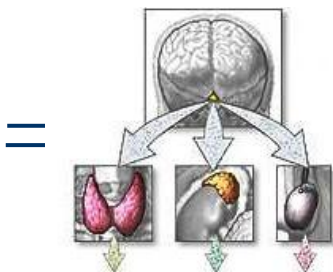


FIZIOPATOLOGIE
MEDICINĂ an III



LP_11

Explorarea principalelor AFECȚIUNI ENDOCRINE

2021

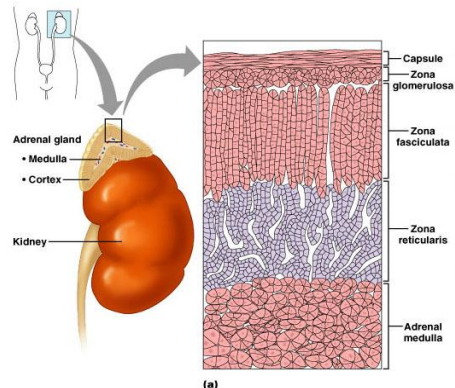
OBIECTIVE EDUCAȚIONALE

La sfârșitul acestei lucrări practice, studenții trebuie să:

- *Solicite investigațiile paraclinice necesare pentru confirmarea excesului de hormoni corticosuprarenalieni și precizarea etiologiei acestuia*
- *Cunoască algoritmul de diagnostic al sindromului Cushing și al insuficienței CSR*
- *Solicite investigațiile necesare pentru confirmarea hipertiroidismului și identificarea etiologiei acestuia*
- *Solicite investigațiile necesare pentru confirmarea hipotiroidismului și identificarea etiologiei acestuia*
- *Cunoască algoritmul de diagnostic în hipo- și hipertiroidism*

I. EXPLORAREA afecțiunilor CSR

- Corticala glandei suprarenale (CSR) cuprinde 3 zone distincte structural și funcțional:
- **glomerulară** → hormoni **mineralocorticoizi**: aldosteron
- **fasciculată** → hormoni **glucocorticoizi**: cortizol
- **reticulară** → hormoni **sexuali androgeni**: dehidroepiandrosteron



- Zona glomerulară este independentă de acțiunea ACTH
- Zonele fasciculată și reticulară funcționează ca un tot unitar sub controlul ACTH

3

A. Hiperfuncția CSR. Sindromul Cushing

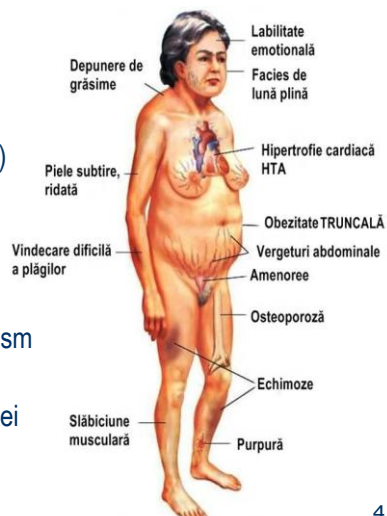
- **Sindromul CUSHING** = expresia **CLINICĂ** a **excesului cronic de CORTIZOL** indiferent de cauză, la care se asociază uneori și **excesul de hormoni androgeni**

- **Consecințele EXCESULUI de CORTIZOL:**

- **Triada CLINICĂ**
 1. Obezitate TRUNCALĂ (de tip android)
 2. HTA secundară
 3. Hiperglicemie / Diabet zaharat

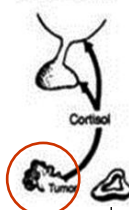

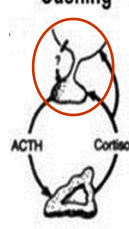
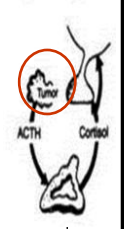
- **Consecințele EXCESULUI de ANDROGENI:**

- **Efectul virilizant** – acnee, seboree, hirsutism la femei
- **Inhibare gonadotropă** – amenoree la femei și tulburări de dinamică sexuală la bărbați



4

A. Hiperfuncția CSR. Sindromul Cushing

Clasificare	
<p>1. Sindroame Cushing <u>independente</u> de ACTH</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cushing TUMORAL <ul style="list-style-type: none"> ○ Tumori ale CSR benigne (adenom) sau maligne (carcinom) ▪ Cushing IATROGEN <ul style="list-style-type: none"> ○ Corticoterapia prelungită 	<p>Cushing tumoral</p>  
<p>2. Sindroame Cushing <u>dependente</u> de ACTH</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Boala Cushing <ul style="list-style-type: none"> ○ Adenom hipofizar hipersecretant de ACTH ▪ Sindrom de ACTH ectopic <ul style="list-style-type: none"> ○ Tumori maligne secretante de substanțe "ACTH-like" <ul style="list-style-type: none"> – bronșice – pancreatice – timice 	<p>Boală Cushing</p>  <p>Sindrom de ACTH ectopic</p> 

5

A. Hiperfuncția CSR. Sindromul Cushing

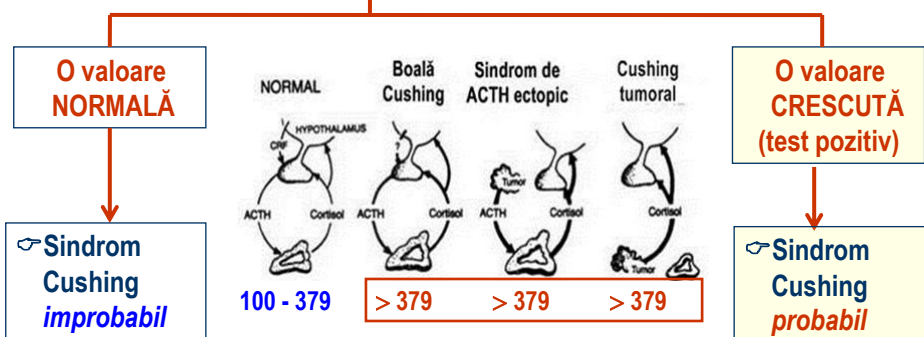
Etapele DIAGNOSTICULUI	Teste
a) CONFIRMAREA HIPERCORTIZOLISMULUI	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Teste SCREENING <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cortizolul LIBER URINAR ▪ Cortizolul SALIVAR NOCTURN ▪ Testul de INHIBIȚIE nocturnă cu Dexa ☐ Test de CONFIRMARE <ul style="list-style-type: none"> ▪ Testul de INHIBIȚIE cu Dexa în doză mică timp de 48 de ore
b) ELIMINAREA hipercortizolismului FUNCȚIONAL (Pseudo-Cushing)	
c) STABILIREA ETIOLOGIEI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ACTH seric bazal (orele 7-10) în două sau mai multe ocazii ▪ Testul de INHIBIȚIE cu Dexa în doză mare timp de 48 de ore
d) LOCALIZAREA TUMORII	☐ Teste IMAGISTICE

6

a) Confirmarea HIPERCORTIZOLISMULUI

1. Cortizolul LIBER URINAR

- Valoare **NORMALĂ**: 100-379 nmol/urina pe 24 h
- Valoare **CLINICĂ**: test **screening** pentru **sindromul Cushing**



Rata excreției urinare a cortizolului (cortizol urinar) **NU** depinde de variațiile diurne ale secreției sale (spre deosebire de cortizolul seric)

7

a) Confirmarea HIPERCORTIZOLISMULUI

2. Determinarea ritmului CIRCADIAN al secreției de CORTIZOL

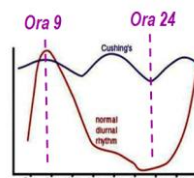
- **Principiu**: după 48 de ore de spitalizare, se recoltează probe de sânge la ora 9:00 dimineața și la ora 24:00 (fără a preveni pacientul), din care se determină nivelul cortizolemiei
- **Variații FIZIOLOGICE**
 - Valoare **MAXIMĂ** → între orele 7-10 dimineața
 - ☞ Cortizolemia serică **BAZALĂ** = 172-497 nmol/L
 - Valoare **MINIMĂ** → ora 24:00 (cortizolemie < 100 nmol/L)

- **Variații PATOLOGICE**

- Ritmul **CIRCADIAN** este perturbat în sindromul Cushing



Cortizolemia la ora 24:00 > 100 nmol/L



8

a) Confirmarea HIPERCORTIZOLISMULUI

3. Cortizolul SALIVAR NOCTURN (ora 24)

▪ Valoare NORMALĂ: < 10 nmol/L

▪ Valoare CLINICĂ:

1. Test **screening** pentru **sindromul Cushing**

Cortizol seric bazal
≥ 550 nmol/L

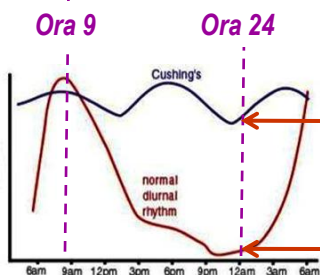
Cortizol salivar nocturn
> 10 nmol/L



Tub Salivette
Cortisol



2. Test de **monitorizare** a răspunsului la tratament



Sindrom Cushing
probabil

Sindrom Cushing
improbabil

9

a) Confirmarea HIPERCORTIZOLISMULUI

4. Testul de INHIBIȚIE NOCTURNĂ cu DEXA

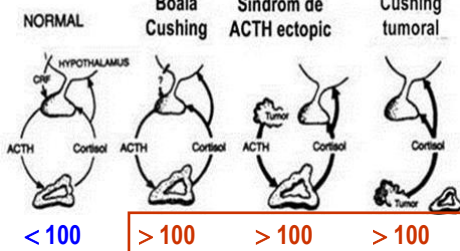
▪ **Principiu:** la pacienții cu sindrom Cushing, dexametazona **NU INHIBĂ SECREȚIA DE CORTIZOL**

- se administrează **1 mg Dexa** p.o la ora 23.00
- se determină cortizolemia în proba de sânge recoltată a doua zi la ora 9:00 dimineața

▪ Valoare CLINICĂ: Test **screening** pentru **sindromul Cushing**

Test NORMAL
Cortizolemie
< 100 nmol/L

↳ Sindrom Cushing
improbabil



Test POZITIV
Cortizolemie
> 100 nmol/L

↳ Sindrom Cushing
probabil

10

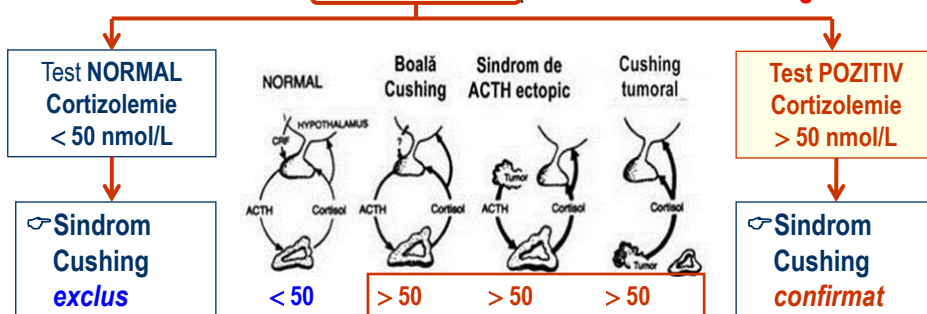
a) Confirmarea HIPERCORTIZOLISMULUI

5. Testul de SUPRESIE cu DEXA în doză MICĂ timp de 48 de ore

- **Principiu:** la pacienții cu sindrom Cushing, dexametazona în doză mică **NU INHIBĂ SECREȚIA DE CORTIZOL**

- se administrează Dexa p.o → 8 doze a **0,5 mg** la interval de 6 ore, începând cu ora 9.00 dimineața în ziua 0 a testării
- se determină cortizolemia la ora 9:00 în ziua 0 și respectiv în ziua +2 a testării

- **Valoare CLINICĂ:** Test **de CONFIRMARE** pentru **sindromul Cushing**



11

b) Eliminarea HIPERCORTIZOLISMULUI FUNCȚIONAL

- **Definiție:** condiție asociată cu activarea EXCESIVĂ axei HIPOTALAMO-ADENOHIPOFIZO-CSR în **absența sindromului Cushing**

Obezitate morbidă



Alcoolism cronic



Depresie

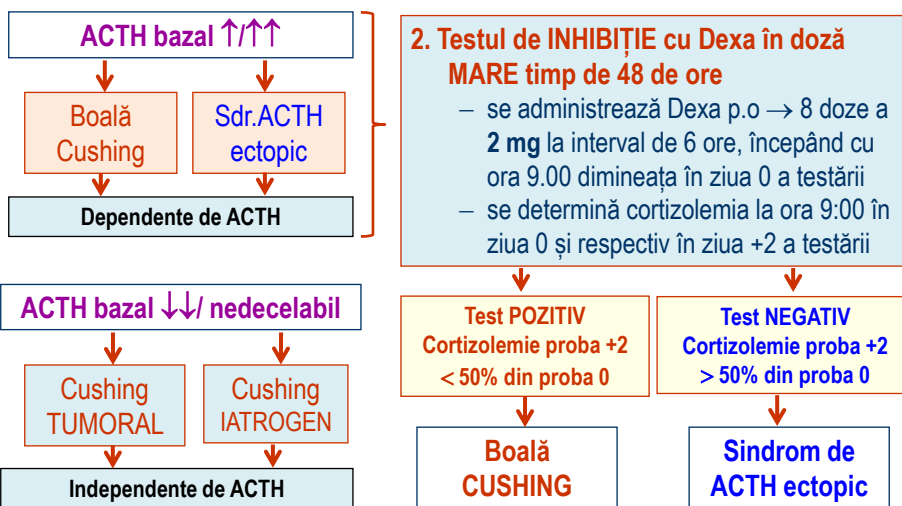


Parametri	Sindrom Cushing	Pseudo-Cushing
Cortizol seric BAZAL	↑	↑
Cortizolul LIBER URINAR	pozitiv	negativ
Cortizolul SALIVAR NOCTURN	pozitiv	negativ
Testul de inhibiție nocturnă cu Dexa	pozitiv	negativ

12

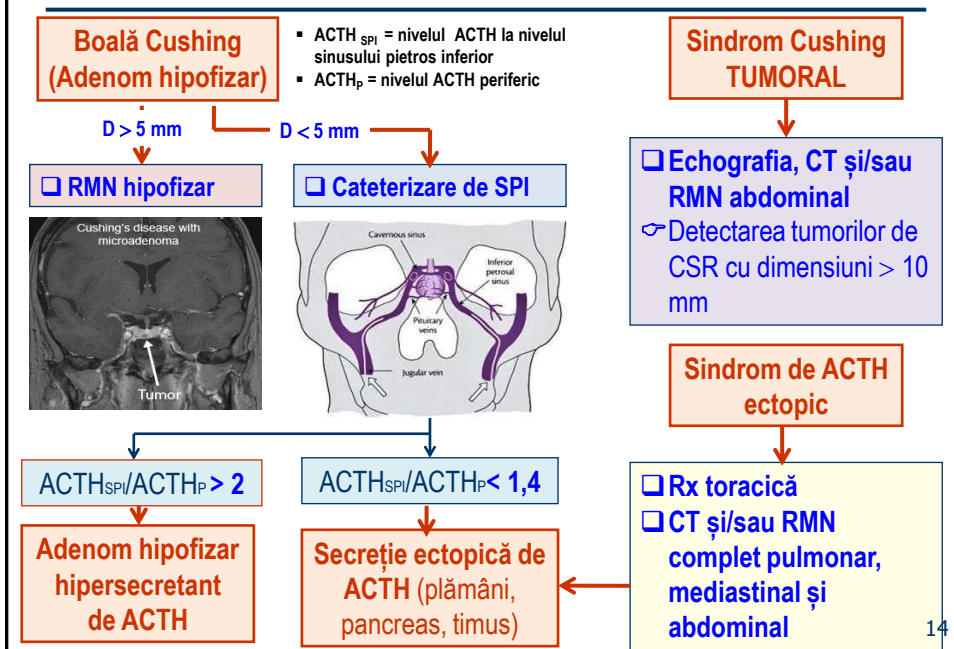
c) Stabilirea ETIOLOGIEI sindromului CUSHING

1. Dozarea ACTH-ului seric bazal (între orele 7-10) în două sau mai multe ocazii



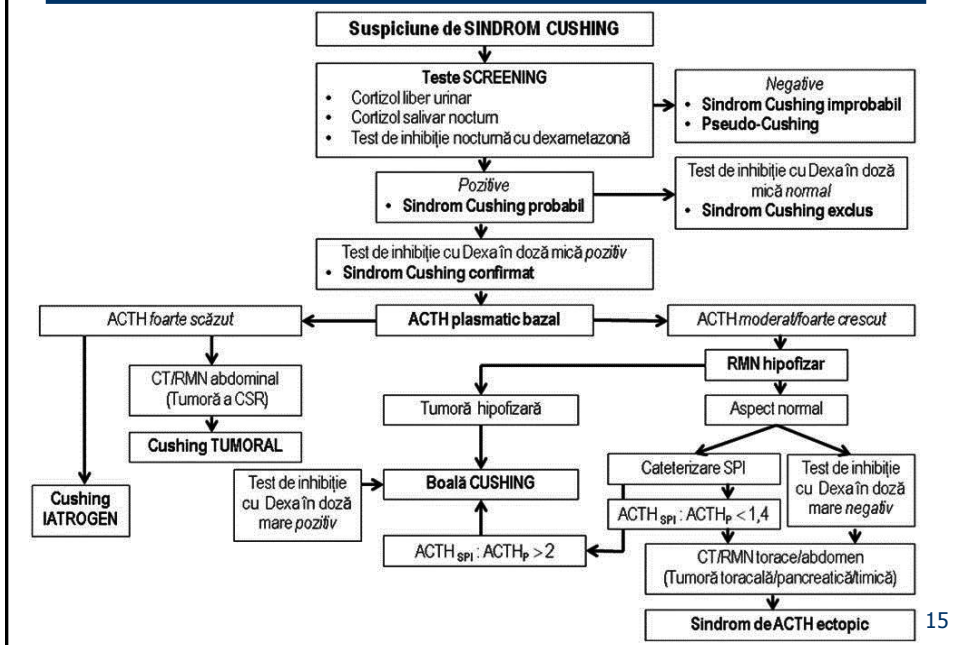
13

c) Localizarea TUMORII HIPERSECRETANTE



14

Algoritm de DIAGNOSTIC în SINDROMUL CUSHING



B. Insuficiența CSR

❑ **Definiție:** scăderea sintezei de hormoni ai CSR

❑ **Clasificare:**

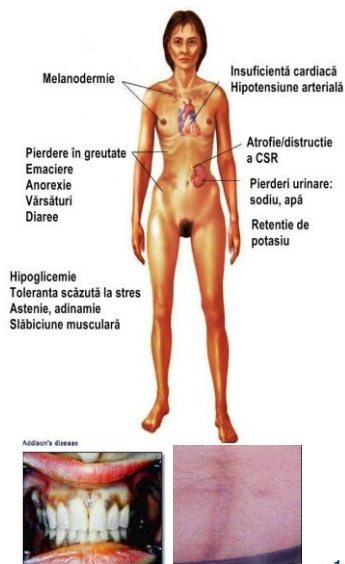
a. Primară - Boala Addison: leziunea se află la nivelul **CSR**: *autoimună, suprenalita TBC, hemoragia (terapia anticoagulantă), tumori*

b. Secundară:

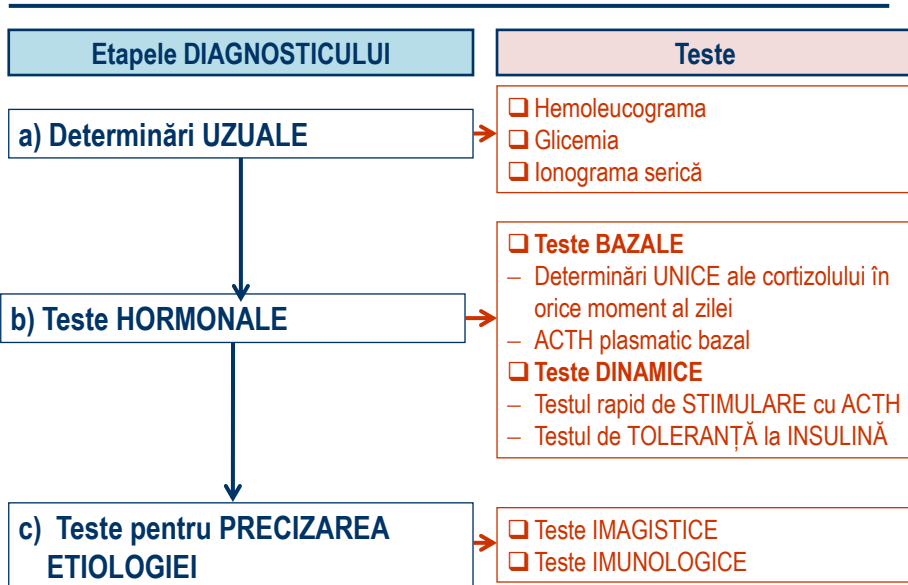
- prin producție inadecvată de ACTH ca urmare a unei **leziuni hipofizare**
- **corticoterapiei prelungite** care determină:
 - ✓ supresia producției hipofizare de ACTH
 - ✓ atrofia consecutivă a CSR

❑ **Triada CLINICĂ:**

1. Deficit de **CORTIZOL** → Astenie/Adinamie
2. Deficit de **ALDOSTERON** → HipoTA ortostatică
3. Exces de **ACTH** → Melanodermie



B. Insuficiența CSR



17

a) Teste UZUALE

1. Hemoleucograma

- ↳ indiferent de *tipul insuficienței CSR*:
 - anemie normocitară normocromă
 - neutropenie
 - eozinofilie
 - limfocitoză



2. Glicemia

- ↳ scăzută indiferent de *tipul insuficienței CSR* (scăderea glicogenolizei hepatice)

3. Ionograma SERICĂ

- **în insuficiența CSR primară** → **deficit de ALDOSTERON!**
 - hiponatremie
 - hiperpotasemie
 - acidoză metabolică
- **în insuficiența CSR secundară** → **secreție normală de ALDOSTERON**
 - natremie în limite normale
 - potasemie în limite normale

18

b) Teste HORMONALE

1. Determinări UNICE ale CORTIZOLULUI seric în orice moment al zilei

Valori scăzute
< 100 nmol/L

Insuficiență CSR
probabilă



Valori crescute
> 550 nmol/L

Insuficiență CSR
improbabilă

2. Determinarea ACTH-ului plasmatic bazal (orele 7-10 dimineața)

- Valori NORMALE: 10-80 nmol/L

Valori crescute
> 80 nmol/L

Insuficiență CSR
PRIMARĂ



Valori N / scăzute
< 10 nmol/L

Insuficiență CSR
SECUNDARĂ

19

b) Teste HORMONALE

3. Teste DINAMICE

a. Testul RAPID de STIMULARE cu ACTH

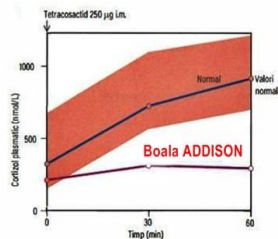
- Principiu: se determină cortizolemia înainte și la 30 minute, respectiv, la 60 de minute de la administrarea unui preparat de ACTH de sinteză (0,25 μg i.m. tetracosactid)

• Valoare CLINICĂ:

- Test de CONFIRMARE a Insuficienței CSR
- Nu diferențiază insuficiența CSR primară de cea secundară

Test NEGATIV
Cortizolemia stimulată
< 400 nmol/L

Insuficiență CSR
confirmată



Test NORMAL
☞ Cortizolemia stimulată
> 600 nmol/L

Insuficiență CSR
exclusă

Testul RAPID de stimulare cu ACTH evidențiază un răspuns normal la subiectul sănătos și un răspuns scăzut (test negativ) la pacientul cu boală Addison

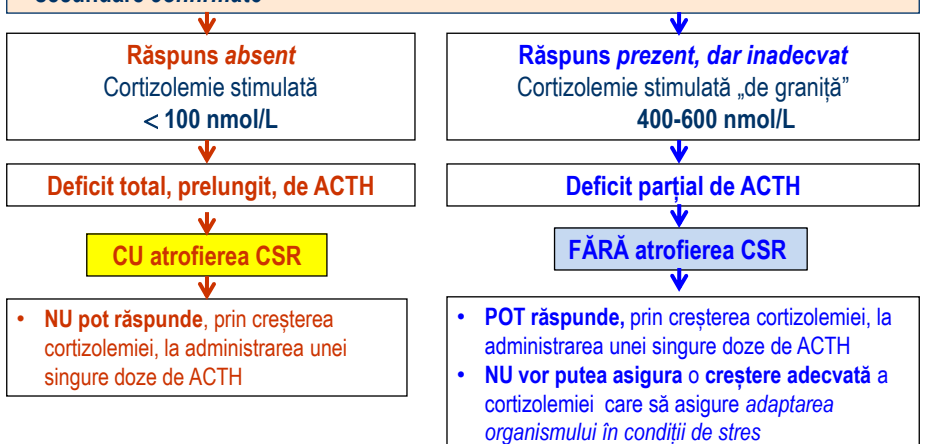
20

b) Teste HORMONALE

3. Teste DINAMICE

a. Testul RAPID de STIMULARE cu ACTH

- Valoare CLINICĂ: poate evidenția două tipuri de răspuns în cadrul Insuficienței CSR secundare confirmate



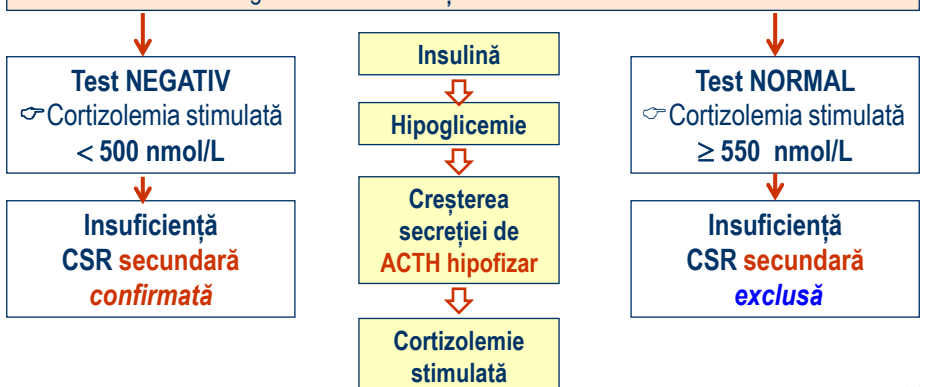
21

b) Teste HORMONALE

3. Teste DINAMICE

b. Testul de TOLERANȚĂ la INSULINĂ

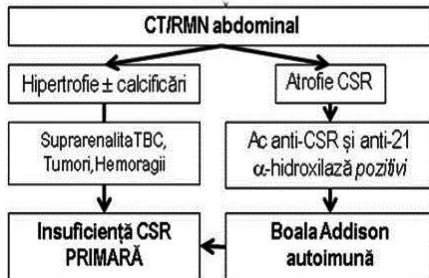
- Principiu: se evaluează răspunsul axului hipotalamo-hipofizo-CSR la hipoglicemie (glicemie < 40 mg/dL) prin administrarea de insulină rapidă (0,15 U/kg corp) urmată de măsurarea cortizolemiei la intervale de 30, 45, 60, 90 și 120 minute
- Valoare CLINICĂ: diagnosticul insuficienței CSR secundare



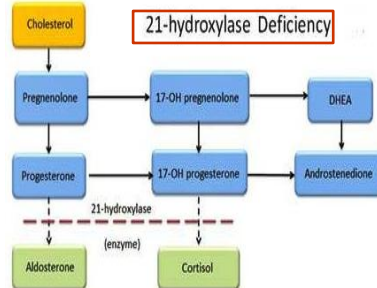
22

c) Teste pentru PRECIZAREA ETIOLOGIEI

□ **CT și/sau RMN abdominal** – diagnosticul diferențial al cauzelor insuficiență CSR primară



Calcificări la nivelul CSR post suprarenalită TBC

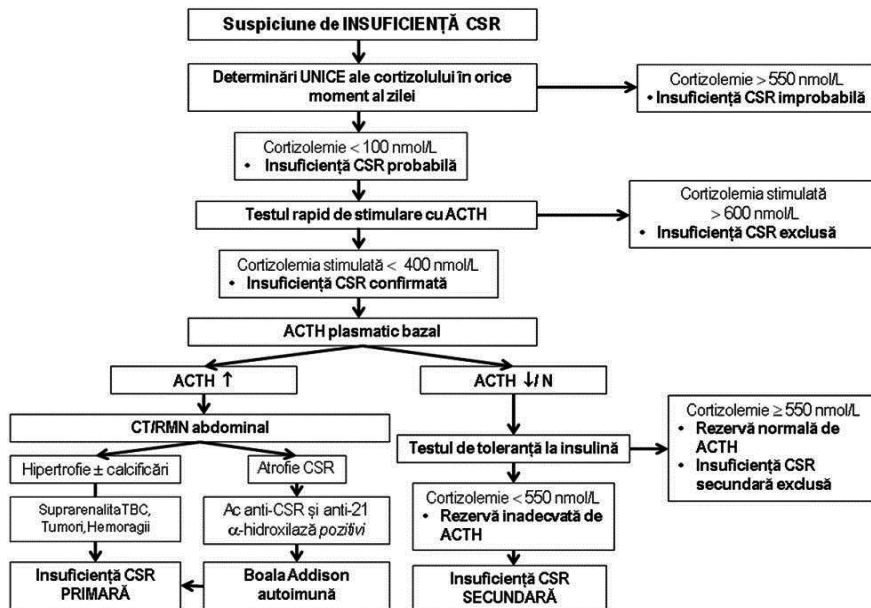


□ **Teste IMUNOLOGICE: dozarea AutoAc** – *creșcuți* în insuficiența CSR primară autoimună

- AutoAc Anti 21-hidroxilază
- AutoAc anti-CSR

23

Algoritm de DIAGNOSTIC în INSUFICIENȚA CSR



24

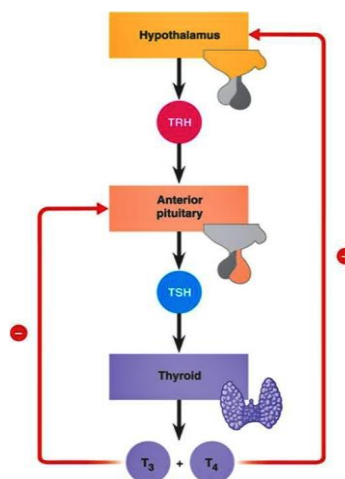
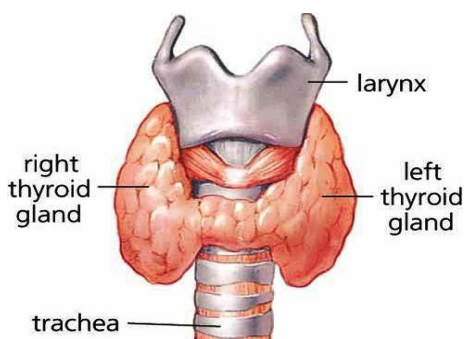
II. EXPLORAREA afecțiunilor GLANDEI TIROIDE

Fiziologia normală a tiroidei presupune o funcție normală a axului hipotalamo-hipofizo-tiroidian și o secreție normală de hormoni tiroidieni.

La nivelul tireocitelor se sintetizează hormonii tiroidieni:

– **T4 - tiroxina** (97%)

– **T3 - triiodotironina** (3%)



25

A. HIPERTIROIDISMUL

Definiție:

- **Hipertiroidismul** – reprezintă hiperfuncția parenchimului tiroidian definită prin producția excesivă de hormoni tiroidieni
- **Tirotoxicoza** – reprezintă sindromul clinic determinat de excesul de hormoni tiroidieni la nivelul țesuturilor periferice

Clasificare:

a. Hipertiroidism PRIMAR

1. Prin **MECANISM AUTOIMUN**

- **Boala Graves-Basedow**

2. Prin **SECREȚIE AUTONOMĂ TIROIDIANĂ**

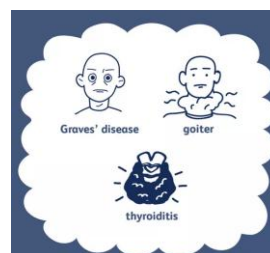
- **Adenomul unic toxic** (Tirotoxicoza solitară)
- **Gușa multinodulară toxică** (Tirotoxicoza multinodulară)

3. Prin **PROCES INFLAMATOR ACUT** (Tirotoxicoza tranzitorie)

- **prototip:** Tiroidita subacută **virală** (De Quervain)

b. Hipertiroidism SECUNDAR – hipofizar

- **Adenomul hipofizar hipersecretant de TSH**



26

A. HIPERTIROIDISMUL

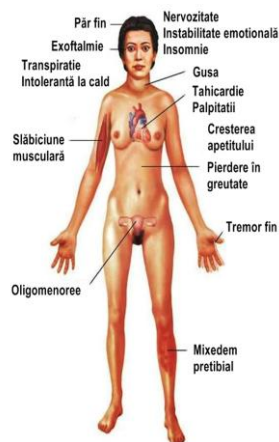
□ Consecințele HIPERSECREȚIEI de hormoni tiroidieni

a. Simptome de TIROTOXICOZĂ

- Iritabilitate, insomnie, tremurături fine ale extremităților
- Intoleranță la căldură (piele caldă și umedă)
- Scădere ponderală cu apetit păstrat

b. Semne de TIROTOXICOZĂ

- **Gușa:**
 - difuză – în boala Graves-Basedow și în tiroidita subacută virală
 - nodulară – adenom unic toxic
 - multinodulară – gușa multinodulară toxică
- **Exoftalmia uni-/bilaterală** (oftalmopatia sau orbitopatia tiroidiană) – în boala Graves - Basedow
- **Manifestările CARDIOVASCULARE:**
 - tulburări de ritm: tahicardie sinusală constantă (100-130 b/min), tahiaritmii supraventriculare (flutter atrial, fibrilație atrială, ESA)
 - HTA secundară



27

A. HIPERTIROIDISMUL

Etapele DIAGNOSTICULUI

a) Teste UZUALE

- Hemoleucograma
- Glicemia
- Profilul LIPIDIC seric
- Fosfataza alcalină osoasă
- Calcemia
- Proteine serice
- Teste generale de inflamație

b) Teste HORMONALE

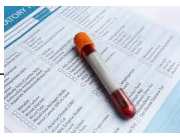
- Dozarea TSH
- Dozarea FT4, FT3

c) Alte INVESTIGAȚII

- Ultrasonografia / Doppler tiroidiană
- Scintigrafia tiroidiană (cu I^{131} sau Tc^{99})
- ECG
- Osteodensitomeria (DEXA)
- Ex.oftalmologic (exoftalmometria)
- Teste IMUNOLOGICE

28

a) Teste UZUALE

Parametri	HIPERTIROIDISM
<ul style="list-style-type: none"> • Hemoleucograma 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemie MICROCITARĂ • Leucopenie moderată
<ul style="list-style-type: none"> • Glicemia 	<p style="text-align: center;">↑</p> <p style="text-align: center;">(creșterea glicogenolizei hepatice)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Profil lipidic seric <ul style="list-style-type: none"> – Lipidemie – Colesterolemie 	<p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(creșterea captării hepatice de LDLc)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Fosfataza alcalină osoasă • Calcemia 	<p style="text-align: center;">↑</p> <p style="text-align: center;">(creșterea ratei de remodelare osoasă / demineralizare osoasă crescută)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Proteine totale serice 	<p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(creșterea catabolismului proteic)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Teste generale de INFLAMAȚIE <ul style="list-style-type: none"> – PCR, VSH 	<p><i>Pozitive în tiroidita subacută virală</i></p>

29

b) Teste HORMONALE

1. Dozarea HORMONULUI tireotrop (TSH)

▪ Valoare NORMALĂ: 0,3-3,5 mU/L

▪ Valoare CLINICĂ:

- este **cel mai sensibil test** de disfuncție tiroidiană → **testul inițial** în diagnosticul afecțiunilor tiroidiene
- parametru **specific și sensibil** pentru **detectarea / excluderea unor afecțiuni ale axei hipotalamo-hipofizo-tiroidiene**
- parametru **specific și sensibil** pentru **controlul funcției tiroidiene, cu utilitate clinică în monitorizarea tratamentului**

Cauze	TSH	FT4	FT3
Hipertiroidism <i>primar</i>	supresat	↑*	↑
Hipertiroidism <i>subclinic</i>	↓	N	N
Hipotiroidism <i>secundar</i>	↑	↑	↑

TSH supresat = TSH < 0,05 mU/L

*** FT4 este normală în T3 toxicoză**



30

b) Teste HORMONALE

2. Dozarea FRACȚIUNILOR LIBERE FT4, FT3

FT4 (free T4, tiroxina liberă)

- VN: 10-25 pmol/L
- Valoare CLINICĂ:
 - **diagnostică** - crește în formele de hipertiroidism, cu excepția T3 toxicozei
 - utilă în **monitorizarea terapiei de supresie tiroidiană**

FT3 (free T3, triiodotironina liberă)

- VN: 3,5-7,5 pmol/L
- Valoare CLINICĂ:
 - depistarea unei **secreții izolate T3 – T3 toxicoza**, în aproximativ 10% din cazurile de hipertiroidism
 - **stabilirea prognosticului** (răspunsul la tratament) la pacienții cu boala Graves
 - **depistarea recăderilor** la pacienții cu hipertiroidism (creșterea FT3 poate fi un semn precoce)

Cauze	TSH	FT4	FT3
Hipertiroidism primar	supresat	↑*	↑
Hipertiroidism subclinic	↓	N	N
Hipotiroidism secundar	↑	↑	↑

TSH supresat = TSH < 0,05 mU/L

* FT4 este normală în T3 toxicoză

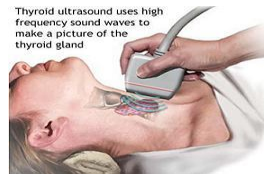


31

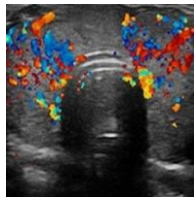
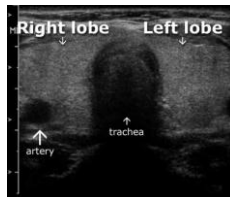
c) Alte INVESTIGAȚII

1. Ultrasonografia/Doppler tiroidiană – cuantifică:

- volumul gūșii
- modificările de structură (ultrasonografia)
- modificările de vascularizare (Doppler)



Normal

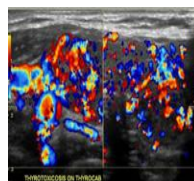


Adenom unic toxic

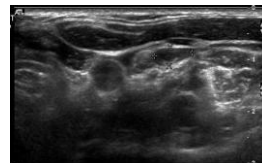
Guşă Graves-Basedow



Hiperplazie difuză



Hipervascularizare



Guşă toxică multinodulară

32

c) Alte INVESTIGAȚII

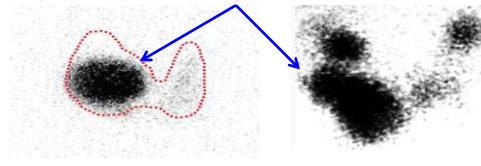
2. Scintigrafia tiroidiană → cu I^{131} sau Tc^{99}

INDICAȚII	Captare
Hipertiroidism PRIMAR	<ul style="list-style-type: none"> • Crescută <ul style="list-style-type: none"> – local → gușă nodulară – difuz → gușă difuză • Scăzută/minimă → tiroidita subacută virală



Normal

Țesut perinodular tiroidian hipocaptant („rece”)



❑ **Boală Graves-Basedow:**
tiroidă mărită difuz (gușă difuză), cu aspect hipercaptant („cald”)

❑ **Adenomul unic toxic:**
nodul unic, hipercaptant („cald”)

❑ **Gușă toxică multinodulară:**
noduli multipli hipercaptanți („calzi”)

33

c) Alte INVESTIGAȚII

3. ECG:

- tahicardie sinusală constantă (FC=100-130 b/min)
- tahiaritmii supraventriculare
- fibrilație atrială
- flutter atrial
- ESA

4. Osteodensitometria (DEXA):

- osteopenie
- osteoporoză

5. Examenul oftalmologic: exoftalmometria evaluează oftalmopatia tiroidiană din boala Graves-Basedow

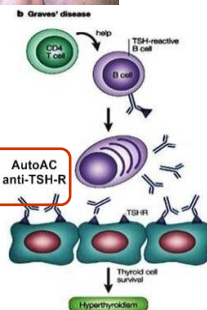
6. Teste IMUNOLOGICE

- determinarea **auto-anticorpilor (autoAc) anti-receptori pentru TSH (TRAB – TSH-R-Antibodies)**
- ↳ Crescuți în boala Graves-Basedow

Exoftalmometrie

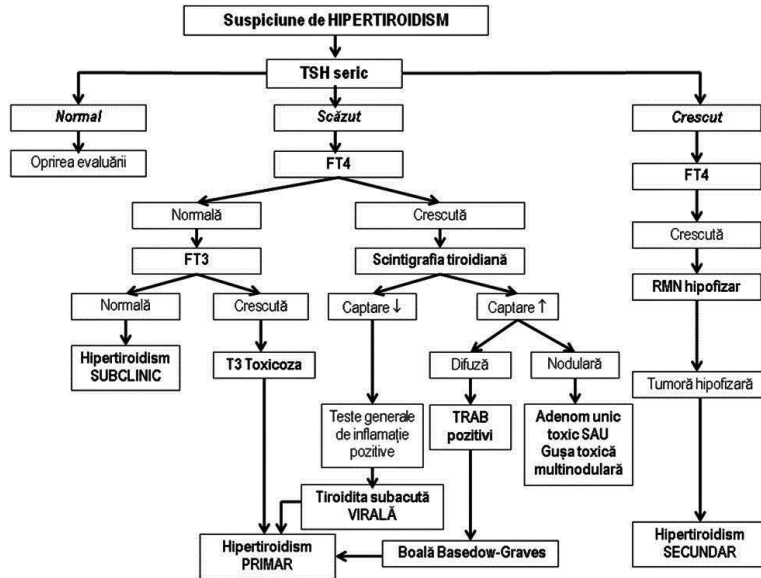


Oftalmopatie tiroidiană în boala Graves-Basedow



34

Algoritm de DIAGNOSTIC în HIPERTIROIDISM



35

B. HIPOTIROIDISMUL

Definiție:

- **Hipotiroidismul** – reprezintă hipofuncția parenchimului tiroidian definită prin secreție inadecvată de hormoni tiroidieni
- **Mixedemul** – reprezintă sindromul clinic determinat de deficitul de hormoni tiroidieni la nivelul țesuturilor periferice

Clasificare:

a. Hipotiroidism PRIMAR

- Prin **MECANISM AUTOIMUN** - Tiroidita cronică autoimună (Hashimoto)
- Prin **ABLAȚIE TIROIDIANĂ** - post-tiroidectomie, post-iradiere cu iod radioactiv
- Prin **DEFECTE DE SINTEZĂ HORMONALĂ** – carență de iod, medicamente (ex, litiu, amiodaronă)

b. Hipotiroidism SECUNDAR - hipofizar

- Afecțiuni hipofizare cu deficit izolat de TSH

c. Hipotiroidism TERȚIAR – hipotalamic

- Afecțiuni hipotalamice cu deficit izolat de TRH

d. Sindrom de rezistență periferică la hormoni tiroidieni

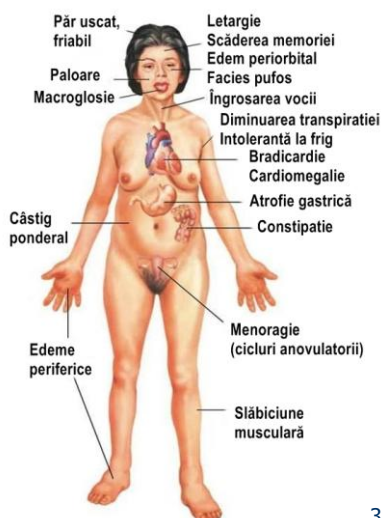


36

B. HIPOTIROIDISMUL

Consecințe ale HIPOSECREȚIEI de hormoni TIROIDIENI

- **mixedem** = infiltrat cutanat generalizat → edem alb, dur, dureros, ce nu lasă godeu
- creștere în greutate
- gușă (în carența de iod)
- intoleranță la frig
- piele uscată, rece, cu tulburări trofice
- facies infiltrat edematos, inexpressiv
- păr aspru, rar, uscat, friabil
- bradilalie, bradipsihie
- bradicardie
- HTA secundară
- constipație
- parestezii ale extremităților



37

B. HIPOTIROIDISMUL

Etapele DIAGNOSTICULUI

a) Determinări UZUALE

- Hemogramă
- Glicemia
- Profilul LIPIDIC seric
- Proteine serice totale
- Determinări enzimatic

b) Teste HORMONALE

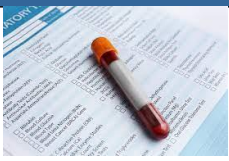
- Dozarea TSH
- Dozarea FT4, FT3
- Testul de stimulare cu TRH

c) Alte INVESTIGAȚII

- Ultrasonografia/Doppler tiroidiană
- CT și/sau RMN tiroidian
- Teste IMUNOLOGICE
- RMN cerebral
- ECG

38

a) Teste UZUALE

Parametri	HIPOTIROIDISM
<ul style="list-style-type: none"> Hemogramă 	<ul style="list-style-type: none"> Anemie <i>normocitară</i> Anemie <i>macrocitară</i> (anemie pernicioasă Addison-Biermer asociată) Anemie <i>microcitară</i> (deficit de feritină, boală celiacă asociată)
<ul style="list-style-type: none"> Glicemia 	<p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(scăderea glicogenolizei hepatice)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Profil lipidic seric <ul style="list-style-type: none"> Lipemie Colesterol 	<p style="text-align: center;">↑</p> <p style="text-align: center;">(scăderea captării hepatice de LDLc)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Proteine serice totale 	<p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(scăderea sintezei proteinelor sensibile la hormoni tiroidieni)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Determinări enzimatiche <ul style="list-style-type: none"> ASAT, CPK 	<p style="text-align: center;">↑</p> <p style="text-align: center;">(miopatie mixedematoasă)</p>

39

b) Teste HORMONALE

1. Dozarea HORMONULUI tireotrop (TSH)

- Valoare CLINICĂ:** testul inițial și cel mai sensibil în diagnosticul hipotiroidismului

2. Dozarea HORMONILOR TIROIDIENI

- Valoare CLINICĂ:**

- **diagnostică** – FT4 și FT3 scad în toate formele de hipotiroidism
- evaluarea **severității hipotiroidismului primar**
- monitorizarea **tratamentului cu levotiroxină** pentru prevenția supradozării



Cauze	TSH	FT4	FT3
Hipotiroidism <i>primar</i>	↑ (> 10 mU/L)	↓	↓
Hipotiroidism <i>subclinic</i> (<i>eutiroidism compensat</i>)	Ușor ↑ (5-10 mU/L)	N	N
Hipotiroidism <i>secundar</i> Hipotiroidism <i>terțiar</i>	↓/N (≤ 0,3 mU/L)	↓/N	↓/N
Sindrom de <i>rezistență periferică</i> <i>la hormoni tiroidieni</i>	N (0,3 – 3,5 mU/L)	↑	↑

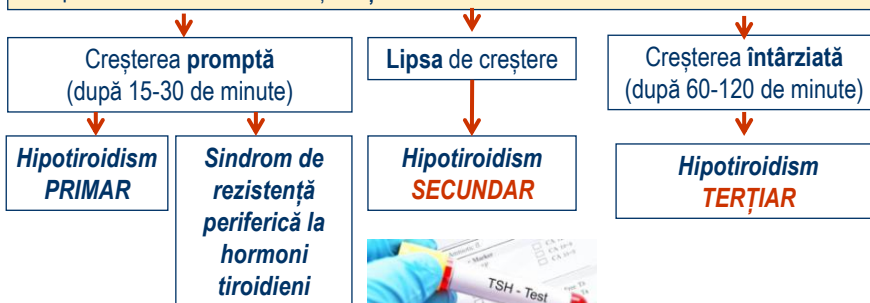
40

b) Teste HORMONALE

3. Teste DINAMICE

☐ Testul de STIMULARE cu TRH

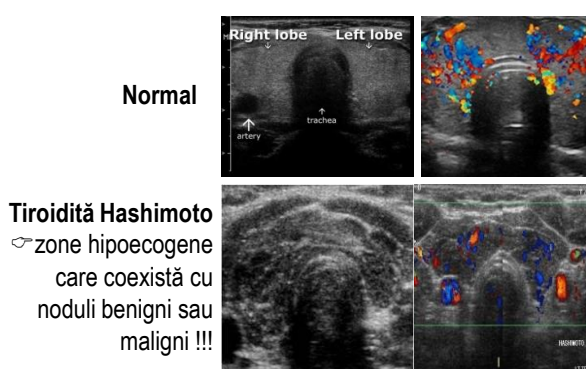
- **Principiu:** la subiecții cu TSH bazal în limite normale, se administrează i.v. TRH (protirelină) și se determină **nivelul seric de TSH** după 15, 30, 60 și 120 de minute
- **Valoare CLINICĂ:** este utilizat ocazional pentru diagnosticul diferențial al hipotiroidismului **secundar și terțiar**



41

c) Alte INVESTIGAȚII

1. Ultrasonografia/Doppler tiroidiană



2. CT și/sau RMN tiroidian în suspiciunea de malignizare a nodulilor !

42

c) Alte INVESTIGAȚII

2. Teste IMUNOLOGICE:

Anticorpi anti-tiroidieni:

- anti-tireoglobulina (anti-TG)
- anti-tiroperoxidază (anti-TPO)

☞ **Crescuți în tiroidita cronică autoimună Hashimoto**

3. RMN-ul cerebral:

- util în explorarea axei hipotalamo-hipofizar în cazul hipotiroidismului secundar sau terțiar

4. ECG (în mixedemul sever)

- bradicardie sinusală
- traseu hipovoltat
- T aplatizat sau negativ
- alungirea intervalului PR (bloc AV gradul I)
- alungirea complexului QRS
- alungirea intervalului QT



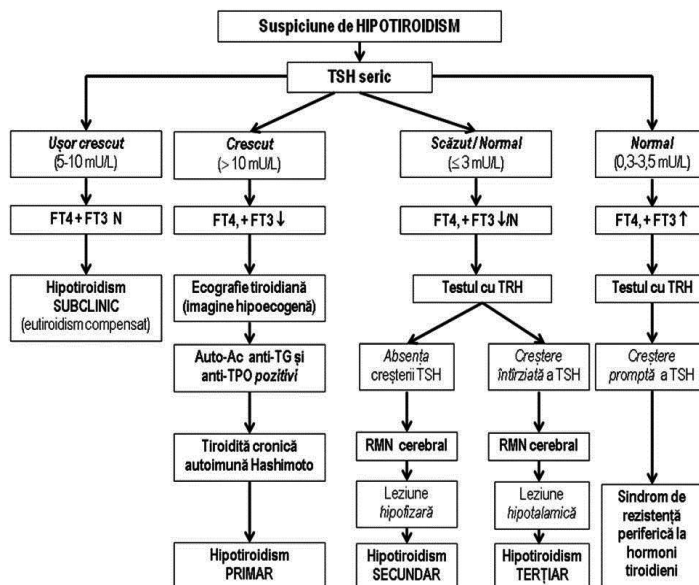
ECG in severe hypothyroidism



untreated

after starting treatment
with L-Thyroxine 43

Algoritm de DIAGNOSTIC în HIPOTIROIDISM



44

Studiu de CAZ



45

Caz CLINIC 1

Bărbat în vârstă de 40 de ani se prezintă la medic acuzând:

- fatigabilitate
- scăderea marcată a forței musculare

Examen clinic:

- melanodermie accentuată la nivelul liniei albe abdominale
- TA= 100/50 mmHg
- FC= 90 b/min

46

Caz CLINIC 1

❑ Investigații PARACLINICE

Hemogramă:

Hb = 10,9 g/dL (15,5 ± 2)
Ht = 34,1 % (40-52)
Nr. Hematii = $3,82 \times 10^6 / \text{mm}^3$ (4,2-5,9)
VEM = 89,1 fL (80-96)
HEM = 27,3 pg (27-32)
CHEM = 33 g/dL (32-36)

Nr. Leucocite = $8,2 \times 10^9 / \text{L}$ (4 – 11)

Formula leucocitară:

NE = $4,28 \times 10^9 / \text{L}$ (2 – 7,5)
LY = $5,5 \times 10^9 / \text{L}$ (1,5 – 4)
MO = $0,7 \times 10^9 / \text{L}$ (0,2-0,8)
BA = $0,1 \times 10^9 / \text{L}$ (0,01-0,1)
EO = $0,4 \times 10^9 / \text{L}$ (0,04-0,4)

Nr. Trombocite = $210 \times 10^9 / \text{L}$ (150-400)

47

Caz CLINIC 1 (continuare)

❑ Investigații PARACLINICE

Glicemie a jeun = 60 mg/dL (70-110)

ALAT = 20 U/L (<30), **ASAT** = 18 U/L (<40)

Creatinina = 0,84 mg/dL (0,8-1,3)

Colesterol total = 110 mg/dL (<200)

LDLc = 65 mg/dL (<130)

Na⁺ = 115 mmol/L (136-146)

K⁺ = 6,25 mmol/L (3,5-5)

Calciu total = 9,5 mg/dL (8,5-10,5)

Fosfataza alcalină = 63 U/L (<120)

ACTH dimineața la ora 8 = 650 nmol/L (10-80)

Cortizolul plasmatic ora 8 dimineața = 3 nmol/L (172-497)

Cortizol liber urinar = 2 nmol/24 ore (100-379)

TSH seric = 3 mU/L (0,3 - 3,5)

FT4 = 14 pmol/L (10-25)

**Ce diagnostice intră în discuție?
Ce investigații suplimentare
sunt justificate?
Argumentați răspunsul !**

48

Caz CLINIC 2

Pacienta în vârstă de 51 de ani cu antecedente de boală tiroidiană (tiroidectomie subtotală în urmă cu 1 lună pentru o gușă polinodulară masivă care plonja în mediastin cu manifestări de tireotxicoză) se prezintă la consult acuzând:

- piele aspră, uscată, rece
- fatigabilitate
- edem la nivelul feței
- constipație

49

Caz CLINIC 2

□ Investigații PARACLINICE

Hemoleucograma:

Hb = 13,9 g/dL (14 ± 2)

Ht = 40,1 % (37-47)

Nr.Hematii = $4.52 \times 10^6/\text{mm}^3$ (3,7-5,5)

Nr. Leucocite = $7,98 \times 10^9/\text{L}$ (4 -11)

Formula leucocitară:

NE = $5 \times 10^9/\text{L}$ (2 – 7,5)

LY = $3,9 \times 10^9/\text{L}$ (1,5-4)

MO = $0,8 \times 10^9/\text{L}$ (0,2-0,8)

BA = $0,1 \times 10^9/\text{L}$ (0,01-0,1)

EO = $0,2 \times 10^9/\text{L}$ (0,04-0,4)

Nr. Trombocite = $261 \times 10^9/\text{L}$ (150-400)

50

Caz CLINIC 2 (continuare)

□ **Investigații PARACLINICE**

Glicemie a jeun = 90 mg/dL (70-110)

Colesterol total = 290 mg/dL (<200)

LDLc = 175 mg/dL (<130)

HDLc = 44 mg/dL (>50)

TG = 200 mg/dL (<150)

Na⁺ = 141 mmol/L (136-146)

K⁺ = 4.3 mmol/L (3,5-5)

Ca total = 8,1 mg/dL (8,5-10,5)

Creatinina = 0,74 mg/dL (0,6-1)

Fosfataza alcalină = 58 U/L (<120)

TSH = 11,5 mU/L (0,2-4,5)

FT4 = 15,5 pmol/L (9-21)

FT3 = 0,4 nmol/L (0,9-2,4)

Ce diagnostice intră în discuție?

Ce investigații suplimentare sunt justificate?

Argumentați răspunsul !