

PARTICULARITĂȚILE TABLOULUI CLINIC LA PACIENȚII CU GUȘĂ DIFUZĂ TOXICĂ DEPISTATĂ PRIMAR LA DEBUTUL BOLII

THE PARTICULARITY OF CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER DETECTED AT THE ONSET OF DISEASE

Dumitru HAREA

Catedra Endocrinologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Introducere: În cazul hipertiroidiei subclinice (HS), spre deosebire de hipertiroidia manifestă (HM), opiniile sunt divergente referitor la manifestările clinice. Scopul lucrării a fost studierea particularităților clinice și hormonale la pacienții cu gușă difuză toxică (GDT) depistată primar în dependență de gradul de exprimare a hipertiroidiei. **Materiale și metode:** Studiul a cuprins 130 pacienți (20 bărbați și 110 femei) cu GDT, cu vârsta între 18 și 54 ani (vârsta medie $38,23 \pm 10,52$ ani) și durata medie a maladiei de $6,88 \pm 3,26$ luni, precum și 20 persoane sănătoase. Pacienții au fost divizați în 4 grupe: cu hipertiroidie (tireotoxicoză) subclinică (15,38% pacienți), ușoară (16,15%), medie (29,23%) și gravă (39,23%). Pacienții au fost examinați clinic complex, funcția glandei tiroide fiind apreciată prin dozarea hormonilor tiroidieni. **Rezultate:** La pacienții cu HM au fost prezente manifestări clinice caracteristice GDT, cu predominarea celor cardiovasculare și neuropsihice. În HS endogenă, similar HM, cele mai frecvente manifestări clinice sunt fatigabilitatea, palpitațiile, nervozitatea și scăderea ponderală. Nivelul hormonilor tiroidieni la toți pacienții, inclusiv cu HS, a fost semnificativ mai mare comparativ cu persoanele sănătoase. **Concluzii:** Manifestările clinice în HS endogenă sunt mai puțin pronunțate și mai puțin specifice comparativ cu HM. Tahicardia sinusală este cel mai frecvent și constant semn clinic caracteristic pentru hipertiroidie și reflectă gradul de severitate al tireotoxicozei. În HM nivelul crescut al hormonilor tiroidieni reflectă severitatea tireotoxicozei.

Cuvinte-cheie: hipertiroidie subclinică, gușă difuză toxică, manifestări clinice, tireotoxicoză.

Summary

Unlike overt hyperthyroidism (OH), in subclinical hyperthyroidism (SH) opinions are divergent on clinical manifestations. Objective of paper was to study the clinical and hormonal particularity in patients with primary detected Grave's disease depending on the degree of expression of hyperthyroidism. **Subjects and methods:** The study included 130 patients (20 men and 110 women) with Grave's disease, aged 18 and 54 years (mean age $38,23 \pm 10,52$ years) and average disease duration of $6,88 \pm 3,26$ months and 20 healthy people. Patients were divided into 4 groups: with subclinical (15,38% patients), mild (16,15%), medium (29,23%) and severe (39,23%) hyperthyroidism (thyrotoxicosis). Patients were examined clinically, thyroid function was assessed by determining serum levels of thyroid hormones. **Results:** In patients with OH were present characteristic clinical manifestations for Grave's disease, the cardiovascular and neuropsychological signs and symptoms were prevail. The most common clinical manifestations of endogenous subclinical hyperthyroidism, like to over hyperthyroidism, are fatigue, palpitation, nervousness and lose weight. The serum levels of thyroid hormones in all patients, including those with SH, was significantly higher compared with healthy individuals. **Conclusions:** In patients with subclinical hyperthyroidism, the symptoms and signs are much less severe and not as specific as they are in OH. Sinus tachycardia is the most frequent and consistent clinical sign characteristic for hyperthyroidism and reflects the degree of severity of thyrotoxicosis. The increased levels of thyroid hormone in over hyperthyroidism reflect the severity of thyrotoxicosis.

Key words: subclinical hyperthyroidism, Grave's disease, clinical features, thyrotoxicosis.

Introducere

Tabloul clinic al gușii difuze toxice este foarte variat, acest fapt fiind condiționat de complexitatea și multitudinea de factori implicați în dezvoltarea patologiei. Toate manifestările clinice ale gușii difuze toxice (GDT) pot fi divizate în două grupe: comune tuturor formelor clinice de tireotoxicoză (așa-numitul sindrom tireotoxic), determinate de acțiunea excesului de hormoni tiroidieni asupra diferitor organe și sisteme, și manifestări specifice GDT (gușă difuză, oftalmopatie, semne oculare, mixedemul pretibial și acropatia) [14, 16, 18]. Sindromul tireotoxic reprezintă manifestarea clinică principală a GDT, intensitatea sa, simptomele și semnele prezentate fiind

variabile, în dependență de severitatea, stadiul evolutiv și durata bolii, vârsta pacientului etc. [14, 16, 20].

Spre deosebire de hipertiroidia manifestă, impactul clinic al hipertiroidiei subclinice (HS) rămâne încă de stabilit [13]. Opiniile sunt destul de divergente cu privire la efectele tisulare, semnele și simptomele clinice, precum și riscurile cardiovasculare în condițiile excesului ușor de hormoni tiroidieni. [1, 6, 13] și există puține studii care examinează posibilitatea apariției simptomelor clinice ușoare sugestive hipertiroidismului și afectării calității vieții la pacienții cu HS [5]. Se poate de remarcat, că la pacienții cu HS endogenă, simptomele și semnele clinice, când sunt prezente, sunt de obicei mai puțin severe și nu atât de specifice comparativ cu hipertiroidia manifestă. Gravitatea

expresiei clinice a simptomelor HS pare a fi legată cu vârsta pacienților, durata afecțiunii și sensibilitatea individuală a pacienților la hormonii tiroidieni [1].

Scopul lucrării

Studierea particularităților manifestărilor clinice și statusului hormonal-imunologic specific la pacienții cu GDT primar depistată în dependență de gradul de exprimare a hipertiroidiei (tireotoxicozei).

Material și metode

Studiul efectuat a inclus 130 de pacienți cu GDT primar, depistată și 20 persoane sănătoase. Diagnosticul de GDT a fost stabilit în baza datelor clinice caracteristice, nivelului crescut al hormonilor tiroidieni totali triiodotironina (TT3>2,8 nmol/l) și tiroxina (TT4>160 nmol/l), nivelului suprimat al tireotropinei (TSH<0,1 mUI/l) și caracterului difuz al modificărilor ecografice tiroidiene în lipsa formațiunilor de volum. Drept HS au fost considerate cazurile cu nivelul de TSH<0,1 mUI/l și nivelurile TT3 și TT4 în limitele valorilor normale de referință. Pacienții incluși în studiu, 20 bărbați și 110 femei, au avut un interval de vârstă cuprins între 18 și 54 ani (vârsta medie 38,23±10,52 ani) și o durată medie a maladiei de 6,88±3,26 luni.

În dependență de severitatea și gradul de manifestare a hipertiroidiei (tireotoxicozei), lotul de studiu a fost divizat în 4 grupe: subclinică, ușoară, medie și gravă (respectiv grupele 2, 3, 4 și 5). Astfel, grupele formate au cuprins: pentru subclinică 20 pacienți (15,38%), pentru ușoară 21 pacienți (16,15%), pentru medie 38 pacienți (29,23%) și pentru gravă 51 pacienți (39,23%). Grupul 1 din studiu (lotul martor) a inclus persoanele sănătoase.

Rezultatele proprii

Particularitățile manifestărilor clinice la pacienții cu gușă toxică difuză primar depistată. Aproape la toți pacienții cu hipertiroidie manifestă (HM) au fost prezente semne și simptome clinice caracteristice, clasice pentru GDT. Manifestările clinice ale pacienților cu hipertiroidie manifestă și subclinică sunt prezentate în *Tabelul 1*.

Tabelul 1

Frecvența semnelor clinice la pacienții cu gușă difuză toxică la adresare

		Hipertiroidie manifestă	Hipertiroidie subclinică
Gușă	Gușă	100%	100%
	Uniformă	67%	100%
	Predomină un lob	33%	
	Gr. 1-2	22%	100%
	Gr. 2-3	56%	
	Gr. 3-4	22%	
Semne oculare	Prezența cel puțin 3 semne	62%	20%
Oftalmopatie		73%	0
Semne de tireotoxicoză:			
Semne de hipermetabolism	Fatigabilitate	100%	95%
	Transpirații	89%	55%
	Termofobie	95%	40%

	Subfebrilitate	37%	0
Manifestări cardiovasculare	Palpitații	93%	95%
	Tahicardie sinusală	86%	30%
	Fibrilație atrială	14%	0
Manifestări neuropsihice	Nervozitate	85%	90%
	Tremur	100%	35%
	Emotivitate	76%	85%
	Neliniște	76%	0
	Insomnie	71%	0
	Anxietate	70%	0
	Hiperkinezie	67%	0
	Tahilalie	50%	0
Manifestări digestive	Apetit crescut	73%	60%
	Apetit păstrat	27%	40%
	Pierdere ponderală	86%	90%
	Până la 10 kg	63%	100%
	Între 10 – 20 kg	26%	
	Mai mult de 20 kg	11%	
	Accelerarea tranzitului intestinal (inclusiv diaree)	50%	10%

La pacienții cu HS, similar HM, clinic se evidențiază aceleași sindroame: de hipermetabolism, cardiovascular și neurologic. Cele mai frecvente simptome clinice au fost fatigabilitatea (95%), palpitațiile (95%), nervozitatea (90%), emotivitatea (85%), scăderea ponderală (90% pacienți). Tahicardia sinusală, înregistrată electrocardiografic, s-a depistat la 30 % pacienți. Din alte semne specifice hipertiroidiei au fost prezente transpirații (la 55%), intoleranța temperaturilor ridicate (la 40%), tremur (la 30%), iar din manifestările clinice asociate hipertiroidiei au fost prezente semnele oculare la 20% pacienți și mărirea glandei tiroide de gr. I la 100% pacienți. Astfel, atunci când hipertiroidia subclinică este manifestă, în tabloul clinic predomină semnele și simptomele cardiovasculare și neuropsihice.

Caracteristica comparativă a manifestărilor clinice la pacienții cu gușă difuză toxică în dependență de gradul de severitate și manifestare a tireotoxicozei.

Manifestările clinico-paraclinice ale tireotoxicozei în dependență de gradul severității acesteia la pacienții cu GDT primar depistați sunt prezentate în *Tabelul 2*.

Grupele de studiu, inițial au fost comparate între ele, pentru evaluarea particularităților manifestărilor clinice în debutul gușei toxice difuze în dependență de gradul de gravitate al tireotoxicozei, apoi fiecare grup în parte a fost comparat cu grupul de control.

La majoritatea pacienților cu HS tabloul clinic era dominat de simptomele cardiovasculare (palpitații cardiace). Frecvența contracțiilor cardiace (FCC) a fost mai mare comparativ cu cea a persoanelor din lotul martor (P<0,01), dar mai mică veridic statistic comparativ cu tireotoxicoza ușoară (P<0,01).

În grupul de pacienți cu tireotoxicoză ușoară FCC s-a dovedit a fi majorată, veridic statistic, atât comparativ cu persoanele sănătoase (P<0,001), cât și cu pacienții cu HS (P<0,01), însă a fost semnificativ mai mică (P<0,001) în raport cu pacienții cu tireotoxicoză medie și gravă.

Tabelul 2

Manifestările clinico-paraclinice ale tireotoxicozei în dependență de gradul severității acesteia

Indici clinici și paraclinici	Lotul martor	Subclinică (n=20)	Ușoară (n=21)	Medie (n=38)	Gravă (n=51)
Vârsta (ani)	37,25±10,77	38,85±4,66	37,45±7,84	38,82±11,29	36,06±10,38
Durata maladiei (luni)		4,3±1,4	4,65±1,59	7,82±3,13	8±3,7
Pierderea ponderală(kg)		2,45±0,89	2,45±0,76	4,07±1,22	7,88±2,43
Puls (bătăi/minut)	74,9±4,79	86,5±5,27	92,8±6,07	105,57±6,33	125,84±7,56
TAS mmHg	127,25±9,93	136,2±14,54	138,5±12,68	138,21±12,49	138,28±12,48
TAD mmHg	71,25±7,23	65,5±6,86	65,5±6,05	63,21±7,23	59,38±6,69
TA pulsatilă mmHg	56±6,86	72,3±11,53	73,12±12,18	75,71±9,21	78,91±10,29
T3 nmol/l	1,73±0,42	2,8±0,16	3,23±0,57	4,74±0,94	7,64±1,81
T4 nmol/l	119,85±22,68	156,55±9,33	225,3±48,94	240,04±44,15	299,97±64,45
AntiTPO UI/ml	negativ	477,5±185,5	400±120	852±1207	707,85±863,20
TSH mUI/l	1,83±0,94	0,03±0,02	0,03±0,02	0,02±0,01	0,02±0,01

La pacienții cu tireotoxicoză medie FCC a fost între 100 și 119 b/min. Astfel, cu o diferență statistic concludentă, înregistrează valori mai mari ($P<0,001$) comparativ cu persoanele sănătoase cu tireotoxicoza subclinică și ușoară și mai mici versus tireotoxicoza gravă ($P<0,001$).

Cele mai majorate valori ale FCC au fost înregistrate la pacienții cu tireotoxicoză gravă (peste 120/min). Aceste valori au fost semnificativ mai mari ($P<0,001$) comparativ cu cele depistate în toate grupele de studiu.

Concomitent, au fost analizate valorile tensiunii arteriale la toate persoanele incluse în studiu (Tabelul 2). Analiza comparativă a valorilor tensiunii arteriale între grupele studiate a prezentat următoarele: la toți pacienții cu gușă difuză toxică, inclusiv din grupul cu HS, s-au determinat valori majorate statistic veridic comparativ cu grupul de control pentru tensiunea arterială sistolică (TAS) ($P<0,05-0,01$), tensiunea arterială pulsatilă (TAP) ($P<0,001$) și mai mici pentru tensiunea arterială diastolică (TAD) ($P<0,05-0,001$).

Pacienții cu HS nu au prezentat diferențe statistic semnificative atât comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză ușoară ($P>0,05$), cât și cu medie ($P>0,05$) respectiv pentru TAS, TAD și TAP. Comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză gravă, pacienții cu HS au prezentat valori similare ale TAS ($P>0,05$), mai mari ale TAD ($P<0,01$) și mai mici ale TAP ($P<0,05$).

La pacienții cu tireotoxicoză ușoară nu au fost înregistrate diferențe veridic statistic ($P>0,05$) comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză subclinică și medie pentru TAS, TAD și TAP. Pacienții cu tireotoxicoză ușoară și gravă au prezentat valori similare ($P>0,05$) ale TAS, mai mari ($P<0,01$) ale TAD și mai mici ($P<0,05$) ale TAP.

Pacienții cu tireotoxicoză medie nu au prezentat diferențe veridic statistice ($P>0,05$) atât privind valorile TAS, TAD și TAP, în comparație cu pacienții cu tireotoxicoză subclinică și ușoară, cât și privind valorile TAS și TAP, față de pacienții cu tireotoxicoză gravă. Valorile TAD au fost veridic mai mari ($P<0,05$) la pacienții cu tireotoxicoză medie, comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză gravă.

Diferențe veridice statistic ($P>0,05$) nu au fost găsite la compararea valorilor TAS la pacienții cu tireotoxicoză gravă și cei cu tireotoxicoză subclinică, ușoară și medie. Valorile TAD

la pacienții cu tireotoxicoză gravă au fost mai mici ($P<0,01$), iar ale TAP mai mari ($P<0,05$) comparativ cu tireotoxicoza subclinică și ușoară. Pacienții cu tireotoxicoză gravă, cât și medie au avut valori similare ($P>0,05$) ale TAP și valori mai mici ($P<0,05$) ale TAD.

Durata bolii la pacienții cu GDT a variat în dependență de gradul de gravitate a tireotoxicozei. Analiza comparativă a duratei maladiei în grupele de studiu a demonstrat lipsa diferenței ($P>0,05$) la pacienții cu HS versus ușoară, și medie versus gravă. Concomitent, durata maladiei a fost net mai mare ($P<0,001$) la pacienții cu tireotoxicoză medie și gravă, comparativ cu cea ușoară și subclinică.

Pierderea ponderală pe parcursul bolii a fost constatată la pacienții din toate grupele studiate. Analiza comparativă a pierderii ponderale nu a relevat nici o diferență în grupele cu tireotoxicoză subclinică și ușoară ($P>0,05$). Concomitent, pierderea ponderală la aceste 2 grupe a fost net mai mică ($P<0,001$) comparativ cu tireotoxicoza medie și gravă. Nivelul pierderii ponderale în tireotoxicoza medie a fost mult mai mare ($P<0,001$) în comparație cu tireotoxicoza ușoară și subclinică, dar mult mai mică ($P<0,001$) comparativ cu tireotoxicoza gravă. La pacienții cu tireotoxicoză gravă pierderea ponderală a fost semnificativ ($P<0,001$) mai mare comparativ cu pacienții din toate grupele.

Caracteristica modificărilor hormonale la pacienții cu gușă difuză toxică primar depistată în dependență de gradul de severitate a tireotoxicozei

Aprecierea funcției glandei tiroide, la toate persoanele incluse în studiu, a fost realizată prin dozarea serică a TT3, TT4 și TSH. A fost efectuată analiza comparativă a nivelului acestora între grupele de studiu, în dependență de severitatea tireotoxicozei, și fiecare grupă cu grupul de control.

În grupul cu HS nivelurile de TT3 și TT4 s-au situat spre limita maximă a normei de referință. Cu toate acestea s-a depistat o diferență veridic statistic ($P<0,001$) la compararea valorilor TT3 și TT4 între grupul de control și tireotoxicoza subclinică. De asemenea, nivelul TT4 a fost semnificativ majorat ($P<0,001$) și la pacienții din grupurile cu tireotoxicoză ușoară, medie și gravă comparativ cu grupul martor. Nivelul TSH-ului a fost suprimat în toate grupele de studiu, fiind semnificativ

mai mic ($P < 0,001$) pentru toate grupele în comparație cu grupul martor. La pacienții cu HS valorile TT3 și TT4 au fost mai mici comparativ cu tireotoxicoza ușoară ($P < 0,01-0,001$), medie și gravă ($P < 0,001$). Concomitent, la grupele cu tireotoxicoză subclinică, ușoară și medie valorile TSH-ului au fost similare ($P > 0,05$). Comparativ cu tireotoxicoza gravă, la pacienții cu HS nivelul TSH-ului a fost mai mare ($P < 0,05$).

În grupul de pacienți cu tireotoxicoză ușoară valorile TT3 nu ating ($P < 0,001$) nivelurile semnalate în cazul pacienților cu tireotoxicoză medie și gravă. Nivelul TT4 a fost similar ($P > 0,05$) la pacienții cu tireotoxicoză ușoară și medie, dar mai mic ($P < 0,001$) în tireotoxicoza ușoară față de cea gravă. Comparativ cu HS, la pacienții cu tireotoxicoză ușoară nivelul TT3 ($P < 0,01$) și TT4 ($P < 0,001$) au fost mai mari. Valorile TSH-ului la pacienții cu tireotoxicoză ușoară au fost similare ($P > 0,05$) cu cele ale tireotoxicozei subclinice și medii, dar mai mari ($P < 0,05$) comparativ cu tireotoxicoza gravă.

Confruntarea datelor obținute la pacienții cu gușă toxică difuză cu tireotoxicoză medie cu cele din alte grupe de pacienți a demonstrat că în tireotoxicoza medie nivelul de TT3 este veridic ($P < 0,001$) mai mare decât în cazul tireotoxicozei subclinice și ușoare, nivelul de TT4 fiind mai mare ($p < 0,001$) comparativ cu cea subclinică, dar similar ($P > 0,05$) cu cea ușoară. Totodată, nivelurile TT3 și TT4 rămân mai puțin crescute, comparativ cu nivelurile stabilite în tireotoxicoza gravă ($P < 0,001$). Nivelul TSH-lui nu diferă ($P > 0,05$) în tireotoxicoza medie versus tireotoxicoza subclinică, ușoară și gravă.

La pacienții cu tireotoxicoză gravă s-au înregistrat cele mai mari valori ale nivelului TT3 și TT4 din grupele studiate. Acestea au fost majorate semnificativ ($P < 0,001$) comparativ cu nivelurile TT3 și TT4 ale pacienților cu tireotoxicoză ușoară, medie și gravă. Paralel, nivelul TSH-ului din toate grupele de studiu, a fost cel mai mic la pacienții cu tireotoxicoză gravă, iar analiza comparativă a constatat valori semnificativ mai mici ($P < 0,05$) la pacienții cu tireotoxicoză gravă comparativ cu tireotoxicoza subclinică și ușoară, dar fără diferență veridică statistic ($P > 0,05$) comparativ cu tireotoxicoză medie.

Titru pozitiv de anticorpi specifici antitiroidieni au fost prezenți la majoritatea pacienților cu GDT. Titru de anticorpi antiTPO s-a dovedit a fi crescut veridic ($P < 0,001$) în grupul pacienților cu HS comparativ cu grupul martor. Analiza comparativă a nivelului acestuia între grupele de studiu nu a prezentat diferență în dependență de gravitatea tireotoxicozei la pacienții primar depistați.

Discuții

În tabloul clinic al GDT pot fi evidențiate semne locale, cauzate de mărirea glandei tiroide, câteva sindroame generale: de hipermetabolism, cardiovascular și neurologic (incluse în sindromul de tireotoxicoză) și semne sau simptome oculare (oftalmopatia). Rezultatele studiului nostru confirmă varietația și imensitatea semnelor și simptomelor clinice prezente la pacienții cu GDT și menționată în literatura de specialitate [2, 3, 15, 16, 20]. Similar altor studii [7, 8, 16], cele mai frecvente simptome, prezente la majoritatea pacienților cercetați de noi au fost: fatigabilitatea și tremurul (la 100% pacienți), palpitații (93%), intoleranța temperaturilor ridicate (95%), transpirații (89%), scăderea ponderală (86%), nervozitatea (85%). O frecvență a manifestărilor clinice similară propriei a fost descrisă și de autorii Perlemuter (2003) [11] și Chanson (2002) [4]. Ei au

semnalat: fatigabilitatea s-a determinat respectiv la 88% [11] și la mai mult de 90% pacienți [4]; termofobia – la 82% [11] și 90% pacienți [4]; transpirații – la 80% [11] și la 90% pacienți [4], creșterea apetitului – la ambii 65% [11; 4]; pierdere ponderală – la 85% [11] și la 83% pacienți [4], tremur al membrelor la 73% [11] și 90-95% [4], palpitațiile cardiace, prezente în repaus sau la efort minim, au fost depistate respectiv la 86% pacienți [11] și 90% [4], nervozitate, labilitate emoțională respectiv la 93% pacienți [11] și la 99% [4]. Scăderea ponderală (atât pe contul țesutului adipos, cât și pe contul masei musculare), în ciuda apetitului și aportului alimentar crescut, a fost relatată la 80% pacienți și de E. A. Valdina (2006) [19].

Oftalmopatia endocrină ocupă un loc deosebit în tabloul clinic al gușei toxice difuze. Ea reprezintă o afecțiune autoimună independentă și în 90% cazuri se asociază cu gușa toxică difuză [20, 21]. În cadrul pacienților investigați de noi, la 62% dintre aceștea au fost înregistrate cel puțin 3 semne oculare, iar oftalmopatia endocrină prezentată în diverse grade de manifestare s-a determinat la 73% pacienți. Unii autori (Perlemuter și Chanson) comunică respectiv despre o frecvență de 65% [11] și de 54-70% [4] pentru semnele oculare, și de 50% pentru oftalmopatie [4, 11].

În studiul propriu creșterea volumului glandei tiroide a fost un criteriu de includere; astfel, glanda tiroidă a fost mărită la toți 100% pacienți. Aceste date corespund observațiilor efectuate de Perlemuter, care relatează despre prezența gușei la 90-99% pacienți, fiind hipervascularizată (suflu la auscultați, freamăt) la 70% pacienți.

Afectarea tractului gastrointestinal în gușa difuză toxică se întâlnește la 30-60 % bolnavi [21]. În studiul efectuat de noi accelerarea tranzitului intestinal, inclusiv diareea s-a constatat la 50% pacienți. În lucrările altor autori [4, 11] creșterea motricității tractului intestinal este prezentă respectiv la 33% [11] și 35% pacienți [4], inclusiv diaree la 23% pacienți. Conform datelor prezentate de E. A. Valdina la 10-30 % pacienți cu GDT s-a stabilit simptome gastrointestinale și diaree.

Semnele clinice cele mai manifeste ale tireotoxicozei, care în cazurile grave determină pronosticul bolii, sunt semnele cardiovasculare. Examinările electrocardiografice, în studiul propriu au relevat tahicardie sinusală la 86% și fibrilație atrială la 14% pacienți. Conform lui Perlemuter și Chanson tahicardia sinusală a fost depistată respectiv la 96% pacienți [11] și 98% [4], iar fibrilația atrială la 28% [11] și 10% [4].

Cu toate că din definiția HS [1, 6] rezultă lipsa manifestărilor clinice, totuși clinic acești pacienți se pot prezenta drept asimptomatici sau simptomatici. În studiul efectuat de noi, la pacienții cu HS semnele clinice prezente au fost similare HM, unele având aceeași frecvență (fatigabilitatea la 95%, palpitațiile la 95%, nervozitatea la 90%, emotivitatea la 85%, pierderea ponderală la 90% pacienți). Spre deosebire de HM, la această categorie de pacienți tremorul, transpirațiile, termofobia accelerarea tranzitului intestinal au fost mai rare (respectiv la 35%, 55%, 40% și 10% pacienți), apetitul a fost păstrat la un număr mai mare de pacienți (40%), iar pierderea ponderală a constituit la toți pacienții până la 10 kg.

Date similare studiului nostru, privind manifestările clinice, au fost relatate și de alți autori [9, 10, 17]. Astfel, în studiul efectuat de F. Osman *et al.* (2007) [10] s-a înregistrat o prevalență semnificativă a semnelor și simptomelor cardiovasculare, a FCC și tensiunii arteriale la pacienții cu hipertiroidie manifestă

și subclinică până la inițierea tratamentului comparativ cu grupul de control. În studiul efectuat de S. Gulseren *et al.* (2006) [9] pacienții cu HS au prezentat următoarele manifestări clinice: transpirații – 46,2% pacienți, palpitații – 30,8% pacienți, nervozitate – 30,8% pacienți, dureri în membre – 23,1%. În studiul efectuat de O. Yönm *et al.* (2002) [17] în grupul de pacienți cu HS supuși tratamentului cu antitiroidiene cele mai frecvente manifestări clinice au constituit fatigabilitatea și nervozitatea (la 90% pacienți), urmate de palpitații (la 70% pacienți) și transpirații (la 50% pacienți). Din alte semne specifice hipertiroidiei au fost prezente termofobia (40%), diareea (10%), apetit crescut (60%), scădere ponderală (30%) și tremur (40%).

J. A. Sgarbi *et al.* (2003) [12] relatează că la pacienții cu hipertiroidie subclinică indexul Wayne (index clinic a hipertiroidiei) a fost semnificativ mai grav în hipertiroidia endogenă comparativ cu grupul de control și a corelat semnificativ cu nivelul de TSH, unele manifestări clinice fiind similare HM. În acest studiu pacienții au prezentat o creștere semnificativă, comparativ cu grupul de control, a FCC, un număr mai mare de bătăi cardiace în 24 ore, de contrații atriale și ventriculare timpurii.

Conform criteriului diagnostic, pentru HS este caracteristic nivel suprimat sau jos de TSH și nivel de TT3 și TT4 în limitele normei de referință [1, 6]. Cu toate acestea, în studiul nostru nivelul TT3 și TT4 a fost majorat semnificativ statistic ($P < 0,001$) în grupul pacienților cu HS față de lotul martor,

fenomen menționat și de alți autori (J. A. Sgarbi *et al.*, 2003 și O. Yönm *et al.*, 2002) [12, 17] în studiul cărora nivelul de TSH semnificativ mai mic s-a asociat cu nivelul fT4 semnificativ mai mare comparativ cu grupul de control.

Concluzii

Manifestările clinice la pacienții cu hipertiroidie subclinică endogenă sunt mai puțin pronunțate și mai puțin specifice comparativ cu hipertiroidia manifestă.

Tahicardia sinusală este cel mai frecvent și constant semn clinic caracteristic pentru hipertiroidie și reflectă gradul de severitate a tireotxicozei.

Hipertensiunea arterială sistolică la pacienții cu GDT primar depistată este prezentă în toate formele de hipertiroidie, inclusiv subclinică.

Nivelul hormonilor tiroidieni la pacienții cu hipertiroidie subclinică sunt în limitele normei; în hipertiroidia (tireotxicoza) manifestă ușoară, medie și gravă nivelul hormonilor tiroidieni este crescut și reflectă severitatea tireotxicozei.

Nivelul de TSH este scăzut în toate formele de hipertiroidie la pacienții cu GDT primar, depistat inclusiv la pacienții cu hipertiroidie subclinică.

Drept criteriu de diagnostic a hipertiroidiei subclinice este nivelul suprimat de TSH de rând cu nivelul normal de hormoni tiroidieni și cu sau fără simptome clinice sugestive.

Bibliografie

- BIONDI, B., COOPER, D., The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Reviews*, 2008, Vol. 29 (1): p. 76-131.
- BRENT, G., Graves' disease. *New England Journal of Medicine* 2008, Vol. 358 (24): p. 2594-25605.
- BURMAN, K. D., Hyperthyroidism in Becher K. L., Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Second edition, Philadelphia, 1995, p. 404-412.
- CHANSON, P., YOUNG, J., *Endocrinologie*, doin editeurs Paris 2000: p. 99-105.
- COOPER, D., Approach to the Patient with Subclinical Hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007; Vol. 92 (1): p. 3-9.
- GHARIB, H., TUTTLE, M., BASKIN, H., FISH, L., SINGER, P., MCDERMOTT, M., Consensus statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2005, Vol. 90 (1): p. 581-585.
- GINSBERG, J., Diagnosis and management of Graves' disease. *The Canadian Medical Association Journal*, 2003, Vol. 168 (5), p. 575-595.
- GREENSPAN, F. S., The Thyroid Gland in Greenspan F. S., Gardner D. G., Basic and Clinical Endocrinology. Seventh edition. Lange and McGraw-Hill 2004: p. 215-295.
- GULSEREN, S., GULSEREN, L., HEKIMSOY, Z., CETINAY, P., OZEN, C., TOKATLIOGLU, B., Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research*, 2006, Vol. 37 (1): p. 133-139.
- OSMAN, F., FRANKLYN, J. A., HOLDER, R. L., SHEPPARD, M. C., GAMMAGE, M. D., Cardiovascular symptoms and cardiac rate and rhythm abnormalities improve with treatment in patients with hyperthyroidism. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; Vol. 49(1): p. 71-81.
- PERLEMUTER, L., THOMAS, J.-L. *Endocrinologie*. 5-e edition Masson, Paris 2003: p. 134-159.
- SGARBI, J. A., VILLACA, F., GARBELINE, B., VILLAR, H. E., ROMALDINI, J. H., The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalities. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003 Vol. 88(4): p. 1672-1677.
- SURKS, M. I., ORTIZ, E., DANIELS, G. H., SAWIN, C. T., COL, N. F., COBIN, R. H., FRANKLYN, J. A., HERSHMAN, J. M., BURMAN, K. D., DENKE, M. A., GORMAN, C., COOPER, R. S., WEISSMAN, N. J., Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2004; Vol. 291(2): p. 228-238.
- WALKER, B. R., TOFT, A. D., The thyroid gland. In Davidson's Principles and Practice of Medicine, Endocrine disease, 19th edition 2002: p. 689-704.
- WEETMAN, A. P., Autoimmune Diseases in Endocrinology. Humana Press Totowa, New Jersey; 2008: p. 117-137.
- WEETMAN, A. P. Graves' disease. *The New England Journal of Medicine*. 2000 Vol. 343 (17): p. 1236-1248.
- YÖNEM, O., DÖKMEŞ, H. S., ASLAN, S. M., ERSELCAN, T., Is antithyroid treatment really relevant for young patients with subclinical hyperthyroidism? *Endocrine journal* 2002; Vol. 49(3): p. 307-314.
- ZBRANCA, E., *Endocrinologie*. Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine. Ediția a doua, Polirom, București, 2007: p. 99-162.
- ВАЛДИНА, Е. А., Заболевания щитовидной железы Питер 2006: p. 73-109.
- ДЕДОВ, И. И., МЕЛЬНИЧЕНКО, Г. А., ФАДЕЕВ, В. В., *Эндокринология*. Москва 2000: p. 172-189.
- ПОТЕМКИН, В. В., *Эндокринология* Москва, Медицина 1999: p. 140-191.