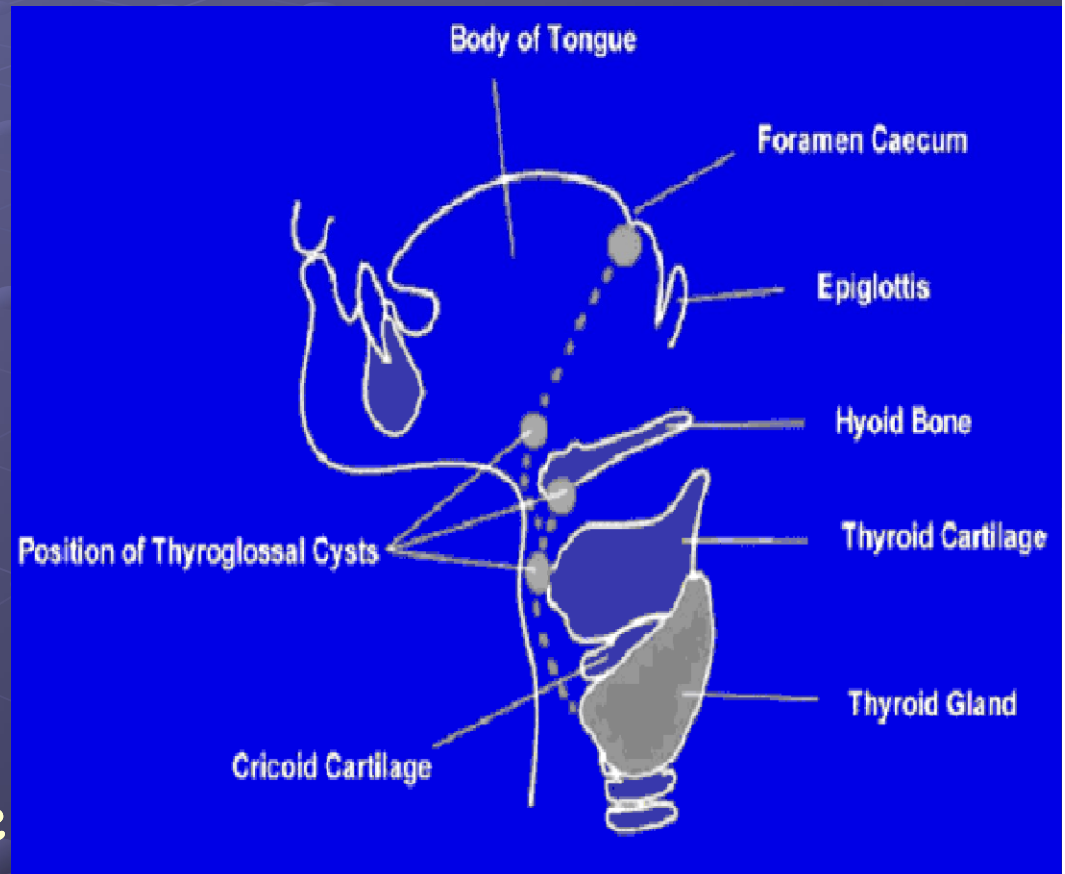


PATOLOGIA TIROIDIANĂ

Embriologia și anatomia tiroidei

- Sfârșitul primei luni de v.i.u
- Proliferare epitelială intestin primitiv - la nivelul foramen cecum (unire 1/3 medie cu 1/3 posterioară limbă);
- Coboară pe față anterioară faringe primitiv, contact cu punga 4 branhială;
- Ductul tireoglos dispare în luna 2 v.i.u -
chisturi, lob piramidal!

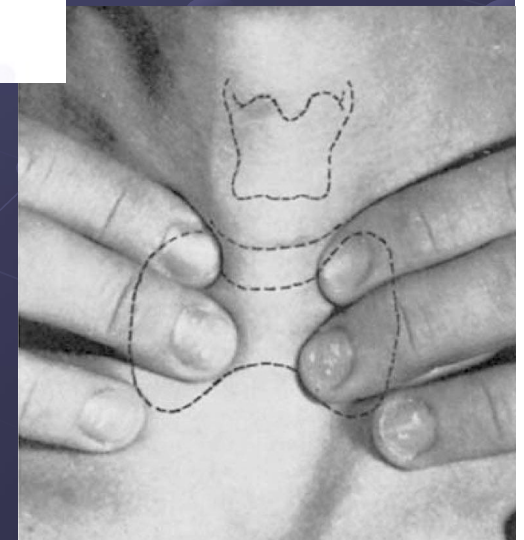
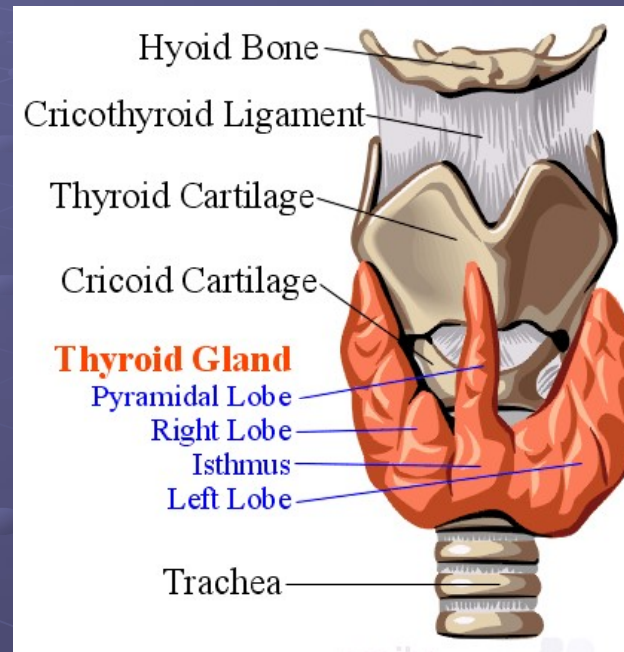


Embriologia și anatomia tiroidei

- Funcția tiroidei fetale - săpt. 10-11 v.i.u;
- Controlul hipotalamo-hipofizar: sfârșit trimestru II - trimestru III
- La făt: T4 - transformat predominant în **rT3 = inactiv!**;
- T4 matern 

Embriologia și anatomia tiroidei

- **Poziție:** în dreptul primelor 2 inele traheale, sub cartilajul tiroid, deasupra furculiței sternale;
- **Litera H;**
- **1,5-2/2-2,5/3-4 cm;**
- **Lob drept > lob stâng**
- **± Lob piramidal**



Embriologia și anatomia tiroidei

● Vascularizație

- a.tiroidiană superioară ← a.carotidă externă;

- a.tiroidiană inferioară ← a.subclavie

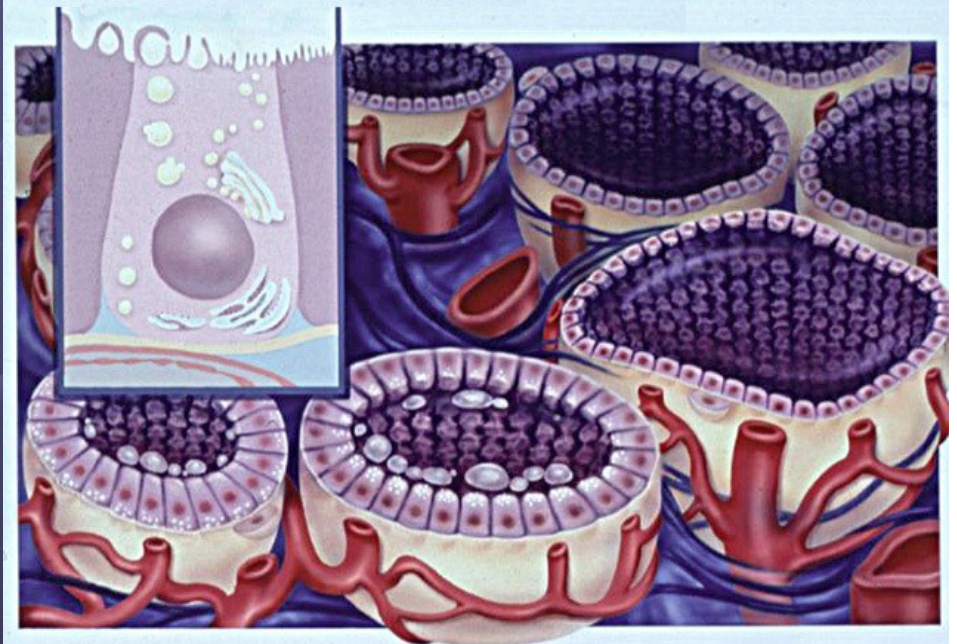
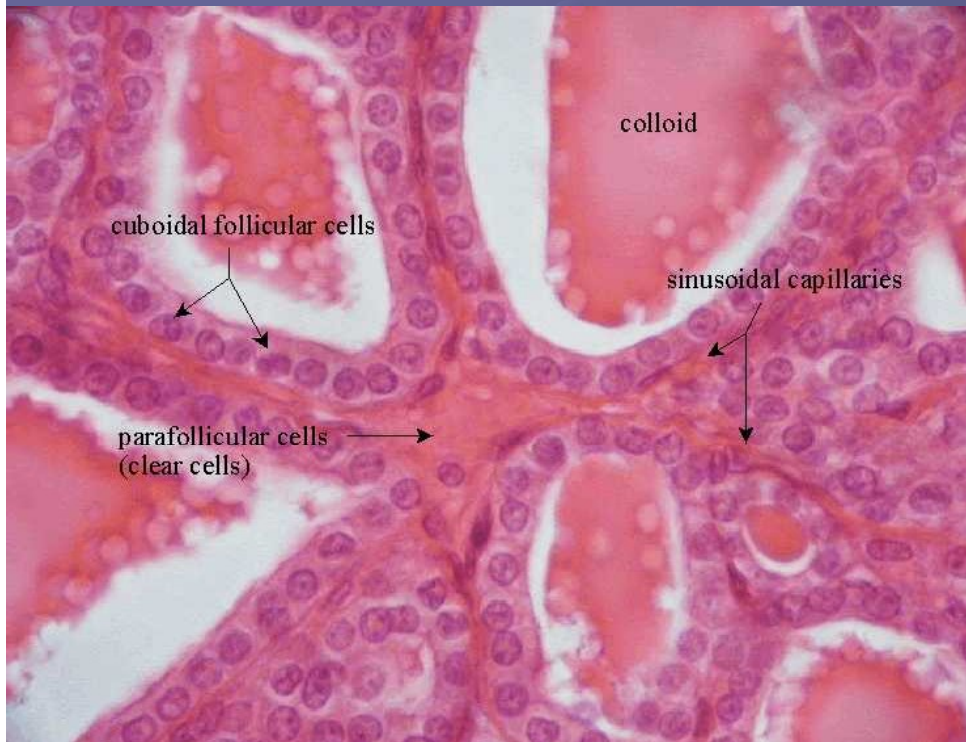
☞ Flux sanguin mai mare decât cel renal →
thrill, frează (în hipertiroidie)

● Inervație:

- adrenergică: ganglion cervical;

- colinergică: nerv vag

Embriologia și anatomia tiroidei



Fiziologia tiroidei

- Hormonogeneza tiroidiană -

ETAPE:

- Transportul iodului;
- Oxidarea iodului;
- Iodarea reziduurilor de tirozină ale tireoglobulinei → **iodtirozine inactive**;
- Cuplarea iodtirozinelor → **iodtironine active (T3, T4)** - legate de molecula de tireoglobulină;
- Hidroliza tireoglobulinei - eliberarea T3, T4

Fiziologia tiroidei

- Hormonogeneza tiroidiană -

● Pol bazal: transport **activ** iod -
simporter Na^+/I^-

➤ Stimulare NIS: TSH;

➤ Captare competitivă: perclorat, pertehnetat,
tiocianat → **aplicații terapeutice**
(tireotxicoza iod-indusă);

● Pol apical:

■ Oxidare iod: $\text{I}^2 \rightarrow 2\text{I}^-$

■ Organificare iod → MIT, DIT

} TPO

☞ Deficit TPO - mixedem congenital

Fiziologia tiroidei

- Hormonogeneza tiroidiană -

● Funcții TPO:

- Oxidare iod;
- Organificare iod $\rightarrow$ MIT, DIT;
- Cuplare iodtirozine $\rightarrow$ T3, T4 (raport T4:T3=13:1)

● Eliberare hormoni tiroidieni

- Endocitoză coloid;
- Hidroliză tireoglobulină $\rightarrow$ T4, T3;
- Deiodare T4 la T3 $\rightarrow$ raport secreție T4:T3=10:1

Fiziologia tiroidei

- Hormonogeneza extratiroidiană -

● Hormonogeneza extratiroidiană

Transformarea T4 în T3 sub acțiunea 5'-deiodazei periferice



● 5-deiodaza transformă T4 în rT3 - inactivă !!!

Fiziologia tiroidei

-Transportul hormonilor tiroidieni-

- 3 tipuri de proteine plasmatic
- Modificări proteine plasmatic → modificări concentrație **totală**, dar **fracție liberă** **T3, T4 - normală!**
- Legarea hh.de TBG - inhibată de: salicilați, fenitoină, furosemid, sulfoniluree

	T4	T3
TBG	80%	90%
TBPA	15%	5%
albumine	5%	5%
liber	0,03%	0,3%

Fiziologia tiroidei

-Turn-over hh tiroidieni-

- T4 - 10% metabolizat zilnic ($t_{1/2}$: 6-9 zile)
- T3 - 60% metabolizat zilnic ($t_{1/2}$: 1 zi)
 - Scăderea conversiei T4 în T3 prin
 - Boli severe, malnutriție, boli hepatice, postoperator
 - medicație (propranolol, litiu, amiodarona, agenți de contrast iodați, prednison etc)

Fiziologia tiroidei

Mecanisme de acțiune hh tiroidieni

- Hormonul tiroidian **active** în tesuturile periferice: **T3** - legare intracelulară mai ↑;
- Afinitatea receptorului nuclear pentru T3 mai mare (de 3-4ori) fata de T4 ,
- Receptor nuclear larg răspândit (exc.: testicul, splină) - TR

Fiziologia tiroidei

-Funcțiile hormonilor tiroidieni-

- **Acțiuni calorigene**, creșterea consumului de oxigen, intensificarea metabolismului mitocondrial
- **Metabolism proteic** - efecte duale
 - **Fiziologic**: stimulează sinteza de proteine (exc: TSH, unele enzime hepatice, glicozaminoglicani), stimulează secreția de GH;
 - **Exces**: inhibă sinteza proteică, cresc catabolismul proteic (mușchi, os, ficat, etc)

Fiziologia tiroidei

-Funcțiile hormonilor tiroidieni-

● Metabolismul glucidic:

Fiziologic:

- ↑ absorbție intestinală glucoză;
- Glicogenogeneza (potențează efect insulină).

Exces:

- glicogenoliză, hiperglicemie (adrenalină)
- gluconeogeneză
- crește degradarea insulinei

↑
glicemie

Fiziologia tiroidei

-Funcțiile hormonilor tiroidieni-

● Metabolismul lipidic

- ↑ lipoliza țesut adipos, ↑ termogeneză;
- ↓ colesterol plasmatic total și LDL-C

● Metabolismul vitaminelor

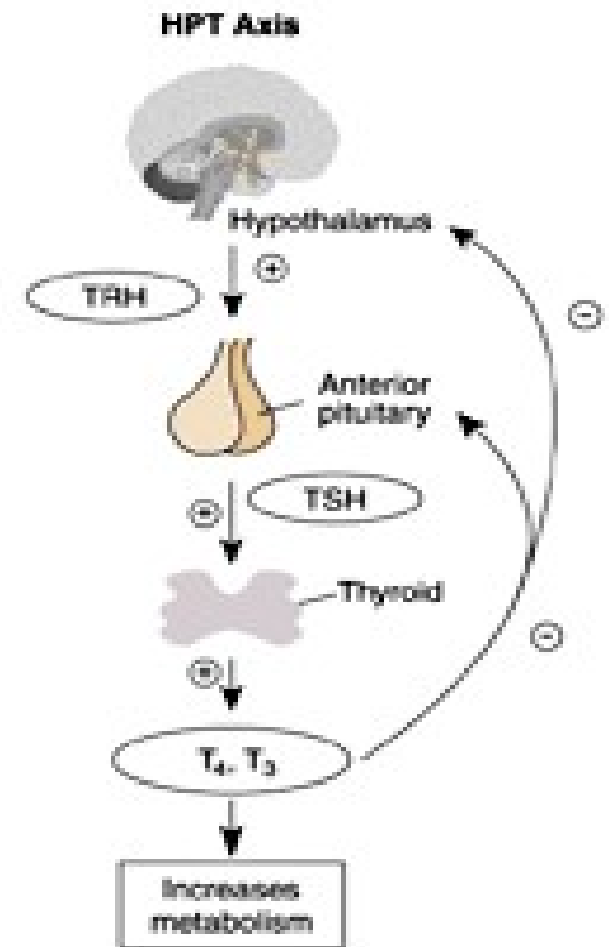
- Stimulează sinteza vitamina A din caroten → carotenodermie în insuficiența tiroidiană

● Acțiune permisivă pentru catecolamine

- cresc număr receptori beta-adrenergici;

Reglarea funcției tiroidiene

- TRH - hipotalamus, 3 aminoacizi;
- TSH - hipofiză, glicopeptid, lanțuri α comun, β specific
- Modificări minime T3 la nivel hipofiză - modificări importante TSH → TSH: martor fidel al disfuncțiilor tiroidiene



Reglarea funcției tiroidiene

ROL TSH:

- **Morfologic** - hipertrofie, hiperplazie celule tiroidiene, creștere vascularizație;
- Intensifică metabolismul tireocitului;
- **Funcțional** - crește sinteza hormonilor tiroidieni prin stimularea tuturor etapelor hormonogenezei

Reglarea funcției tiroidiene

- Autoreglarea -

- Fenomenul Wolf Chaikoff
 - Dozele mari de iod inhibă tranzitoriu sinteza de hh tiroidieni, prin blocarea TPO
- Fenomenul scăpării de sub efectul Wolf Chaikoff
 - Persistența concentrațiilor mari de iod (> 48 ore) - scăderea adaptativă a transportului iodului în tireocit sub acțiunea NIS

👉 Perturbarea acestui mecanism - tiroidita cronică Hashimoto - mixedem iodic

Reglarea funcției tiroidiene

- Autoreglarea -

- Administrarea acută de iod - inhibă eliberarea hormonilor tiroidieni (inhibă proteoliza)
 - 👉 Efect utilizat în tratamentul crizei tireotoxice
- Reduce procesele anabolice din hiperplazie, scade metabolismul energetic, scade vascularizația tiroidei
 - 👉 Efect utilizat în tratamentul preoperator al gușii

Investigații tiroidiene

- Dozare nivel plasmatic hormoni tiroidieni
- T4, T3

↘ fracțiune totală
↘ fracțiune liberă

- Valori normale T4 total = 4,5-13 $\mu\text{g/dl}$
T3 total = 80-200 ng/dl

- Dozare TSH

Cel mai sensibil indicator al funcției tiroidiene!

Valori normale: 0,5 - 4,5 $\mu\text{UI/ml}$

Investigații tiroidiene

- **Radioiodocaptarea tiroidiană (RIC)** – capacitatea de a capta iodul radioactiv anorganic (captarea la 2 ore) și de a încorpora și elibera acest iod sub formă de hormoni tiroidieni (captarea la 24 ore)
- 50 μCi I^{131} $\rightarrow$ radiații γ măsurate
- VN: **$12 \pm 5\%$ (2h);**
 $35 \pm 5\%$ (24h)

Investigații tiroidiene

● Valori crescute RIC:

- hipertiroidie;
- deficitul de iod (alimentar, diaree cronică, sindrom nefrotic);
- gusa endemica (deficit de iod)

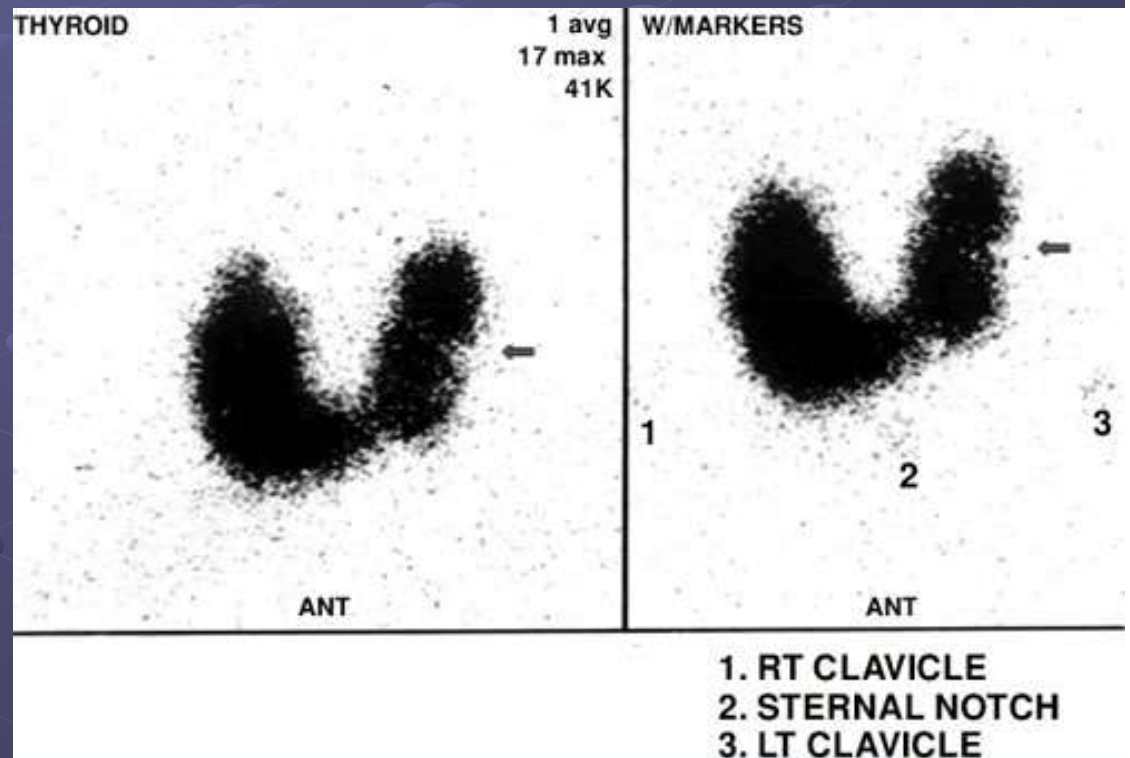
● Valori scăzute RIC:

- tiroida saturată de iod;
- tireotoxicoza fără hiperfuncție tiroidiană (tiroidita subacută, tiroidita cronică, tireotoxicoza iatrogenă, struma ovarii etc.)

Investigații tiroidiene

- **Scintigrama tiroidiană** – dimensiuni, omogenitate, captare traser, funcție parenchim

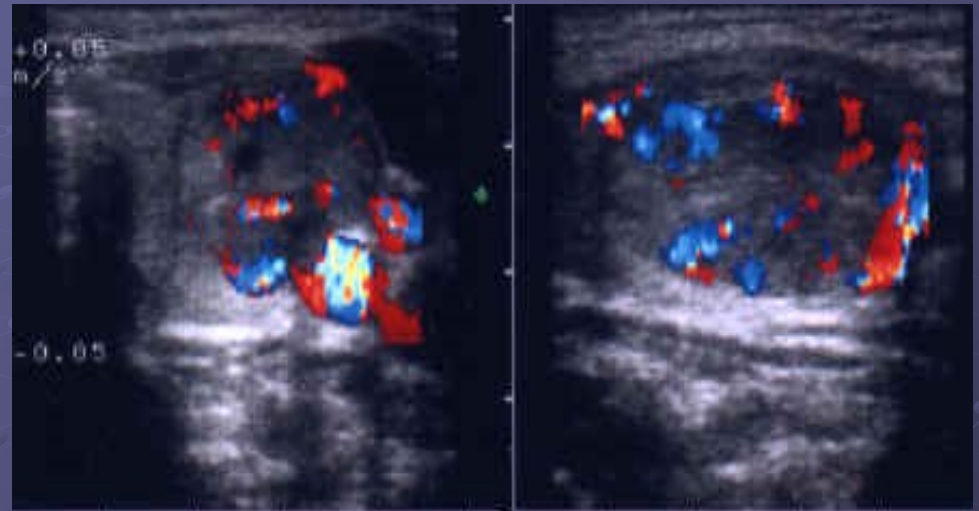
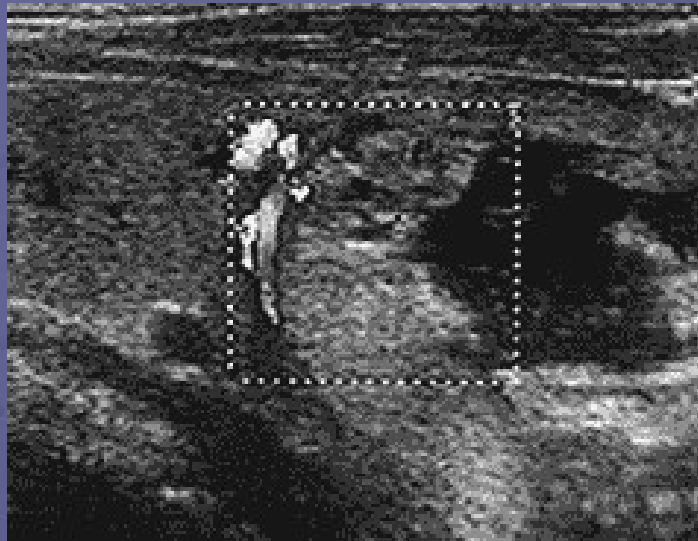
- **I131, I123, Tc** – pertechnetat



Investigații tiroidiene

- **Ecografia tiroidiană** - dimensiuni, omogenitate, nodularitate, vascularizație (Doppler), punctii ghidate ecografic, adenopatii LC
- **Tranzit baritat esofagian** - fenomene compresive
- **Examen computer-tomografic regiune cervicomediastinală**
- **Puncția cu ac fin** - diagnostic citologic nodul tiroidian

Investigații tiroidiene



Investigații tiroidiene

● Investigații imunologice:

- **Dozare anticorpi antitireoperoxidază (ATPO), anticorpi antitireoglobulină** - tiroidită cronică autoimună (limfocitară) = tiroidita Hashimoto;
- **Dozare anticorpi stimulatori ai receptorului TSH (TRAb)** - Boala Basedow-Graves

- TIREOTOXICOZA -

- Definiție
- Clasificare
- Tablou clinic
- Forme anatomo-clinice
- Tratament
- Criza tireotoxică

Tireotoxicoza - definiție

- Ansamblul aspectelor clinice, biochimice, fiziologice, fiziopatologice determinate de expunerea țesuturilor la excesul de hormoni tiroidieni

TIREOTOXICOZA $\neq$ HIPERTIROIDIE !!!

**HIPERTIROIDIA = FORMĂ DE
TIREOTOXICOZĂ, subtip al tireotoxicozei**

Clasificarea tireotoxicozei

● A. Tireotoxicoza cu hiperfuncție tiroidiană = HIPERTIROIDIE

1. Boala Graves-Basedow;
2. Gușa multinodulară toxică;
3. Gușa basedowiată
4. Adenomul toxic tiroidian;
5. Tireotoxicoza iodică
6. Adenoame hipofizare secretante de TSH
7. Hipertiroidia din tumori secretante de hCG (mimează TSH) - mola hidatiformă, coriocarcinom

➡ RIC este crescută, vascularizația tiroidiană (eco doppler) este crescută

Clasificarea tireotxicozei

● B. Tireotxicoza fără hiperfuncție tiroidiană:

- 1. Tireotxicoza iatrogenă (factitia);
- 2. Tiroidita subacută, acută, cronică, de iradiere
- 3. Struma ovarii;
- 4. Metastaze funcționale carcinom tiroidian

➡ RIC este scăzută, vascularizația tiroidei (eco doppler) este scăzută

Tablou clinic

SIMPTOME

- nervozitate, labilitate psihoemoțională;
- insomnii;
- palpitații;
- tremor;
- intoleranță la căldură, transpirații;
- scădere ponderală, hiperfagie, hiperdefecație

Tablou clinic

SEMNE CLINICE

● Cutanate:

- tegumente calde, fine catifelate, umede, roze ("aluat proaspăt");
- eritem, dermografism;

● Fanere:

- Păr gresat, lucios, subțire, friabil;
- unghii moi, friabile

Tablou clinic

SEMNE CLINICE

- **Oculare** – comune tuturor formelor de tireotoxicoză, indiferent de forma etiopatogenică !!!

- Retractie palpebrală;
- Tremor al pleoapelor;
- Hiperemie conjunctivală;
- Privire vie, lucioasă

- caracteristice bolii Graves-Basedow

- **Musculare** – miopatia tireotoxică

- Astenie musculară mai ales în centuri, prin hipercatabolism proteic (topire masă musculară) și prin scăderea fosforilării creatinei

- **Respiratorii:**

- Tahipnee, dispnee – prin scăderea forței musculaturii respiratorii

Tablou clinic

SEMNE CLINICE

● Cardiovasculare

- Tahicardia - și în repaus și în somn!; accentuată de emoții și efort;
- Tulburări de ritm supraventricular (extrasistole, TPSV, FiA)
 - ☞ 10% din FiA neexplicată ← tireotxicoză;
 - ☞ 10% cazuri tireotxicoză → FiA
- Insuficiență cardiacă (pe o patologie cardiacă preexistentă, la vârstnici);
- Agravare angină pectorală preexistentă;
- HTA sistolică, creșterea diferențialei;
- Eretism vascular;
- Zgomote cardiace întărite, suflu sistolic funcțional.

Tablou clinic

SEMNE CLINICE

● Gastro-intestinale:

- Appetit crescut, hiperfagie / anorexie (vârstnici)
- Scaune frecvente, formate (nu diaree);

● Nervoase:

- nervozitate, iritabilitate, labilitate psihoemoțională;
- Hiperkinezie, tahilalie, tahipsihie, fugă de idei;
- Tremor al extremităților, pleoapelor, limbii;
- Tulburări neuropsihice, creșterea frecvenței crizelor epileptice

Tablou clinic

SEMNE CLINICE

● Renale:

- Crește rata filtrării glomerulare, poliurie moderată;
- Crește eliminarea urinară de magneziu

Tablou clinic

Consecințe metabolice-Metabolismul glucidic

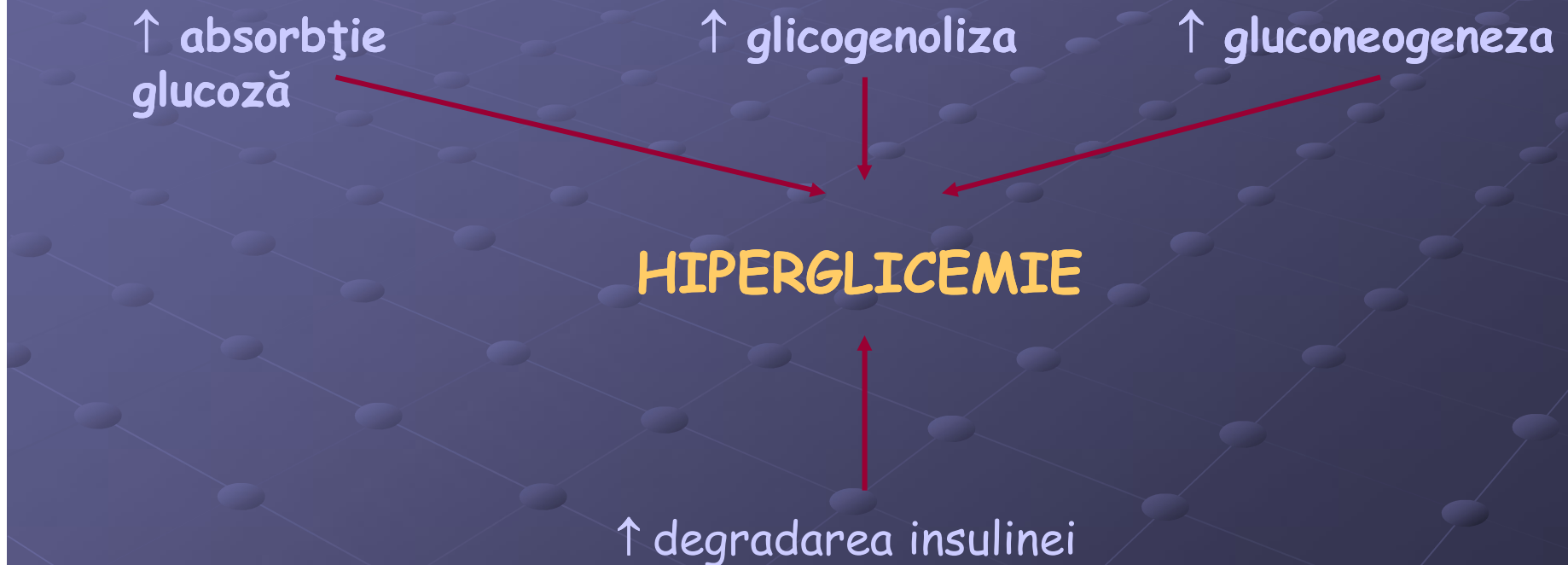
↑ absorbție
glucoză

↑ glicogenoliza

↑ gluconeogeneza

HIPERGLICEMIE

↑ degradarea insulinei



Tablou clinic

- Manifestări endocrine asociate:
 - Manifestări adrenergice: retracția palpebrală, tremorul, transpirații, tahicardie (↑ numărul și sensibilitatea rec. adrenergici)

Boala Graves-Basedow

- Formă de hipertiroidie care asociază:
 1. Gușă difuză;
 2. Oftalmopatie;
 3. Dermopatie infiltrativă (mixedem pretibial) - 10%
- Incidență crescută la vârsta 30-40 ani; femei:bărbați=10:1

BOALA GRAVES BASEDOW

- Boala autoimuna caracterizat de:
 - prezenta autoanticorpilor: TRAb
 - infiltrat limfocitar tiroidian
 - asocierea crescuta cu alte boli autoimune:
DZtip1, boala Addison, anemie pernicioasa, miastenia gravis, LES, PR
- TRAb: stimuleaza receptorii tiroidieni ai TSH-ului
interactioneaza cu antigene similare de pe fibroblastele orbitare

Etiopatogenie

- ✓ Susceptibilitatea genetica
- ✓ Factorii de mediu: infectii, stres, steroidii sexuali, sarcina, fumatul, medicamente (amiodarona, iod, IFN α , litiu)

Boala Graves-Basedow

2. Oftalmopatie

● Simptome

- Fotofobie, senzație de "corp străin", hiperlăcrimare, dureri retrooculare, diplopie

● Semne

- Exoftalmie = protruzia globilor oculari $>16\text{mm}$ -măsurată cu exoftalmometrul Hertel; (mică=16-20mm; moderată=21-25mm; severă $>25\text{mm}$)
- Retracție palpebrală (nespecifică pt.B.Basedow, comună tireotxicozelor), lagoftalmie, clipit rar/des
- Afectarea țesuturilor moi: edeme palpebrale, edemul conjunctivei bulbare (chemozis), hiperemie conjunctivală, hiperlăcrimare
- Tulburări de motilitate oculara

Boala Graves-Basedow - Oftalmopatie



Alte forme etiologice de hipertiroidie

- **Gușă multiheteronodulară toxică -**
 - gușă mare, veche, nodularizată, hipertirodizată
 - Scintigramă - aspect neomogen: unii noduli captează, alții nu

Alte forme etiologice de hipertiroidie



- **Adenomul toxic tiroidian** - gușă cu un nodul unic+semne de hipertiroidie
 - Nodul de obicei mai mare de 2,5 cm, vechi, devine "autonom" și secretă hormoni tiroidieni în exces
 - La vârste tinere - 30-40 ani
 - Scintigrama tiroidiană cu un singur nodul captant, restul glandei=inhibată (fără captare)

Tratamentul hipertiroidiei

Principii:

1. Amendarea fenomenelor de tireotoxicoză (tratament medicamentos specific, patogenetic, simptomatic);
2. Tratament ablativ - chirurgical/iod radioactiv

Tratamentul hipertiroidiei

● MEDICAMENTOS

1. Specific - Antitiroidiene de sinteză (ATS)

- Thyrozol (derivat de imidazol)
 - Propiltiouracil- (derivat de tiouree)
- 👉 Scad sinteza hormonală

Inițial - doze de atac → scădere treptată → doze de întreținere

Tratamentul hipertiroidiei

● Reacții adverse antitiroidiene de sinteză

- Agranulocitoza ± leucopenie - cea mai severă!
- Reacții alergice - alergodermie - cea mai frecventă
- Afectarea funcției hepatice - creșterea transaminazelor/colestază;
- Artralгии, mialгии, fenomene de tip LES-like;
- Hipotiroidism iatrogen, creșterea în dimensiuni gușă

Tratamentul hipertiroidiei

2. Patogenic și simptomatic

a. Beta-blocante – reduc tremorul, tahicardie, transpirații, retracție palpebrală;

- Propranolol 60-240 mg/zi
- Metoprolol, atenolol etc.

b. Sedative

c. Preparate de magneziu

Tratamentul hipertiroidiei

● ABLATIV

1. Chirurgical - tiroidectomie totală;

- Reacții adverse: hipotiroidism iatrogen, pareză nerv recurent-disfonie, hemoragie, hipoparatiroidism iatrogen
- Indicații - guși mari/compresive, nodularizate/recidiva bolii la întreruperea tratamentului medicamentos, mai ales la tineri

2. Cu iod radioactiv

- Reacții adverse: hipotiroidism, creșterea tranzitorie a gușii, sialadenite
- Indicații: vârstnici, risc operator, guși mari, refuzul pacientului de a se opera

Tratamentul bolii Graves- Basedow

● Tratamentul hipertiroidiei+trat.oftalmopatiei:

- Ochelari de soare, dormit cu capul ridicat pe pernă
- Instilații intraoculare cu metilceluloză, lacrimi artificiale;
- Corticoterapia parenterală (pulsterapie cu metilprednisolon acetat)
- Imunosupresoare (Metotrexat)
- Terapii alternative: radioterapia orbitală/ tratament chirurgical pentru decompresie