

PATOLOGIA TIROIDIANA 2



TIROIDITELE

- Inflamații acute/ subacute/ cronice ale tiroidei;
- Manifestări clinice
 - loco-regionale
 - funcționale tiroidiene

A. TIROIDITA ACUTĂ

- Inflamație de origine bacteriană;
- Sursa: focar de vecinătate; septicemie; TBC pulmonară
- Semne generale de impregnare: stare generală proastă, febră, frisoane;
- Semne locale: durere, tumefacție, fenomene inflamatorii tegumentare
- Semne de tireotxicoză

Laborator: - leucocitoză cu neutrofilie, VSH↑;
- T3, T4 ↑ , TSH ↓;
- RIC ↓

Tratament: antibiotic, antiinflamator

B. TIROIDITA SUBACUTĂ (cu celule gigante)

Inflamație subacută de etiologie virală (tropism CRS); 50% cazuri precedată de IACRS;

1. Stare generală alterată, mialgii, febră/subfebră;
2. Tumefacție cervicală anterioară de obicei fermă, intens sensibilă la palpare; durere cervicală anterioară (poate lipsi); de obicei fără semne tegumentare locale

Tiroiditele

- **TIROIDITA SUBACUTĂ**

3. Semne/simptome tireotxicoză → hipotiroidism tranzitoriu → eutiroidism

Laborator: - fără leucocitoză;

- VSH mult crescut (50-100 mm);
- T3, T4 ↑ , TSH ↓ (uneori normale);
- RIC ↓

Tratament:

1. Antiinflamator - nonsteroidian (diclofenac, indometacin) / corticoterapie (Prednison - Di = 40-60mg/zi);

2. Beta-blocant - combate fenomenele adrenergice;

☞ **NU ANTITIROIDIAN !**

3. L-Thyroxine după remisia fenomenelor de tireotxicoză și în perioada de hipotiroidism

Tiroiditele

C. Tiroidita cronică limfocitară (autoimună, Hashimoto)

- Cea mai frecventă cauză de hipotiroidism; mai frecventă la femei;
- Afecțiune autoimună:
 - Anticorpi antitiroidieni (ATPO, antitireoglobulinici);
 - Infiltrat tiroidian limfocitar;
 - Asocieri cu alte boli autoimune (sindroamele poliglandulare autoimune) - DZ tip I, insuficiența CSR primară autoimună, insuficiența ovariană, hepatite autoimune, vitiligo, miastenie gravis, anemia Biermer etc.
- Forme clinice:
 - Fără gușă (mixedemul idiopatic=atrofia tiroidiană autoimună);
 - Cu gușă (medie, consistență crescută, neomogenă, psudonodularizată, evoluție lentă)

Tiroiditele

- **Tiroidita cronică limfocitară**

Forme funcționale:

- Eutiroidism → hipotiroidism;
- Rar tireotxicoză tranzitorie ("hashitoxicoza").

DIAGNOSTIC:

- Clinic;
- Paraclinic:
 - laborator (ATPO, anti TG, TSH, T3, fT4);
 - ecografic: hipoecogenitate, aspect granular +/- formațiuni nodulare
 - puncție tiroidiană cu ac fin (infiltrat limfocitar, fibroză, celule foliculare mari, cu granulații oxifile) - dg de certitudine;

Tiroiditele

Tratament:

1. Supresiv/substitutiv tiroidian - L-Thyroxine;
2. Chirurgical - gușă cu fenomene compresive (tiroidectomie subtotală)

D. Tiroidita cronică fibroasă=lemnoasă=Riedl

- Rară, mai frecventă la femei, etiopatogenie necunoscută;
- Gușă medie, consistență crescută (chiar lemnoasă), mobilitate redusă;
- Simptome compresive (disfonie, disfagie, dispnee)
- Tratament - tiroidectomie, tratament substitutiv cu L-Thyroxine
- Anatomopatologic- fibroză extensivă
- Diagnostic diferențial (clinic) cu neoplazia

Tiroiditele

E. Tiroidita postpartum

- Afectează 2-5% din femei în perioada postpartum, la 2-5 luni după naștere;
- Asemănătoare tiroiditei subacute, dar fără durere (tiroidită "painless", silențioasă);
- Fenomene de tireotoxicoză tranzitorie → normotiroidie → (50% cazuri) hipotiroidie tranzitorie → (5%) hipotiroidism permanent cu gușă

Tratament:

- beta-blocant (tireotoxicoză);
- L-Thyroxine (hipotiroidism)

Tiroida si sarcina

- Modificari fiziologice materne asociate sarcinii:

1. Concentratii serice $\uparrow$ TT4, TT3

2. Concentratii serice $\uparrow$ TBG, indusa de estrogeni

3. TSH-ul seric: usoara $\downarrow$ a valorilor, in special in I trim. ,
secundar $\uparrow$ β hCG

4. $\downarrow$ depozitelor de iod materne prin cresterea:

- clearance-ului renal

- transferului transplacentar

} creste necesarul zilnic
de iod

5. $\uparrow$ vol. tiroidei materne cu 10-20 % datorita:

- stimularii tiroidiene de catre β hCG

- deficitul relativ de iod

HIPOTIROIDISMUL



Clasificarea hipotiroidismului

CRITERII DE CLASIFICARE

- A. Etiopatogenie
- B. Momentul apariției deficitului de hormoni tiroidieni
- C. Prezența sau absența gușii

A. Etiopatogenie:

- primar;
- central (hipotalamo-hipofizar);
- cauză periferică

B. Moment:

- congenital;
- dobândit

Clasificarea hipotiroidismului primar congenital

Fără gușă	Cu gușă
1. Agenezia/disgenezia tiroidiană (tiroida sublinguală) 2. Deficit de TSH/TSH inactiv/deficit de receptor pentru TSH 3. Pasaj transplacentar de anticorpi antitiroidieni 4. Administrarea de I131 la gravidă după luna a II-a de sarcină	1. Deficite enzimatică tiroidiene (de transport al iodului, de organificare, de cuplare a iodtirozinelor, de deiodare a iodtirozinelor intratiroidiene și periferice) 2. Ingestia de către gravide de ATS 3. Cretinismul endemic

Clasificarea hipotiroidismului primar dobândit

Fără gușă

1. Iatrogenă - posttiroidectomie sau radioiod
2. Tiroidita atrofică - Mixedemul autoimun

Cu gușă

1. Gușă endemică
2. Hipotiroidismul iod-indus
3. Tiroidite
4. Tumori
5. Ingestie de agenți gușogeni: tiocianați, perclorați, litium, varză
6. Sarcoidoza, amiloidoza, hemocromatoza

Clasificarea hipotiroidismului central

Secundar prin:

1) Deficit de TSH:

a) Insuficiența hipofizară globală

b) Deficit selectiv de TSH

2) Deficit de TRH

Clasificarea hipotiroidismului de cauză periferică

Rezistența la hormoni tiroidieni

- generalizată (hipofizară și periferică) - tablou clinic de hipotiroidism
- hipofizară - tablou clinic de hipertiroidism

Scăderea conversiei periferice a T4 în T3

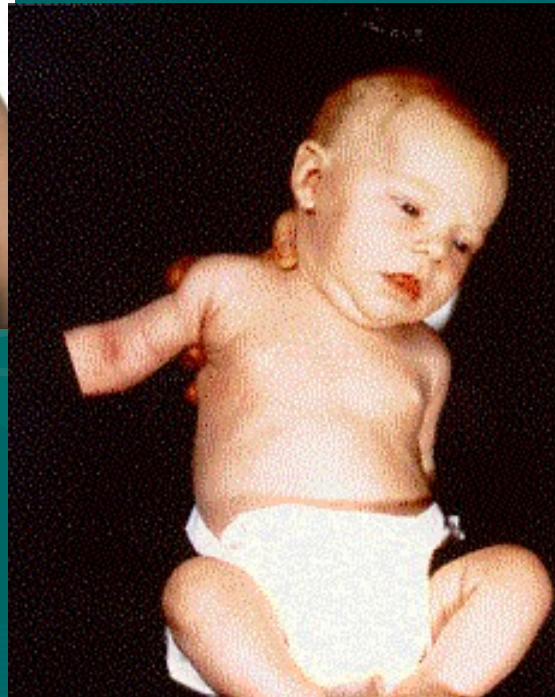
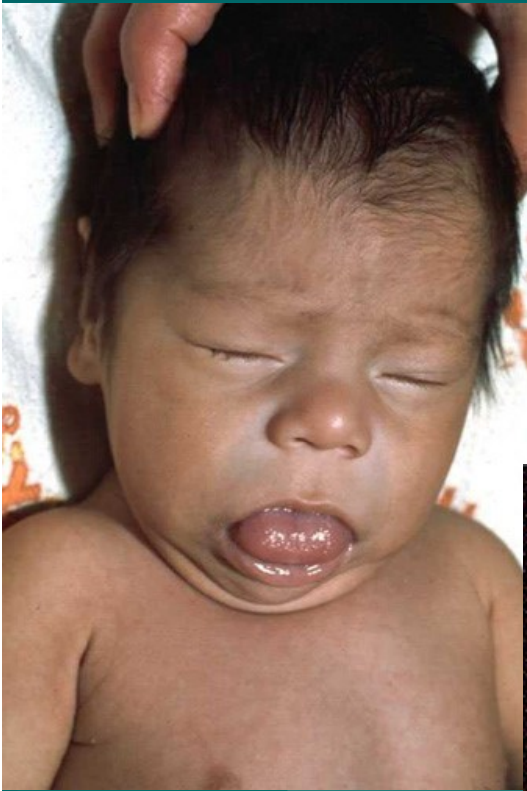
- malnutriție, alcoolism, boli cronice
- traumatisme, postoperator
- intoxicații cu plumb, cobalt, litiu
- Medicatie (dexametazonă, propiltiouracil, amiodaronă, substanțe de contrast)

Mixedemul congenital

Tabloul clinic

- Somnolență, plâns rar, voce răgușită
- Hipertelorism, edeme, nas mic, gros, trilobat, macroglosie
- Tegumente palide infiltrate, reci, uscate, transpirație redusă, icter neonatal prelungit
- Bradicardie
- Constipație, abdomen destins, hernie ombilicală
- Creștere lentă/absentă în lungime, cu apariția nanismului mixedematos: hipotrofie staturală dizarmonică
- Întârziere în apariția dentiției
- Hipotonie musculară, întârziere în dezvoltarea psiho-motorie

Mixedemul congenital



Mixedemul congenital

Diagnosticul de laborator

- TSH crescut
- Vârsta osoasă întârziată față de vârsta taliei+vârsta cronologică

Tratament

!!! Recuperarea dezvoltării SNC necesită inițierea tratamentului în primele 6 luni.

!!! Tratamentul mixedemului congenital este un tratament de substituție tiroidiană toată viața.

L-Thyroxine 10 $\mu\text{g/Kg}$ corp (copil) $\rightarrow$ 1,6 $\mu\text{g/Kg}$ corp (adult)

Mixedemul adultului

Tabloul clinic

Simptome

Creștere ponderală, intoleranță la frig, tulburări de memorie și concentrare, astenie, somnolență

Semne

- Modificări tegumentare:
 - Infiltrate (edem mucos al dermului prin infiltrat de glicozaminoglicani) - vizibile mai ales la nivelul feței
 - uscate, aspre
 - palide, carotenodermie
 - palmoplantara
 - reci
 - cu eroziuni, echimoze (fragilitate vasculară)

Infiltrarea tegumentară este mai redusă în hipotiroidismul secundar



Mixedemul adultului

● Modificări ale fanerelor

- Păr aspru, uscat, friabil, fără luciu, cade ușor;
- Rărirea sprâncenelor în 1/3 externă (semnul Hertoghe);
- Unghii groase, mate, casante, cu creștere lentă.

● Modificări ap locomotor

- musculatura hipotonă, pseudohipertrofiată
- artralгии, revărsate articulare

● Aparat respirator

- Voce răgușită;
- Bradipnee, hipoventilație (→ infecții căi respiratorii frecvente);
- Sindrom de apnee de somn (obstructivă și centrală)
- Pleurezie (severitate!)

Mixedemul adultului

● Aparatul cardiovascular

- Bradicardie, scăderea debitului cardiac;
- Cardiomegalie, pericardită lichidiană (treptat, cantitate mică-medie, f. rar tamponadă);
- Boala cardiacă ischemică (hipercolesterolemie)
- Creșterea rezistenței vasculare periferice;
- Modificări TA (scădere/creștere -10-20% cazuri)

☞ EKG: hipovoltaj, bradicardie, BAV grd I, modificări ischemice fază terminală

Mixedemul adultului

● Aparat digestiv

- Tendința la anorexie (creșterea ponderală prin acumularea de lichid);
- Constipație, meteorism;
- Ascită (severitate!)

● Aparat urinar

- Scăderea fluxului sanguin renal → scăderea filtrării glomerulare → creșterea retenției de apă
 - Scăderea reabsorbției Na
- } hiponatremie

Mixedemul adultului

● Sistemul nervos

- Încetinirea tuturor funcțiilor intelectuale (scăderea memoriei, concentrării, bradipsihie, bradilalie)
- Apatie, astenie psihică, somnolență, facies inexpressiv
- Depresie, anxietate, tendința la izolare, paranoia;
- Afectarea simțurilor: scăderea acuității vizuale, hipoacuzie, hipoosmie

● Afectarea sistemului hematopoetic

- Scade producția de eritropoietină
 - Necesitar de oxigen scăzut
- } anemie normocromă
normocitară

Mixedemul adultului

- Tulburări endocrine asociate
 - Creșterea TSH - hiperplazie celule tireotrope - adenom reactiv;
 - Hipersecreție de prolactină (TRH indusă);
 - Gonadice
 - Femei: tulburări de ciclu menstrual (tahimenoree, hipermenoree);
 - Copii - pubertate întârziată/precocă
 - Scăderea activității adrenergice;

Mixedemul adultului

● Metabolismul glucidic

- Curba glicemiei (TTGO) – plată (scade absorbția intestinală a glucozei);
- Crește sensibilitatea la insulina exogenă.

● Metabolismul lipidic

- Scade lipoliza;
- Colesterolul total, LDL colesterolul ↑; HDL colesterolul ↓
- trigliceridele ↑

Mixedemul adultului-Tratament

- tratament de substituție cu hormoni tiroidieni;
- toată viața;
- doze mici care se cresc progresiv;
- se preferă L-thyroxina (T4) și nu triiodtironina (T3) (fiziologic, 1 singură doză/zi, nu determină fenomene de tireotoxicoză după administrare);
- Administrare dimineța pe stomacul gol

Preparate comerciale:

- ❖ Euthyrox cp 100 ug
- ❖ L-Thyroxine cp 25 ug, 50 ug, 100 ug, 200ug
- ❖ Novothyral cp 100 ug T4 și 20 ug T3

Coma mixedematoasă

Cauze:

- hipoxie cerebrală prelungită (deprimarea centrului respirator, scăderea circulației cerebrale);
- edemul cerebral.

Factori predispozanți:

- Întreruperea tratamentului substitutiv
- Expunerea la frig;
- Infecții;
- Traumatisme
- Creșterea concentrației CO₂ în aerul respirat
- Sedative sau narcotice
- Accidente cardiovasculare, IC congestivă

Coma mixedematoasă

Clinic:

Semnele factorilor predispozanți, semne de hipotiroidism (facies infiltrat, tegumente aspre, palide reci, cu descuamări, carotenodermice, bradicardie), deteriorare mentală progresivă (somnolență → letargie → stupor → comă).

Paraclinic:

Hiponatremia!!!

EKG hipovoltat;

TSH ↑, T3, T4 ↓.

Coma mixedematoasă

Tratament într-un serviciu ATI!!!

1. Combaterea hipoventilației
2. Combaterea blândă a hipotermiei
3. Combaterea posibilei insuficiențe corticosuprarenale asociate (HHC câte 50 mg la 6 ore i.v.)
4. Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice (restricție hidrică/ soluție hiperosmolară 3% în caz de hiponatremie severă)
5. Substituația deficitului de hormoni tiroidieni:
 - L-Thyroxina inj i.v. 7 mcg/kgcorp/zi (maxim 500 mcg);
 - P.os câte 12,5 mcg la 6 ore (sondă nasogastrică)
6. Combaterea patologiei asociate -antibiotice i.v.

GUSA ENDEMICA

= distrofia endemica tireopata

- Este consecinta scaderii aportului de iod sub $100\mu\text{g}/24\text{h}$
- O anumita zona este considerata zona de gusa endemica daca:
 - peste 5% din populatia scolara are gusa;
 - ioduria/24h este sub $50\mu\text{g}/24\text{h}$

NB! In cazul ioduriei sub $25\mu\text{g}/24\text{h}$ exista riscul cretinismului endemic (o forma de mixedem congenital cu gusa asociata cu tulburari neurologice - de mers si postura).

MECANISME DE APARITIE A GUSII ENDEMICE

- Scaderea productiei de hormoni tiroidieni consecutiv lipsei iodului, cu cresterea consecutiva a TSH-ului.
- Deficitul de iod intratiroidian, iodul avand un efect antihiperplaziant.

FORME DE GUSA ENDEMICA

- Difuza
- Nodulara
- Nodularizarea gusilor se produce de regula dupa decada a 3-a de varsta.

S-a evidentiata asocierea gusii endemice cu carcinom folicular.

PROFILAXIA GUSII ENDEMICE

- Prin administrare de iod, sub forma de:
 - iodura de potasiu - tb. de 1mg;
 - sare iodata - 20mg KI la 1 kg de sare

GRUPA DE VARSTA	Aportul zilnic recomandat I ($\mu\text{g}/\text{zi}$)
N.Nascut-copii sub 6 ani	90 $\mu\text{g}/\text{zi}$
Copii 6-12 ani	120 $\mu\text{g}/\text{zi}$
Aldolescenti, adulti	150 $\mu\text{g}/\text{zi}$
Sarcina si lactatie	200-250 $\mu\text{g}/\text{zi}$

TRATAMENTUL GUSII ENDEMICE

- Difuze - iod sau tratament asociat iod cu L-Thyroxine;
- Micro/Macronodulare - L-Thyroxine in doze supresoare ale TSH-ului

NB! Preparatul de iod este contraindicat datorita riscului de tirotoxicoza iodica.

CANCERUL TIROIDIAN



Carcinomul tiroidian

- Cel mai frecvent neoplasm endocrin;
- Sub 1% din totalul carcinoamelor.

Factori favorizanti:

- sexul masculin
- vârsta sub 20 de ani și peste 70 de ani
- iradierea regiunii cervicale în copilărie
- factori genetici: mutații ale unor protooncogene (RET – carcinom medular tiroidian)

Carcinomul tiroidian

Suspiciune clinică

- ✓ nodulul tiroidian apărut recent, cu creștere rapid progresivă, dur, prost delimitat, neregulat, aderent de planurile profunde sau țesuturile înconjurătoare;
- ✓ Nodul unic/ dominant într-o gușă polinodulară
- ✓ Fenomene de compresie
- ✓ gușă polinodulară veche, cu creștere rapidă în volum
- ✓ adenopatii latero-cervicale, prelaringiene, supraclaviculare, mediastinale
- ✓ gușă nodulară la membrii familiilor cu MEN II
- **Funcțional:** eutiroidie, hipotiroidie, foarte rar hipertiroidie

Carcinomul tiroidian

- **Ecografic:** nodul solid / nodul ramolit/ chist, cu sau fără calcificări - calcificările punctiforme în interior - carcinom papilar (sensibilitate, specificitate reduse)
- **Scintigrafic:** noduli reci, captează neomogen
☞ 16% din nodulii reci și 1% din cei calzi sunt neoplasme
- **Puncția biopsie:** pune diagnosticul preoperator în 95-98% din cazuri
- **Markerii tumorali:**
 - Calcitonina - carcinom medular tiroidian
 - Tireoglobulina - marker tumoral posttiroidectomie + postradioiod

Clasificarea carcinomului tiroidian

A. Carcinom de origine epitelială

I. diferențiat

- papilar
- folicular
- foliculo-papilar

II. nediferențiat (anaplastic)

B. Carcinom de origine parafoliculară (celule C) – carcinom medular tiroidian

Carcinomul tiroidian papilar

- Cel mai frecvent neoplasm tiroidian
- 50-90% din carcinoamele diferențiate
- Vârf incidență: 30-50 ani;
- preponderent sexul feminin (60-80%)

Clinic: nodul unic, rar multiplu, dur, policiclic, însoțit sau nu de adenopatie. Prima manifestare poate fi adenopatia periferică.

Anatomopatologic: vegetații papilare și calcificări (corpi psamoma), vizibili ecografic și pe o radiografie a regiunii cervicale anterioare.

Evoluție: cel mai puțin agresiv, metastaze: cale limfatică

Carcinomul tiroidian folicular

25-30% din carcinoamele tiroidiene.

Vârsta cea mai afectată: 40-50 de ani.

Femeile: de două ori mai frecvent afectate.

Mai frecvent în zonele de gușă endemică.

Anatomopatologic: aspect folicular, cu invazie precoce a capsulei și a vaselor sanguine.

Evoluție - mai agresivă decât a carcinomului papilar.

Metastaze: cale limfatică și hematogenă, metastaze pulmonare, hepatice, cerebrale, osoase (femur, pelvis, stern, calotă, coloană).

De regulă adenopatia laterocervicală este mult mai rară.

Carcinomul tiroidian nediferențiat (anaplazic)

- 5-10% din carcinoamele tiroidiene;
- vârste > 60 ani.
- Femeile sunt mai frecvent afectate decât bărbații.
- Agresivitate foarte mare

Metastaze: cale limfatică, hematogenă, prin contiguitate

Clinic: formațiune tumorală ce crește rapid în volum, durere, aderentă la planurile profunde, tulburări de compresiune, adenopatii laterocervicale.

Anatomopatologic: arhitectura tiroidiană este dispărută. Formațiunea tumorală este neîncapsulată.

Tratamentul carcinomului tiroidian

Obiective:

1. Excluderea țesutului tiroidian în totalitate prin metode chirurgicale și administrare de radioiod (I^{131})
2. Tratament substitutiv-supresiv tiroidian (TSH lim.inferioara a normalului)

A.I. Carcinomul diferențiat

- tiroidectomie totală cu adenectomie;
- tratament cu T4 - oprit 3 săptămâni, pentru deblocarea și creșterea TSH;
- Dozare Tireoglobulina
- doză terapeutică de I^{131} : 50-100-150 mCi
- scintigrama regiunii cervicale sau a întregului corp
- Ulterior reluarea tratamentului cu T4 (Euthyrox)

Tratamentul carcinomului tiroidian

A.II. Carcinomul nediferențiat

- se practică tiroidectomie totală cu adenectomie.
- Radioiodul nu este util
- Radioterapie externă
- Chimioterapie: adriamicina, cisplatina, vincristina
- Supraviețuirea < 2 ani

Carcinomul medular tiroidian

CMT poate fi:

- sporadic/izolat
- parte componentă a MEN II
- **Dg:** preop: Calcitonina, CEA - crescute
- Postop.: rezultat histopatologic +IHC

Tratamentul: tiroidectomie totală cu sau fără limfadenectomie

Monitorizarea postoperatorie :

- dozarea periodică a calcitoninei și antigen carcinoembrionar (CEA)
- Ecografie reg cervicala ant. +/- TC/RMN torace-abd.

Neoplazii endocrine multiple (sindroame MEN)

Clasificare:

MEN tip I

MEN tip II A si B

Caracteristici comune:

- punct de plecare: celule neuroendocrine
- transmitere: autosomal dominant

MEN I

Mutatia **meninei** = supresor tumoral – gena pe bratul lung cz 11

Asociaza: hiperplazia sau adenom (3P)

- Paratiroide
- Pancreas (insulinom, gastrinom, VIP-om, glucagonom)
- Hipofiza (Pituitary)- PRL, GH, Nefunctional

MEN II

- Activarea **protooncogenei RET** de pe bratul scurt al cz 10 → activare receptor tirozinkinazic → creștere anarhică a celulelor

MENIIA

Carcinom medular tiroidian

- cea mai frecventă manifestare

Feocromocitom

- apare la jumătate dintre pacienți
- uni/bilateral
- MN + MNE plasmatică și urinară, cromogranina A↑

Hiperparatiroidism

- la o treime dintre pacienți

MEN II B

Carcinom medular tiroidian

Feocromocitom

Neurinoame mucoase multiple: portiunea
distala a limbii, buze, subconjunctival, tractul
gastro-intestinal

Habitus marfanoid