroide I- V).
- **Tireotxicoza forma** (ușoară, medie, gravă)
- **Complicațiile**
- **Oftalmopatie endocrină**
 - – activitate (CAS)
 - – severitate (ușoară, medie, gravă)
- **Alte ... (ex Mixedem pretibial)**

EXEMPLE

- GDT gradul IV. Tireotxicoză medie.
- GDT gradul II. Tireotxicoză gravă. Fibrilație atrială forma tahisistolică IC II NYHA
- GDT gradul III. Tireotxicoză ușoară. Oftalmopatie endocrină, activă – CAS OS 5/7; OD 4/7 puncte, gravitate medie

Tratamentul GDT

Scopul:

- Dispariția manifestărilor clinice ale tireotoxicozei;
- Restabilirea și menținerea valorilor normale ale hormonilor;
- Remisia imunologică a bolii (dispariția anticorpilor anti-rTSH)

3 metode de tratament:

1. Medicamentos
1. Tratamentul chirurgical – tiroidectomie totală
3. Radioiodoterapia cu I 131

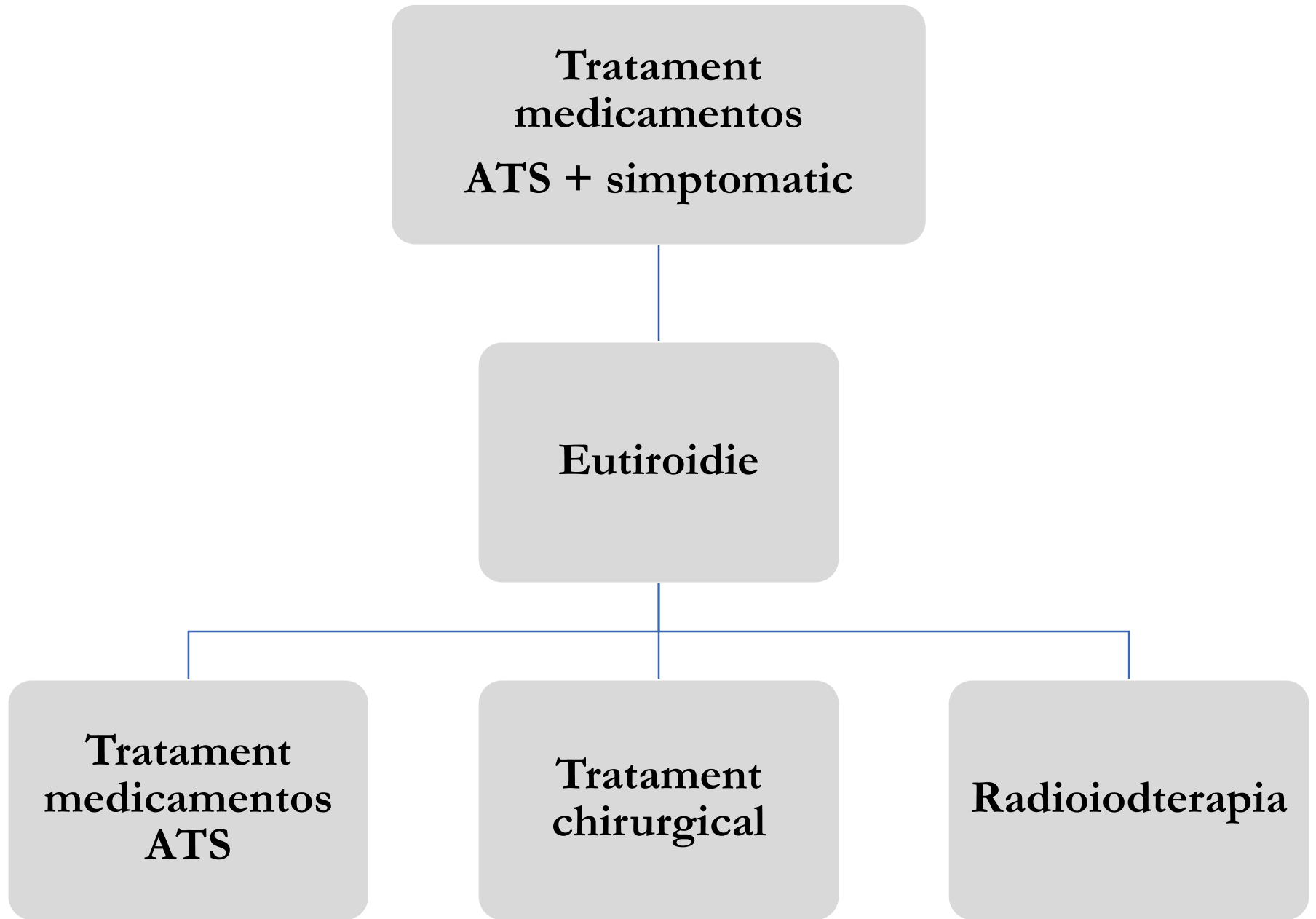
**Tratament
medicamentos
ATS + symptomatic**

Eutiroidie

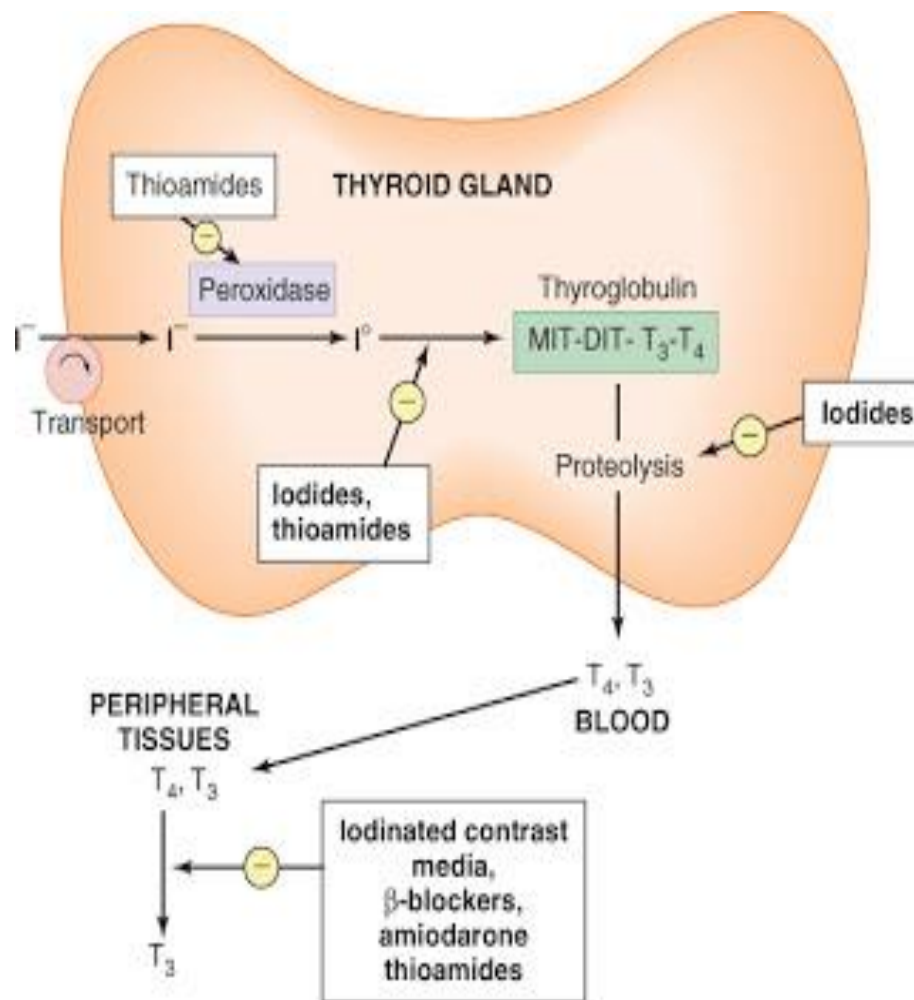
**Tratament
medicamentos
ATS**

**Tratament
chirurgical**

Radioiodterapia



Tratamentul medicamentos – antitiroidienele de sinteză



• Derivați de imidazol

- tiamazol (***Tirozol, Mercazolil***),
- metimazol (*Tapazol*)
- Carbimazol

• Derivați de tiouree

- propiltiouracil (Propicil)

• *Mecanism de acțiune*

- **Efect tireostatic** - Inhibă TPO (oxidarea I, formarea MIT, DIT și cuplarea acestora);
- **Efect imunomodulator** - scade expresia ag tiroidieni, prostoglandinelor, citokinelor – scade concentrația TrAb
- **PTU** - **efect periferic** – reduce conversia T_4 în T_3

Principiile terapiei cu ATS

- **Doza de inițiere – doze mari**
 - Forme grave – 30-40 mg
 - Forme ușoare, moderate – 15-20-30mg
- **Efectul tireostatic** – apare peste câteva spt
- **Criteriu de eficacitate** –
 - **nivelul fT4** care se normalizează 3-4spt,
 - nivelul TSH rămâne mult timp suprimat

Principiile terapiei cu ATS

Reacții adverse

- **Agranulocitoza** – riscul mai mare în primele 3 luni de tratament; de controlat AGS la fiecare 1-2 spt, apoi la 3-4spt
- **Trombocitopenie** – risc de hemoragii – controlul protrombinei în special preoperator
- Hepatită toxică
- Vasculite
- Reacții cutanate și dispeptice
- **Tratamentul leucopeniei** - se vor folosi stimulatori ai leucopoiezei mai des, Prednisolon.

Tratamentul simptomatic al tireotoxicozei

- **Beta-adrenoblocante (propranolol):** anihilează manifestările simpaticoadrenergice, scad TAS, FCC; înțierea – cu doze mari, după dispariția manifestărilor clinice – dozele se scad pînă la anulare
- **Sedativele:** calmează bolnavul, normalizează somnul, înlătură starea de neliniște.
- **Tranchilizantele:** înlătură anxietatea, efect general calmant (ex. Diazepam, Fenazepam).
- **Anabolizantele steroidiene:** se recomandă la persoanele cu o pierdere ponderală pronunțată. (ex. Nandrolon decanoat sau Fenilpropionat).
- **Glucocorticosteroizi (hidrocortizon):** insuficiență corticosuprarenală

Tratamentul nemedicamentos

- Repaus fizic și psihic cu stoparea oricărei activități.
- Regimul alimentar va fi divers, variat, bogat în vitamine și minerale, ușor asimilabil, cu valoare energetică sporită.
- Băuturile alcoolice și fumatul sunt categoric interzise (fumatul favorizează progresia oftalmopatiei).

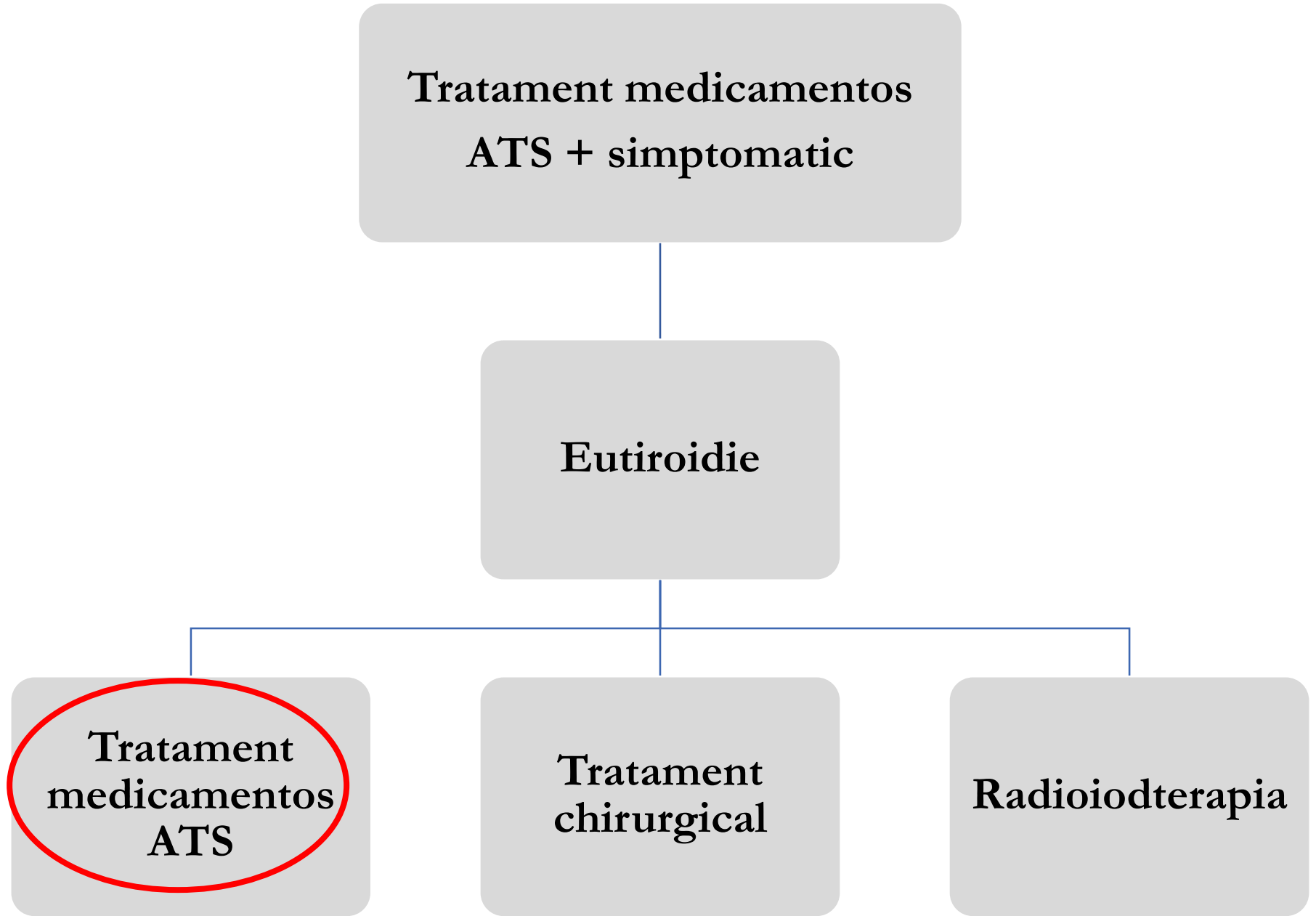
**Tratament medicamentos
ATS + symptomatic**

Eutiroidie

**Tratament
medicamentos
ATS**

**Tratament
chirurgical**

Radioiodterapia



Principiile terapiei cu ATS

- După obținerea eutiroidiei, dozajul zilnic se reduce cu 5 mg la fiecare 14–16 zile pînă la doza de menținere de 5–10-15 mg pe zi.
- Durata terapiei cu ATS – 18-24 luni
- Drept criteriu de apreciere a eficacității tratamentului – menținerea în limitele normei a hormonilor tiroidieni freeT4 și TSH.
- Drept criteriu de remisie, “vindecare” – **dispariția anti-rTSH**
- Eficiența tratamentului medicamentos – <50% pacienți

**Tratament medicamentos
ATS + symptomatic**

```
graph TD; A[Tratament medicamentos  
ATS + symptomatic] --> B[Eutiroidie]; B --> C[Tratament medicamentos  
ATS]; B --> D[Tratament chirurgical]; B --> E[Radioiodterapia]; style D stroke:#f00,stroke-width:4px
```

A flowchart illustrating treatment options for thyroid disease. It starts with a box at the top labeled 'Tratament medicamentos ATS + symptomatic'. A vertical line connects this to a middle box labeled 'Eutiroidie'. From 'Eutiroidie', a horizontal line branches out to three boxes at the bottom: 'Tratament medicamentos ATS', 'Tratament chirurgical', and 'Radioiodterapia'. The 'Tratament chirurgical' box is highlighted with a red oval.

Eutiroidie

**Tratament
medicamentos
ATS**

**Tratament
chirurgical**

Radioiodterapia

TRATAMENT CHIRURGICAL

Pe fon de eutiroidie obținută ATS

Înlăturarea totala a glandei tiroide

Indicații

- Tiroida de gradul III și mai mare;
- Insuccesul tratamentului medicamentos;
- Reacții adverse în tratamentul cu ATS;
- Necooperarea pacientului în cadrul tratamentului cu ATS;
- Suspiciune de malignitate;
- Sarcina în trimestrul 2 - 3;
- Femei care alăptează;

Complicațiile:

- Criza tireotoxă;
- Hipoparatiroidia;
- Afonia;
- Hemoragia;
- Recidiva GDT;
- Hipotiroidia.

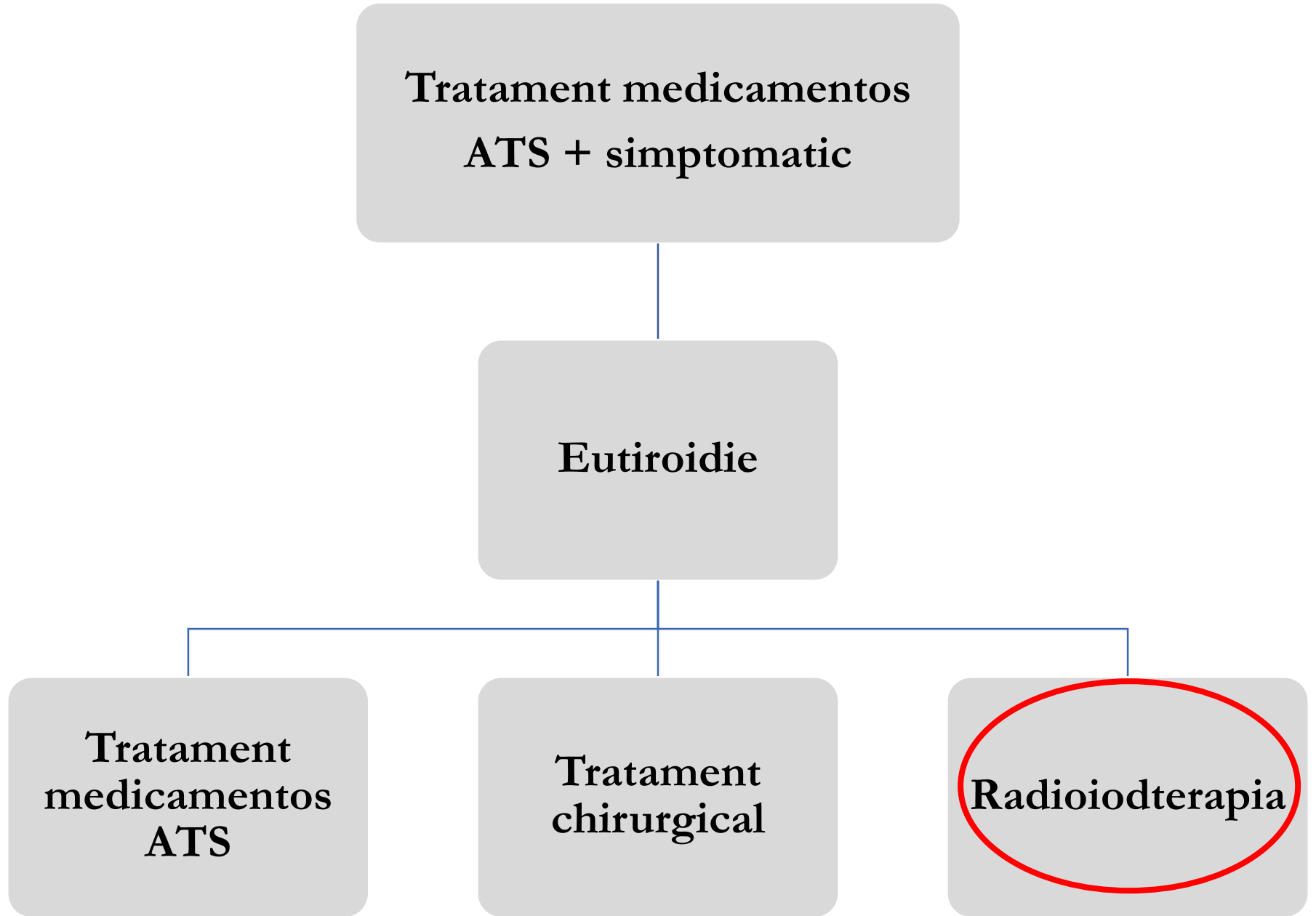
**Tratament medicamentos
ATS + symptomatic**

Eutiroidie

**Tratament
medicamentos
ATS**

**Tratament
chirurgical**

Radioiodterapia



RADIOIODOTERAPIA

Pe fon de eutiroidie obținută ATS

Indicațiile

- Hipertiroidia la pacienți cu vârstă peste 40 ani și în special la vârstnici;
- Insuccesele tratamentului medicamentos;
- Hipertiroidia recidivantă după tiroidectomia subtotală;
- În contraindicațiile pentru tratament chirurgical;

Contraindicațiile

- Sarcină, lactația

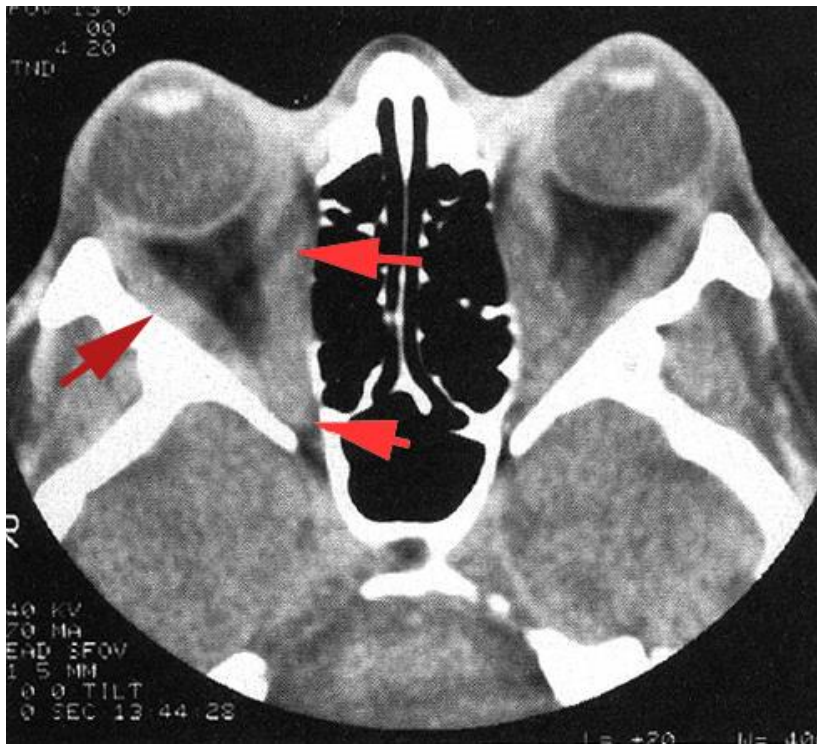
Diagnosticul și tratamentul oftalmopatiei endocrine

Diagnosticul Oftalmopatie endocrine

- Ecografia orbitelor
- Tomografia computerizată
- RMN

Diagnosticul OE

Tomografia computerizată



Mărirea volumului
mușchiului drept lateral și
medial, care converg pînă
la apexul orbitei



TC – mărirea volumului
mușchilor extraocularari și
exoftalmie bilaterală



TC – orbite la un subiect
sănătos

Tratamentul Oftalmopatiei endocrine

Conform activității și severității

La toți:

- Restabilirea eutiroidiei.
- Tratament local/simptomatic
- Abandonarea fumatului.

3 metode de tratament al OE:

- Medicamentos (glucocorticoizi)
- Radioterapia orbitelor
- Tratament chirurgical de corecție/decompresie

Tratamentul oftalmopatiei endocrine

Tratamentul local simptomatic – forma neactivă și usoară, fără afectarea calității vieții

- lacrimi artificiale pe parcursul zilei sau geluri lubrifiante pe parcursul nopții;
- lentilelor prismatice - controlul diplopiei
- Picături antibacteriene și antiinflamatorii
- Terapia de deshidratare

Tratamentul medicamentos glucocorticoizi - forma activă, gravitate medie sau severa

- **Prima linie - pulsterapie cu metilprednisolon**

Radioterapie - forma activă, gravitate medie sau severa – linia 2

Tratamentul chirurgical.

- **De corectie** – forma neactivă (retracție palpebrală, strabism, diplopie, țesut adipos herniat)
- **Decompresia orbitei** – forma activă și severă - este îndreptată spre mărirea volumului orbitei și/sau îndepărtarea grăsimii orbitale, înlăturarea unui perete a orbitei

MILD GO

General recommendations

- Refrain from smoking
- Treat thyroid dysfunction (preferably with antithyroid drugs, especially if risk factors for deterioration/progression of GO are present (see below))
- Avoid iatrogenic hypothyroidism in treating patients with GD/GO
- Referral to thyroid-eye clinics if risk factors present (active GO, smoker, high TSHR-Ab, unstable / severe hyperthyroidism)
- Search for dry eye syndrome

Management

Local treatment

- Artificial tears, especially when dry eye present
- Ophthalmic gels (cornea protection during the night)

Systemic adjunct therapy for active GO

- Selenium supplementation for six months (fasting intake)

Quality of life markedly impaired

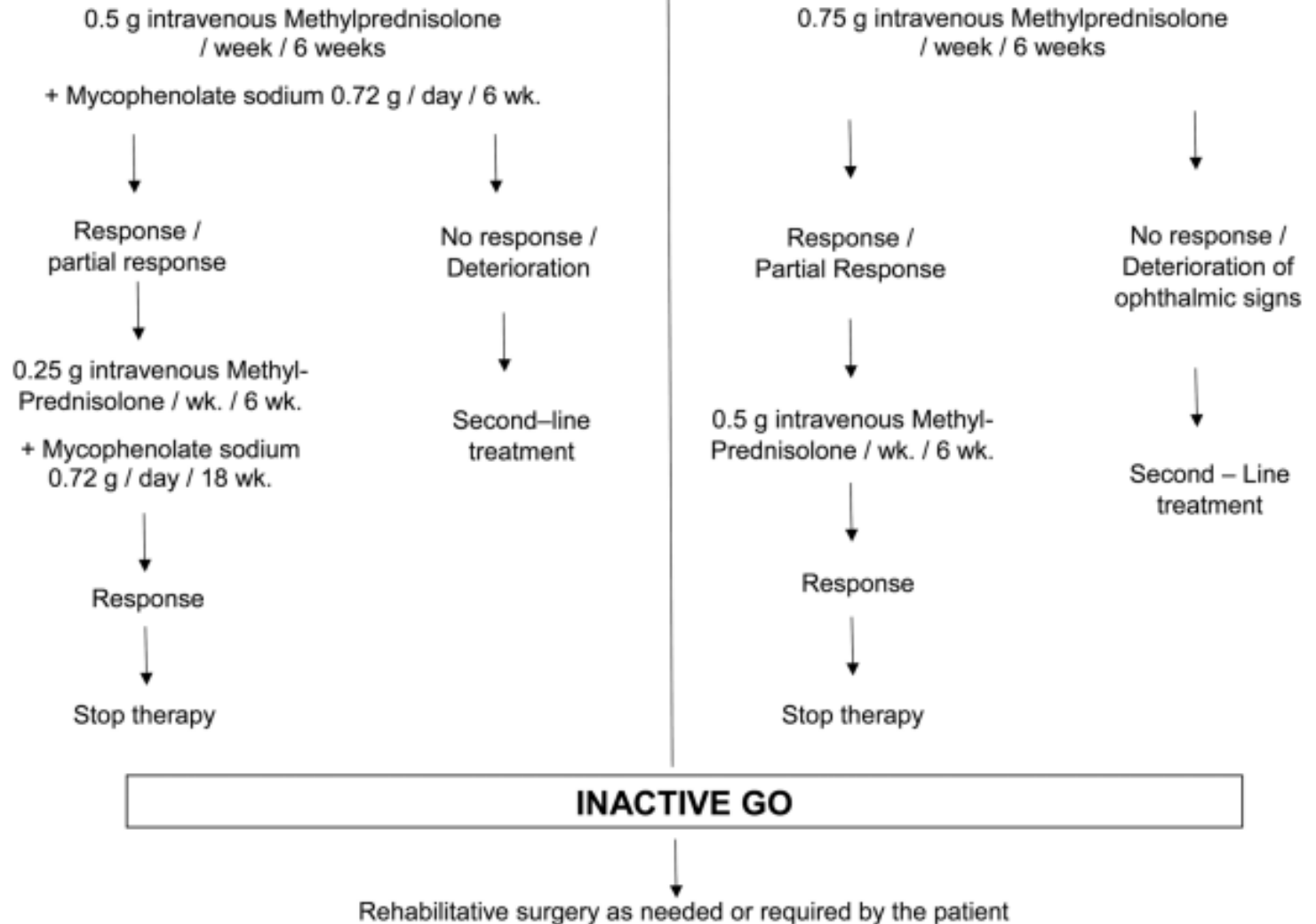


Discuss low dose immunomodulatory (active GO) or rehabilitative surgery (inactive GO) following extensive counseling and shared decision

MODERATE-TO-SEVERE AND ACTIVE GO
FIRST – LINE TREATMENT

**General
Recommendations**

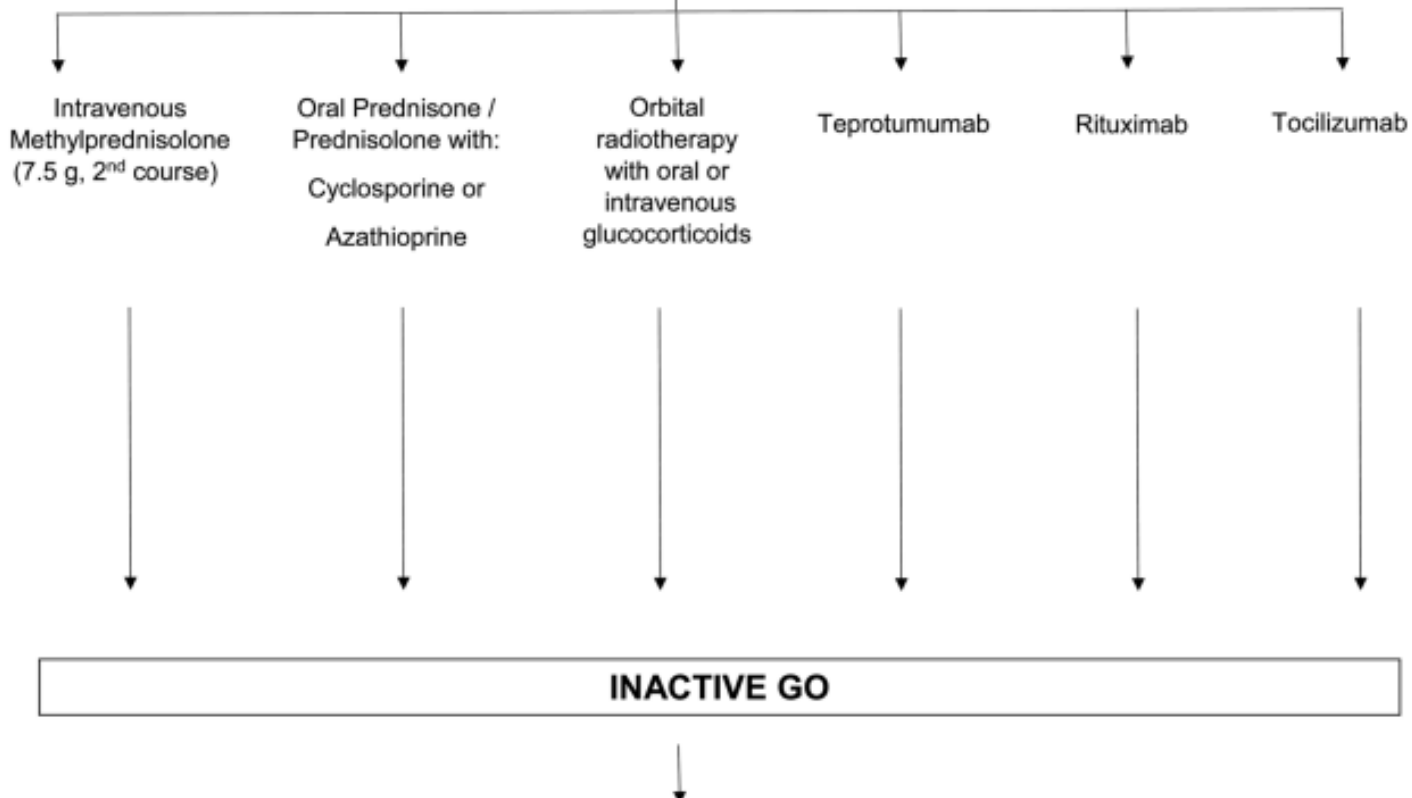
- Referral to thyroid-eye clinic for counseling and treatment plan shared with patient
- Stop smoking
- Treat thyroid dysfunction with antithyroid drugs
- Avoid iatrogenic hypothyroidism in treating patients with GD/GO



MODERATE-TO-SEVERE AND ACTIVE GO SECOND – LINE TREATMENTS

General Recommendations

- Referral to thyroid-eye clinic for counseling and treatment plan shared with patient
- Stop smoking
- Treat thyroid dysfunction with antithyroid drugs
- Avoid iatrogenic hypothyroidism in treating patients with GD/GO



Rehabilitative surgery (orbital decompression, squint / lid surgery) as needed or required by the patient

SIGHT - THREATENING GO (Optic Neuropathy)

General recommendations

- Immediate referral to thyroid-eye clinic
- Stop smoking
- Avoid radioactive iodine treatment
- Stabilize thyroid dysfunction with antithyroid drugs
- Avoid iatrogenic hypothyroidism in treating patients with GD/GO

Specific Management

Intravenous methylprednisolone (0.5 – 1 gram, as single dose repeated on three consecutive or alternate days)



Daily monitoring of ophthalmic parameters



After one week, evaluation if therapy can be continued



Yes



Further with intravenous methylprednisolone as in week one



Response



0.5 g intravenous methylprednisolone 1x / wk.
(cumulative dose <8 g / cycle)



Partial response



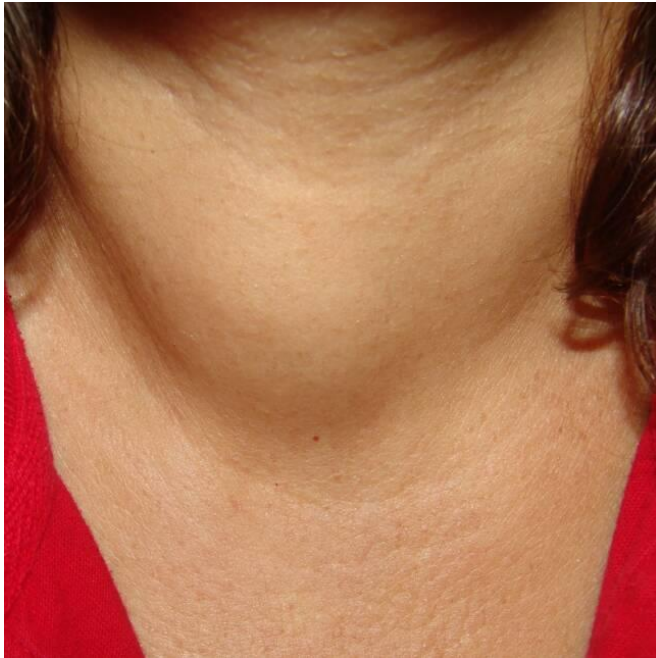
Urgent orbital decompression surgery
(Imaging recommended)



No response
and/or
deterioration of
ophthalmic signs



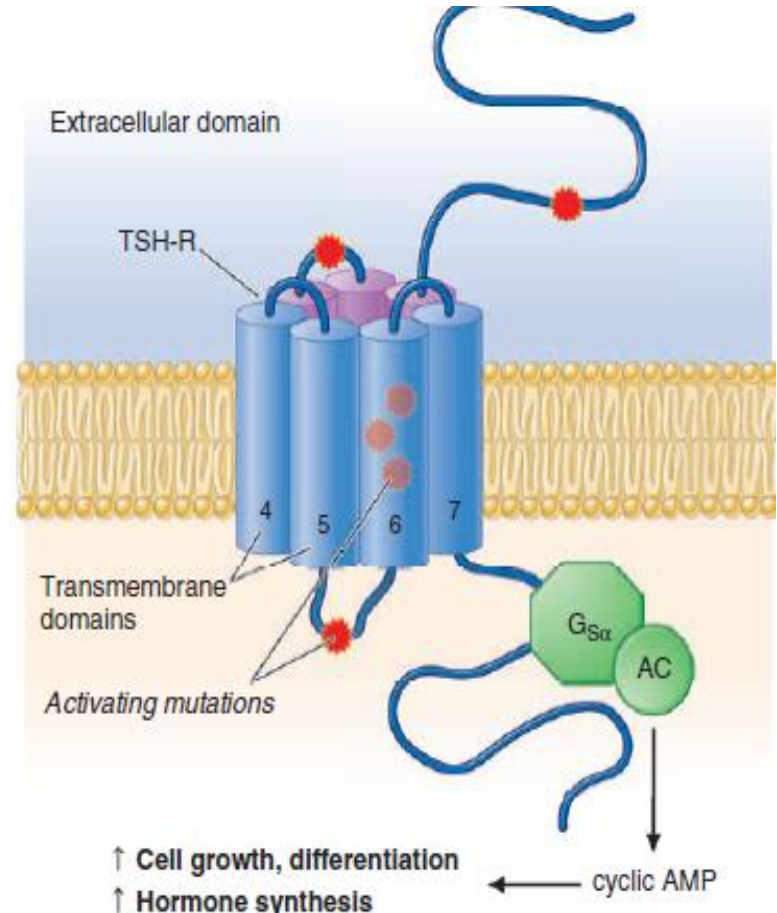
Adenomul tireotoxic



- patologie tiroidiană caracterizată prin prezența unui **nodul funcțional activ** într-un țesut normal a glandei tiroide.

Patogenie

- Adenom tireotoxic – adenom tipic folicular;
- Hiperactivitatea celulelor adenomului – se explică prin prezența mutațiilor somatice ale genei care codifică sinteza receptorului TSH
- Mutațiile sunt localizate în domeniul transmembrantar



Clinic se manifestă prin:

- Sindrom de tireotxicoză
- Lipsa oftalmopatiei;
- Lipsa mixedemului pretibial;
- Lipsa acropatiei.

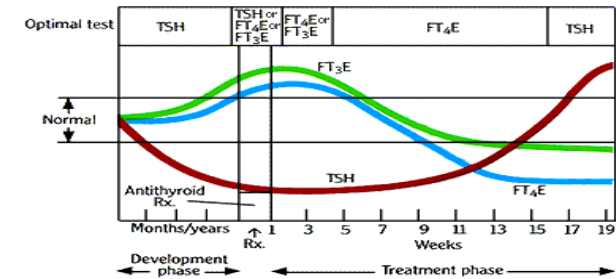
Palparea glandei:

- un nodul elastic,
- cu contur regulat,
- suprafață omogenă,
- mobil la deglutiție,
- indolor



Diagnosticul

- **Dozarea hormonilor:**
- freeT4 majorat, TSH micșorat.



Anticorpai antitiroidieni – absenți.

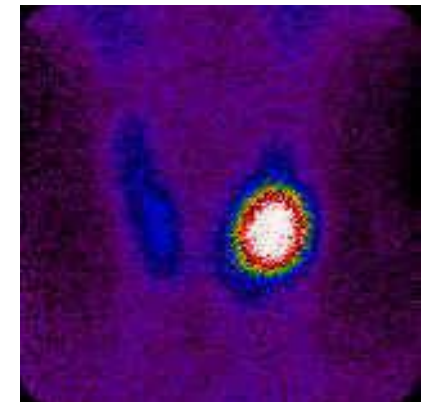
Ecografia glandei tiroide

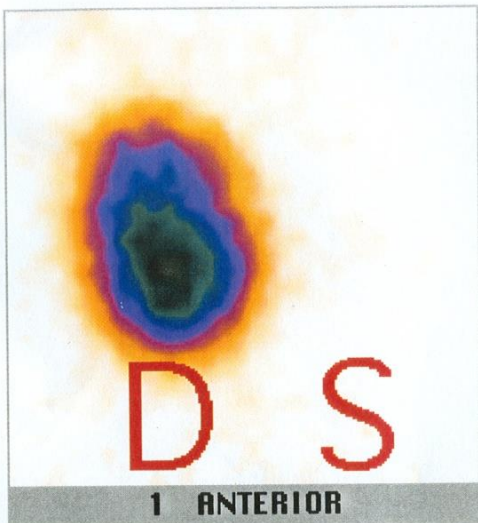
- nodul hiperecogen, bine delimitat, margini clare.



Scintigrafia glandei tiroide

- nodul fierbinte (captare maximală a izotopului la nivelul nodulului); Restul țesutului tiroidian are captare redusă sau nu se vizualizează.





INSTITUTIA MEDICO - SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN

secția Medicină Nucleară tel.: 403-584

or. Chișinău, Republica Moldova, 729-296

N.P.F. Borșei E. T. a. nasterii 19 51

Data explorării 12/03/2010 gen fem

Scintigrafia glandei tiroide

Gama-camera DIACAM - SIEMENS

RF - 99mTc poziție hr. Doza uzuală 400 MBq

Rezumat: Imagina scintigrafică
a glandei tiroide prezintă
o arie de formă oval-
-circulară de acumulare
maximă a Rt-ului

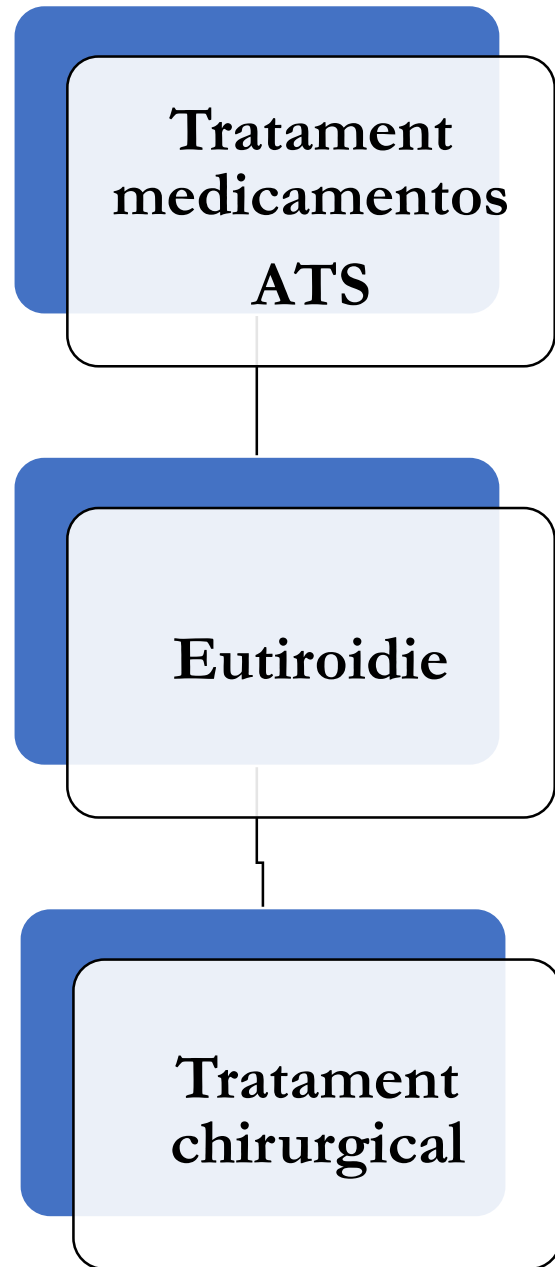
cu aspect de nucleu de radioactivitate, pe fundalul căreia,
lobul stâng nu se vizualizează.

Scintigrafic: suspiciune pentru adenom al lobului D.

Dr. V.D.

Medic medicina
nucleara
Valeri Draciov

D-r _____

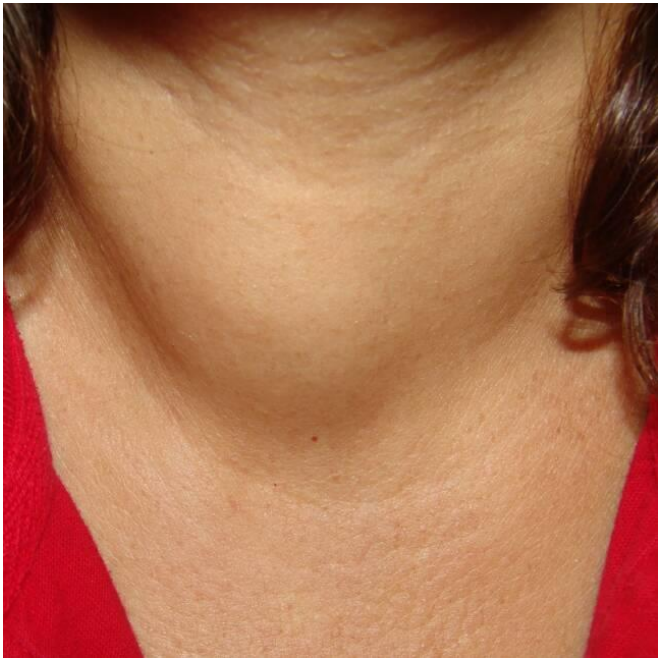


Tratamentul adenomului tireotoxic este radical, chirurgical sau radioiodoterapia.

Tratamentul radical se va efectua doar după obținerea eutiroidiei cu ATS.



Gușa multinodulară toxică



Patologie tiroidiană determinată de mai mulți *noduli tiroidieni autonomi* hiperfuncționali.

Secreția hormonilor tiroidieni este independentă de TSH.

Clinic se manifestă prin:

- Sindrom de tireotxicoză
- Lipsa oftalmopatiei;
- Lipsa mixedemului pretibial;
- Lipsa acropatiei.

Palparea glandei:

- Mai mulți noduli,



Diagnosticul

- **Dozarea hormonilor:**
- freeT4 majorat, TSH micșorat.

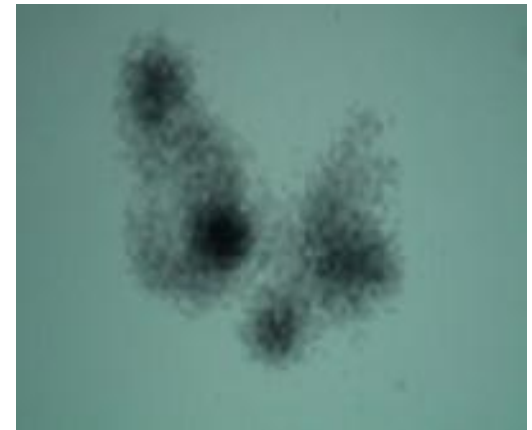
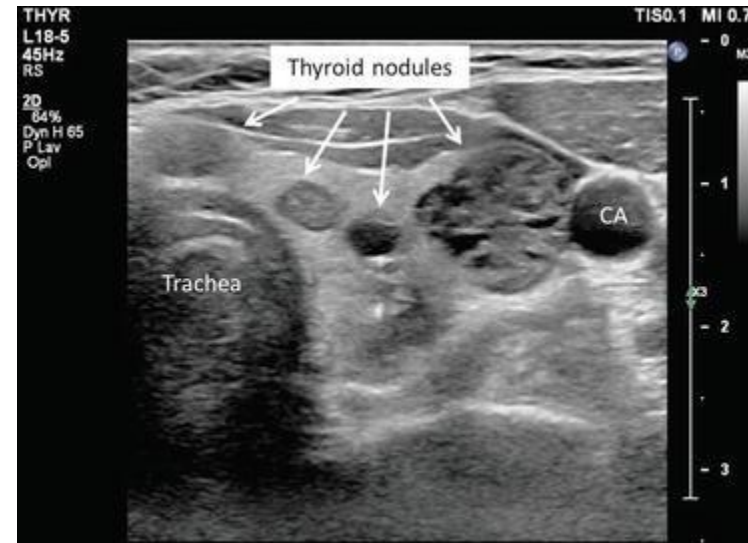
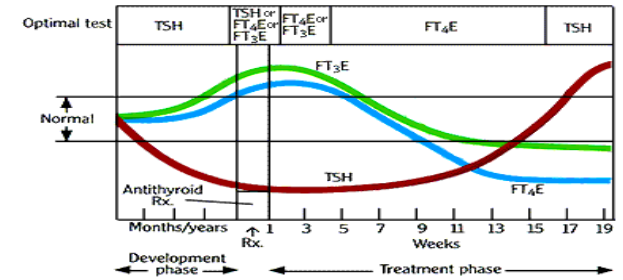
Anticorpai antitiroidieni – absenți.

Ecografia glandei tiroide

- nodul hiperecogen, bine delimitat, margini clare.

Scintigrafia glandei tiroide

- Mai mulți noduli fierbinți.



**Tratament
medicamentos
ATS**

Eutiroidie

**Tratament radical
(chirurgical,
radioiodoterapia)**

Tratamentul Gușii multinodulare toxice este radical, chirurgical sau radioiodoterapia.

Tratamentul radical se va efectua doar după obținerea eutiroidiei cu ATS.

Criza tireotoxică



- Reprezintă o complicație severă a tireotxicozei ce pune în pericol viața pacientului, determinată de un stres exo- sau endogen, și care asociază o creștere marcată a nivelului hormonilor tiroidieni cu un efect toxic pronunțat asupra metabolismului și organelor.
- Criza tireotoxică decurge repede, în câteva ore, mai rar treptat, în câteva zile.

Cauzele crizei tireotoxice

- Tratament chirurgical al GDT sau radioiodoterapie fără atingerea eutiroidiei prealabile.
- Asociere a unor infecții intercurente, toxicoinfecții, intoxicații.
- Diagnostic tardiv al bolii sau inițierea tardivă a tratamentului.
- Întrerupere bruscă a tratamentului cu ATS.
- Intervenții chirurgicale fără atingerea eutiroidiei.

Factorii patogenetici esențiali sunt:

- **Creșterea bruscă, pronunțată a concentrație plasmatică a hormonilor tiroidieni.**
- **Agravarea insuficienței corticosuprarenale relative.**
- **Hiperactivitatea sistemului simpatoadrenal.**
- **Creșterea activității sistemului chinin-caliceinic.**

Clinic se manifestă prin agravarea tuturor semnelor clinice a tireotxicozei:

- Tulburări psihice
- Febră
- Inițial transpirații profuze apoi deshidratare cu tegumente uscate
- Polipnee, tahicardie (FCC până la 200/min), tulburări de ritm, hipotensiune arterială până la colaps, 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.

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 crizei tireotoxice

1. Înlăturarea cauzei declanșatoare.
2. Micșorarea concentrației hormonilor tiroidieni în sânge:
 - Blocarea sintezei de hormoni prin administrarea de doze mari de ATS.
 - Inhibarea eliberării hormonilor tiroidieni prin administrare de doze mari de Soluție Lugol (cîte 30-40 picături fiecare 8 ore *per os* sau intravenos 1g/zi),

- Înlăturarea insuficienței corticosuprarenale cu *Hydrocortizon hemisuccinat* intravenos.
- Ameliorarea simptomelor adrenergice (*Beta-adrenoblocante*).
- Reechilibrare hidroelectrolitică
- Tratatamentul hiperpirexiei: pungi de gheață și cearșafuri reci, Paracetamol.
- Sedative (Fenobarbital).