

**MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛDOVA**

HIPOTIROIDIA

Protocol clinic național

Chișinău 2008

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚĂ.....	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
A.1. Diagnostic	5
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii:	6
A.4. Scopurile protocolului:	6
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data următoarei revizuirii	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului ..	6
A.8. Definițiile folosite în document.....	7
A.9. Informația epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	10
B.1. Nivel de asistență medicală primară	10
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (endocrinolog)	12
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	14
C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂRE	16
C.1.1. Algoritm de evaluare clinică a funcției tiroidiene	16
C.1.2. Algoritm de diagnostic și management a hipotiroidiei la adulți	17
C.1.3. Algoritm de diagnostic și tratament a hipotiroidiei subclinice	18
C.1.4. Algoritm de diagnostic și tratament a hipotiroidiei	19
C.1.5. Algoritm de screening al afecțiunilor autoimune tiroidiene și hipotiroidiei în sarcină	20
C.1.6. Algoritm de diagnostic în hipotiroidia congenitală	21
C.1.7. Algoritm de screening neonatal în hipotiroidia congenitală.....	22
C.1.8. Algoritm de diagnostic diferențial între hipotiroidia congenitală și tranzitorie la nou-născuți	23
C.1.9. Algoritm de management al hipotiroidiei congenitale	24
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	25
C.2.1. Hipotiroidia	25
C.2.1.1. Clasificarea	25
C.2.1.2. Factori de risc asociați hipotiroidiei	27
C.2.1.3. Screeningul hipotiroidiei	28
C.2.1.3.1. Screeningul hipotiroidiei la femei în sarcină.....	28
C.2.1.3.2. Screeningul hipotiroidiei congenitale.....	29
C.2.1.4. Conduita pacientului cu hipotiroidie	31
C.2.1.4.1. Examenul clinic	32
C.2.1.4.2. Investigații paraclinice	37
C.2.1.4.3. Diagnosticul diferențial al hipotiroidiei	40
C.2.1.4.4. Criteriile de spitalizare.....	40
C.2.1.4.5. Tratamentul hipotiroidiei.....	41
C.2.1.4.6. Complicațiile hipotiroidiei.....	43
C.2.1.4.6.1. Stare de urgență – coma hipotiroidiană	44
C.2.1.4.7. Supravegherea pacienților cu hipotiroidie	48
C.2.2. Particularitățile formelor speciale de hipotiroidie	49
C.2.2.1. Hipotiroidia și sarcina	49
C.2.2.2. Hipotiroidia la copii	51
C.2.2.3. Hipotiroidia la vârstnici	58
C.2.2.4. Hipotiroidia subclinică	59
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU ÎNDEPLINIREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	61
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	61
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	61
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească	62

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	63
ANEXE.....	65
Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene	65
Anexa 2. Valori normale a hormonilor tiroidieni și TSH conform vârstei (Kaplan S. A.)	66
Anexa 3. Informație pentru pacient.....	67
BIBLIOGRAFIE	76

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Anti-rTSH	Anticorpi antireceptor pentru TSH
Anti-TG	Anticorpi antitireoglobulina
Anti-TPO	Anticorpi antiperoxidază tiroidiană
CF	Clasă funcțională
CI	Cardiopatie ischemică
EAB	Echilibrul acido-bazic
ECG	Electrocardiograma
EcoCG	Ecocardiografia
EHE	Echilibrul hidroelectrolitic
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
ft₃	Fracția liberă de T ₃ (<i>free T₃</i>)
ft₄	Fracția liberă de T ₄ (<i>free T₄</i>)
HTA	Hipertensiune arterială
IC	Insuficiență cardiacă
IDD	Afecțiuni produse de deficitul iodat (<i>Iodine Deficiency Disorders</i>)
IMC	Indicele masei corporale
LT4	Levotiroxină
N	Normal (valoare normală)
O	Obligatoriu
PCN	Protocol clinic național
R	Recomandat
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
ROT	Reflexe osteo-tendinoase
SNC	Sistemul nervos central
T₃	Triiodtironina
T₄	Tiroxina sau Tetraiodtironina
TA	Tensiunea arterială
TC	Tomografia computerizată
Tg	Tireoglobulină
TRH	Hormon eliberator de tireotropină (<i>Thyrotropin releasing hormon</i>)
TSH	Tireotrop (Hormon tireostimulator)
USG	Ultrasonografia
VSH	Viteza de sedimentare a hematiilor

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Endocrinologi a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația „Millenium Challenge Corporation” și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind hipotiroidia și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnostic: Hipotiroidie

Exemple de diagnostic clinic:

- Tiroidită autoimună forma hipertrofică gradul II. Hipotiroidie gravitate medie.
- Hipotiroidie primară (după tiroidectomie subtotală – adenom folicular, 2006), forma ușoară.
- Hipotiroidie primară (după tiroidectomie totală – cancer papilar 1990), forma gravă. Mixemdem. Pleurezie bilaterală. CI. Angor pectoral de efort CF II. Pericardită. IC III NYHA.
- Adenom hipofizar (Somatotropinom). Acromegalie. Hipotiroidie secundară forma gravă.
- Hipotiroidie congenitală. Deficit în dezvoltare psihomotorie, hipogonadism, cretinism.

Notă: Diagnosticul este sindromal, în formulare fiind parte componentă a noziologiei tiroidiene respective.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

E00 Sindrom de deficit iodat congenital

E02 Hipotiroidie subclinică prin deficit iodat

E03 Alte forme de hipotiroidie

E03.0 Hipotiroidie congenitală cu gușă difuză

E03.1 Hipotiroidie congenitală fără gușă

E03.2 Hipotiroidie iatrogenă (medicamente și alte substanțe exogene)

E03.3 Hipotiroidie postinfecțioasă

E03.4 Atrofia glandei tiroide (dobândită)

E03.5 Coma mixedematoasă

E03.8 Hipotiroidie precizată

E03.9 Hipotiroidie neprecizată

E06.3 Tiroidita autoimună Hashimoto

E23.0 Hipopituitarism

E89.0 Hipotiroidie postprocedurală

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- instituțiile/secțiile consultative (endocrinologi);
- secțiile consultativ-diagnostice republicane și municipale (endocrinologi);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și endocrinologi);
- secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști);
- secțiile de endocrinologie ale spitalelor municipale, republicane (medici endocrinologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori proporția persoanelor din grupul de risc, cărora li s-a efectuat screening-ul patologiei tiroidiene.
2. A crește numărul pacienților depistați cu hipotiroidie cărora li s-a confirmat diagnosticul nozologic.
3. A ameliora calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu hipotiroidie.
4. A crește numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie la care s-a obținut nivelul de compensare (eutiroidie)

A.5. Data elaborării protocolului: noiembrie 2008

A.6. Data următoarei revizuirii: noiembrie 2010

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Dr. Zinaida Anestiadi, profesor universitar, doctor habilitat în medicină	șef catedră Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialist principal endocrinolog al MS
Dr. Larisa Zota, doctor în medicină, conferențiar universitar	catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lorina Vudu, doctor în medicină	catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Gheorghe Caradja, doctor în medicină, conferențiar universitar	catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Natalia Gaibu, medic endocrinolog, categorie superioară	șef Secție Endocrinologie, IMSP Spitalul Clinic Republican Chișinău
Dr. Zinaida Alexa, doctorand	catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Dumitru Harea, doctorand	catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Ana Vîrtosu, secundar	catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Elena Maximenco, MPH	expert local în sănătate publică, Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Catedra Endocrinologie USMF „Nicolae Testemițanu”	
Societatea Endocrinologilor din RM	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Boli interne”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Boala Graves-Basedow este o afecțiune autoimună organospecifică a glandei tiroide, ce apare la persoane cu predispoziție genetică, caracterizată atât prin mărirea funcției, cât și prin mărirea difuză a acesteia, cu dezvoltarea semnelor clinice de tireotoxicoză și, ca urmare, cu afectarea stării funcționale a diferitor organe și sisteme, în primul rând al sistemului cardiovascular și sistemului nervos central.

Coma hipotiroidiană – complicație severă, rară a hipotiroidiei, manifestată prin agravarea tabloului clinic a insuficienței tiroidiene, manifestărilor cardio-vasculare, inhibarea SNC și stupor cu posibil sfârșit letal [11, 24].

Cretinism – retard sever psihointelectual și anomalii de dezvoltare cauzate de hipotiroidie congenitală.

Eutiroidie - Funcția normală a glandei tiroide (nivelul plasmatic al hormonilor tiroidieni și TSH în limitele normei).

Gușă - Mărirea glandei tiroide

Gușă endemică - Gușă ce se întâlnește în zonele geografice cu deficit de iod.

Gușă sporadică - Gușă ce se întâlnește în zonele geografice fără deficit de iod

Hipotiroidie - Sindrom clinic și biochimic determinat de deficitul hormonilor tiroidieni.

Hipotiroidie manifestă – sindrom caracterizat prin prezența semnelor clinice de hipotiroidie și TSH majorat, nivel scăzut al T₄ și fT₄.

Hipotiroidie subclinică (asimptomatică) – reprezintă creșterea concentrației TSH > 4 mU/l, confirmată prin dozare repetată peste 1 lună și nivel normal a fT₄ cu sau fără semne clinice de hipotiroidie [17].

Hipotiroidia primară – sindrom în care deficitul de hormoni tiroidieni este determinat de o afecțiune primară tiroidiană.

Hipotiroidia secundară (centrală sau hipofizară) – include afecțiunile ce afectează hipofiza și realizează un deficit primar de TSH [9].

Hipotiroidia terțiară – cuprinde afecțiunile hipotalamice ce realizează un deficit primar de TRH [9].

Hipotiroidia congenitală – hipotiroidia de etiologie diversă care se manifestă și este diagnosticată la naștere.

Hipotiroidia congenitală tranzitorie – se datorează anticorpilor blocați Anti-rTSH materni transferați fătului, ingestiei materne de compuși cu proprietăți antitiroidiene, prematurității (cu imaturitate hipotalamică) cu remisie spontană la 1-2 săptămâni după naștere [9].

Hipertiroidie, hipertiroidism – sporirea funcției glandei tiroide.

Mixedem – hipotiroidia severă în care există o acumulare de mucopolizaharide hidrofiele în stratul bazal al dermului și în alte țesuturi, producând indurația tegumentului [11].

Sindromul rezistenței la hormonii tiroidieni – afecțiuni rare autosomal-dominante, care decurg cu tablou clinic heterogen (manifestări de hipotiroidie în forma generalizată de rezistență sau hipertiroidie în rezistența hipofizară la hormonii tiroidieni) și asociere paradoxală a nivelului înalt a hormonilor tiroidieni cu creșterea neadecvată a TSH.

Sindrom Sheehan – necroza ischemică a adenohipofizei prin colaps provocat de hemoragie în timpul sau după travaliu și care poate fi însoțită de insuficiența secreției tuturor hormonilor adenohipofizari (panhipopituitarism) sau selectiv, insuficiența unuia sau mai mulți hormoni.

Recomandabil - nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

Tiroidita autoimună (Hashimoto) – inflamația cronică tiroidiană de genезă autoimună.

A.9. Informația epidemiologică

Sindromul rezistenței la hormonii tiroidieni este o cauză rară de hipotiroidie; numărul pacienților înregistrați este de aproximativ 1000. Hipotiroidia centrală, de asemenea este rară; prevalența poate fi estimată la 0,005% din populație [20].

În contrast hipotiroidia primară are o răspândire mare în populație, având incidența și prevalența crescută atât în regiunile cu deficit iodat, cât și în zonele cu aport normal de iod. Cele mai frecvente cauze de hipotiroidie sunt afecțiunile autoimune tiroidiene și distrucția tiroidiană prin terapie cu I¹³¹ sau tiroidectomie chirurgicală. La adulți prevalența hipotiroidiei manifeste este de 2% la femei și 0,2% la bărbați. Incidența anuală a hipotiroidiei manifeste este de 4 : 1000 femei și 0,6 : 1000 bărbați [12, 21].

Cauze de hipotiroidie primară sunt 50% - de etiologie autoimună, 40% - secundare tratamentului hipertiroidiei (iod radioactiv, chirurgical, antitiroidiene de sinteză) și 10% - diverse cauze (tratament de substituție în doze insuficiente, sechele ale radioterapiei cervicale sau toracice, efecte secundare ale tratamentului cu Litiu, Amiodarona, tratament chirurgical al cancerului tiroidian).

Tiroidita autoimună afectează aproximativ 10-12% din populație, predominanța feminină fiind netă (raportul femei/bărbați este de 9/1); evoluează cu hipotiroidie în 3 – 20% cazuri [2, 9].

Prevalența hipotiroidiei subclinice în populația generală variază între 1,3 – 17,5% în funcție de vîrstă și sex. Incidența hipotiroidiei subclinice este mai mare la femei decît la bărbați, crescînd cu vîrsta și atingînd 21% la femei și 16% la bărbați peste 74 ani. Hipotiroidia subclinică apare

mai frecvent în urma tratamentului chirurgical sau cu iod radioactiv a hipertiroidiei, în afecțiuni autoimune (boala Addison, diabet zaharat tip 1, anemie pernicioasă) (Roberts and Ladenson 2004).

Anual 5% din cazurile cu hipotiroidie subclinică evoluează cu dezvoltarea hipotiroidiei manifeste [18].

Prevalența hipotiroidiei gestaționale este de 0,3–0,5% pentru hipotiroidia manifestă și 2 – 5% pentru hipotiroidia subclinică [6,18]. Frecvența hipotiroidiei congenitale este de 1/2700 – 1/5000 nașteri, raportul fete/băieți fiind de 2:1 [9].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<p>1. Profilaxia <i>C.2.1.2</i></p>	<p>Profilaxia deficitului iodat previne apariția hipotiroidiei, cretinismului la copii, gușii endemice.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre importanța utilizării iodului prin consum de sare iodată cu asigurarea aportului fiziologic de iod. • Administrarea preparatelor de iod persoanelor din grupe de risc pentru dezvoltarea IDD (copii, adolescenți, femei în perioada de sarcină și alăptare). • Folosirea judicioasă a medicamentelor (Amiodarona, preparatele de iod, interferon α) care interferează biosinteza hormonilor tiroidieni.
<p>2. Screening-ul <i>C.2.1.3</i> <i>C.2.1.2</i> <i>Algoritmul C.1.2</i> <i>Algoritmul C.1.5</i> <i>Algoritmul C.1.7</i></p>	<p>Identificarea persoanelor cu factori de risc permite depistarea și tratamentul precoce a hipotiroidiei [15, 22]</p> <p>Screeningul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite tratamentul acesteia și evitarea retardului fizic și intelectual [14, 25].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <p>Se va efectua la:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persoanele cu factori de risc personali sau familiali de hipotiroidie • Femei peste 35 ani și bărbați peste 65 ani (<i>caseta 5</i>). • Femei în perioada de sarcină la prima vizită la medic (<i>caseta 6</i>). • Copii în primele 4 – 5 zile de la naștere (în maternitate) (<i>caseta 7</i>). <ul style="list-style-type: none"> ✓ anamneza, examenul clinic (<i>tabelul 4</i>); ✓ palparea glandei tiroide (<i>caseta 11</i>); ✓ dozarea TSH.

I	II	III
<p>3. Diagnosticul</p>		
<p>2.1. Suspectarea diagnosticului de hipotiroidie</p> <p>C.2.1.4.1-C.2.1.4.2 Algoritmii C.1.2-C.1.4 Algoritmul C.1.6</p>	<p><i>Anamneza</i> permite stabilirea etiologiei hipotiroidiei (<i>caseta 1</i>) [3].</p> <p><i>Manifestările clinice și examenul fizic</i> pun în evidență manifestări caracteristice hipotiroidiei (<i>tabelul 4</i>) [7, 9, 20].</p> <p><i>Dozarea TSH și T₄</i> confirmă diagnosticul și stabilește forma de hipotiroidie.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuzele, anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1, tabelul 4</i>). • Palparea glandei tiroide (<i>caseta 11</i>). • Investigații paraclinice obligatorii (<i>tabelul 5</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ hemograma; ✓ glicemia; ✓ ECG; ✓ colesterol. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigații paraclinice recomandabile (<i>tabelul 5</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ examenul biochimic; ✓ consultația altor specialiști.
<p>2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării</p> <p>C.2.1.4.4.</p>		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspectarea hipotiroidiei în urma examenului medical primar sau confirmarea hipotiroidiei în urma examenului paraclinic necesită consultația endocrinologului. • Decizia spitalizării va fi luată de către medicul endocrinolog (<i>caseta 12</i>). • În caz de urgență (coma hipotiroidiană) necesitatea spitalizării poate fi luată de către medicul de familie.
<p>4. Tratamentul</p> <p>C.2.1.4.5 Algoritmii C.1.2, C.1.3, C.1.4, C.1.9</p>	<p>Tratamentul substitutiv în doze adecvate asigură starea de eutiroidie și previne complicațiile hipotiroidiei [1, 7].</p> <p>Tratamentul corect și instituit la timp asigură o dezvoltare intelectuală normală [9, 12].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul va fi efectuat de către medicul endocrinolog. • Tratamentul este permanent (<i>casetele 13,14,16</i>).

I	II	III
5. Supravegherea <i>C.2.1.4.7.</i>	Supravegherea în dinamică este necesară pentru a aprecia eficacitatea tratamentului și la necesitate majorarea dozelor preparatelor tiroidiene [3].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> În comun cu medicul endocrinolog prin dozări periodice ale TSH și T₄ (<i>casetele 22,27, tabelul 15</i>).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (endocrinolog)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia	Monitorizarea valorilor TSH și administrarea precoce după tiroidectomie a LT ₄ previne apariția manifestărilor de hipotiroidie.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Tiroidectomia sau terapia cu iod radioactiv cu țesut tiroidian restant sau când nu este posibil, imediat controlată prin tratament de substituție pentru a preveni apariția hipotiroidiei.
2. Screeningul (se va efectua pasiv, la adresare) <i>C.2.1.3</i> <i>C.2.1.2</i> <i>Algoritmul C.1.2</i> <i>Algoritmul C.1.5</i> <i>Algoritmul C.1.7</i>	<p>Depistarea precoce a pacienților cu hipotiroidie permite prevenirea dezvoltării formelor manifeste, grave de boală, dar și a complicațiilor tardive [15, 22].</p> <p>Monitorizarea persoanelor cu factori de risc pentru hipotiroidie permite instituirea în timp util a terapiei de substituție.</p> <p>Screeningul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite tratamentul acesteia și evitarea retardului fizic și intelectual [14, 25].</p>	<p>Obligatoriu: Se va efectua la:</p> <ul style="list-style-type: none"> Persoanele cu factori de risc personali sau familiali de hipotiroidie (<i>C.2.1.2.</i>). Femei peste 35 ani și bărbați peste 65 ani (<i>caseta 5</i>). Femei în perioada de sarcină la prima vizită la medic (<i>caseta 6</i>). Copii în primele 4 – 5 zile de la naștere (în maternitate) (<i>caseta 7</i>). <ul style="list-style-type: none"> ✓ anamneza, examenul clinic (<i>tabelul 4</i>); ✓ palparea glandei tiroide (<i>caseta 11</i>); ✓ dozarea TSH și T₄. <p>Notă: Dozarea poate fi mai frecventă în diferite cazuri individuale în dependență de semnele clinice suspecte</p>

I	II	III
3. Diagnosticul		
<p>2.1 Confirmarea diagnosticului de hipotiroidie cu evidențierea formei clinice respective</p> <p>C.2.1.4.1-C.2.1.4.3</p> <p><i>Algoritmii C.1.2-C.1.4</i></p> <p><i>Algoritmul C.1.6</i></p>	<p>Acuzele și examenul fizic permit de obicei stabilirea diagnosticului de hipotiroidie. Evidențierea formei clinice necesită confirmare paraclinică și imagistică [3, 7, 9, 20].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuzele, anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1, tabelul 4</i>). • Palparea glandei tiroide (<i>caseta 11</i>). • Investigații paraclinice (<i>tabelul 5</i>). • Diagnostic diferențial (<i>tabelul 6</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația specialiștilor (<i>tabelul 5</i>). • TC sau RMN.
<p>2.2. Decizia asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulator</p> <p>C.2.1.4.5.</p>	<p>Inițierea terapiei de substituție în doze corespunzătoare în funcție de vîrstă, patologii asociate.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea necesității spitalizării. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 12</i>).
4. Tratamentul		
<p>3.1. Tratament medicamentos</p> <p>C.2.1.4.5</p> <p><i>Algoritmii C.1.2, C.1.3, C.1.4, C.1.9</i></p>	<p>Scopul tratamentului este obținerea eutiroidiei și tratamentul complicațiilor.</p> <p>Compensarea deficitului de hormoni tiroidieni și la necesitate a altor insuficiențe endocrine asociate [1, 7, 9, 12].</p>	<p>Este permanent.</p> <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În condiții de ambulator se va iniția tratamentul medicamentos doar la pacienții cu hipotiroidie primară ușoară, fără patologii asociate (<i>caseta 3</i>). • Tratamentul hipotiroidiei trebuie să fie prompt și în doze adecvate (<i>casetele 13,14,16, tabelele 7-10</i>). • Tratamentul hipotiroidiei la copii, gravide, vîrstnici necesită atenție deosebită (<i>casetele 26,31,32</i>). • Ajustarea dozelor preparatelor tiroidiene în funcție de nivelul TSH (<i>caseta 13</i>). • Tratamentul comei hipotiroidiene necesită spitalizare și tratament în secții de terapie intensivă (<i>caseta 20</i>).

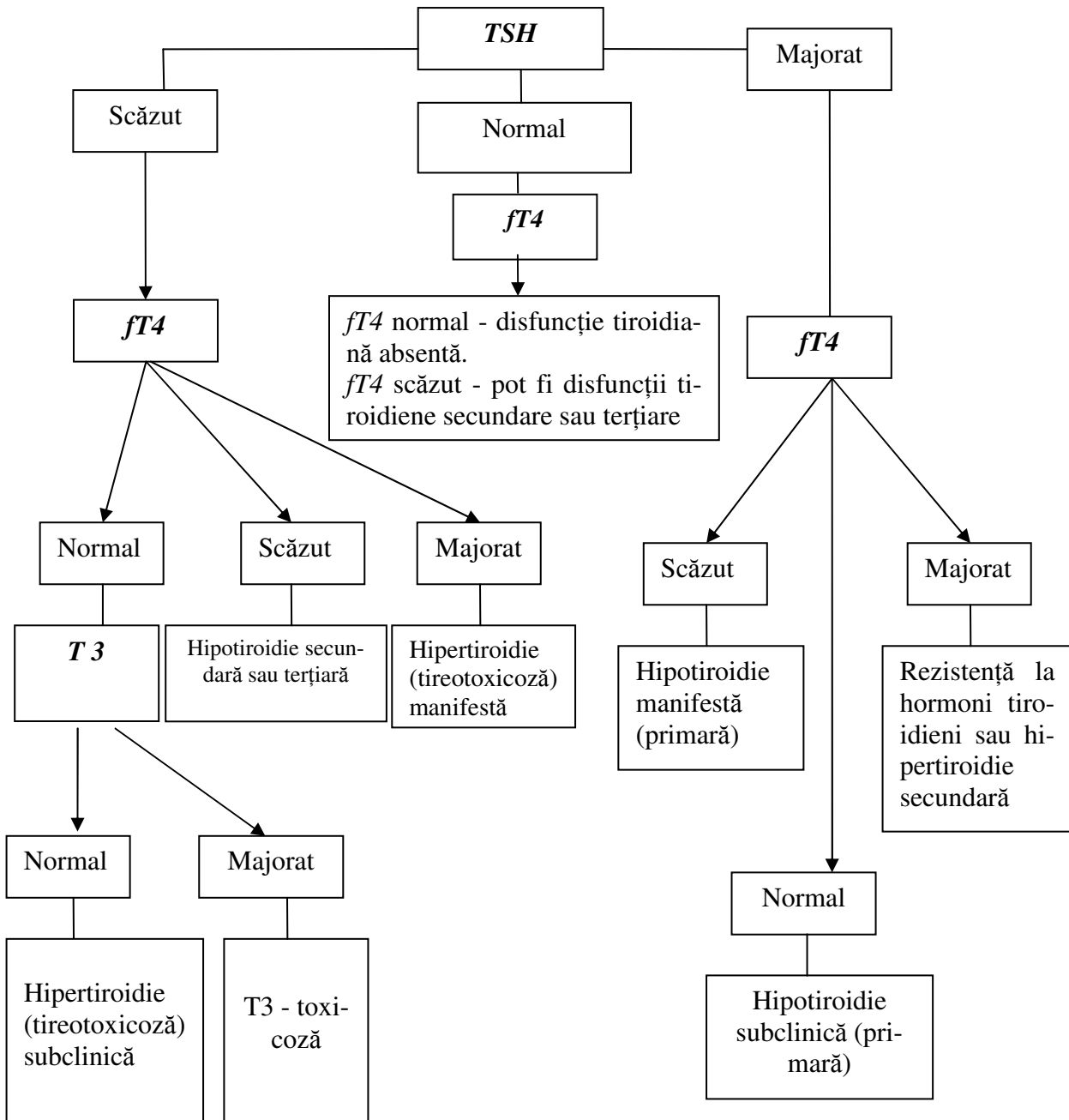
I	II	III
5. Monitorizarea și supravegherea C.2.1.4.7	Supravegherea în dinamică este necesară pentru a aprecia eficacitatea tratamentului și la necesitate majorarea dozelor preparatelor tiroidiene [3].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Până la obținerea eutiroidiei va fi efectuată doar de medicul endocrinolog (<i>casetele 22,27, tabelul 15</i>). • Este obligatorie dozarea periodică a TSH-lui pentru a confirma eficiența tratamentului (<i>caseta 22</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea C.2.1.4.4	Stabilirea diagnosticului în cazurile neclare. Stabilizarea pacienților cu forme severe de evoluție a bolii și cu comorbidități, în special boli cardio-vasculare.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea necesității spitalizării. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 12</i>). Notă: În secția de Endocrinologie (nivel republican) prioritate se vor acorda cazurilor în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau tratamentul la nivelul rațional și municipal.
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului cu concretizarea formei clinice de hipotiroidie C.2.1.4.1-C.2.1.4.3 Algoritmii C.1.2-C.1.4 Algoritmii C.1.6	Conduita pacientului este diferită în funcție de forma clinică de hipotiroidie suspectată și de comorbidități [3, 7, 9, 20]. Screeningul și stabilirea diagnosticului de hipotiroidie congenitală se va efectua în maternitate [14, 25].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Acuzele, anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1, tabelul 4</i>). • Palparea glandei tiroide (<i>caseta 11</i>). • Investigații paraclinice (<i>tabelul 5</i>). • Diagnostic diferențial (<i>tabelul 6</i>). • Consultația specialiștilor: neurolog, cardiolog, neonatolog. • Investigații recomandate de specialiști.

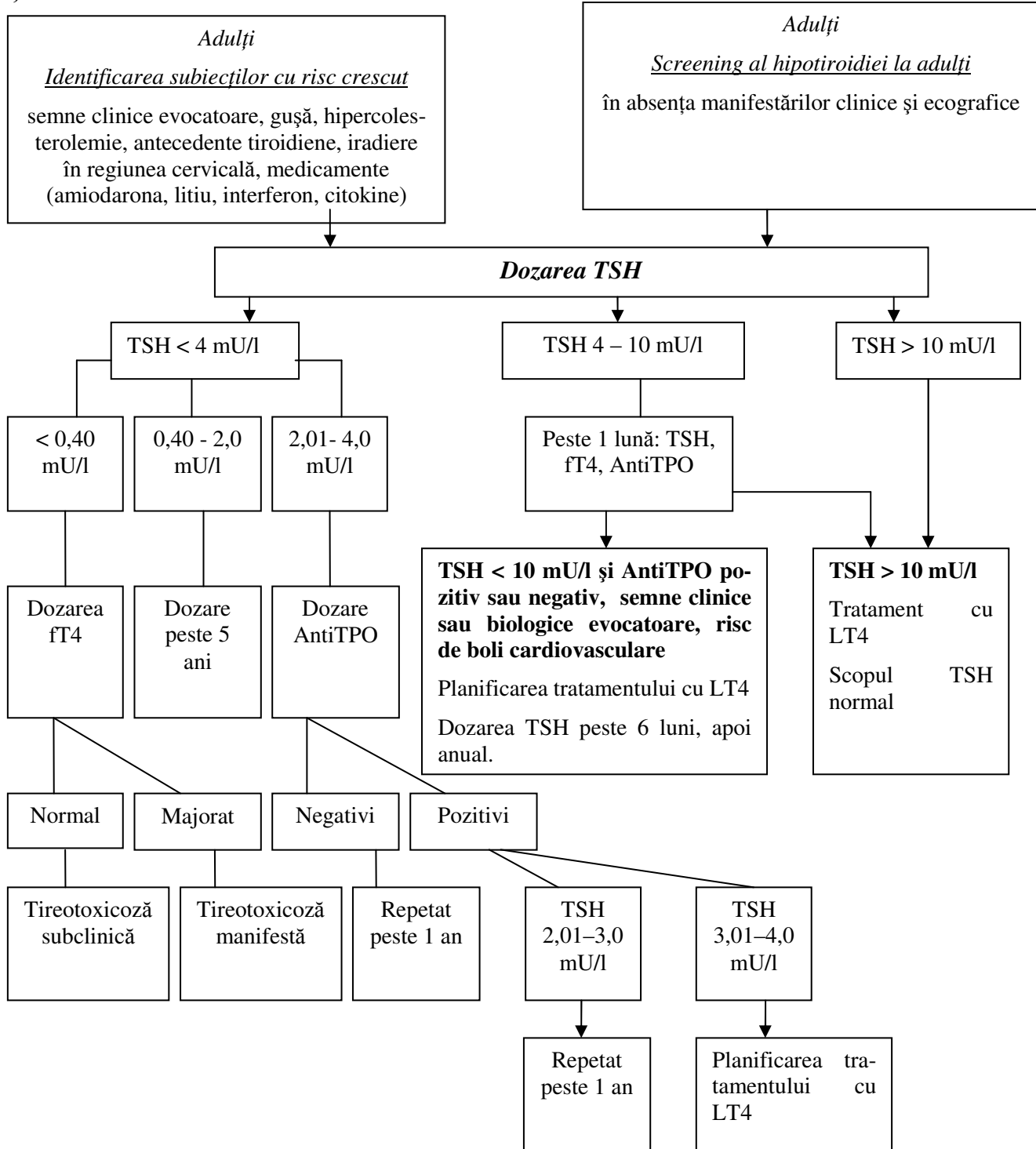
I	II	III
<p>3. Tratatamentul</p> <p>3.1. Tratatament medicamentos C.2.1.4.5</p> <p><i>Algoritmii C.1.2, C.1.3, C.1.4, C.1.9</i></p>	<p>La inițierea tratamentului se va ține cont de vârsta pacientului, de bolile asociate, de prezența insuficienței altor glande endocrine (în cazul hipotiroidiei secundare și terțiare) [1, 7, 9, 12].</p> <p>Tratatamentul durează toată viața.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratatamentul este de substituție atât în cazul hipotiroidiei primare cât și celei secundare și terțiare (<i>casetele 13,14,16, tabelele 7-10</i>). • În cazul hipotiroidiei congenitale tratamentul trebuie inițiat precoce și în doze adecvate (<i>caseta 31</i>). • Tratatamentul hipotiroidiei în sarcină (<i>caseta 26</i>). • Tratatamentul hipotiroidiei subclinice (<i>caseta 35</i>). • Tratatamentul comei hipotiroidiene necesită spitalizare și tratament în secții de terapie intensivă (<i>caseta 20</i>).
<p>4. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratamentul continuu, sub supravegherea medicului endocrinolog</p>	<p>Supravegherea în dinamică și monitorizarea este necesară pentru a aprecia eficacitatea tratamentului și la necesitate majorarea dozelor preparatelor tiroidiene [3].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eliberarea extrasului, care va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor efectuate; ✓ tratamentul efectuat; ✓ recomandări explicite pentru pacient; ✓ timpul de dozare repetată a TSH și T₄; ✓ recomandări pentru medicul endocrinolog și medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

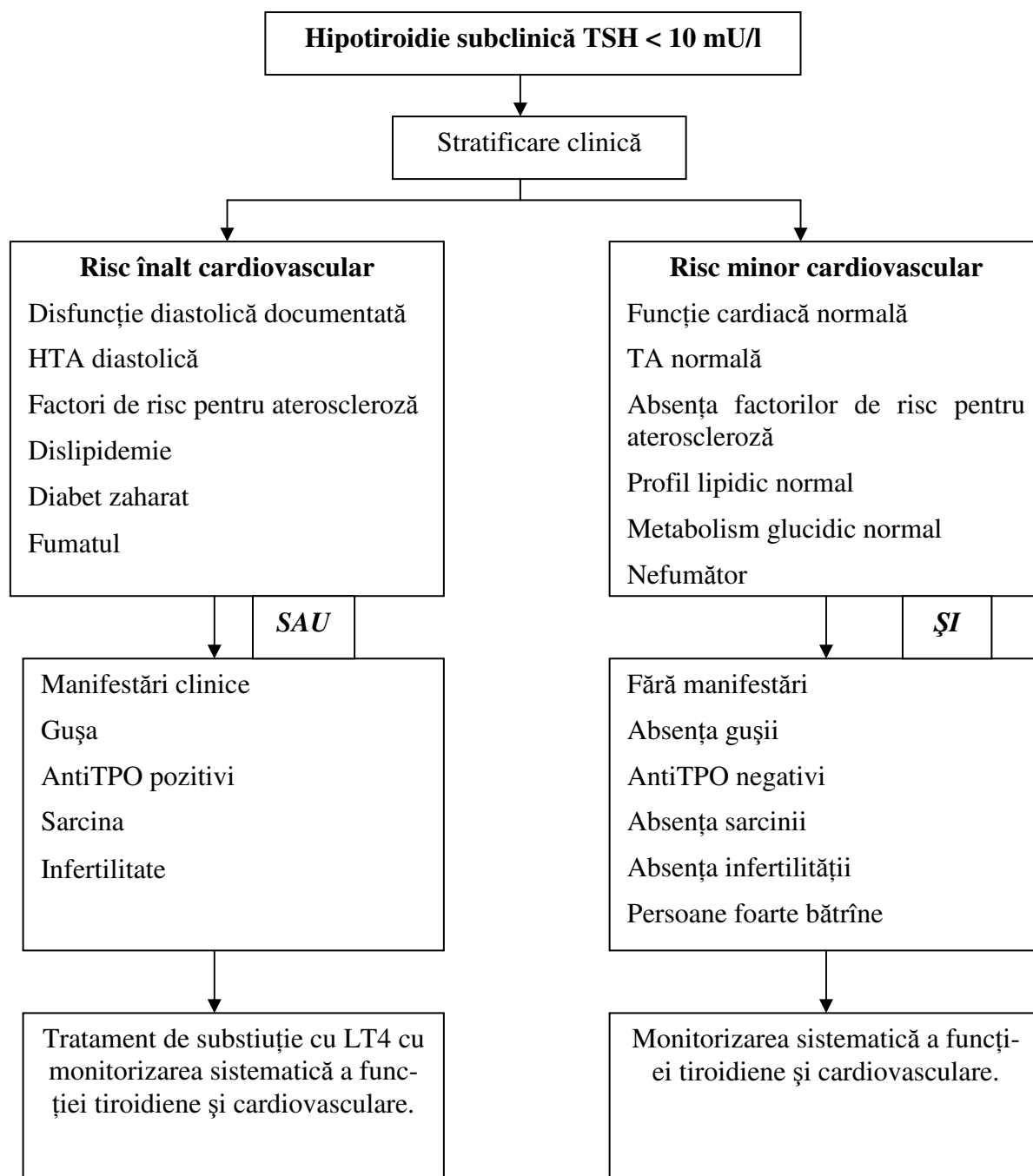
C.1.1 Algoritm de evaluare clinică a funcției tiroidiene



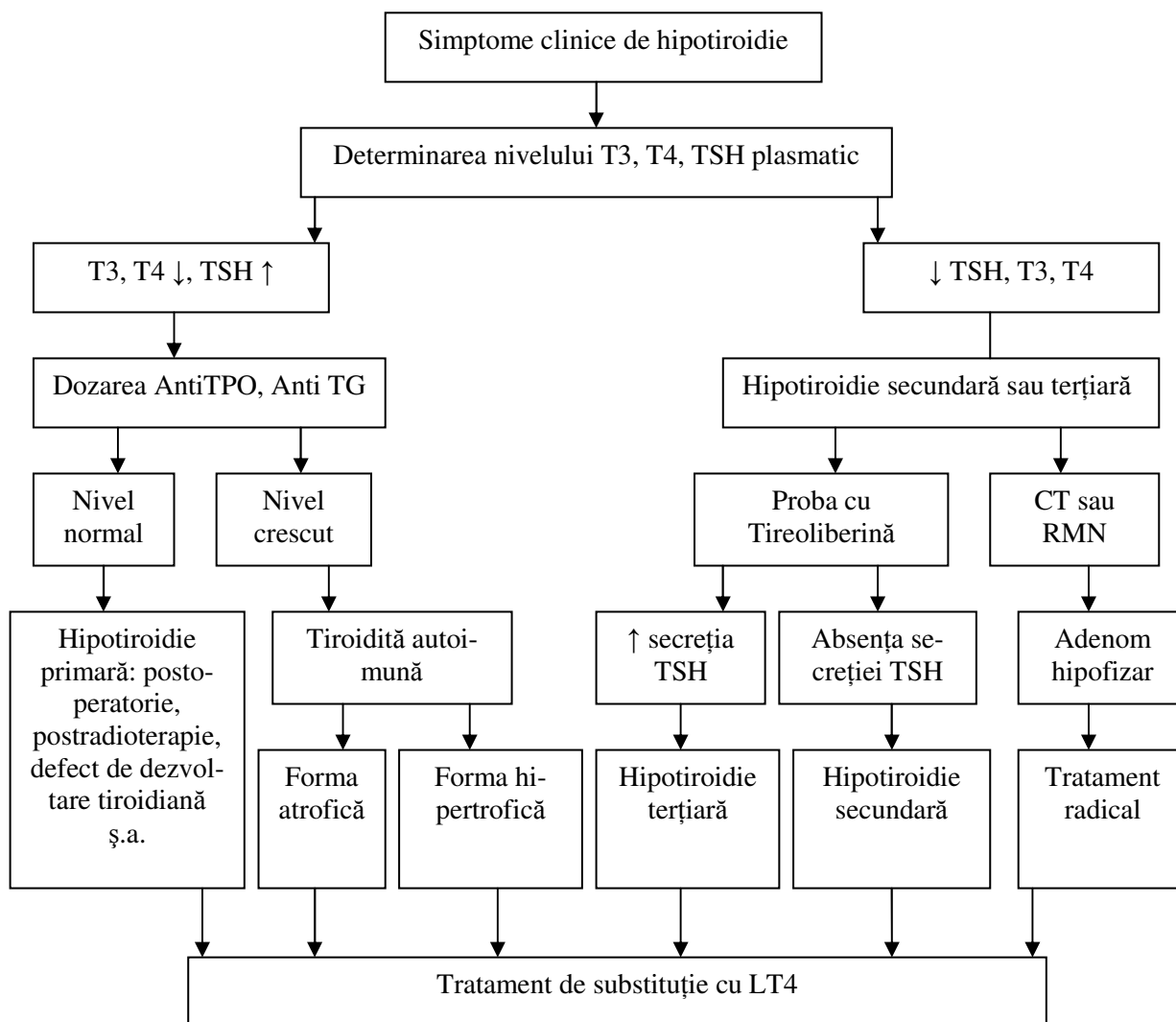
C.1.2. Algoritmul de diagnostic și management a hipotiroidiei la adulți



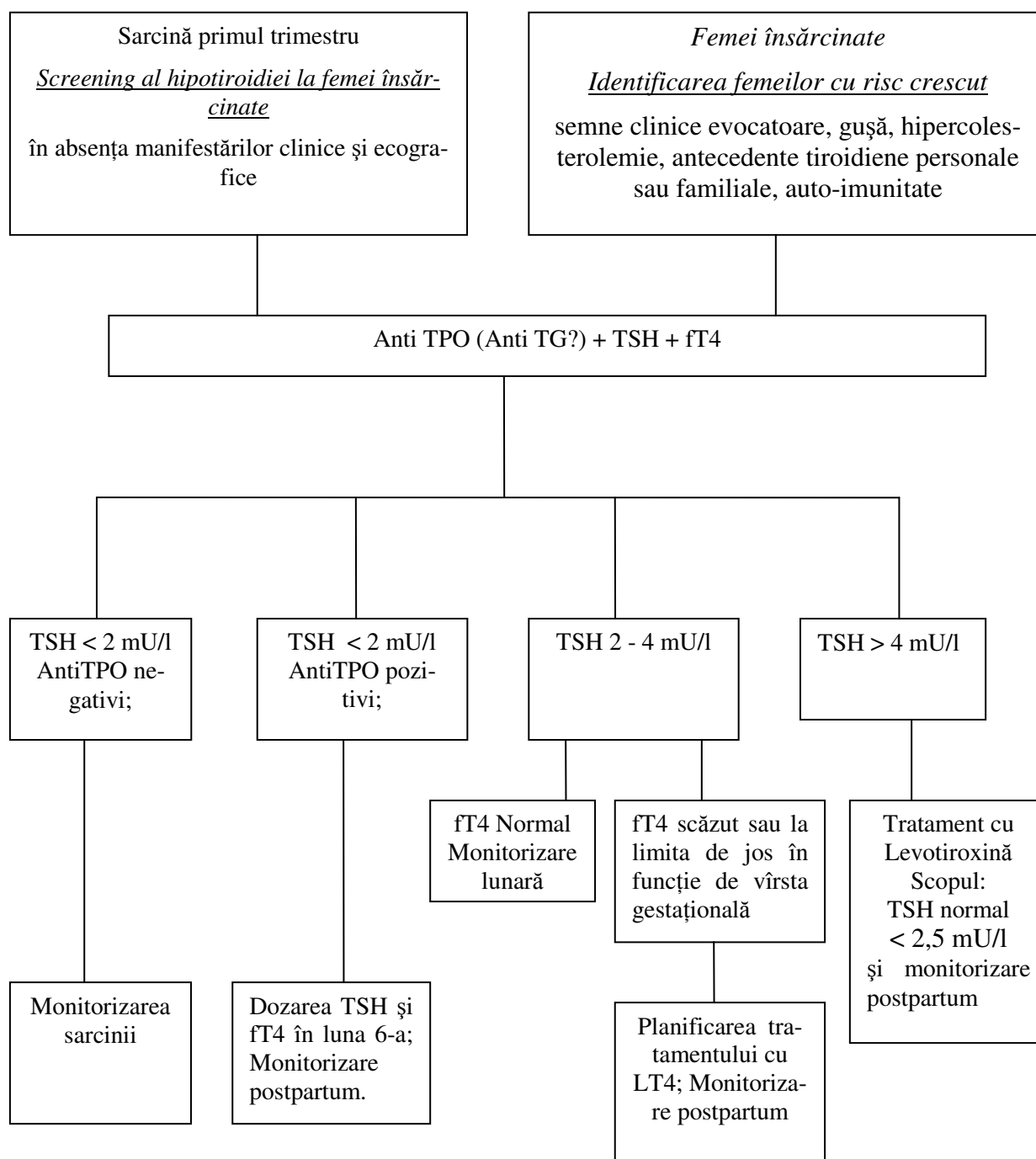
C.1.3. Algoritm de diagnostic și tratament a hipotiroidiei subclinice



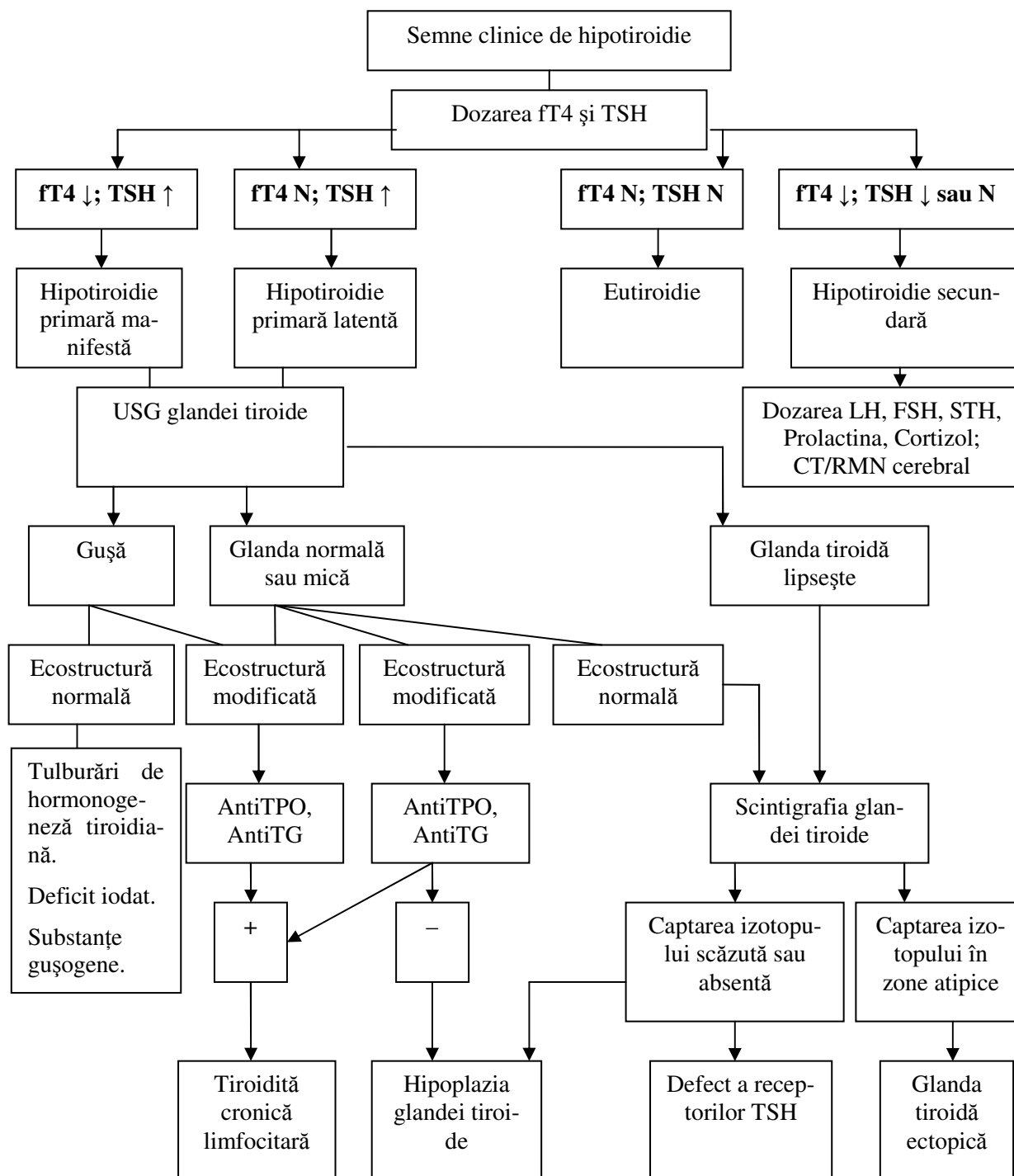
C.1.4 Algoritm de diagnostic și tratament a hipotiroidiei



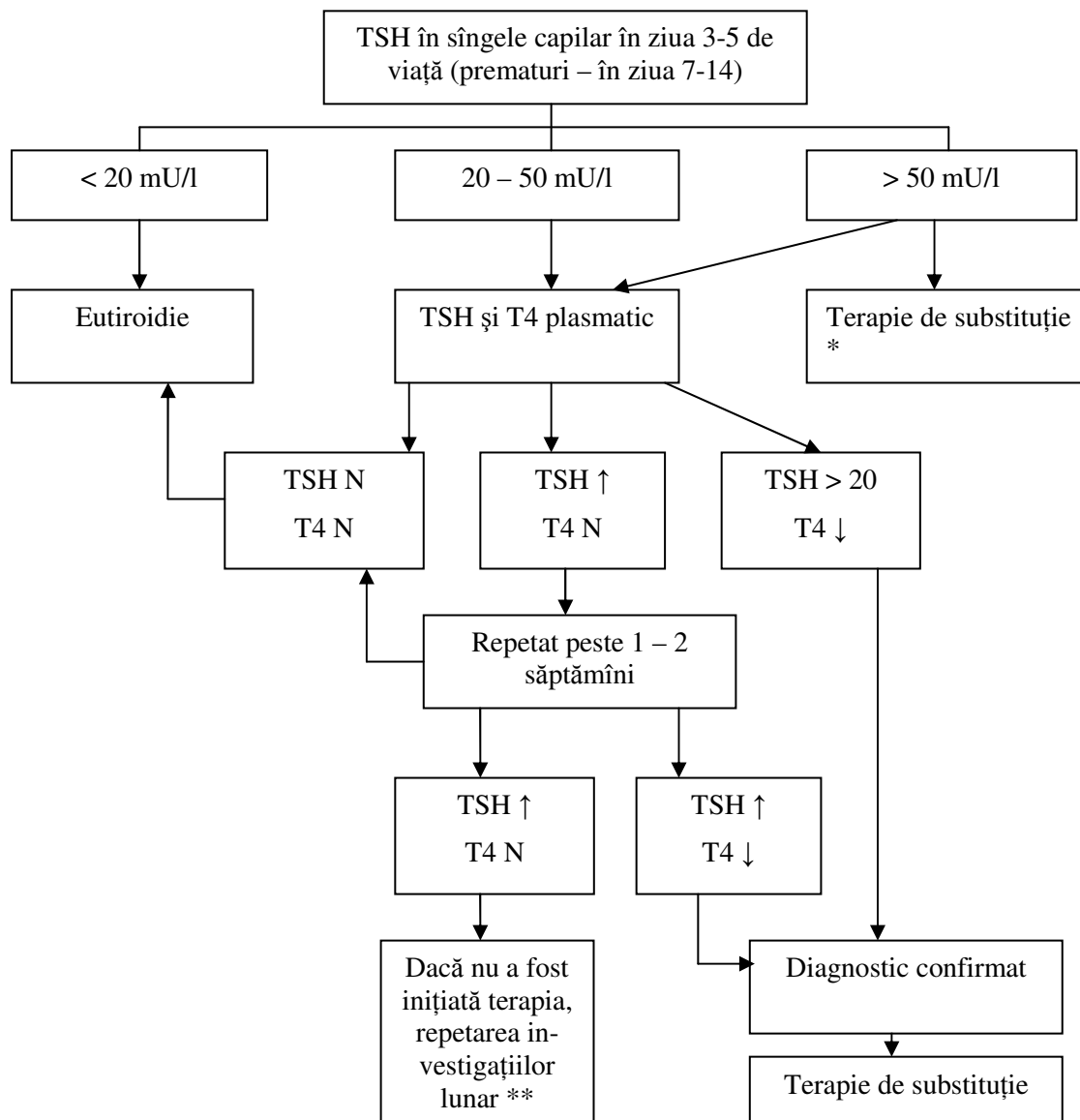
C.1.5. Algoritmul de screening al afecțiunilor autoimune tiroidiene și hipotiroidiei în sarcină



C.1.6. Algoritm de diagnostic în hipotiroidia congenitală



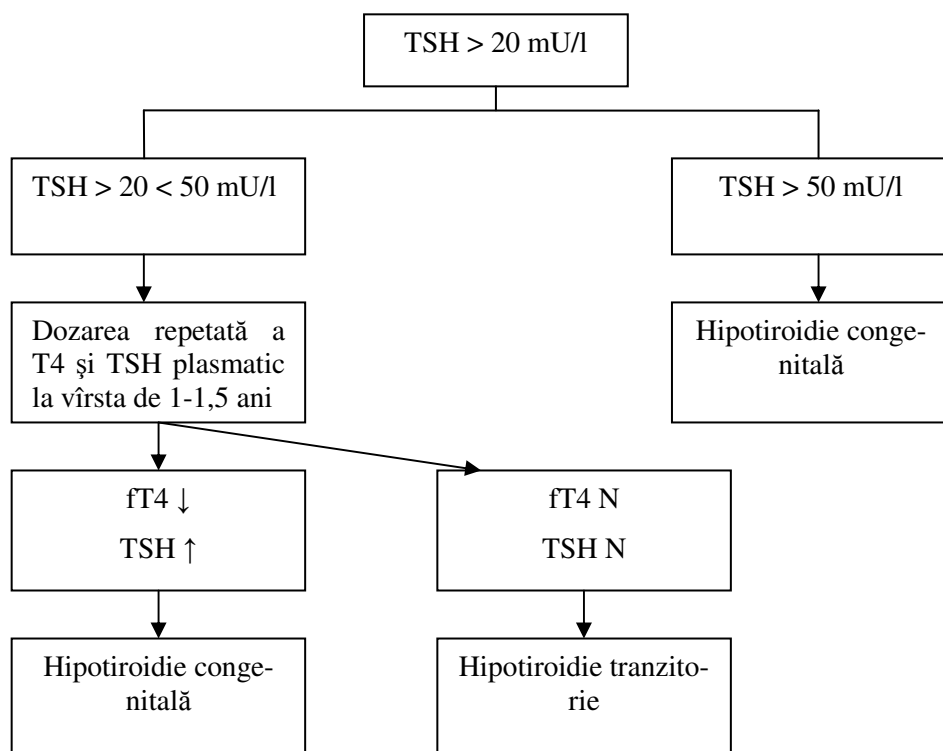
C.1.7. Algoritm de screening neonatal în hipotiroidia congenitală



* Obținerea valorilor normale a TSH și T₄, din sângele colectat pînă la inițierea tratamentului, presupune întreruperea tratamentului cu control peste 1 – 2 luni.

** Continuarea tratamentului, dacă a fost inițiat, cu confirmarea diagnosticului peste 1 an.

C.1.8. Algoritmul de diagnostic diferențial între hipotiroidia congenitală și tranzitorie la nou-născuți



C.1.9. Algoritmul de management al hipotiroidiei congenitale

Examen inițial

- Anamneză detaliată și examen fizic.
- Consultația medicului endocrinolog.
- Dozarea repetată a TSH-lui și fT₄ serici.
- USG și/sau scintigrafia glandei tiroide.

Medicație

- LT4 10 – 15 mcg/kg/zi.

Monitorizare

- Dozarea repetată a T₄, TSH.
- La 2 – 4 săptămîni după inițierea tratamentului.
- La fiecare 1 – 2 luni în primele 6 luni.
- La fiecare 3 – 4 luni între 6 luni și 3 ani.
- La fiecare 6 – 12 luni de la vârsta de 3 ani pînă la finalul perioadei de creștere.

Scopul tratamentului

- Normalizarea TSH și menținerea T₄ și fT₄ la jumătatea superioară a valorilor normale de referință.

Evaluarea permanentă a hipotiroidiei congenitale

- Dacă scintigrafic s-a diagnosticat glanda tiroidă ectopică/absentă – hipotiroidia congenitală este permanentă.
- Dacă TSH-ul inițial este < 50 mU/l și nu crește după perioada postnatală, terapia se va stopa la vârsta de 3 ani.
- Dacă TSH-ul crește, se consideră hipotiroidie congenitală permanentă.

C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Hipotiroidia

C.2.1.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea etiologică și patogenică a hipotiroidiei [9,11,20,28,31]

I. 1. Hipotiroidie primară

A. Congenitală

- Disgenezia glandei tiroide:
 - ✓ hipoplazia glandei tiroide;
 - ✓ aplazia glandei tiroide;
 - ✓ ectopia tiroidiană.
- Defecte congenitale de biosinteză a hormonilor tiroidieni (pot evolua cu gușă):
 - ✓ scăderea sensibilității la TSH;
 - ✓ defect a transportării iodului;
 - ✓ defect în organificarea iodului;
 - ✓ defect în sinteza sau transportul Tg;
 - ✓ defect al deiodării tirozinelor.

B. Dobândită (câștigată postnatal):

- postoperator (tiroidectomie);
- tratament cu iod radioactiv a tireotoxicozei și radioterapia tumorilor cu localizare cervicală;
- tiroidita autoimună cronică Hashimoto (poate evolua cu gușă);
- tiroidita silențioasă și postpartum;
- tiroidita subacută de Quervain;
- deficit iodat (gușă endemică, cretinism);
- boli infiltrative sau granulomatoase (amiloidoza, histiocitoza etc.);
- procese neoplazice tiroidiene;
- blocare medicamentoasă (antitiroidiene, litiu, preparate de iod (iod, amiodarona, substanțe de contrast iodate), perchloratul, aminoglutetimida, etionamida, acid aminosalicilic, fenilbutazonă, sulfamide, nitroprusiatul de sodiu, interferon) – pot evolua cu gușă.

2. Hipotiroidia secundară (boli ce afectează hipofiza și realizează deficit primar de TSH)

A. Deficit de țesut funcțional:

- procese invazive (adenoame hipofizare, craniofaringioame, metastaze, tumori SNC - meningioame, gliome, tumori epidermoide, anevrism carotidian, disgerminom);
- cauze vasculare (necroza ischemică a adenohipofizei – sindrom Sheehan, hemoragii, apoplexie hipofizară, anevrism al arterei carotide interne);
- procese infiltrative (sarcoidoza, hemocromatoza, histiocitoza X);
- iatrogenă (chirurgie, iradiere hipofizară);
- traumatisme cranio-cerebrale;
- autoimune (hipofizită cronică limfocitară);
- infecțioase (meningite, tuberculoza, sifilis, toxoplasmoza, micoze, abces);
- congenitale (hipoplazie hipofizară, encefalocel bazal, displazie septooptică).

B. Defect funcțional al biosintezei și eliberării TSH:

- mutații a genelor receptorului TSH;
- medicamente: dopamina, glucocorticoizi, levotiroxina, rezerpina, bromcriptină.

3. Hipotiroidia terțiară (afectarea funcției tiroidiene prin scăderea sintezei TRH de către hipota-

lamus): tumori, infecții, cele ce afectează și hipofiza (2.A).

4. Hipotiroidia periferică (rezistența țesuturilor periferice la hormonii tiroidieni):

- inactivarea hormonilor tiroidieni de către anticorpii circulanți;
- scăderea numărului sau afinității receptorilor tiroidieni în țesuturile periferice;
- afectarea conversiei T₄ în T₃ în ficat și rinichi;
- rezistența selectivă la T₄ (defect de transport a T₄).

II. Hipotiroidia tranzitorie:

A. La nou-născuți:

- antitiroidiene de sinteză administrate de către mamă;
- deficit iodat matern;
- exces de iod matern;
- anticorpi blocați a receptorilor TSH materni.

B. La adulți:

- după oprirea tratamentului cu agenți supresori ai tiroidei;
- tiroidită subacută, postpartum și tiroidita cronică cu hipotiroidie tranzitorie (de obicei după o fază de tireotoxicoză);
- forme distructive de tiroidită (postiradiere, amiodaron-indusă);
- după rezecția adenomului toxic;
- după tiroidectomie subtotală și tratament cu iod radioactiv pentru boala Graves.

Notă: Afecțiunile tiroidiene primare reprezintă majoritatea cazurilor (95%), doar 5% sau mai puțin avînd origine extratiroidiană.

Caseta 2. Clasificarea hipotiroidiei primare după evoluție [20]

Hipotiroidia este un fenomen gradat în care hipotiroidia subclinică progresează spre hipotiroidie manifestă. Secvența cronologică, exprimată în faza inițială prin creșterea moderată a TSH, T₄ normal și T₃ normal sau crescut (reacție de contracarare a impactului diminuării producției de T₄), în final se manifestă prin majorarea marcată a TSH și scăderea T₄ și T₃:

Gradul 1	Hipotiroidia subclinică	TSH +	fT ₄ N	T ₃ N (+)
Gradul 2	Hipotiroidia manifestă	TSH +	fT ₄ –	T ₃ –

Notă: + peste limita normală, N - valori normale, – sub limita normală.

Notă: Clasificarea se bazează în special pe investigațiile de laborator (determinarea concentrației hormonale plasmatice).

Caseta 3. Clasificarea hipotiroidiei după gradul de severitate [28]

- **Forma ușoară** decurge cu tablou clinic șters:
 - ✓ somnolență, lentoare, edem facial, creșterea masei corporale, scăderea memoriei și atenției, ușoară astenie musculară;
 - ✓ modificări cardio-vasculare: bradicardie (60/min.), TA normală;
 - ✓ afectare neuro-musculară minimală;
 - ✓ afectare psihică cu caracter de neuroză, neurastenii.
- **Forma medie** se caracterizează prin manifestări exprimate:
 - ✓ tabloul clinic și examenul fizic caracteristic;
 - ✓ cardio-vascular: bradicardie (50/min.), hipotensiune arterială, modificări ECG (scăderea amplitudinii undei T, subdenivelarea segmentului ST, extrasistolie) și ECOCG (hipertrofia asimetrică a septului interventricular, afectarea funcției diastolice și sistolice, scăderea fracției de ejeție);

- ✓ afectare neuro-musculară evidentă cu miopatii (inclusiv forma oftalmică cu ptoză),
- ✓ neuropatii, ROT diminuate, astenie musculară;
- ✓ scădere progresivă a memoriei.
- **Forma gravă:**
 - ✓ modificări obiective și subiective manifeste;
 - ✓ cardio-vascular: bradicardie (40/min.), hipotensiune arterială, extrasistole frecvente,
 - ✓ tulburări de ritm, microvoltaj în toate derivațiile pe ECG, scăderea amplitudinii undei T și subdenivelarea segmentului ST; EcoCG-ic: hipertrofia asimetrică a septului interventricular, afectarea funcției diastolice și sistolice, scăderea fracției de ejeție, creșterea rezistenței periferice;
 - ✓ manifestările neuro-musculare intens exprimate, tonusul muscular fiind diminuat;
 - ✓ memoria scăzută, predomină apatia, stare melancolică.

Tabelul 1. Clasificarea gușei

După O. V. Nicolaev (1966) [8]	După OMS (1992) [8]
<ul style="list-style-type: none"> • Gradul 0 - glanda tiroidă nu se palpează. • Gradul I – se palpează istmul tiroidian mărit. • Gradul II – se palpează ambii lobi. • Gradul III – sunt vizibili ambii lobi și istmul tiroidian (îngroșarea gâtului). • Gradul IV – mărirea excesivă a glandei tiroide (gușă vizibilă la distanță). • Gradul V – gușă de dimensiuni mari (care deformează configurația gâtului). 	<ul style="list-style-type: none"> • Gradul 0 – tiroida nu este vizibilă și nu se palpează. • Gradul I – tiroida se palpează, dar nu este vizibilă (pot fi prezenți noduli tiroidieni). • Gradul II – tiroida se palpează și este vizibilă.

C.2.1.2. Factori de risc asociați hipotiroidiei

Caseta 4. Factori de risc pentru dezvoltarea hipotiroidiei [4,12,13,26]

- deficit iodat;
- mutații genetice congenitale;
- tiroidita autoimună;
- istoric personal și familial de boli autoimune: diabet zaharat, anemie pernicioasă, vitiligo, leucotrichia, insuficiență corticosuprarenală primară ș.a.;
- sexul feminin;
- vârsta peste 60 ani;
- antecedente personale de tiroidită tranzitorie;
- antecedente personale și familiale de afecțiuni tiroidiene: gușa difuză, gușa nodulară, tiroidita, hipotiroidia, hipertiroidia;
- intervenții anterioare tiroidiene: tiroidectomie, terapie cu iod radioactiv, radioterapia regiunii cervicale;
- status postpartum;
- medicamente: Amiodarona, Carbonat de litiu, substanțe ce conțin iod, Aminoglutetimida, Interferon α, Talidomida, Stavudina;
- tratament de substituție incorect (în doze insuficiente);
- tratament cu antitiroidiene de sinteză;
- afecțiuni hipotalamice/ intervenții chirurgicale/ iradiere;
- afecțiuni hipofizare/ intervenții chirurgicale/ iradiere;

- fumatul (asociat titrului mare de anticorpi, favorizează dezvoltarea hipotiroidiei prin prezența tiocianidelor cu efect gușogen);
- factori neclasificabili:
 - ✓ hipercolesterolemia;
 - ✓ concentrația mare de creatinfosfokinază, lactatdehidrogenază;
 - ✓ macrocitoza, anemia;
 - ✓ hiperprolactinemia.

C.2.1.3. Screeningul hipotiroidiei

Caseta 5. Informații (considerații) generale privind screeningul hipotiroidiei [15]

- Incidența înaltă a hipotiroidiei, simptomatologia nespecifică, dar și evoluția mono- sau asimptomatică în special la persoanele vârstnice impune necesitatea screeningului disfuncțiilor tiroidiene nu numai la nou-născuți, dar și la adulți.
- În plus dozarea TSH-lui plasmatic este o apreciere exactă, sigură, accesibilă și relativ ieftină pentru aprecierea funcției tiroidiene. Aprecierea TSH-lui plasmatic are sensibilitate și specificitate înaltă care identifică pacienții cu disfuncție tiroidiană anterior apariției tabloului clinic. În prezent nu există un consensus privind screeningul hipotiroidiei la persoane asimptomatice.
- Necesitatea screeningului populațional (***la persoane asimptomatice și fără factori de risc***) pentru depistarea hipotiroidiei încă nu este unanim acceptată.
- Screeningul pentru hipotiroidie este justificat la fiecare 5 ani la femei peste 35 ani, la femei însărcinate la prima vizită medicală și la bărbați peste 65 ani [7].
- Vor fi supuse screeningului persoanele cu factori de risc pentru disfuncția tiroidiană (caseta 4, tabelul 2).

Tabelul 2. Indicații pentru screeningul hipotiroidiei [15, 23]

Stabilite (certe)	Probabil importante	Incerte
<ul style="list-style-type: none"> • hipotiroidia congenitală; • tratamentul tireotxicozei • iradiere cervicală; • intervenții chirurgicale sau radioterapie pe hipofiză; • pacienți ce administrează Amiodaronă sau Litiu. 	<ul style="list-style-type: none"> • diabet zaharat tip 1 (antepartum); • dislipidemia • antecedente de tiroidită postpartum; • infertilitate inexplicabilă; • femei peste 40 ani cu simptome nespecifice; • depresie refractară; boli afective bipolare; • sindrom Turner; • sindrom Down; • boala Addison. 	<ul style="list-style-type: none"> • cancer mamar; • demența; • pacienții cu istoric familial de boli autoimune tiroidiene; • sarcina; • obezitatea; • edemul idiopatic.

C.2.1.3.1. Screeningul hipotiroidiei la femei în sarcină

Caseta 6. Indicațiile screeningului pentru hipotiroidie la femei în sarcină sau care planifică sarcina (Recommendations of the Endocrine Society in the Clinical Practice Guidelines) [1]

- femeii cu istoric de hipertiroidie sau hipotiroidie, tiroidită postpartum, lobectomie tiroidiană și femeii care anterior concepției au administrat LT4;
- femeii cu antecedente heredo-colaterale de boli tiroidiene;
- femeii cu gușă;
- femeii cu anticorpi tiroidieni pozitivi (dacă au fost dozați);
- femeii cu simptome și semne clinice sugestive de hiperfuncție sau hipofuncție tiroidiană, inclusiv anemia, hipercolesterolemia;
- femeii cu diabet zaharat tip 1;
- femeii cu alte boli autoimune;
- femeii cu antecedente de iradiere a regiunii cervicale, craniene;
- femeii cu infertilitate;
- femeii cu avorturi sau nașteri premature în antecedente.

C.2.1.3.2. Screeningul hipotiroidiei congenitale

Caseta 7. Screeningul hipotiroidiei congenitale [3,14, 25]

- Scopul screeningului hipotiroidiei congenitale este depistarea precoce a nou-născuților cu TSH plasmatic majorat.
- Nou-născuții cu TSH crescut necesită investigații suplimentare pentru stabilirea corectă a diagnosticului și inițierea terapiei de substituție (optimală fiind în primele 3 săptămâni de viață).
- Metoda optimală de screening este determinarea TSH-lui și a T₄.
- Screeningul hipotiroidiei la nou-născuți se va efectua în 2 etape:

Prima etapă

- ✓ La toți noi-născuții în ziua 4 – 5 de viață (la prematuri a 7 – 14 zi) se recoltează sânge (mai frecvent din zona calcaneană) și sub formă de picături (6-8 picături) se aplică pe spoturi speciale din hîrtie-filtru, care se usucă și se transportă în laborator special.
- ✓ Nivelul prag al valorilor TSH variază la fiecare laborator, în funcție de metoda folosită. Conform sistemului DELFIA (dissociation enhanced lanthanide fluorescence immunoassay) valoarea prag a TSH este 20 mU/l. Astfel nivelul TSH < 20 mU/l este variantă a normei. Toate analizele cu TSH peste 20 mU/l trebuie repetate, TSH > 50 mU/l permite suspecția hipotiroidiei, pe cînd TSH > 100 mU/l demonstrează probabilitatea înaltă a hipotiroidiei congenitale.

Dacă s-a obținut TSH 20 – 50 mU/l:

- ✓ Se va doza repetat TSH-ul din același sânge. Dacă se confirmă valorile înalte se va aprecia concentrația plasmatică a TSH și T₄. Dacă se va obține TSH > 20 mU/l (conform vârstei) și T₄ < 120,0 nmol/l se va indica imediat terapie de substituție.
- ✓ Dacă TSH persistă 20 – 50 mU/l, dar nivelul T₄ rămîne normal, se monitorizează cu dozarea repetată a TSH și T₄ peste 1 săptămîină, 1 lună.
- ✓ Dacă nivelul TSH este în creștere se va iniția tratamentul.

Dacă s-a obținut TSH 50 – 100 mU/l:

- ✓ Concentrația TSH > 50 mU/l indică prezența hipotiroidiei congenitale. Se va doza repetat TSH și T₄ din sângele recoltat inițial, dar și ulterior, conform schemei de mai sus. Fără a aștepta rezultatele se va iniția terapia de substituție cu control repetat peste 7 – 10 zile. Dacă rezultatele anterioare inițierii tratamentului vor fi normale, terapia se va suspenda, sub supravegherea medicului.
- ✓ Dacă TSH depășește 100 mU/l probabilitatea hipotiroidiei congenitale este foarte înaltă și este obligatorie inițierea imediată a tratamentului fără a aștepta rezultatele.

Dacă s-a obținut TSH > 100 mU/l:

- ✓ Se va înștiința de urgență medicul de familie, pediatrul care supraveghează copilul.
- ✓ Imediat după recoltare, fără a cunoaște rezultatele se va administra Levotiroxină.
- ✓ Rezultatele necesită confirmare ca și în cazurile precedente. Dacă TSH și T₄ vor fi normale, tratamentul se va suspenda, iar în cazul valorilor anormale se va continua terapia.

Etapă a doua presupune monitorizarea în dinamică a copiilor diagnosticați cu hipotiroidie congenitală în cadrul screeningului neonatal. Se vor doza T₃, T₄, TSH:

- ✓ Peste 2 săptămâni și 1,5 luni de la inițierea tratamentului;
- ✓ În primul an de viață – la fiecare 3 luni (în luna 3, 6, 9, 12). În primul an de viață se va ține cont în special de nivelul T₄ și fT₄, deoarece la copiii cu hipotiroidie congenitală este dereglat mecanismul feed-back de reglare a secreției TSH. Dozarea doar a TSH poate duce la supradozarea LT₄.
- ✓ La vârsta de 1 – 1,5 ani se va confirma diagnosticul de hipotiroidie congenitală și se va exclude hipotiroidia tranzitorie dacă aceasta se suspectă (nivelul TSH este în limite normale pe toată perioada monitorizării, necesarul de Levotiroxină este minim, USG sau scintigrafic glanda tiroidă este normală sau mărită).
- ✓ La vârsta de 1 an Levotiroxina este înlocuită pentru 2 săptămâni cu Liotironină în doză echivalentă, ținând cont că Liotironina este de 5 ori mai activă decât Levotiroxina. După 2 săptămâni tratamentul se suspendă pentru 1 săptămână și se dozează TSH-ul și T₄. Dacă valorile obținute sunt în limite normale tratamentul nu se va relua, iar controlul repetat a hormonilor se va efectua peste 2 săptămâni, 1 și 6 luni după suspendare. Dacă diagnosticul se confirmă tratamentul cu Levotiroxină se va relua cu monitorizare continuă. [25,31].
- ✓ Examenul clinic și dozarea TSH, T₃ și T₄ se vor efectua la fiecare 6 luni până la 18 luni, la 2, 2,5 și 3 ani. Suplimentar la 6 luni, 2 și 3 ani se va efectua radiografia mâinilor pentru aprecierea diferențierii osoase.

Tabelul 3. Scorul Apgar pentru screeningul clinic a hipotiroidiei la nou-născuți [31]

Semne clinice	Punctaj
• Hernie ombilicală	2
• Edem facial	2
• Constipație	2
• Fetiță	2
• Paloare (piele marmorată)	1
• Macroglosie	1
• Hipotonie musculară	1
• Icter peste 3 săptămâni	1
• Tegumente uscate, descumate	1
• Fontanela posterioară deschisă	1
• Sarcina peste 40 săptămâni	1
• Greutatea la naștere peste 3500 g	1

Notă: Suma de 5 puncte - suspjecție de hipotiroidie congenitală.

C.2.1.4. Conduita pacientului cu hipotiroidie

Caseta 8. Pași obligatori în conduita pacientului cu hipotiroidie

- Examinarea clinică (*tabelul 4*) cu aprecierea gradului de manifestare a hipotiroidiei (*caseta 3*) și gradului de mărire a glandei tiroide (*tabelul 1, caseta 13*).
- Aprecierea afectării organelor și sistemelor (cord, sistem nervos, sistem digestiv) (*tabelul 4*).
- Formularea diagnosticului prezumtiv.
- Alcătuirea planului de investigații paraclinice și instrumentale (*tabelul 5*).
- Stabilirea etiologiei hipotiroidiei. Diferențierea hipotiroidiei primare de cea secundară și terțiară (*tabelul 6*).
- Excluderea altor afecțiuni asociate.
- Formularea diagnosticului nozologic.
- Tratamentul de substituție a hipotiroidiei (*caseta 16, tabelul 10 -13*).
- Monitorizarea și supravegherea pe termen lung (*caseta 25*).

C.2.1.4.1. Examenul clinic

Tabelul 4. Manifestările clinice a hipotiroidiei

<p>Acuzele:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • fatigabilitate progresivă la efort, astenie musculară, oboseală; • intoleranță la frig; • somnolență, scăderea memoriei, cefalee; • artralгии, parestezii; • sporirea masei corporale, edeme pe față, membre, uneori tot corpul; • constipație, scăderea apetitului; • tegumente uscate, căderea părului; • îngroșarea vocii, hipoacuzie; • dereglări sexuale, menstruații neregulate, infertilitate.
<p>INSPECȚIA GENERALĂ</p>	
<p>Manifestări neuro-psihiice</p>	<ul style="list-style-type: none"> • încetinirea activității nervoase – bradipsihie. • somnolență permanentă, predominant diurnă. • tulburări ale afectivității cu indiferență, lipsa de participare, dezinteres; • poate apare amnezie anterogradă sau retrogradă; • vorbire lentă – bradilalie – rară, tărăgănată, cu vocabular redus, cu lapsusuri; vocea este cavernoasă, cu articulație defectuoasă; • gesturile sunt lente – bradikinezie; • fenomene motorii: ataxie cerebeloasă; • fenomene sensoriale: parestezii localizate în special la membrele superioare, sindrom de tunel carpian, prurit, rigiditate; nevralгии ale trigemenului, facialului, sciaticului; • ROT încetinite; • surditate de percepție, manifestări vestibulare (tinitus, vertij); • deficite cognitive: de calcul, de memorie, de atenție; • sleep apnea (nu este caracteristică); • manifestări psihiice: depresie, psihoză, afectare bipolară afectivă, atacuri de panică.

INSPECȚIA GENERALĂ (continuare)	
Tulburări senzoriale	<ul style="list-style-type: none"> • Văzul: scăderea acuității vizuale, astenia ochilor, apariția precoce a cataractei. • Auzul – diminuarea acuității auditive (hipoacuzie), acufene. • Mirosul – scăderea sau dispariția mirosului (hipo- sau anosmie); • Sensibilitatea termică – bolnavilor le este permanent frig (frilozitate), chiar atunci când temperatura este crescută.
Tulburări secretorii	<ul style="list-style-type: none"> • hiposudorație – bolnavii nu transpiră nici la temperaturi ridicate; • hiposialie cu uscarea mucoasei cavității bucale, cu detritusuri bucale; • hipolacrimare; • hiposeboree dînd aspect mat, lipsit de luciu pielii și părului.
Manifestări cutanate și ale fanerelor	<ul style="list-style-type: none"> • Facies: inexpressiv, cu tegumente uscate, infiltrate, palide (pergament-like), edem palpebral, privire inexpressivă, alopecia jumătății externe a sprîncenelor (semnul Herthoge), buze groase, șanțuri nazo-labiale șterse, nas trilobat, macroglosie cu amprente dentare, pavilionul urechii îngroșat; uneori facies împăstat – aspect în lună plină. • Tegumentele uscate, reci, pal-gălbui (tentă galbenă, de ceară), reci, groase; carotenodermie mai intensă palmo-plantar, tentă cărămizie a pomeților și mentonului. • Descuamare generalizată (rareori aspect de ihtioză), cu hipercheratoză în regiunea cubitală, genunchi, calcaneu. • Pot fi prezente tulburări trofice, dermatite, dermatoze, micoze. • Edeme pe membrele superioare și inferioare ce nu lasă godeu; în formele grave edemele pot fi generalizate (afectînd tegumentele, mucoasele, seroasele, interstițiile, cavitățile); Țesutul subcutanat pare excesiv, în special în fosele supraclaviculare, dar în formele avansate aproape dispare – cașexia mixedematoasă. • Întîrzierea cicatrizării plăgilor și ulcerățiilor. • Părul aspru, rar, uscat, lipsit de luciu, fragil, cu creștere lentă, zone de alopecie, căderea părului de pe membre, albire precoce, pilozitatea pubiană și axilară este rarită. • Unghii subțiri, fragile, striate, casante, cresc încet; periunghial pot apare tulburări trofice, leziuni micotice.
MANIFESTĂRI PE ORGANE ȘI SISTEME	
Manifestări cardio-vasculare	<ul style="list-style-type: none"> • Dispnee, cardialgii, scăderea toleranței la efort fizic. • În hipotiroidia primară cordul este mărit (prin lichid pericardic + infiltrarea miocardului), iar în cea secundară cordul este de dimensiuni mici.

MANIFESTĂRI PE ORGANE ȘI SISTEME (continuare)	
Manifestări cardio-vasculare (continuare)	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardie, extrasistolie, uneori tahicardie. • Hipertensiune arterială diastolică; tensiunea arterială însă poate fi normală sau scăzută. • Zgomote cardiace asurzite. • Agravarea angorului pectoral. • Hipotiroidia poate determina insuficiența cardiacă.
Manifestări digestive	<ul style="list-style-type: none"> • Tulburări dispeptice cu anorexie, meteorism. • Constipație și meteorism, rareori megacolon și ileus paralytic. • Cavitatea bucală: macroglosie cu amprente dentare, gingii palide, infiltrate, dentiția cariată, paradontoze frecvent; Deseori se constată hipertrofie amigdaliană și vegetații adenoide. • Abdomen flasc (abdomen de batracian) cu hipotonie musculară cu apariția herniilor ombelicale, inghinale. • Hipotonie a veziculei biliare cu litiază biliară. • Aclorhidrie (asociată frecvent cu afectarea autoimună a absorbției vitaminei B12) cu gastrite cronice, greutate în epigastru, eructație. • Sindrom ascitic (rareori) cu hepatomegalie.
Tulburări endocrine	<ul style="list-style-type: none"> • Adenom hipofizar secundar cu apariția semnelor clinice ale sindromului tumoral. • Hiperprolactinemie rareori asociată cu galactoree, constituind sindromul de hipogonadism hiperprolactinemic (sindromul Van-Vic-Hennes-Ross) manifestat prin oligomenoree sau amenoree, galactoree și polichistoză ovariană secundară. • Secreția hormonului de creștere este scăzută putând determina retardare în dezvoltarea fizică la copii. • Asocierea hipotiroidiei primare determinată de tiroidită autoimună cu insuficiența corticosuprarenală autoimună constituie sindromul Schmidt. În aceste cazuri se asociază astenia, adinamia, pigmentația. • Paratiroida poate fi afectată direct sau secundar după tiroidectomie cu manifestări de parestezii sau elemente de tip spastic.
Modificări a sistemului reproductiv	<ul style="list-style-type: none"> • Anomalii ale ciclului menstrual cu amenoree sau spaniomenoree, menoragii, anovulație, sterilitate, capacitate reproductivă scăzută cu avorturi spontane, frigiditate. Organele genitale externe pot fi infiltrate, uterul – consistență flască, contractilitate redusă. • La bărbați - tulburări ale dinamicii sexuale până la impotență și alterări ale spermatogenezei. Testiculele – micșorate în volum, hipotrofice.

MANIFESTĂRI PE ORGANE ȘI SISTEME (continuare)	
Manifestări musculo-scheletale	<ul style="list-style-type: none"> • Mialgii, slăbiciune musculară proximală, rigiditate musculară, crampe, astenie, asociate cu majorarea creatinkinazei și agravate de expunerea la rece. • Pseudohipertrofia musculară asociată asteniei musculare proximale se poate întâlni atât la copiii cu hipotiroidie (cretinism) – sindrom Kocher-Debre-Semelaigne, cât și la adulți – sindrom Hoffman. • Contrakția și relaxarea musculară este întârziată. • Manifestările articulare mimează afecțiuni reumatice cu artralгии, redoare articulară, revărsate articulare, sindrom de tunel carpian.
Manifestări respiratorii	<ul style="list-style-type: none"> • Toracele: fosele supraclaviculare dispar și apar reliefate, reliefurile osoase (claviculă, stern, coaste) se șterg, toracele apărând globulos. • Modificarea timbrului vocii (voce îngroșată, nazonată). • Respirație nazală îngreuiată, sforăit nocturn, apnee de somn. • Predispoziție la bronșite, pneumonii frecvente;
Manifestări renale	<ul style="list-style-type: none"> • Scăderea filtrației glomerulare, scăderea diurezei pînă la oligurie. • Predispoziție la infecții reno-urinare. • Proteinurie moderată.
Manifestări hematopoietice	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia poate fi: <ul style="list-style-type: none"> ✓ normocromă, normocitară prin depresie medulară și scăderea sintezei eritropoietinei; ✓ macrocitară prin deficit de B12 și acid folic; ✓ hipocromă, microcitară în anemie feriprivă. • Leucopenie moderată. • VSH poate fi accelerată. • Sindrom hemoragic manifestat prin: echimoze la traumatisme minore, menoragii, sîngerare prelungită după extracții dentare;
BOLI ASOCIATE	
<p>Cînd etiologia hipotiroidiei este tiroidita autoimună se pot asocia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • afectarea suprarenaliană – sindrom Schmidt (insuficiență corticosuprarenală); • ooforită cu insuficiență ovariană; • orhită cu insuficiență testiculară; • diabet zaharat tip 1 – sindrom Karpenter. <p>Uneori se poate asocia tetania paratiroidiană postoperatorie sau fiind parte componentă a sindromului autoimun poliglandular.</p>	

Caseta 9. Hipotiroidia secundară și terțiară a adultului

- Hipotiroidia secundară și terțiară are anumite particularități clinice:
 - ✓ Tablou clinic estompat.
 - ✓ Infiltrația cutaneomucoasă este mai puțin marcată.
 - ✓ Tegumentele feței au grosime normală, fiind trasate de cute fine, pleoapele edemate, fisura palpebrală poate fi îngustată din cauza blefaroptozei.
 - ✓ Dermopatia nu este exprimată, lipsind edemațiunea (prezența edemelor indică patologie asociată). Tegumentele sunt mai palide, subțiri, fine.
 - ✓ Gușa absentă.
 - ✓ Nu asociază insuficiență cardiacă, poliserozite, hepatomegalie, anemie B12-deficitară.
- Concomitent se manifestă semne ale deficitului altor axe:
 - ✓ Suprarenaliană cu astenie, anorexie, scădere în greutate, simptome gastro-intestinale, melanodermie, hipotensiune arterială, deshidratare.
 - ✓ Gonadică cu amenoree secundară, atrofiere vulvo-vaginală, regresia volumului mamar la femei, iar la bărbați cu impotență, rarifierea bărbii, reducerea volumului testicular.
 - ✓ Somatotropă cu tendință la hipoglicemie.
- Semnelor de tip hipotiroidian li se pot adăuga manifestări centrale de tip sindrom tumoral hipofizar (dacă etiologia hipotiroidiei centrale este un adenom hipofizar) cu cefalee, modificări ale câmpului vizual.

Caseta 10. Hipotiroidia tranzitorie la adulți

- Este hipotiroidia care apare pe parcursul evoluției altor boli, în timpul administrării unelor medicamente și care are tendință la remisie spontană după înlăturarea factorului declanșator.
- Etiologia (*caseta 1*).
- Manifestări clinice. În tiroidita postpartum, asimptomatică și subacută faza inițială de tireotoxicoză este urmată de hipotiroidie. Peste 6 – 8 luni se instalează eutiroidia.
- Pentru confirmarea diagnosticului este necesară dozarea repetată a TSH și T₄ peste câteva luni (fără tratament sau pe fondal de tratament). Eutiroidia spontană și scăderea necesarului în hormoni tiroidieni pe parcursul monitorizării confirmă diagnosticul.
- Diferențierea de hipotiroidia permanentă se face prin monitorizarea în dinamică a TSH și T₄.

Caseta 11. Palparea glandei tiroide

Palparea glande tiroide permite aprecierea:

- poziției;
- consistenței;
- mobilității;
- prezenței formațiunilor de volum (nodulilor);
- gradului de mărire;
- prezenței durerii;
- concreșterii cu țesuturile adiacente;
- prezenței ganglionilor limfatici regionali;

Inspecția, palparea lojii tiroidiene pot evidenția elemente importante:

- prezența gușii de diferite dimensiuni, de la gușa doar palpabilă la gușa gigantă care ocupă loja tiroidiană sau localizată cervico-toracic; alteori tiroida nu se palpează;

- prezența adenopatiei, în general latero-cervicală;
- prezența nodulilor unici sau multipli;
- prezența cicatricilor după tiroidectomie.

C.2.1.4.2. Investigații paraclinice

Tabelul 5. Investigații paraclinice

Investigațiile	Semnele sugestive pentru hipotiroidie	Nivelul acordării asistenței medicale			
		AMP	Nivel consultativ	Staționar	
I	II	III	IV	V	
Hemoleucograma	Anemie hipocromă, tendință spre leucopenie, limfocitoză, sporierea VSH	O	O	O	
Analiza generală de urină	Este posibilă proteinuria, scăderea diurezei	O	O	O	
Analiza biochimică a sîngelui	✓ Glicemia	O	O	O	
	✓ Colesterolul ✓ Trigliceridele ✓ Lipoproteidele ✓ HDL ✓ LDL ✓ Proteina serică totală ✓ Fraakțiile proteice ✓ Enzimele hepatice ✓ Creatininfosfokinaza ✓ Lactatdehidrogenaza ✓ Bilirubina ✓ Ureea ✓ Creatinina ✓ Ionograma (K, Na, Ca, Cl)	Mai des hipoglicemie Crește Crește Crește Scade Crește Scade Hipoalbuminemie Normale Poate crește Poate crește Normală Normală Normală Hipernatriemie	R	R	O
Examen imunologic	Schimbări apar în special în caz de tiroidită autoimună	-	R	R	
✓ Limfocitele T și B cu subpopulațiile acestora ✓ Imunoglobulinele IgM și IgG ✓ Complexele imune circulante					
Examenul radioimunologic și imunoenzimatic	✓ Hormonii serici: T ₃ , fT ₃ , T ₄ , fT ₄ , TSH	Hipotiroidia primară: TSH majorat, T ₄ , T ₃ scăzuți.	TSH, T ₄ - R	O	O
	✓ Marcherii proceselor autoimune tiroidiene (Anti-TPO, Anti-TG)	Hipotiroidia secundară, terțiară: TSH scăzut, T ₄ , T ₃	-	O	O

		scăzuți.			
	Selectiv: cortizolul, prolactina, hormonul adrenocorticotrop, foliculostimulant, luteinizant, estrogenul, progesteronul, testosteronul, somatotropina, teste de stimulare	*	-	R	R
Ecografia glandei tiroide cu volumetrie și dopplerografie		*	O	O	O
Examen radioizotopic ✓ Scintigrafia glandei tiroide		*	-	R	R
ECG		De regulă bradicardie, microvoltaj, segment ST mai jos de izolinie	O	O	O
Ecocardiografia		Dilatarea camerelor cordului, prelungirea indicilor de timp sistolic, alungirea timpului de relaxare izovolumetrică, prezența hidropericardului	R	R	O
Examen radiologic: ✓ Radiografia toracelui ✓ Radiografia craniului profil lateral cu accent pe hipofiză ✓ Tomografia mediastinului		Revărsat pleural Semne sugestive pentru adenom hipofizar	R	R	R
RMN/TC zonei hipotalamohipofizare		Semne sugestive pentru adenom hipofizar	-	R	R
Examen histologic prin biopsie transcutană cu ac subțire ghidat ecografic		*	-	R	R
Examen ecografic al organelor interne		*	R	R	R
Reflexograma achiliană		Alungită (mai mult de 300 ms)	-	R	R
Densitometria osoasă		Osteopenie, osteoporoză	-	R	R
Consultație cardiolog, neurolog, neurochirurg, chirurg, nefrolog, ginecolog		*	R	R	R

Notă: O – obligatoriu; R - recomandabil

Dozarea hormonilor serici – Se apreciază nivelul hormonilor tiroidieni totali și liberi. Hormonii totali în ser nu reflectă întotdeauna status-ul metabolic. Concentrațiile proteinei de le-

gare pot fi alterate în diverse situații și atunci fidele sunt fracțiunile libere: *free* T₃ și *free* T₄. La debutul hipotiroidiei, concentrația serică a T₃ și fT₃ sunt deseori normale, în ciuda unor valori scăzute ale T₄ și fT₄. Deci concentrația serică a T₃ nu este edificatoare pentru diagnosticul hipotiroidiei. Determinarea TSH-lui seric este cea mai bună metodă de diferențiere între hipotiroidia netratată de origine tiroidiană și hipotiroidia hipofizară sau hipotalamică. Aprecierea nivelului hormonilor serici pe parcursul tratamentului cu preparate tiroidiene (LT4) nu necesită întreruperea acestora (doar în ziua colectării sîngelui pentru aprecierea nivelului hormonilor tiroidieni liberi nu se vor administra preparatele tiroidiene).

Marcherii autoimunității tiroidiene – Antigenii specifici ai tiroidei implicați în procesul autoimun și de regulă utilizați în practica medicală sunt: Tg, tireoperoxidaza, care realizează iodarea Tg și cuplarea iodtirozinelor, receptorul TSH. Anticorpii antitireoglobulină (Anti-TG) și antiperoxidază (Anti-TPO) se găsesc în tiroidita Hashimoto (în special), dar și în boala Graves-Basedow, gușa simplă, gușa nodulară, adenomul solitar, unele boli autoimune non-tiroidiene organ-spezifice sau non-organ-spezifice.

Dozarea tireoglobulinei (Tg) – Se folosește în special ca marker în cancerul tiroidian. Dar în cadrul diagnosticului hipotiroidiei congenitale determinarea Tg serice poate fi utilizată pentru stabilirea etiologiei. Tg serică poate fi scăzută în aplazie tiroidiană și normală sau moderat scăzută în tiroida ectopică.

Ecografia glandei tiroide permite măsurarea volumului tiroidian, studiul raportului tiroidei cu structurile anatomice cervicale, modificările nodulare tiroidiene, modificări a ducturilor limfatici regionali, aprecierea stării funcționale tiroidiene etc. Volumul normal variază în funcție de sex și vîrstă. Hipofuncția tiroidiană se obiectivează prin hiperecogenitate. Ecografic pot fi evidențiate anomaliile anatomice.

Scintigrafia tiroidiană - se realizează fie cu izotopi ai iodului (I¹³¹, I¹²³), fie cu tehneci (Tc⁹⁹). Înregistrarea se face prin baleiaj mecanic liniar, fie prin gamacameră. Această tehnică este folosită în depistarea zonelor cu funcționalitate crescută sau scăzută de la nivelul tiroidei, în depistarea gușii retrosternale și țesutului tiroidian ectopic. În cazul cînd pacientul urmează tratament cu preparate tiroidiene, scintigrafia se va efectua după cel puțin 15 zile de întrerupere a tratamentului.

Explorarea dinamică:

Testul Querido (stimulare cu TSH) permite diferențierea între hipotiroidiile primare și secundare.

Testul TRH vizează stimularea TSH. Este util în diferențierea hipotiroidiilor secundare de cele terțiare și în diagnosticul hipotiroidiilor primare (răspuns exagerat).

Teste pentru explorarea tulburărilor de hormonogeneză:

- În caz de afectare a captării iodului (prima etapă a biosintezei): lipsa captării I¹³¹.
- În caz de tulburare de organificare (etapa a 2-a): testul la perclorat pozitiv (administrarea sa face să cadă brusc curba de fixare a iodului radioactiv).
- În caz de afectare a cuplării (etapa a 3-a): în sînge pe cromatografie se găsesc DIT (diiodotirozina) și MIT (monoiototirozina) în exces.
- Tulburarea proteolizei (etapa a 4-a): apar iodoproteine anormale pe cromatografia serului.
- Tulburarea dehalogenării (etapa a 5-a): administrarea DIT marcat cu I¹³¹ și urmarea eliminării sale urinare permit identificarea lipsei deiodazei.

RMN (imagine în rezonanță magnetică) este util în explorarea sistemului hipotalamo-hipofizar, fiind superioară TC și permite vizualizarea hipofizei, țigii pituitare, chiasmei optice și identifică leziunile hipotalamo-hipofizare responsabile de hipotiroidia secundară și terțiară.

Examenul scheletului. Informații utile se obțin în studiul scheletului la copilul hipotiroidian cu aprecierea maturării și prezenței sau absenței nucleilor de osificare. La adultul hipotiroidian se notează hiperdensificare osoasă și creșterea volumului șei turcești.

C.2.1.4.3. Diagnosticul diferențial al hipotiroidiei**Tabelul 6. Diferențierea formelor etiologice a hipotiroidiei**

Tip	CONCENTRAȚIA ÎN PLASMĂ		
	T ₃	T ₄	TSH
Hipotiroidie primară (boli tiroidiene)	Scăzut sau normal	Scăzut	Crescut
Hipotiroidie secundară (boli ale hipofizei)	Scăzut	Scăzut	Scăzut
Hipotiroidie terțiară (afecțiuni hipotalamice)	Scăzut	Scăzut	Scăzut
Hipotiroidia subclinică	Normal	Normal	Crescut
Rezistența la hormoni tiroidieni	Normal	Crescut	Crescut

Notă: Cea mai importantă metodă de diferențiere a formelor de hipotiroidie este determinarea TSH-lui seric. În hipotiroidia hipofizară și hipotalamică hiposecreția de TSH este de obicei acompaniată de hiposecreția altor hormoni hipofizari.

C.2.1.4.4. Criteriile de spitalizare**Caseta 12. Criterii de spitalizare**

- Hipotiroidia forma gravă.
- Hipotiroidia necompensată.
- Coma hipotiroidiană.
- Hipotiroidia la gravide, primar depistată.
- Hipotiroidia la vârstnici, primar depistată.
- Hipotiroidia asociată cu afecțiuni cardiace.
- Hipotiroidia congenitală.
- Boli concomitente severe.
- Dificultate în diagnostic.

C.2.1.4.5. Tratamentul hipotiroidiei

Caseta 13. *Tratamentul de substituție a hipotiroidiei – principii generale*

- Tratamentul hipotiroidiei, indiferent de forma sa clinică, este substitutiv.
- Hormonii disponibili pentru tratarea hipotiroidiei includ hormoni de sinteză: Levotiroxina, Liotironina sau combinația celor două. Dozele echivalente sunt: 0,1 mg (100 mcg) Levotiroxină și 0,025 mg (25 mcg) Liotironină. Față de Liotironină LT4 nu determină creșteri bruște ale concentrației serice a T₃, care pot fi periculoase la pacienții vârstnici sau la pacienții care au și afecțiuni cardiace.
- Nu se poate vorbi de o doză standard de hormoni tiroidieni. Fiecărui bolnav i se va adapta doza în funcție de severitatea deficitului hormonal, de vârstă, de sezon, dar și în funcție de patologie și terapia asociată (*tabelul 8*).
- Statusul metabolic trebuie refăcut gradat, progresiv, în special la vârstnici sau la pacienții cu afecțiuni cardiace, deoarece creșterea rapidă a ratei metabolismului poate afecta rezerva cardiacă sau coronariană.
- La adulți doza inițială zilnică de 25 mcg LT4 poate fi crescută cu 25 – 50 mcg la interval de 7 – 14 zile pînă se atinge starea de eutiroidie.
- Pacienții cu boală tiroidiană autoimună necesită doze mai mici de LT4, decît pacienții care au suferit tiroidectomie, deoarece în primul grup persistă resturi de țesut tiroidian funcțional. Astfel pacienții cu patologie autoimună necesită doze de 1,7 mcg/kg/zi, pe cînd cei cu tiroidectomie necesită 2,1 mcg/kg/zi. La pacienții cu obezitate doza se va calcula raportat la greutatea ideală.
- La bolnavii cu patologie cardiacă și/sau peste 65 ani doza inițială este de 12,5 – 25 mcg pe zi, cu majorare la fiecare 1 lună cu 12,5 – 25 mcg.
- Din LT4 este administrată într-o singură doză pe zi, dimineata. După atingerea nivelului țintă a TSH, administrarea săptămînală cu 2 – 3 zile pauză evită supradozajul.
- Liotironină se administrează cînd este necesară o acțiune imediată. Poate induce fenomene de tireotxicoză.
- Amestecul Liotironină și LT4 nu prezintă avantaje față de terapia singulară cu LT4.
- Terapia de substituție durează toată viața, cu excepția formelor tranzitorii.

De reținut!

- ✓ La bolnavii cu disfuncție corticosuprarenaliană asociată tratamentul cu hormoni tiroidieni poate agrava insuficiența suprarenaliană și induce criză acută Addisoniană.
- ✓ Substituția tiroidiană se va institui după echilibrarea adrenală prin terapie cortizonică.
- ✓ Intervențiile chirurgicale la hipotiroidieni – indiferent de tip și organ – dacă este posibil, se vor amîna pînă la asigurarea eutiroidiei.

Caseta 14. *Particularități de tratament la pacienții cu afecțiuni cardiace*

- La pacienții cu afectare cardiacă primară sau secundară tratamentul se va realiza sub controlul ECG, FCC, TA.
- Pe fondal de tratament cu LT4 se poate agrava angorul pectoral, poate apare HTA, tahicardie, tulburări de ritm, infarct de miocard.
În aceste cazuri se vor administra doze mici de beta-adrenoblocante (Metoprolol, Atenolol), blocante de canale de calciu (Verapamil, Diltiazem), nitrați (Izosorbit dinitrat, Izosorbit mononitrat).
- Dozele de LT4 se vor administra în 2 prize și ultima nu mai tîrziu de ora 15. Dozele de inițiere sunt mici cu majorare lentă în timp îndelungat.
- LT4 crește activitatea anticoagulantelor orale.
- În cazul infarctului miocardic LT4 se va anula pentru cîteva zile, cu reluare treptată în doze

minime.

Caseta 15. Recomandări clinice în hipotiroidia tranzitorie

- În prezența manifestărilor clinice de hipotiroidie se inițiază terapia de substituție cu anulare peste 3 – 6 luni. În prezența hipotiroidiei tranzitorii TSH va rămîne în limite normale. Hipotiroidia care persistă pe fondal de terapie mai mult de 6 luni este permanentă.
- În hipotiroidia indusă de Amiodaronă, funcția tiroidiană revine la normal în câteva luni după întreruperea administrării acesteia. Dacă este necesară continuarea tratamentului cu Amiodaronă se vor asocia doze mici de LT4 (25 mcg) cu majorare treptată sub controlul TSH și a manifestărilor cardiace. Compensarea hipotiroidiei la pacienții care administrează Amiodaronă necesită doze mai mari de LT4.
- Creșterea TSH după întreruperea LT4 necesită reluarea LT4.

Tabelul 7. Preparate, doze echivalente și doze medii

Medicament	Componenta unui comprimat	Doza medie de inițiere	Doza medie de menținere
<i>Levotiroxină</i>	LT4 (25, 50, 75, 100, 150 mcg)	25 – 50 mcg	100 – 200 mcg
<i>Liotironină</i>	T3 (20, 50 mcg)	12,5 – 25 mcg	Nu se folosește în monoterapie
<i>Tireotom</i>	LT4 (40 mcg) + T3 (10 mcg)	1 tab	2 – 3 tab
<i>Tireocomb</i>	LT4 (70 mcg) + T3 (10 mcg) + Iodură de potasiu (150mcg)	½ tab	1 – 2 tab

Tabelul 8. Etapa inițială a terapiei de substituție

<i>Bolnavi sub 50 ani, fără patologie cardiacă</i>	1,6 – 1,8 mcg/kg Doza de inițiere 25 – 50 – 75 mcg Dozele se vor majora treptat, la fiecare 7 – 14 zile pînă la eutiroidie.
<i>Bolnavi cu patologie cardiacă sau peste 50 ani</i>	0,9 mcg/kg Doza inițială – 12,5 – 25 mcg/zi Se va majora treptat cu 12,5 – 25 mcg la fiecare 2 luni pînă la normalizarea TSH Se vor fracționa în 2 prize.

Tabelul 9. Principii generale a terapiei de substituție

TSH mU/l	T ₄	T ₃	Simptome	Acțiuni
N	N/↑	N	Nu	Nu
< 0,05	N/↑	N	Nu	Nu
< 0,05	N/↑	N	Semne de afectare a mineralizării	Scăderea dozei cu 25 – 50 mcg

			osoase și /sau fibrilație atrială	pînă la normalizarea TSH
< 0,05	N/↑	Limita de sus a N/↑	Prezente sau absente	Scăderea dozei cu 25 – 50 mcg pînă la normalizarea T ₃ .

Tabelul 10. Modificarea dozei de Levotiroxină de sodiu

Necesitatea creșterii dozei	Necesitatea scăderii dozei
<ul style="list-style-type: none"> • Sarcină • Absorbția alterată a LT4 determinată de: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Colestiramină, colestipol ✓ Sulfat de fier ✓ Sucralfat ✓ Hidroxid de aluminiu ✓ Sindrom de intestin scurt ✓ Calciu • Creșterea metabolismului LT4 este determinată de: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Fenitoină ✓ Rifampicină ✓ Carbamazepină ✓ Fenobarbital ✓ Sertralină • Perioadele reci ale anului • Insulina, sulfoniluree • Estrogenii • Malabsorbția, celiachia 	<ul style="list-style-type: none"> • Remisia spontană a tiroiditei Hashimoto • Reactivarea bolii Graves • Vîrsta înaintată

Caseta 16. Aprecierea eficacității tratamentului

- Eficacitatea terapiei hipotiroidiei primare se apreciază după starea clinică, normalizarea statutului hormonal.
- Parametrul de control a compensării hipotiroidiei primare este nivelul TSH. Nivelul optim al TSH este **0,5 – 1,5 mU/l**.
- Parametrul de compensare a hipotiroidiei secundare este nivelul de **fT₄**.
- Compensarea hipotiroidiei în funcție de vîrstă:
 - ✓ Copiii sunt compensați pînă la atingerea eutiroidiei limită cu hipertirodia moderată.
 - ✓ Adulți fără hipertensiune arterială, ateroscleroză – pînă la eutiroidie.
 - ✓ Vîrstnici sau la persoanele cu patologie cardiacă asociată - pînă la TSH la limita de sus a valorilor normale.

C.2.1.4.6. Complicațiile hipotiroidiei

Tabelul 11. Complicațiile hipotiroidiei

Complicații cardiovasculare	<ul style="list-style-type: none"> • bradicardie; • bloc atrio-ventricular;
------------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> • agravarea angorului; • pericardită; • insuficiență cardiacă; • ateroscleroza.
Complicații psihiatrice	<ul style="list-style-type: none"> • depresie severă; • stări confuzionale, paranoide sau maniacale,
Complicații neurologice	<ul style="list-style-type: none"> • cretinism, neuropatie
Complicații hematologice	<ul style="list-style-type: none"> • anemie
Complicații ginecologice	<ul style="list-style-type: none"> • infertilitate; • avorturi spontane;
Complicații în sarcină	<ul style="list-style-type: none"> • preeclampsie; • naștere prematură; • hemoragii în timpul sau după naștere; • nou-născut cu greutate mică sau făt mort.
Coma mixedematoasă	<ul style="list-style-type: none"> • complicația cea mai severă și de temut (C.2.1.4.7.)

C.2.1.4.6.1. Stare de urgență – coma hipotiroidiană

Caseta 17. Coma hipotiroidiană – tablou clinic și diagnostic

- **Coma hipotiroidiană** (mixedematoasă, hipotermică) reprezintă o complicație rară, dar gravă a hipotiroidiei, manifestată prin agravarea semnelor clinice a insuficienței tiroidiene, stupor, colaps cardio-vascular. Poate apare în orice formă etiologică a hipotiroidiei. Se dezvoltă în cazul hipotiroidiei netratate sau insuficient tratate. Apare mai frecvent la vârstnici (în special la femei), în perioadele reci ale anului.
- **Factori declanșatori:**
 - ✓ Procese infecțioase acute sau cronice (de exemplu pneumonia, infecții urinare care la pacienții cu hipotiroidie decurge fără febră);
 - ✓ Hipotermia;
 - ✓ Hemoragii gastro-intestinale;
 - ✓ Hipoxia;
 - ✓ Hipoglicemia;
 - ✓ Intervenții chirurgicale;
 - ✓ Traumatisme;
 - ✓ Accidente cardiovasculare, cerebrovasculare;
 - ✓ Administrare intempestivă de sedative, substanțe anestezice sau analgezice, diuretice, amiodarona, litiu, rifampicina;
 - ✓ Hiponatriemia;
 - ✓ Întreruperea bruscă a terapiei de substituție, micșorarea dozelor sau folosirea de produse tiroidiene depreciate.
- **Elemente cheie pentru diagnosticul comei mixedematoase**
 - ✓ Alterarea statusului mental. Pacientul poate fi obnubilat sau poate să reacționeze la stimuli. Starea de letargie și somnolență poate dura câteva luni.
 - ✓ Afectarea termoreglării: hipotermia sau absența febrei chiar în cursul proceselor infecțioase. Temperatura corpului poate atinge 23,3°C. Uneori hipotermia lipsește.
 - ✓ Prezența factorilor precipitanți: expunere la temperaturi joase, infecții, medicamente (diuretice, tranchilizante, sedative, analgetice), traumatisme, accidente vasculare cerebrale, insuficiența cardiacă, hemoragii gastro-intestinale. Pulsul bradicardic și absența hipertensiunii di-

astolice moderate sunt semne de instalare a comei.

• **Tablou clinic**

- ✓ Instalare lentă, progresivă (rareori debutează brusc cu insuficiență vasculară acută și hipotensiune). Semne ce preced coma pot fi: accentuarea somnolenței, apatiei și adinamiei cu trecere treptată în câteva ore sau zile în stupor și comă.
 - ✓ Hipotermia – semn caracteristic – cu temperatura sub 35°C este un semn de prognostic nefavorabil.
 - ✓ Manifestări neurologice: ROT încetinite, uneori convulsii epileptiforme.
 - ✓ Respirația este rară, superficială.
 - ✓ Manifestări cardio-vasculare: bradicardie severă (< 40/min.) sau tahicardie, inițial majorarea TA diastolice, apoi hipotensiune arterială, mărirea matității cardiace și zgomote cardiace atenuate, hidropericard, insuficiență cardiacă.
 - ✓ Oligurie pînă la anurie, acidoză, hipoxie cerebrală cu tulburări psihice.
 - ✓ Abdomen destins secundar ileusului sau ascitei. Constipația poate simula ocluzie intestinală, megacolon. Rareori apare ascita, refractară la diuretice.
- **În coma hipotiroidiană pot predomina anumite sindroame:**
- ✓ Febril – pe fondal de proces infecțios-inflamator;
 - ✓ Neurologic – pseudomeningeal, edem cerebral;
 - ✓ Renal;
 - ✓ Insuficiență suprarenaliană secundară.

Caseta 18. Examine de laborator și explorări

- Anemie, leucopenie sau leucocitoză (în prezența unei infecții).
- Creatinina, creatininfosfokinaza (CPK), transaminazele majorat.
- Hipercapnie, acidoză, hipoxie, creșterea PCO₂ și scăderea PO₂.
- Hiperkaliemie sau K normal, hiponatriemie.
- Hipoglicemie.
- Hipercolesterolemie.
- T₃, T₄ scăzute, TSH majorat în hipotiroidia primară; TSH normal sau scăzut în hipotiroidia secundară și terțiară; TSH normal și T₃, T₄ scăzuți în sindromul bolii eutiroidiene; Cortizol scăzut.
- ECG: bradicardie sinusală, microvoltaj, segmentul ST subdenivelat, unda T inversată, alungirea intervalului PQ, intervalul QT prelungit, tulburări de conducere (modificările ECG-ice ale ST – T asociate creșterii CPK pot fi confundate cu cele din infarctul miocardic acut. Uneori infarctul miocardic acut coexistă cu coma mixedematoasă, infarctul fiind un factor trigger pentru dezvoltarea comei hipotiroidiene).
- Radiografia toracelui: cardiomegalie, pleurezie, infiltrate ce sugerează pneumonie.
- ECOCG: cardiomegalie, epanșament pericardic.
- Uneori sunt necesare urocultura, hemocultura.
- Puncția lombară poate fi indicată pentru a exclude meningita sau hemoragia subarahnoidiană.
- TC sau RMN (pentru diagnostic diferențial cu AVC).

Caseta 19. Diagnosticul diferențial

Se va efectua cu:

- accidentul vascular cerebral;
- infarct miocardic;

- coma de altă etiologie (uremică, cerebrală, eclampsie, ș. a.);
- hipotermia;
- șoc septic;
- insuficiența cardiacă congestivă și edemul pulmonar;
- sindromul nefrotic și nefrita cronică;
- sindromul bolii eutiroidiene;
- sindrom depresiv;
- encefalopatia hepatică.

Caseta 20. Tratamentul comei hipotiroidiene

Pacienții vor fi internați în secții specializate de terapie intensivă.

Supravegherea bolnavului cu comă hipotiroidiană cu monitorizarea:

- Semnelor vitale: puls, respirație, tensiune arterială, temperatura.
- Activității electrice cardiace (ECG).
- Ventilație mecanică în prezența hipercapniei și hipoxiei severe.
- Diurezei.
- Cateter venos: presiunea venoasă centrală.
- Aprecierea T₃, T₄, TSH, cortizol, glucoza, Na, EAB, gaze sînge (PCO₂, PO₂, PH).

Măsuri terapeutice:

1. Terapia de substituție cu hormoni tiroidieni.

- ✓ Terapia de substituție cu hormoni tiroidieni rămîne tratamentul definitiv a comei hipotiroidiene. Tratamentul trebuie inițiat pînă la confirmarea paraclinică a diagnosticului. Sîngele pentru determinarea fT₄ și TSH trebuie colectat pînă la instituirea terapiei.
- ✓ Tratamentul standart în coma hipotiroidiană este administrarea intravenoasă a LT4.
- ✓ Inițial se va administra LT4 intravenos 100 – 500 mcg, apoi 75 – 100 mcg pe zi cu trecere la administrarea per os. La administrarea dozei inițiale se va ține cont și de bolile asociate, în special cardio-vasculare (insuficiența cardiacă, angor pectoral, fibrilație atrială).
- ✓ Dozele mari de LT4 (> 500 mcg) asociază mortalitate înaltă, nefiind recomandate.
- ✓ Se pot administra și preparate sub formă de comprimate prin tub nazo-gastirc.
- ✓ Administrarea concomitentă a Liotironinei sau monoterapia cu Liotironină rămîne controversată. Poate fi combinat LT4 cu Liotironină la pacienții tineri fără risc cardiovascular, T₃ avînd activitate biologică mai înaltă.
- ✓ Regimul de administrare LT4 sau Liotironină în monoterapie este de 10 – 20 mcg intravenos, urmate de 10 mcg la fiecare 4 ore în primele 24 ore și 10 mcg la fiecare 6 ore în următoarele 24 – 48 ore, cu trecere la administrarea per os. Totuși Liotironina precipită tulburările de ritm și crește mortalitatea, necesitînd supraveghere și prudență în administrare.
- ✓ Terapia combinată constă în: 200 – 300 mcg LT4 intravenos urmate de 100 mcg peste 24 ore și ulterior 50 mcg pe zi. Concomitent se administrează 10 mcg Liotironină intravenos, urmate de 10 mcg la fiecare 8 – 12 ore, pînă cînd pacientul poate administra LT4 per os.

2. Glucocorticoizi

- ✓ Se vor administra concomitent cu preparatele tiroidiene pentru a preveni și/sau trata insuficiența corticosuprarenaliană.
- ✓ Nivelul cortizolului seric se determină anterior administrării preparatelor tiroidiene sau glucocorticoizilor. Nivelul înalt indică un răspuns adecvat. Valoarea joasă necesită investigații suplimentare ulterioare.

- ✓ Se administrează Hidrocortizon hemisuccinat 100 mg intravenos la fiecare 8 ore. Dozele vor fi diminuate cu trecere la terapie per os în funcție de evoluție.

3. **Corectarea tulburărilor respiratorii**

- ✓ Oxigen prin masca nazală sau ventilație mecanică asistată.

4. **Tratamentul hipotermiei**

- ✓ Reîncălzire progresivă **pasivă**.
- ✓ Creșterea temperaturii cu 1°C pe ora (încălzirea activă – cu termofor – este contraindicată, din cauza riscului de vasodilatație periferică și colaps).
- ✓ La majoritatea pacienților temperatura revine la normal în 24 ore. Absența creșterii temperaturii în 48 ore va impune o terapie mai agresivă, cu administrare de Liotironină (dacă nu a fost administrat).

5. **Corectarea tulburărilor hidro-electrolitice**

- ✓ Corectarea hiponatriemiei se realizează prin restricție hidrică și tratament de substituție. În cazul hiponatriemiei severe (Na seric < 120 mEq/l) se administrează cu precauție soluții saline 3%. Se va evita administrarea soluțiilor hipotone.
- ✓ Resuscitarea „fluidică” în absența hipotensiunii nu este necesară. Exacerbarea insuficienței cardiace congestive și hiponatriemia necesită revederea beneficiilor terapiei perfuzionale.
- ✓ Volumul lichidelor administrate depinde de TA, diureză, prezența simptomelor de insuficiență cardiacă, fiind de 500 – 1000 ml/24 ore.

6. **Corectarea hipoglicemiei** (în special secundară insuficienței hipofizare sau adrenale)

- ✓ Sol. Glucoză 5% intravenos.

7. **Corectarea tulburărilor cardio-vasculare**

- ✓ Se vor monitoriza ECG, TA.
- ✓ Identificarea cauzei hipotensiunii arteriale:
 - infarctul miocardic;
 - hemoragie gastro-intestinală;
 - sepsis cu vasodilatație secundară;
 - iatrogen (încălzire activă sau administrare de diuretice).
- ✓ Tratarea colapsului cardio-vascular cu soluție Glucoză 5 – 10% și soluție NaCl izotonă (sau hipertona în prezența hiponatriemiei).
- ✓ În general hipotensiunea este rezistentă la tratament și necesită administrare de preparate tiroidiene și glucocorticoizi în doze suficiente.
- ✓ Dacă hipotensiunea este refractară se pot efectua transfuzii de sânge și în final Dopamină.
- ✓ Tratarea insuficienței cardiace. Preparatele inotrop pozitive (glicozidele cardiace) se vor administra cu atenție la acești pacienți, existând riscul de aritmii.
- ✓ Dacă se confirmă infarctul miocardic sau pacienții au risc înalt de boli coronariene terapia de substituție se va institui în doze mici.

8. **Înlăturarea cauzei care a stat la originea instalării comei mixedematoase**

- ✓ În infecții – antibiotice cu spectru larg de acțiune (cefalosporine generația II-III) administrate intravenos pînă la identificarea sursei de infecție și obținerea rezultatelor bacteriologice;
- ✓ În anemie severă – transfuzie de masă eritrocitară.

Caseta 21. Complicațiile, prognosticul și monitorizarea în dinamică a pacienților cu comă hipotiroidiană

Complicații

- criza addisoniană;
- infarctul miocardic.

Prognostic

- Factori asociați cu evoluție nefavorabilă:
 - ✓ vârsta avansată;
 - ✓ nivel scăzut a T₃;
 - ✓ temperatura corpului < 34°C;
 - ✓ hipotermia refractară la tratament timp de 3 zile;
 - ✓ bradicardia < 44/min.;
 - ✓ sepsisul;
 - ✓ infarctul de miocard;
 - ✓ hipotensiunea arterială;
 - ✓ dozele mari de hormoni tiroidieni (> 500 mcg).

Monitorizare în dinamică

- În hipotiroidia primară TSH-ul se va doza la fiecare 6 săptămâni cu ajustarea dozelor. La atingerea valorii normale se va doza TSH-ul anual.
- În hipotiroidia secundară se va monitoriza nivelul fT₄.
- Evitarea decompensării hipotiroidiei. Persoanele cu tiroidită autoimună, cu antecedente de rezecție tiroidiană și risc de dezvoltare a hipotiroidiei trebuie prevenite și obligator se va monitoriza anual TSH-ul. Este posibilă decompensarea hipotiroidiei, în special la persoanele netratate sau incorect tratate în perioadele reci ale anului.
- Dacă s-a diagnosticat și insuficiența corticosuprarenaliană este necesară terapia de substituție.

C.2.1.4.7. Supravegherea pacienților cu hipotiroidie

Caseta 22. Supravegherea pacienților cu hipotiroidie

- Supravegherea și dispensarizarea pacienților cu hipotiroidie este realizată de endocrinolog până la obținerea eutiroidiei, ulterior de către medicul de familie.
- **În hipotiroidia primară:**
 - ✓ După inițierea tratamentului de substituție dozarea TSH se va efectua la 6 – 8 săptămâni.
 - ✓ După ajustarea dozelor terapeutice de LT₄ un control repetat a TSH se va efectua la minim 8 – 12 săptămâni.
 - ✓ La pacienții cu hipotiroidie cu terapie de substituție corect echilibrată, controlul biologic prin determinarea TSH este justificată la fiecare 6 – 12 luni.
 - ✓ În unele cazuri (tratament cu Amiodaronă, instabilitatea inexplicabilă a hipotiroidiei, suspecție de necompliance la tratament) se va doza și fT₄.
- **În hipotiroidia secundară și terțiară:**
 - ✓ Dozarea TSH este inutilă.
 - ✓ Supravegherea biologică presupune dozarea fT₄ și fT₃ liberi.

C.2.2. Particularitățile formelor speciale de hipotiroidie

C.2.2.1. Hipotiroidia și sarcina

Caseta 23. Principii generale de diagnostic a patologiei tiroidiene în sarcină

- Pe parcursul sarcinii este inutilă dozarea hormonilor tiroidieni totali, aceștia fiind majorați de 1-1,5 ori. Se vor aprecia doar fracțiile libere a hormonilor tiroidieni.
- În ultimul trimestru nivelul fT_4 scade treptat și spre finalul sarcinii este sub valoarea normală. Chiar dacă acest fenomen (TSH normal și fT_4 la limita inferioară normală) este frecvent întâlnit în zonele cu deficit iodat, nu trebuie interpretat ca patologie și nu necesită terapie de substituție.
- La determinarea fT_4 la pacientele care administrează LT_4 , în ziua colectării sîngelui nu se va administra medicamentul. Pentru determinarea doar a TSH-lui nu este necesară întreruperea tratamentului.
- Nivelul TSH în primul trimestru de sarcină este scăzut.

Caseta 24. Etiologia și manifestările clinice

Etiologia hipotiroidiei în sarcină

- Cauzele hipotiroidiei la gravide sunt aceleași ca și la alte grupe. Cea mai frecventă cauză rămîne afectarea autoimună tiroidiană.

Manifestări clinice și paraclinice

- Gravitatea simptomelor clinice depinde de gradul și durata insuficienței tiroidiene.
- Deoarece majoritatea femeilor sunt asimptomatice este obligatorie evaluarea sistematică a funcției tiroidiene încă din perioada prenatală. Doar dozarea hormonilor va stabili diagnosticul.
- Hipotiroidia chiar și în forma subclinică poate fi cauză de infertilitate, avort spontan, naștere prematură. Afectarea funcției de reproducere este determinată și de hiperprolactinemia secundară cu anovulație.
- Hipotiroidia în sarcină afectează dezvoltarea fătului și în special dezvoltarea sistemului nervos central.
- Hipotiroidia la gravide (inclusiv hipotiroidia prin deficit iodat) influențează negativ dezvoltarea sistemului nervos mult mai grav decît hipotiroidia congenitală (aplazia, distopia glandei tiroide) cînd terapia de substituție a fost inițiată imediat după naștere.
- Caracteristic pentru gravidele cu hipotiroidie este ștergerea simptomelor pe parcursul sarcinii.
- La pacientele care administrează preparate tiroidiene, în trimestrul doi de sarcină pot apare simptome de hipertirodie manifestate în primul rînd prin tahicardie.
- Nivelul TSH în hipotiroidia primară este crescut, iar în cea secundară și terțiară scăzut sau normal. Este necesară dozarea fT_4 care va demonstra prezența hipotiroidiei manifeste sau subclinice.
- Determinarea titrelor anticorpilor (Anti-TPO și Anti-TG) confirmă originea autoimună a hipotiroidiei.

Caseta 25. Complicațiile hipotiroidiei în sarcină

Materne	Fetale
<ul style="list-style-type: none"> • hipertensiune arterială, preeclampsie; • decolare de placentă, “<i>placenta abruptio</i>”; • moarte intrauterină; • anemie feriprivă sau prin deficit de acid folic; • insuficiența contracțiilor uterine în procesul nașterii; • hemoragie postpartum. 	<ul style="list-style-type: none"> • greutate mică a fătului la naștere; • prematuritate; • afectarea dezvoltării intrauterine; • afectarea fătului în timpul nașterii; • prezentare pelviană; • naștere prin cezariană; • malformații congenitale; • asociere cu sindrom Down; • anomalii de dezvoltare cerebrală; • disfuncții tiroidiene (hipotiroidie tranzitorie, hipotiroidie congenitală); • cretinism; • moarte fetală; • moarte perinatală;

Caseta 26. Managementul hipotiroidiei în sarcină

- Hipotiroidia compensată nu constituie contraindicație pentru planificarea sarcinii. Dacă sarcina este planificată, se va aprecia funcția tiroidiană îndată după absența ciclului menstrual. Dacă TSH seric este normal, se va repeta testul la 8 – 12 săptămâni și 20 săptămâni.
- Tratamentul de elecție rămîne LT4. În timpul sarcinii crește necesarul de hormoni tiroidieni. În cazul hipotiroidiei care precede sarcina, pînă la concepție doza de substituție este de **1,6 – 1,8 mcg/kg** (~ 100 mcg/zi) cu menținerea nivelului TSH-lui la **0,4 – 2,0 mU/l**.
- Pacienta cu hipotiroidie compensată imediat după concepție va majora doza LT4 cu 30-50% din doza inițială (~50 mcg). Ulterior controlul compensării se va face prin monitorizarea TSH și fT₄ care se vor doza o dată la **8-10 săptămâni**. Scopul terapiei este nivelul TSH < **2,5 mU/l** și nivelul fT₄ la limita superioară a normalului, cu menținerea stării de eutiroidie.
- Dacă în primul trimestru de sarcină, după majorarea dozei de Levotiroxină, scade nivelul TSH, nu se va micșora doza medicamentului, deoarece TSH-ul în mod fiziologic scade.
- Majoritatea femeilor nu necesită majorarea dozei inițiale (doza medie fiind de 150 – 200 mcg), uneori însă în săptămîna 20 – 22 de sarcină este necesară majorarea dozei cu **25 – 50 mcg** pentru a menține eutiroidia.
- Levotiroxina se administrează zilnic dimineața cu 30 min. pînă la masă. În toxicoza gravidarum (cu vome matinale) se va administra Levotiroxina cîteva ore mai tîrziu. Preparatele de calciu se vor administra seara sau pe parcursul zilei.
- În hipotiroidia primară depistată în timpul sarcinii se va administra întreaga doză de substituție (fără majorare treptată), adică **2,0 – 2,4 mcg/kg**.
- Doza de Levotiroxină depinde de etiologia hipotiroidiei, și anume de prezența sau absența țesutului tiroidian rezidual funcțional. Femeile fără țesut tiroidian rezidual (după ablație prin radioterapie, tiroidectomie totală sau agenezie congenitală tiroidiană) necesită o doză mai mare decît cele cu tiroidită autoimună. Majorarea dozei are la bază gradul inițial de creștere a TSH:
 - ✓ dacă TSH-ul este 5 – 10 mU/l, doza se va majora cu 25 – 50 mcg;
 - ✓ dacă TSH-ul este 10 – 20 mU/l, doza se va majora cu 50 – 75 mcg;
 - ✓ dacă TSH-ul este > 20 mU/l, doza se va majora cu 75 – 100 mcg.

Dacă parametrii tiroidieni se normalizează, următoarea evaluare se va face la 6 – 8 săptămâni. Dacă însă rămân modificați, se va ajusta doza cu repetare peste 30 zile.

- Hipotiroidia subclinică în sarcină trebuie obligator tratată după aceleași principii ca și hipotiroidia manifestă. Dacă TSH-ul este peste 4 mU/l terapia se va iniția imediat.
- După naștere se va reveni la doza de Levotiroxină anterioară sarcinii sub controlul TSH-lui.
- Gravidele cu hipotiroidie fac parte din grupa de risc a patologiei perinatale, deseori complicându-se cu avorturi spontane, anemie. Cezariana nu se asociază cu complicații.
- Problema întreruperii sarcinii intervine în cazurile mamelor cu hipotiroidie congenitală, fiind obligatorie consultația genetică (sunt posibile aberații cromosomiale la aceste femei).
- Decizia de întrerupere a sarcinii va fi luată prin consiliu de către endocrinolog și obstetrician
- O grupă aparte cu risc de dezvoltare a hipotiroidiei o reprezintă femeile cu tiroidită autoimună care necesită monitorizarea în dinamică a Anti-TPO și TSH începând cel puțin din săptămâna 12 de sarcină. Femeile cu tiroidită autoimună au risc înalt de dezvoltare a tiroiditei postpartum. E importantă continuarea monitorizării funcției tiroidiene pe parcursul a 6 luni postpartum.

Caseta 27. Supravegherea hipotiroidiei în sarcină

- Monitorizarea pacientelor cu hipotiroidie prin dozarea fT₄ și TSH se va efectua la fiecare 8 – 10 săptămâni și la 1 lună după fiecare modificare a dozelor.
- Postpartum pacientele cu Anti-TPO pozitivi necesită urmărire pe parcursul a 6 luni.

C.2.2.2. Hipotiroidia la copii

Tabel 12. Etiologia și incidența hipotiroidiei la copii

Forma de hipotiroidie	Etiologie	Frecvența
<i>Hipotiroidia primară</i>		95%
Disgenezia glandei tiroide	<ul style="list-style-type: none"> • aplazie; • hipoplazie; • ectopia glandei tiroide. 	1 : 4000
Tulburări congenitale de hormonogeneză	<ul style="list-style-type: none"> • scăderea sensibilității la TSH; • defect de transport a iodului; • defecte de organificare a iodului; • defect în sinteza sau transportul Tg; • defect de deiodare. 	1 : 30000
<i>Hipotiroidia secundară și terțiară</i>		5%
Panhipopituitarism	<ul style="list-style-type: none"> • malformații congenitale a sistemului nervos central; • traumatisme la naștere; • tumori hipotalamo-hipofizare. 	1 : 100000
Deficit izolat de TSH		
<i>Rezistență periferică la hormoni tiroidieni</i>		
<i>Hipotiroidie tranzitorie</i>		
<ul style="list-style-type: none"> • Ingestia maternă de substanțe antitiroidiene (iod în cantități mari, antitiroidiene de sinteză). • Deficit iodat matern. 		

- Exces de iod (supradozarea preparatelor de iod în timpul sarcinii, amniografia cu substanțe de contrast iodate, prelucrarea colului uterin cu antiseptice ce conțin iod).
- Anti-rTSH materni transferați fătului.

Tabel 13. Manifestări clinice a hipotiroidiei la copii în funcție de vîrstă

Simptome	Nou născuți	Sugari și copii în primii ani de viață (hipotiroidia congenitală)	Copii și adolescenți (hipotiroidie dobîndită)
<i>Talia</i>	Medie	Întîrzierea creșterii, nanism dismorfic cu extremități scurte, craniu și trunchi mari	Întîrzierea creșterii
<i>Greutatea</i>	Medie	Adaos dificil în greutate	Crescută (variabil)
<i>Apetit</i>	Scăzut		
<i>Comportament</i>	Somnolență, plînge rar, dificultăți de alăptare	Lentoare, somnolență, afectarea dezvoltării psihice	Fatigabilitate, somnolență. Scăderea reușitei școlare. Scăderea memoriei.
<i>Sistem nervos</i>	Sindrom de inhibare a SNC	Ataxie, afectarea coordonării mișcărilor, simptome piramidale (diplegie spastică), strabism și surditate neurosensitivă	Vorbire lentă, mișcări stîngace
<i>Sistem gastro-intestinal</i>	Eliminarea tardivă a meconiului, meteorism abdominal	Meteorism, constipație	Constipație
<i>Tegumente</i>	Palide, uscate, marmorate, acrocianotice, frecvent icterice	Palide, uscate, reci, cu decuamare	Palide, uscate, reci
<i>Termoreglarea</i>	hipotermie	Hipotermie (extremități reci)	Intoleranță la temperaturi joase
<i>Țesut adipos subcutanat</i>	Edem facial, al buzelor, periorbital, foselor supraclaviculare, suprafeței dorsale a mâinilor și picioarelor		
<i>Anexe ale pielii</i>	Fără modificări	Apariția tardivă a dentiției; păr rar, aspru	Dentiția permanentă întîrziată, păr uscat, alopecie
<i>Facies</i>	Alungit, cavitate bucală întredeschisă cu macroglosie	Alungit, hipertelorism, cavitate bucală întredeschisă cu macroglosie, privire inexpresivă	Alungit, limbă edemațiată cu amprente dentare, privire inexpresivă
<i>Sistem osos, cartilagos</i>	Circumferința craniană mărită, fontanela mică deschisă	Craniu cu aspect de hidrocefalie, fontanela mare deschisă. Osteocondropatia capului femural	Artralгии, revărsate articulare
<i>Cord</i>	Modificări necaracteristice, dar frecvent este tendință spre bradicardie	Limitele matității relative cardiace mărite, zgomote cardiace atenuate, bradicardie, hipotensiune arterială. Poate fi prezent revărsat pericardic.	

<i>Mușchi</i>	Hipotonie, hernia mușchilor dreپți abdominali, hernie ombilicală		Hipotonie
<i>Vocea</i>	Tonalitate joasă, voce „răgușită”		
<i>Gușă</i>	Absentă (în agenezie, ectopie), poate fi prezentă în dereglări de hormonogeneză	Rar prezentă	Frecvent (în caz de carență iodată, administrare de gușogene)
Date de laborator			
<i>ECG</i>	Frecvent fără modificări	Microvoltaj, bradicardie	
<i>Analiza generală de sînge</i>	Anemie normocromă normocitară		
<i>Analiza biochimică</i>	Frecvent fără modificări	Hipercolesterolemie	
<i>Radiografia articulațiilor radio-carpiene</i>	Nu se va efectua	Întîrzierea apariției nucleielor de osificare (după vîrsta de 3 luni). Disgenezia epifizelor.	

Caseta 28. Cretinismul endemic

În zonele cu deficit iodat sever hipotiroidia congenitală poate duce la ***cretinism endemic***.

• Simptomele clasice ale acestuia sunt:

- ✓ talie redusă;
- ✓ trăsături grosolane cu protruzia limbii, nas îngroșat, lat, ochii larg deschiși, păr rar;
- ✓ abdomen protuberant cu hernie ombilicală;
- ✓ retard mental;
- ✓ hipoacuzie pînă la surditate;
- ✓ afectare neuro-musculară de tip spastic sau cu rigiditate;
- ✓ afectarea mersului și coordonării mișcărilor;
- ✓ dizartrie;
- ✓ strabism, mioză, afectarea reflexului pupilar la lumină;
- ✓ gușă.

Cretinismul endemic are 2 forme de manifestare:

1. ***Cretinismul endemic neurologic*** evoluează cu manifestări neurologice (piramidale și extrapiramidale) și tulburări intelectuale.

- Manifestările tipice de hipotiroidie apar rar, deseori fiind prezente doar modificările paraclinice (majorarea TSH).
- Această formă de hipotiroidie poate fi prevenită prin administrarea preparatelor de iod pînă la sarcină. Profilaxia va fi fără efect în trimestrul întîi de sarcină.
- Tratatamentul cu preparate tiroidiene a nou-născutului nu va trata afecțiunea.

2. ***Cretinismul endemic mixedematos*** are tablou clinic clasic de hipotiroidie.

- Este caracteristic pentru zonele endemice.
- Manifestările clinice sunt de hipotiroidie congenitală cu mixedem, retard în dezvoltarea scheletului și dezvoltarea psihică. Este specifică atrofia glandei tiroide.

Notă: Simptomele acestor două forme pot fi prezente la același copil.

Caseta 29. Diagnosticul paraclinic al hipotiroidiei congenitale

1. **Dozarea fT₄ și TSH.** Dozarea T₃ nu este informativă. Dozarea T₄, fT₄ și TSH permite diferențierea formelor de hipotiroidie.

- De reținut! Fiziologic, concentrația TSH-lui și hormonilor tiroidieni este crescută la nou-născuți și sugari; rezultatele obținute se vor compara cu valorile caracteristice vârstei (*anexa 3*).
- TSH-ul < 20 mU/l este considerat o variantă a normalului.
- Obținerea TSH-lui peste 20 mU/l necesită confirmare prin dozare repetată.
 - ✓ TSH-ul peste 50 mU/l presupune prezența hipotiroidiei.
 - ✓ TSH-ul peste 100 mU/l pune diagnosticul de hipotiroidie.
 - ✓ Dacă la dozarea repetată a TSH-lui la copiii la care inițial TSH-ul a fost 20 – 50 mU/l, acesta este peste 20, iar nivelul T₄ este sub 120 nmol/l, se indică Levotiroxina.
 - ✓ La copiii cu TSH > 50 mU/l se inițiază tratamentul cu LT₄ fără a aștepta rezultatele la dozarea repetată și se va înceta administrarea dacă valoarea TSH va fi normală.
- În condiții de policlinică este obligatorie determinarea TSH-lui la 2 săptămâni și la 1 – 1,5 luni de la inițierea terapiei pentru diagnosticul diferențial cu hipotiroidia tranzitorie.
- La copiii cu diagnostic stabilit de hipotiroidie congenitală la vârsta de 1 an se va confirma diagnosticul prin întreruperea LT₄ timp de 2 săptămâni și dozarea TSH și T₄. Dacă valorile obținute sunt în limite normale terapia nu se va relua.
 - ✓ Hipotiroidie primară. fT₄ scăzut, TSH majorat.
 - ✓ Hipotiroidie secundară, terțiară. T₄ și fT₄ scăzuți, TSH normal sau scăzut.
 - ✓ Deficit a globulinei de transport a tiroxinei. fT₄ și TSH normali, T₄ scăzut.
- La prematuri, nou-născuți cu greutate mică și în caz de hipotiroxinemie, dozarea TSH și T₄ se va repeta pentru a exclude hipotiroidia cu manifestări tardive.

2. Explorări suplimentare.

- Scintigrafia glandei tiroide cu I¹²³ sau Th^{99m}. Se va efectua pînă la inițierea tratamentului (levotiroxina inhibă captarea izotopului). La copii nu se va utiliza I¹³¹ (poate afecta glanda tiroidă sau alte organe).
 - ✓ Modificări depistate:
 - a. Absența captării izotopului în aplazia tiroidiană. Se confirmă USG-ic.
 - b. Absența captării izotopului, dar USG-ic se vizualizează glanda tiroidă normală. Se suspectă în aceste cazuri: defect a receptorilor TSH, defect a transportului iodului sau transfer transplacentar de anticorpi blocați materni. Ultima poate fi diagnosticată prin dozarea anticorpilor la mamă și la nou-născut.
 - c. Absența captării izotopului poate fi prezentă și în exces iodat. Diagnosticul corect se va stabili prin dozarea iodului urinar.
 - d. Scintigrafie normală sau care evidențiază tiroida mărită în volum semnifică un deficit de sinteză a T₄ și T₃ în stadiile de după captare a iodului. Prin determinarea Tg se va exclude un deficit al acesteia și diferențierea cu deficitul de peroxidază și cu afectarea sintezei hormonilor tiroidieni determinată de antitiroidiene.
 - e. Scintigrafie normală la nou-născuți cu hipotiroidie compensată, determinată de anticorpi tireoblocanți.
- USG glandei tiroide pentru confirmarea aplaziei sau dacă la scintigrafia tiroidiană nu a fost captat izotopul. Pentru vizualizarea tiroidei ectopice datele ecografice nu sunt informative. Imaginea ecografică normală, dar fără captare la scintigrafie și prezența anticorpilor la mamă și copil permite diferențierea hipotiroidiei tranzitorii (determinată de anticorpi) de altă cauză de hipotiroidie.
- Anti-rTSH (anticorpi tireoblocanți) se vor aprecia la nou-născuții cu hipotiroidie și la mamele cu tiroidită autoimună, dar și în cazurile cu anamneză familială pozitivă de hipotiroidie tranzitorie (la frații nou-născutului).
- Dozarea Tg serice.
 - a. Este scăzută în aplazie tiroidiană.

- b. Moderat scăzută sau normală în glanda tiroidă ectopică.
- c. Crescută în defecte de sinteză a T₄ și T₃ (cu excepția defectelor de sinteză a Tg).
- d. Deoarece nivelul Tg nu corespunde țesutului tiroidian funcțional, aprecierea ei nu întotdeauna permite stabilirea etiologiei hipotiroidiei. Dacă tiroida captează izotopul, anticorpii sunt negativi, iar nivelul Tg este scăzut etiologia hipotiroidiei este defectul de sinteză a Tg.
- Iodul urinar se va determina pentru confirmarea hipotiroidiei tranzitorii determinată de excesul de iod și în timpul examinării nou-născuților și sugarilor din zonele endemice.
- Examenul scheletului cu aprecierea vârstei osoase. Studiul hărții de osificare tarso-carpo-epifizare confirmă întârzierea maturării scheletului. Se efectuează radiografiile și se compară cu atlase ale maturării osoase normale cu aprecierea duratei hipotiroidiei intrauterine.
 - ✓ În *hipotiroidia infantilă* se notează:
 - a. Întârzierea erupției și calcifierii dentare
 - b. Întârzierea maturării osoase
 - c. Întârzierea tarso-carpo-epifizară.
 - ✓ În *hipotiroidia intrauterină* se notează de la naștere:
 - a. Absența nucleilor de osificare femural inferior (apare la 36 săptămâni), tibial superior (38 săptămâni), cuboidal (40 săptămâni).
 - b. Disgenezia epifizară, carpală și tarsiană: nucleii de osificare apar târziu și sub forma mai multor puncte de osificare.
 - c. Afectarea șoldului: coxa-plana, coxa-vara, luxație de șold.
 - d. Disgenezie metafizară: corticala oaselor lungi este îngroșată, apar linii de osificare neregulate.
 - e. Dismorfii osoase: vertebrale, baza craniului, întârzierea pneumatizării sinusurilor.
 - f. Densificări osoase.
 - g. Creșterea volumului selar.
 - ✓ În cazul hipotiroidiei dobândite a copilului, indiferent de vârsta acestuia strategia diagnostică este cea aplicată adultului. Sunt totuși câteva examene particulare:
 - a. Morfograma (indică aspectul dizarmonic al copilului).
 - b. Urmărirea curbei de creștere (se îndepărtează de curba standard).
 - c. Determinări ale QI. Testele psihomotorii vor servi și ca punct de reper pentru supraviețuirea dezvoltării acestor copii.

3. Diagnostic diferențial

- Sindromul Down;
- Sindromul Beckwith-Wiedemann;
- Mucopolizaharidoze;
- Condrodistrofii;
- Hipopituitarism;
- Nanism hipofizar;
- Rahitism;
- Obezitate;
- Deficiențe cognitive;
- Alte cauze de retard în dezvoltarea fizică.

Caseta 30. Hipotiroidia tranzitorie la copii

- Hipotiroidia tranzitorie la nou-născuți este hipotiroxinemia tranzitorie asociată creșterii nive-

lului TSH-lui seric. Acești copii necesită o monitorizare îndelungată pentru confirmarea sau excluderea diagnosticului.

- **Etiologia.** În majoritatea cazurilor creșterea tranzitorie a TSH este determinată de imaturitatea funcțională a sistemului hipotalamo-hipofizar. Copiii cu risc pentru dezvoltarea acestei stări sunt:
 - ✓ prematurii (vârsta de gestație sub 36 săptămâni);
 - ✓ nou-născuți cu greutate mică la naștere, hipotrofie intrauterină;
 - ✓ nou-născuți cu infecții virale, bacteriene intrauterine;
 - ✓ nou-născuți a căror mame în timpul sarcinii au administrat antitiroidiene;
 - ✓ nou-născuți din mame cu gușă endemică, care nu au administrat preparate de iod în timpul sarcinii;
 - ✓ nou-născuți din mame cu afecțiuni tiroidiene (tiroidită autoimună, hipotiroidie).
- **Diagnostic.** La etapa de screening este dificilă diferențierea hipotiroidiei congenitale de cea tranzitorie. Dar hipotiroidia tranzitorie de obicei decurge cu o creștere moderată a TSH-lui plasmatic (20 – 50 mU/l) față de hipotiroidia congenitală în care TSH-ul depășește 50 mU/l.
 - ✓ diferențierea acestor două stări este obligatorie în a 2-a etapă de screening (la nivel de policlinică) cu determinarea repetată a nivelului TSH și T₄ la copii.
- **Tratament.** Hipotiroxinemia tranzitorie în majoritatea cazurilor nu necesită tratament. Înlăturarea cauzei va determina normalizarea TSH-lui. În cazuri particulare se vor indica preparate tiroidiene pentru o durată scurtă de timp (3 – 4 săptămâni) în doze corespunzătoare vârstei.

Caseta 31. *Tratamentul hipotiroidiei congenitale*

- În hipotiroidia neonatală, tratamentul substitutiv trebuie să fie prompt și în doză adecvată. În hipotiroidia neonatală, infantilă și juvenilă terapia de substituție trebuie începută cât mai curând posibil, altfel șansele unei dezvoltări intelectuale și somatice normale sunt mici. Tratamentul de substituție durează toată viața.
- Regula generală este de a administra doze care să mențină T₄ seric la jumătatea superioară a limitelor normale.
- Se începe cu LT₄ în doze de 10 – 15 mcg/kg/zi în primele 6 luni, apoi se ajustează doza la intervale de 4 – 6 săptămâni în următoarele 6 luni și la 2 – 3 luni ulterior. În formele severe tratamentul se va începe cu doze mici, nu mai mult de 25 mcg/zi, cu creștere la fiecare 7 – 10 zile, până la atingerea dozei optime.
- Un tratament corect asigură o dezvoltare intelectuală normală.
- Supravegherea tratamentului se face prin dozări periodice ale TSH, T₄, prin urmărirea maturării osoase, a curbei de creștere și mai ales a parametrilor dezvoltării intelectuale. Astfel:
 - ✓ Dozarea T₄ și TSH la 2 luni; după obținerea eutiroidiei – la fiecare 6 – 12 luni.
 - ✓ Aprecierea curbei de creștere la fiecare 6 – 12 luni.
 - ✓ Determinarea vârstei osoase – anual.
- În hipotiroidia dobândită în cursul copilăriei principiile și mijloacele de tratament sunt cele ale hipotiroidiei adultului.
- Criteriul de apreciere a eficacității tratamentului este nivelul normal al TSH seric.
- În **hipotiroidia hipofizară sau hipotalamică** cunoscută sau suspectată substituția tiroidiană nu trebuie instituită până ce nu a fost apreciată funcția corticosuprarenalelor și inițiat tratamentul cu Hidrocortizon. Insuficiența corticosuprarenaliană acută poate fi precipitată de o creștere a ratei metabolice și de un clearance crescut al glucocorticoizilor. Doza de substituție este de 2 – 2,5 mcg/kg/zi. Criteriul de apreciere a tratamentului adecvat este nivelul normal al T₄.
- Se va ține cont de faptul că nivelul T₄ revine la normal peste 12 săptămâni, iar TSH-ul peste 34 săptămâni de la inițierea terapiei de substituție.

- La necesitate se vor asocia la tratament preparate antianemice, antirahitice, vitamine.
- **Prognosticul** depinde de vîrstă, începutul tratamentului și de doza adecvată de LT4. Terapia inițiată la timp permite dezvoltarea normală a copilului.
- **Ineficiența tratamentului** poate fi determinată de necomplianța părinților la tratament, de calitatea joasă a medicamentului, de doza insuficientă, de amestecurile pentru copii ce conțin soia sau fibre, de medicamente (fier, calciu), malabsorbție, degradare intensă a tiroxinei (anticonvulsivante).

Tabel 14. Dozarea Levotiroxinei în tratamentul hipotiroidiei congenitale

Vîrsta	mcg/zi	mcg/kg/zi
0 – 3 luni	15 - 50	10 – 15 prematuri 8 - 10
3 – 6 luni	25 – 50	8 – 10
6 – 12 luni	50 – 75	6 – 8
1 – 3 ani	75 – 100	4 – 6
3 – 10 ani	100 – 150	3 – 4
10 – 15 ani	100 – 150	2 – 4
peste 15 ani	100 – 200	2 – 3

Tabel 15. Supravegherea copiilor cu hipotiroidie

Investigație	Parametru	Termen (timp)
Examen clinic	Talie, aprecierea creșterii, dezvoltarea psihomotorie	La fiecare 1 – 3 luni în timpul primului an de viață, ulterior la fiecare 6 – 12 luni
Examinări paraclinice	TSH, T ₄ sau fT ₄	la 2 și 4 săptămîni de la inițierea tratamentului; la fiecare 1 – 2 luni în primele 6 luni de viață; la fiecare 3 – 4 luni între 6 luni și 3 ani de viață; la fiecare 6 – 12 luni pînă la finalizarea creșterii; Aceste intervale se pot modifica în cazul complianței scăzute, valorilor anormale obținute sau la modificarea dozelor. T ₄ și TSH se vor doza la 4 săptămîni după fiecare modificare a dozelor.
Radiografia scheletului	Vîrsta osoasă	Anual
Teste pentru dezvoltarea psihointelectuală	Aprecierea dezvoltării psihointelectuale	Primul la 1 – 1,5 ani, apoi la 5 ani, la necesitate mai devreme
Tratament de substituție	Doze individuale	Permanent

		<i>Scopul terapiei: menținerea T₄ seric la 130 – 150 nmol/l, fără a trece în hipertiroidie și nivelul TSH sub 10 mU/l.</i>
--	--	---

C 2.2.3. Hipotiroidia la vârstnici

Caseta 32. Hipotiroidia la vârstnici

Vârstnicii cu hipotiroidie reprezintă o categorie dificilă atât din punct de vedere diagnostic, cât și terapeutic. Manifestările de hipotiroidie sunt atribuite de obicei unor boli cronice, depresiilor, folosirii medicamentelor sau altor factori. Un alt impediment în managementul acestor bolnavi sunt afecțiunile asociate și necesitatea tratării acestora. De cele mai multe ori diagnosticul de hipotiroidie la bătrâni este întârziat.

- **Cauzele** hipotiroidiei primare la bătrâni sunt mai frecvent:
 - ✓ tiroidectomia totală sau subtotală;
 - ✓ antitirodiencele de sinteză;
 - ✓ radioterapia în regiunea cervicală;
 - ✓ medicamente (Amiodarona, preparate de iod, utilizarea în exces a antisepticelor cu iod);
 - ✓ forma atrofică a tiroiditei autoimune;
 - ✓ fumatul (mai ales în prezența bolilor autoimune tiroidiene);
 - ✓ factori greu clasificabili (hiponatriemia de origine necunoscută, creatininfosfokinaza majorată, majorarea LDH, macrocitoza sau anemia).
- **Tabloul clinic** are următoarele particularități:
 - ✓ debut lent, progresiv.
 - ✓ manifestări multiple și nespecifice, care întârzie diagnosticul și respectiv începutul tratamentului cu risc înalt pentru complicații.
 - ✓ manifestările clasice de hipotiroidie pot fi absente, iar unele dintre ele (oboseala, intoleranța temperaturilor joase, tegumente uscate, inapetență, tulburări de auz și intelectuale, manifestările cardiace) sunt puse în seama procesului de îmbătrânire.
 - ✓ frecvente la bătrâni sunt manifestările neurologice, ca afectarea funcției cerebelului, neuropatia, tulburări psihice (ca depresia), tulburări de comportament și cognitive.
 - ✓ deseori la vârstnici este prezentă hipotiroidia subclinică cu risc de progresie către hipotiroidie manifestă și de agravare a patologiei cardiovasculare, frecventă la această vârstă.
- **Examenul de laborator și imagistic** la vârstnici este foarte important pentru stabilirea diagnosticului, modificările fiind aceleași ca și la alte categorii de vârstă.
 - ✓ Scăderea concentrației hormonilor tiroidieni în prezența unui TSH normal necesită excluderea afecțiunilor „netiroidiene” ca boli hepatice, cardiace, cerebro-vasculare, tumori maligne care decurg cu scăderea nivelului seric a T₃ și mai rar a T₄. De asemenea Fenitoina, Carbamazepina, Fenobarbitalul pot determina scăderea fT₄ și/sau T₃, neinfluențând TSH-ul.
- **Tratamentul** presupune unele precizări:
 - ✓ Sensibilitate crescută la acțiunea hormonilor tiroidieni.
 - ✓ Supradozarea preparatelor tiroidiene apare mai frecvent la vârstnici, determinând și modificări cardio-vasculare.
 - ✓ Prezența altor boli care trebuie tratate permanent sau periodic.
 - ✓ Doza de LT₄ la vârstnici este mult mai mică (cu 20 – 40%), 0,9 mcg/kg. Doza inițială nu trebuie să depășească 25 mcg pe zi timp de 4 – 6 săptămâni, apoi după controlul TSH se va majora doza (la necesitate).
 - ✓ TSH-ul se va doza la fiecare 3 luni după inițierea terapiei și la fiecare 6 luni, după atingerea eutiroidiei.

- **Tratamentul hipotiroidiei asociată cu cardiopatia ischemică:**
 - ✓ Terapia se va începe cu doze minimale, iar titrarea dozelor – lentă, progresivă, ținând cont atât de statusul hormonal, cât și de indicii cardiovasculari (TA, FCC, ECG).
 - ✓ Se va ține cont de asocierea altor preparate.
 - ✓ În cazul infarctului miocardic preparatul se va anula pentru câteva zile, cu reluarea administrării în doze mai mici și cu o monitorizare mai strictă.
 - ✓ Optim pentru tratamentul hipotiroidiei la bătrâni rămâne Levotiroxina.
 - ✓ Unul din parametri de monitorizare a tratamentului de substituție la pacienții vârstnici și la cei cu afecțiuni cardiace coexistente sunt indicii de timp sistolic (perioada de preejecție și timpul de propagare a undei pulsului).

C.2.2.4. Hipotiroidia subclinică

Caseta 33. Semnificația clinică și diagnosticul hipotiroidiei subclinice

- **Diagnosticul**
 - ✓ Hipotiroidia subclinică numită și asimptomatică sau infraclinică este definită prin majorarea TSH peste 4 mU/l confirmată prin dozare repetată peste 1 lună și nivel normal a fT₄ în prezența sau nu a manifestărilor clinice.
 - ✓ Se exclud cazurile de majorare a TSH-lui determinate de boli extratiroidiene (boli renale) sau de factori care interferă cu dozarea TSH-lui (la persoanele care beneficiază de tratament sau investigații cu anticorpi monoclonali sau patologii asociate cu prezența factorului reumatoid). Se va ține cont și de posibilitatea majorării TSH-lui în insuficiența corticosuprarenaliană netratată, adenoame hipofizare secretante de TSH (în ultimul caz va fi crescut și T₄).
 - ✓ Dozarea Anti-TPO poate fi inclusă în diagnostic, valoarea lor pozitivă fiind un factor de prognostic pentru dezvoltarea hipotiroidiei manifeste.
 - ✓ Alte examinări nu sunt necesare pentru confirmarea diagnosticului.

Manifestările clinice

- Repercusiunile clinice ale hipotiroidiei subclinice sunt:
 - ✓ Efectele asupra cordului sunt infraclinice și constau în alterarea funcției diastolice și a contractilității la efort, reversibile la tratament. Hipotiroidia subclinică poate fi considerată un factor de risc cardio-vascular dacă TSH-ul depășește 10 mU/l.
 - ✓ Repercusiunile neuropsihice nu sunt constante. Pot apare disfuncții cognitive, depresia. Manifestări caracteristice apar la TSH peste 10 mU/l.
 - ✓ Manifestările neuromusculare sunt infraclinice.
 - ✓ Efecte asupra sistemului osos nu au fost evidențiate.
- Repercusiunile biologice constau în modificări ale profilului lipidic cu creșterea colesterolului total și LDL-colesterol parțial reversibile sub tratament.
- *În sarcină*, depistarea TSH-lui peste 3 mU/l obligă la monitorizarea mai strictă a funcției tiroidiene cu repetarea TSH-lui la 1 lună și dozarea Anti-TPO. Hipotiroidia subclinică se asociază cu risc crescut de hematom retroplacentar, prematuritate și detresă respiratorie neonatală.

Caseta 34. Depistarea hipotiroidiei subclinice

- Depistarea activă sistematizată nu este necesară.
- Este recomandată la persoanele cu risc:
 - ✓ femei peste 60 ani cu antecedente tiroidiene;
 - ✓ prezența anticorpilor antitiroidieni;
 - ✓ antecedente de intervenție chirurgicală, radioterapie a regiunii cervicale;

- ✓ tratamente cu medicamente cu risc de afectare a tiroidei: amiodarona, litiu, interferon α .

Tabelul. 16 Cauzele hipotiroidiei subclinice [18]

Endogene	Exogene
<ul style="list-style-type: none"> • Tiroidita cronică autoimună (factori de risc: istoric familial și personal de boli autoimune, sindrom Down, sindrom Turner). • Tiroidita subacută, tiroidita postpartum. • Boli infiltrative: amiloidoza, sarcoidoza, hemocromatoza, tiroidita Riedel, SIDA, limfom primar tiroidian. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiroidectomia, radioiodterapia. • Medicamente: iodul și preparatele ce conțin iod (Amiodarona, substanțele de contrast), litiul, interferonul α, etionamida, sulfonilamidele, sulfoniluree. • Terapia inadecvată a hipotiroidiei manifeste (doza mică, necompliance), interacțiuni medicamentoase (preparate de fier, de calciu carbonat, dieta cu soia și fibre), malabsorbția.

Caseta 35. Tratamentul hipotiroidiei subclinice [18]

- Beneficiul tratamentului hipotiroidiei subclinice depinde de valoarea inițială a TSH, de contextul clinic, biologic și terapeutic și de riscul de trecere în hipotiroidia manifestă. Se disting 3 situații:
 - ✓ Risc înalt de evoluție la hipotiroidie manifestă (TSH > 10 mU/l și/sau prezența Anti-TPO). Tratamentul este recomandat.
 - ✓ Risc scăzut de evoluție la hipotiroidie manifestă (TSH < 10 mU/l și absența Anti-TPO). Se recomandă monitorizarea TSH-lui la 6 luni, apoi anual.
 - ✓ Situația intermediară (TSH între 4 și 10 mU/l): inițierea tratamentului este discutabilă în funcție de:
 - prezența Anti-TPO sau semnelor clinice evocatoare de hipotiroidie (risc intermediar de evoluție la hipotiroidia subclinică);
 - prezența hipercolesterolemiei.
- De elecție este Levotiroxina în doze mici cu creștere progresivă și vizează normalizarea TSH-lui.
- Tratamentul în sarcină este justificat dacă TSH-ul depășește 4 mU/l. Obiectivul este menținerea TSH < 2,5 mU/l.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU ÎNDEPLINIREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală. <hr/> <p>Aparataj, utilaj.</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetoscop; • electrocardiograf portabil, • taliometru; • panglica – centimetru; • cântar; • glucometru; • ciocănaș neurologic; • laborator clinic standard pentru determinarea: (glicemia, colesterol total seric, hemoleucograma, sumarul urinei) • ultrasonograf cu Doppler. <hr/> <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • preparate ale hormonilor tiroidieni (LT4); • beta-adrenoblocante (Metoprolol, Atenolol); • preparate de iod (Iodură de potasiu sau Iod);
<p>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic endocrinolog; • medic oftalmolog; • medic cardiolog; • medic neurolog; • medic nefrolog; • medic ginecolog; • medic neurochirurg; • medic imagist; • medic de laborator. • asistente medicale. <hr/> <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetoscop; • glucometru; • electrocardiograf; • ecocardiograf cu doppler; • ultrasonograf cu doppler; • laborator clinic standard; • laborator imunologic; • laborator pentru dozarea hormonilor serici și markerilor proceselor autoimune tiroidiene; • secție de medicină nucleară pentru efectuarea scintigrafiei glandei tiroide; • serviciu morfologic cu citologie.

	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • preparate ale hormonilor tiroidieni (LT4, Liotironină, Tireotom, Tireocomb); • beta-adrenoblocante (Metoprolol, Atenolol); • preparate de iod (Iodură de potasiu sau Iod); • blocante ale canalelor de calciu (Verapamil, Diltiazem); • Glucocorticoizi (Hidrocortizon etc.); • Nitrați (Izosorbid dinitrat, Izosorbid mononitrat).
<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medici endocrinologi; • medici specialiști în diagnostic funcțional; • medic de laborator. • asistente medicale. • acces la consultații calificate (cardiolog, neurolog, nefrolog, chirurg, neurochirurg).
	<p>Aparataj, utilaj.</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetoscop; • taliometru; • glucometru; • cântar; • ciocănaș neurologic; • electrocardiograf portabil; • ecocardiograf cu Doppler; • ultrasonograf cu Doppler; • laborator clinic standard; • laborator pentru determinarea hormonilor serici și markerilor proceselor autoimune tiroidiene; • secție de medicină nucleară pentru efectuarea scintigrafiei glandei tiroide; • serviciu morfologic cu citologie; • complex RMN; • tomograf computerizat spiralat;
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • preparate ale hormonilor tiroidieni (LT4, Liotironină, Tireotom, Tireocomb); • beta-adrenoblocante (Metoprolol, Atenolol); • preparate de iod (Iodură de potasiu sau Iod); • blocante ale canalelor de calciu (Verapamil, Diltiazem); • Glucocorticoizi (Hidrocortizon etc.); • Nitrați (Izosorbid dinitrat, Izosorbid mononitrat).

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori proporția persoanelor din grupul de risc, cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene	1.1. Proporția persoanelor cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul de familie	Numărul persoanelor cu factori de risc cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul de familie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane cu factori de risc de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.2. Proporția persoanelor cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul endocrinolog	Numărul persoanelor cu factori de risc cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul endocrinolog pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane cu factori de risc care au fost consultați de către medicul endocrinolog pe parcursul ultimului an (la adresare pasivă)
2.	A spori proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană cărora li s-a confirmat diagnosticul nozologic (hipotiroidie)	2.1. Proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană cărora li s-a confirmat diagnosticul nozologic (hipotiroidie) pe parcursul unui an	Numărul pacienților confirmați cu hipotiroidie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți depistați cu disfuncție tiroidiană de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu hipotiroidie	3.1. Proporția pacienților diagnosticați cu hipotiroidie cu specificarea formei clinice care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor „PCN Hipotiroidia” în condiții de ambulator pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu hipotiroidie cu specificarea formei clinice care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor „PCN Hipotiroidia” în condiții de ambulator pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de hipotiroidie cu specificarea formei clinice de pe lista medicului endocrinolog pe parcursul ultimului an

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
		3.2. Proporția pacienților diagnosticați cu hipotiroidie cu specificarea formei clinice care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor „PCN Hipotiroidia” în condiții de staționar pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu hipotiroidie cu specificarea formei clinice care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor „PCN Hipotiroidia” în condiții de staționar pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de hipotiroidie cu specificarea formei clinice spitalizați în secția de profil (endocrinologie) pe parcursul ultimului an
4.	A spori proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie)	4.1. Proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie) pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie) pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hipotiroidie cu specificarea formei clinice, care se află la supravegherea medicului endocrinolog pe parcursul ultimului an
5.	A spori numărul de pacienți cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie cu specificarea formei clinice, cărora li s-a modificat dozarea medicamentului dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia.	5.1. Proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie cu specificarea formei clinice tratați, cărora li s-a modificat dozarea medicamentului dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie cu specificarea formei clinice, cărora li s-a modificat dozarea medicamentului dacă în urma tratamentului precedent nu s-a obținut eutiroidia pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie conform patologiei de bază care se află la evidența medicului endocrinolog pe parcursul ultimului an

ANEXE**Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene****Indexul BILLEWICZ pentru diagnosticul clinic al hipotiroidiei**

Simptomul sau semnul	Gradul	Scorul
Diminuarea transpirației	prezent	+ 6
	absent	- 2
Piele uscată	prezent	+ 3
	absent	- 6
Intoleranță la frig	prezent	+ 4
	absent	- 5
Creștere în greutate	prezent	+ 1
	absent	- 1
Constipație	prezent	+ 2
	absent	- 1
Disfonie (schimbarea timbrului vocii)	prezent	+ 5
	absent	- 6
Parestezii	prezent	+ 5
	absent	- 4
Surditate (diminuarea acuității auditive)	prezent	+ 2
	absent	0
Lentoare	prezent	+ 11
	absent	- 3
Piele aspră	prezent	+ 7
	absent	- 7
Piele rece	prezent	+ 3
	absent	- 2
Edem periorbital	prezent	+ 4
	absent	- 6
Puls	< 75/min.	+ 4
	> 60/min.	- 4
Reflexul achilian	reflex lent sau absent	+ 15
	reflex normal sau rapid	- 6

Scor:

- ✓ sub - 30 = eutiroidie
- ✓ 29 până la + 19 = zonă nesigură
- ✓ peste + 20 = hipotiroidie

Notă! Persoanele cu scor cuprins între - 29 și + 19 necesită explorare paraclinică.

Anexa 2. Valori normale a hormonilor tiroidieni și TSH conform vârstei (Kaplan S. A.)

Vârsta	fT₄ (pmol/l)	T₄ (nmol/l)	T₃ (nmol/l)	TSH (mU/l)
Prematuri	6,4 – 20,6	25,7 – 83,7	0,2 – 0,77	0,8 – 5,2
Sînge ombilical (travaliu înainte de termen)	1,6 – 28,3	95,2 – 167,3	0,2 – 1,15	1,0 – 17,4
1 – 3 zile	28,3 – 68,2	151,9 – 290,9	0,5 – 3,32	1,0 – 17,4
1 – 2 săptămîni	20,6 – 48,9	126,1 – 213,6	3,84	1,7 – 9,1
2 săptămîni – 4 luni	11,6 – 28,3	90,1 – 193,0	1,8 – 3,7	1,7 – 9,1
4 – 12 luni	9,0 – 24,5	100,4 – 213,5	1,7 – 4,3	0,8 – 8,2
1 – 5 ani	10,3 – 29,6	94,0 – 193,0	1,6 – 4,1	0,8 – 8,2
5 – 10 ani	9,0 – 27,0	82,3 – 171,2	1,44 – 3,7	0,7 – 7,0
10 – 15 ani	7,7 – 25,7	72,0 – 150,6	1,3 – 3,3	0,7 – 5,7
Gravide, trimestru I	9 - 26			0,3 – 4,6
Gravide trimestru I - II	6 - 21	117 – 181	1,8 – 3,8	0,8 – 5,2

Anexa 3. Informație pentru pacient

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu hipotiroidie în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate persoanelor cu hipotiroidie, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise în detaliu maladia în sine sau analizele și tratamentele necesare pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu cadrele medicale, adică cu medicul de familie sau o asistentă medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le puteți adresa pentru a obține mai multe explicații. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informații și sprijin.

Ce este glanda tiroidă?

Glanda tiroidă este o glandă endocrină, în formă de fluture, localizată la baza gâtului, anterior laringelui. Ea produce triiodtironina (T₃) și tiroxina (T₄), care reglează energia organismului (aceasta uneori se numește metabolism), controlează temperatura corpului, influențează ritmul cardiac și calcitonina, un hormon care reglează cantitatea de calciu în organism.

Funcția tiroidei este controlată de alta glandă endocrină – hipofiza – localizată în creier. Hipofiza produce hormonul de stimulare a tiroidei (TSH), care stimulează tiroida să producă T₃ și T₄. Secreția de TSH depinde de nivelul de tiroxină și Liotironină din sânge.

Ce este hipotiroidia?

Hipotiroidia este starea în care glanda tiroidă este „inactivă”. Persoanele cu hipotiroidie au o concentrație mică a hormonilor tiroidieni în sânge. Deoarece celulele sunt lipsite de hormoni, toate procesele din organism se vor desfășura lent (de exemplu mișcările și vorbirea vor fi lente, apare constipația, pielea este uscată).

Este cea mai des întâlnită boală tiroidiană. Apare mai frecvent la femei, în special la persoanele vârstnice. Hipotiroidia poate fi răspândită la mai mulți membri ai unei familii, fiind necesară examinarea periodică a acestora. Este întâlnită și la copii, dar mai rar.

Cum veți recunoaște hipotiroidia?

Veți suspecta hipotiroidia dacă sunt prezente semnele următoare:

- ✓ oboseală, astenie dimineața la trezire, necesitate crescută de somn, somnolență ziua;
- ✓ senzație de frig (chiar la temperaturi înalte);
- ✓ piele uscată;
- ✓ piele palidă, galbenă sau cu tentă portocalie (cauzată de creșterea pigmentului caroten);
- ✓ păr uscat, fragil, aspru, căderea părului;
- ✓ pierderea poftei de mâncare;
- ✓ creștere moderată în greutate și dificultate de slăbire (hipotiroidia nu cauzează obezitate);
- ✓ scăderea memoriei, gândire lentă;
- ✓ sforăit;
- ✓ crampe musculare și dureri ale articulațiilor;
- ✓ parestezii ale mâinilor și picioarelor (senzație de furnicături);
- ✓ constipație;
- ✓ edematierea (umflarea) feței, în special în zona ochilor, a mâinilor, gleznelor, picioarelor (din cauza reținerii lichidului);
- ✓ ciclul menstrual neregulat;
- ✓ senzație de iritabilitate;

- ✓ depresie sau stare de nepăsare;
- ✓ voce răgușită;
- ✓ apariția gușii (cauzată de mărirea glandei tiroide);
- ✓ puls rar;
- ✓ creșterea colesterolului în sânge;

În hipotiroidie sunt afectate toate organele și sistemele, manifestările putând fi de la ușoare până la grave. Dar nici unul din semne nu este caracteristic bolii. Astfel hipotiroidia poate îmbrăca masca altor boli, întârziind diagnosticarea la timp.

Deoarece simptomele sunt foarte variabile, doar determinarea TSH-lui va stabili diagnosticul.

Care sunt cauzele hipotiroidiei?

Tiroidita autoimună este cea mai frecventă cauză a hipotiroidiei. Este o boală în care sistemul imun atacă accidental glanda tiroidă, afectând capacitatea ei de a produce hormoni. Tiroidita autoimună apare mai des la femei decât la bărbați. La femei mai des debutează în timpul sarcinii, după naștere, în perioada menopauzei. De reținut: nu întotdeauna prezența anticorpilor antitiroidieni se asociază cu hipotiroidie.

Intervenții chirurgicale pe tiroidă cu înlăturarea în totalitate sau a unui lob tiroidian. Persoanele cu noduli tiroidieni, cancer tiroidian, boală Graves uneori necesită tratament chirurgical. Dacă este înlăturată toată glanda tiroidă se instalează hipotiroidia. Dacă se înlătură doar o parte, țesutul tiroidian rămas poate:

- funcționa cu menținerea nivelului normal de hormoni tiroidieni necesari pentru viață;
- nu va produce niciodată suficienți hormoni;
- inițial produce o cantitate suficientă de hormoni, dar mai târziu este necesară administrarea hormonilor.

Radioterapia. Persoanele cu boala Graves, gușă nodulară sau cancer tiroidian primesc tratament cu iod radioactiv. Deasemenea persoanele cu limfom, cancer al regiunii gâtului sunt tratate prin radioterapie. La aceștea țesutul tiroidian este distrus.

Hipotiroidia congenitală (hipotiroidia la nou-născuți). Un număr foarte mic de copii se naște fără tiroidă sau doar cu o parte a tiroidei sau cu localizare anormală (tiroida ectopică). La unii copii celulele tiroidiene nu funcționează. Acești noi-născuți pot avea hipotiroidie.

Medicamente ca Amiodarona, Litiu, Interferon α pot afecta glanda tiroidă (în special persoanele cu predispunere genetică la boli autoimune).

Deficitul sau excesul de iod. Pentru producția hormonilor glanda tiroidă necesită iod, care provine din alimente, sare iodată. Deficitul de iod poate fi o cauză de hipotiroidie. Dar și consumul de iod în exces (suplimente cu iod, expectorante, amiodarona) poate determina hipotiroidia.

Afecțiuni ale hipofizei. Hipofiza controlează funcția tiroidei. Dacă hipofiza este afectată de tumori, radioterapie, intervenții chirurgicale nu va mai stimula glanda tiroidă. Tiroida nu va produce hormoni.

Care sunt persoanele cu risc crescut pentru hipotiroidie?

Hipotiroidia poate afecta orice vârstă, rasă; apare la ambele sexe. Deoarece cea mai frecventă cauză a hipotiroidiei sunt bolile autoimune factorii de risc pentru hipotiroidie sunt:

- ✓ istoric familial de boli autoimune (diabet zaharat tip 1, vitiligo, insuficiență corticosuprarenaliană, anemie pernicioasă, artrită reumatoidă);
- ✓ vîrstniciei;
- ✓ femeile;
- ✓ prezența altor boli autoimune;
- ✓ sindrom Down sau sindrom Turner;
- ✓ afecțiuni depresive;

Deasemenea se va ține cont și la:

- ✓ femei în perioada sarcinii;
- ✓ femei în perioada postpartum;
- ✓ femei în perioada menopauzei;
- ✓ persoane cu colesterol crescut;
- ✓ persoane cu boli tiroidiene în antecedente;
- ✓ persoane cu intervenții chirurgicale sau radioterapie în regiunea gîtului.

Poate fi prevenită apariția hipotiroidiei?

În zonele cu deficit de iod, preparatele de iod administrate suplimentar pot preveni hipotiroidia. Metoda ideală de prevenire și mai ales evitarea evoluției severe este diagnosticul precoce prin dozarea TSH-lui la nou-născuți, femei însărcinate și persoane din grupele cu risc crescut.

Cum se stabilește diagnosticul de hipotiroidie?

La stabilirea diagnosticului de hipotiroidie se va ține cont de:

- simptome, anamneza personală și heredo-colaterală, factori de risc;
- examenul fizic;
- determinarea TSH-lui și fT₄ plasmatic;
- *Tablou clinic.* Manifestările clinice din hipotiroidie nu sunt specifice acesteia, fiind prezente și în alte boli. Purtînd masca altor boli, pacientul se va adresa la ginecolog (din cauza tulburărilor menstruale), la psihiatru (cu depresie), la dermatolog (modificări ale pielii). Diagnosticul se va stabili tardiv și din cauza debutului lent.
- *Istoric medical personal și heredo-colateral.* Veți informa medicul despre:
 - ✓ manifestările (problemele de sănătate) nou apărute;
 - ✓ intervenții chirurgicale pe tiroidă (dacă ați suportat);
 - ✓ radioterapie în regiunea gîtului (dacă ați suportat);
 - ✓ administrarea medicamentelor care pot cauza hipotiroidie: Amiodaronă, Litiu, Interferon α ;
 - ✓ membri ai familiei suferă de boli tiroidiene, boli autoimune ca diabet zaharat, insuficiență corticosuprarenaliană ș.a.
- *Examenul fizic.* Medicul vă va examina acordînd atenție palpării glandei tiroide, modificărilor pielii, prezenței edemelor, modificărilor pulsului, tensiunii arteriale, încetînirii reflexelor.
- *Analizele de sînge.*

TSH-ul este cel mai important și sensibil test pentru diagnosticul hipotiroidiei. Determinarea TSH-lui se realizează printr-o simplă analiză a sîngelui și apreciază cantitatea de T₄ produsă de glanda tiroidă. TSH-ul crescut este un semnal pentru glanda tiroidă pentru a produce o cantitate mai mare de T₄, deoarece în sînge acesta este insuficient.

Ce este TSH-ul?

Glanda tiroidă trebuie să cunoască ce cantitate de hormoni trebuie să producă. Această informație o primește de la hipofiză. Acest sistem funcționează prin „conexiune inversă”: celulele hipofizare speciale mențin nivelul normal a T_4 . Celulele hipofizare controlează tiroida printr-un hormon – TSH (hormon tireostimulator). Dacă nivelul T_4 este scăzut, hipofiza va produce mai mult TSH pentru a stimula tiroida. Cu cât mai mic va fi T_4 , cu atât mai înalt va fi TSH-ul.

În majoritatea laboratoarelor valoarea normală a TSH-lui este 0,4 – 4,0 mU/l. Dacă TSH-ul este peste 4,0 mU/l sau mai mare atât la prima analiză, cât și repetat, probabil aveți hipotiroidie. Majoritatea persoanelor cu tiroidă normală au TSH-ul între 0,4 și 2,5 mU/l. Dacă aveți TSH-ul peste 2,5 mU/l, medicul trebuie să dozeze anticorpii AntiTPO. Dacă AntiTPO vor fi pozitivi, sistemul imun poate afecta glanda tiroidă cu risc de dezvoltare a hipotiroidiei. Trebuie să repetați TSH-ul cel puțin o dată pe an. Nu este necesar să repetați și AntiTPO.

Rețineți: dacă T_4 scade, TSH-ul va crește. Dacă T_4 crește, TSH-ul va scăde.

Există o singură excepție. Dacă hipofiza nu funcționează, nu mai este capabilă să producă TSH. Tiroida, în această situație poate fi normală, dar dacă nu primește stimuli de la hipofiză, nu mai produce T_4 . Această afecțiune se numește hipotiroidie secundară și din fericire este rară.

T_4 . Cea mai mare cantitate a T_4 din sânge este atașat de proteine transportoare. T_4 „legat” este inactiv (nu acționează la nivel celular). Doar 1-2% din T_4 plasmatic este liber (fT_4 - nelegat de proteine) și poate acționa la nivel celular. fT_4 este cel mai simplu test de determinare a cantității de T_4 liber în sânge.

Cum se tratează hipotiroidia?

Hipotiroidia nu se vindecă. Dar prin tratament zilnic, permanent hipotiroidia poate fi controlată la majoritatea pacienților. Tratamentul se realizează prin substituția (înlocuirea) hormonilor pe care tiroida proprie nu-i mai produce. Astfel dacă tiroida nu funcționează, înlocuirea T_4 va restabili funcția normală a organismului. Tabletele de tiroxină sintetică (numită Levotiroxină) conțin hormonul T_4 identic cu cel produs de glanda tiroidă.

Pacienții cu hipotiroidie, exceptînd pe cei cu hipotiroidie severă (mixedem), nu necesită spitalizare.

Majoritatea pacienților pot fi tratați și monitorizați de către medicul de familie. Dar unii pacienți necesită supravegherea medicului endocrinolog:

- ✓ hipotiroidie congenitală sau altă cauză rară de hipotiroidie;
- ✓ sindrom poliglandular autoimun (hipotiroidie autoimună asociat cu alte boli autoimune – diabet zaharat tip 1, boala Addison, insuficiență ovariană);
- ✓ alte boli ca epilepsia, afecțiuni cardiace, care pot influența tratamentul hipotiroidiei;
- ✓ dificultăți în selectarea dozelor levotiroxinei;

Dacă vi s-a stabilit diagnosticul de hipotiroidie, medicul trebuie să inițieze tratamentul cu hormoni tiroidieni și se va baza pe:

- greutatea corporală (cu cât greutatea este mai mare, cu atât doza de levotiroxină crește);
- vîrstă - la vîrstnici doza de inițiere va fi mică, cu majorare treptată;
- cauza hipotiroidiei. Tratamentul de substituție va fi administrat în cazul hipotiroidiei după intervenții chirurgicale și tiroidită autoimună. Dacă tiroida a fost înlăturată, veți necesita doze mari de levotiroxină. Dacă etiologia este de natură autoimună, probabil tiroida mai produce hormoni proprii, dozele necesare fiind mici. Dacă aveți noduli tiroidieni, trebuie administrate doze foarte mari pentru a menține TSH-ul în jurul valorii 0 (tratament supresiv) pentru a preveni recidivele.

- boli asociate: dacă vă cunoașteți cu boală celiacă sau boală Crohn dozele trebuie să fie mari (deoarece absorbția intestinală este scăzută). Dacă aveți o boală cardiacă, veți iniția tratamentul cu doze mici cu majorare treptată.
- alte medicamente administrate: contraceptive, Sertralină, Carbamazepină, Fenobarbital, preparate de fier, de calciu, hipolipemiente – sunt necesare doze mai mari de levotiroxină. Dacă primiți testosteron sau acid nicotinic aveți nevoie de doze mici.

Doza inițială probabil mai târziu se va schimba – nu din cauza agravării bolii, ci pentru că doza inițială stabilită de medicul dumneavoastră a fost mică pentru a nu vă provoca o hipertiroidie (cu irascibilitate, palpitații, tremor). Medicul va crește doza treptat, cu precauție.

Levotiroxina este un hormon cu acțiune lentă. Efectul tratamentului îl veți observa la câteva săptămâni de la inițierea terapiei. După aproximativ 6 – 10 săptămâni veți doza TSH-ul. Dacă persistă simptomele și TSH-ul se menține înalt, sub supravegherea medicului veți majora doza. Doza poate fi schimbată din nou la 6 săptămâni, dar numai după dozarea TSH-lui.

Este nevoie de timp îndelungat pentru a stabili doza necesară. Fiecare pacient răspunde diferit la substituția cu levotiroxină. Este posibil să fie necesară o doză mai mare decât a altui pacient care are aceeași valoare a TSH ca și d-voastră. Doza stabilită va trebui administrată mulți ani.

Reguli generale utile privind tratamentul cu preparate tiroidiene:

- Doza de levotiroxină este individuală. Parametrul de orientare în stabilirea dozelor este TSH-ul plasmatic. Pentru a ști dacă doza administrată este suficientă, este necesară dozarea regulată a TSH. Mici modificări a dozei pot determina manifestări severe.
- Majorarea dozelor de levotiroxină se va realiza sub controlul TSH-lui.
- Hormonii tiroidieni se vor administra zilnic (fără întrerupere), dimineața, cu 30 – 40 minute înainte de dejun (alimentele întârzie absorbția), într-o singură priză (chiar dacă doza este mare), la aceeași oră. Tiroxina nu este un antibiotic pe care îl administrați câteva zile. Tiroxina înlocuiește hormonii care vă lipsesc. Pentru a controla hipotiroidia trebuie să administrați permanent tabletele. În caz contrar vor reapare simptomele.
- Dacă primiți și alte medicamente, informați medicul (de exemplu calciul nu se va administra concomitent, ci seara, deoarece scade absorbția levotiroxinei). Între administrarea levotiroxinei și alte medicamente ca preparate de fier, calciu, antiacide ce conțin calciu sau aluminiu, sucralfat este necesar un interval de 4 ore.
- Pentru copii, puteți mărunți tableta sau amesteca cu puțină apă sau lapte și imediat se va administra. (Nu amestecați tabletele cu laptele în biberon; nu se vor dizolva sau vor sedimenta). Verificați dacă copilul a luat tableta.
- Administrați permanent preparatul (levotiroxină) de la același producător. Toate preparatele comerciale conțin aceeași substanță activă (T_4 – Tiroxină), dar totuși există mici diferențe, care influențează absorbția în organism. Dacă se va trece de la un preparat comercial la altul, chiar menținând aceeași doză, trebuie să verificați TSH-ul la 6 și 12 săptămâni. În general se recomandă să administrați același preparat (de la un singur producător).
- Dacă nu ați administrat o tabletă, nu măriți doza în ziua următoare – administrați tabletele în regim obișnuit. Levotiroxina rămâne în sânge timp îndelungat, astfel omiterea unei tablete nu va influența negativ sănătatea. Dacă însă nu ați administrat tabletele mai mult timp (de exemplu, o săptămână), nu compensați prin administrarea unei doze mari într-o singură priză, ci luați doza obișnuită zilnică. Totuși evitați astfel de situații.
- Nu întrerupeți tratamentul înainte de a discuta cu medicul. Verificați periodic TSH-ul, chiar dacă vă simțiți bine.
- Informați medicul despre semnele nou apărute sau despre medicamentele administrate concomitent.

Reacții adverse posibile. Preparatele hormonale tiroidiene sunt lipsite de efecte adverse. Dar manifestări adverse pot apărea dacă dozele sunt insuficiente sau se supradozează.

Dozele mici agravează sau mențin hipotiroidia. Supradozarea (dozele excesive) determină tirotoxicoză medicamentoasă. Semne de supradozare sunt: palpitații, scădere în greutate, tremor, oboseală, insomnie, irascibilitate, intoleranța temperaturilor înalte. Dacă pe parcursul tratamentului apar simptome noi, adresați-vă medicului pentru a exclude o eventuală boală asociată. Dozați TSH-ul – dacă este sub limita normală, micșorați doza de levotiroxină.

Persoanele care administrează doze foarte mari de levotiroxină au risc crescut pentru osteoporoză. Este necesar de administrat suplimentar preparate de calciu și de efectuat osteodensitometria dacă apar simptome de afectare osoasă.

Tratamentul naturist. Hipotiroidia în majoritatea cazurilor este permanentă. Administrarea preparatelor de iod, seleniu și alte suplimente nutritive sau fitoterapice sunt inefficiente. Dacă tiroida nu funcționează, nici iodul, nici orice altă substanță nu va înlocui hormonii necesari. Iar dozele mari de iod pot chiar agrava hipotiroidia. Evitați administrarea acestor remedii, care nu numai că sunt inutile, dar vă pot și înrăutăți starea. Nu uitați că hormonii tiroidieni sunt cei de care aveți nevoie.

Monitorizare în timp.

- *Repetăți analizele de sânge.* Trebuie să dozați TSH-ul la 6 – 10 săptămâni după modificarea dozei de levotiroxină. Uneori sunt necesare analize mai frecvente, în special în perioada sarcinii sau când administrați medicamente care interferă cu preparatele tiroidiene. Scopul tratamentului este obținerea și menținerea nivelului normal a TSH la valori de 0,5 – 2,0 mU/l.
- Copiii trebuie să administreze tratamentul zilnic și să monitorizeze strict nivelul TSH-lui pentru a preveni retardul mental și afectarea creșterii (cretinismul).
- *Variații normale ale TSH-lui.* Nu vă îngrijorați dacă valoarea TSH-lui la o dozare a fost 0,8, iar la alta – 1,1. Diferența este explicată prin faptul că în mod normal nivelul TSH-lui noaptea crește și ziua scade, iar analizele sunt colectate la ore diferite.
- Dacă administrați levotiroxină, trebuie să dozați TSH-ul o dată pe an. Dar sunt situații în care trebuie să repetați analiza mai des:
 - ✓ Reapar simptomele sau se agravează. Dacă TSH-ul este înalt, hipotiroidia este responsabilă de agravare. Dacă însă TSH-ul este normal, probabil se asociază altă boală.
 - ✓ Doriți să modificați doza sau preparatul sau să administrați medicamentul în timpul meselor.
 - ✓ Ați pierdut sau ați adăugat mult în greutate. Veți verifica TSH-ul dacă greutatea s-a modificat cu 4,5 kg.
 - ✓ Când inițiați sau întrerupeți administrarea medicamentelor care interferă cu absorbția levotiroxinei sau modificați doza acestor preparate. De exemplu dacă veți administra contraceptive orale, veți crește doza levotiroxinei.
 - ✓ Când administrați tabletele neregulat (nu zilnic). Informați medicul despre perioada exactă de timp în care ați omis tabletele. Dacă veți afirma că nu ați întrerupt tratamentul, iar TSH-ul va fi mare, medicul va interpreta greșit analiza și va mări doza de levotiroxină.
 - ✓ Când doriți să întrerupeți tratamentul. Doar medicul poate lua decizia întreruperii tratamentului. Însă dacă la încercarea de a scădea doza, TSH-ul va crește, nu veți putea abandona tratamentul (riscați să reapară simptomele).

Informații generale.

- Deoarece bolile tiroidiene pot apare la mai mulți membri ai aceleiași familii se recomandă dozarea TSH-lui. Dacă este normal, TSH-ul se va repeta în cazul în care apar simptome sau la fiecare 5 ani.
- Anunțați medicul despre boala d-voastră și medicamentele administrate. Dacă veți consulta un alt medic endocrinolog prezentați și rezultatele analizelor anterioare și informați-l despre medicația administrată.
- La majoritatea persoanelor hipotiroidia este permanentă. Foarte rar glanda tiroidă revine la funcția normală. Unii pacienți cu tiroidită virală, tiroidită autoimună pot avea doar o hipotiroidie tranzitorie (pentru o scurtă perioadă de timp).
- Hipotiroidia este o boală mai mult sau mai puțin severă și doza de levotiroxină se va modifica în timp. Nu abandonați tratamentul.
- Dacă veți administra zilnic tabletele și veți consulta periodic medicul cu dozarea TSH-lui și ajustarea dozelor boala nu va progresa și veți menține în limite normale funcția organismului.

Hipotiroidia și sarcina.**Modificări fiziologice ale glandei tiroide în timpul sarcinii.**

Rețineți: Funcția normală a tiroidei în timpul sarcinii este demonstrată de valori normale ale TSH, fT_4 , fT_3 . Nivelul total a T_3 și T_4 nu este informativ.

	Trimestrul 1	Trimestrul 2	Trimestrul 3
TSH	Normal sau scăzut	Normal	Normal
fT_4	Normal	Normal	Normal
fT_3	Normal	Normal	Normal
T_4	Crescut	Crescut	Crescut
T_3	Crescut	Crescut	Crescut

- Pe parcursul sarcinii glanda tiroidă se poate mări în dimensiuni ceea ce se numește gușă. Gușa asociată sarcinii de cele mai multe ori este determinată de deficitul de iod. Ecografia glandei tiroide poate evidenția această modificare. Prezența gușii impune testarea hormonilor.

Cum influențează tiroida maternă dezvoltarea fătului?

În primele 10 – 12 săptămâni de sarcină la făt nu funcționează glanda tiroidă, necesarul de hormoni fiind asigurat de mamă. La sfârșitul primului trimestru tiroida fătului începe să producă hormoni proprii. Totuși rămâne dependent de mamă, necesitând cantități suficiente de iod pentru sinteza hormonilor tiroidieni. Consultați medicul și decideți necesitatea administrării suplimentare de preparate de iod.

Care sunt cauzele hipotiroidiei în sarcină?

Cea mai frecventă cauză de hipotiroidie este tiroidita autoimună. Uneori poate fi cauza unei supradozări a medicației antitiroidiene la femei cu tireotoxicoză.

Ce complicații pot apare?

- La mamă cu hipotiroidie severă, netratată:

- ✓ Anemie (scăderea numărului eritrocitelor);
- ✓ Miopatie (dureri musculare, slăbiciune musculară);
- ✓ Afectarea inimii;
- ✓ Pre-eclampsie;
- ✓ Patologii a placentei;
- ✓ Greutate mică a fătului;
- ✓ Hemoragii (sîngerări) postpartum.

Unele femei cu hipotiroidie ușoară nu au simptome.

- La făt. Hormonii tiroidieni sunt absolut necesari pentru dezvoltarea copilului Dvs. Copilul născut cu hipotiroidie congenitală (funcția scăzută a glandei tiroide la naștere) poate avea deficiențe grave de dezvoltare neurologică, psihică și fizică. Toate acestea pot fi prevenite prin recunoașterea și diagnosticarea la timp a bolii la mamă și instituirea precoce a tratamentului.

Rețineți:

Cereți testarea TSH copilului Dvs.

În cadrul pregătirii pentru o viitoare sarcină obligator testați și funcția tiroidiană pentru a exclude o afecțiune care ar pune în pericol dezvoltarea fătului.

Dacă faceți parte din categoria persoanelor cu risc și anume: tratament anterior cu antitiroidiene, istoric familial de boli tiroidiene, prezența gușii, nu uitați să dozați TSH-ul.

Dacă s-a stabilit diagnosticul de hipotiroidie, administrați Levotiroxina pentru a menține nivelul normal a fT_4 și TSH și pentru a asigura dezvoltarea normală a copilului.

Poate planifica o sarcină femeia cu hipotiroidie?

Majoritatea femeilor cu hipotiroidie care administrează tratament de substituție adecvat pot planifica sarcina cu condiția compensării bolii (nivel normal a TSH) și supravegherea medicului.

Dacă aveți hipotiroidie și nivelul TSH este normal puteți planifica sarcina. Pe parcurs sunteți obligată să monitorizați funcția tiroidiană cu dozarea TSH și fT_4 în fiecare trimestru de sarcină. Dacă este prezentă și gușa veți efectua ecografia glandei tiroide.

Dar atît timp cît boala nu este compensată folosiți anticoncepționale pînă la stabilizarea stării și apoi să evaluați posibilitatea unei sarcini. Discutați cu medicul despre metodele de contracepție, alegînd-o pe cea mai efektivă. Nu uitați: uneori pe fondal de contraceptive orale este necesară majorarea dozei de levotiroxină.

Femeia cu hipotiroidie și TSH înalt poate avea o sarcină doar dacă va atinge starea de eutiroidie pe fondal de tratament cu Levotiroxină.

Tratamentul hipotiroidiei în sarcină.

Tratamentul constă în administrarea de Levotiroxină permanent. Pe parcursul sarcinii însă crește necesitatea în hormoni tiroidieni, prin urmare veți crește doza sub supravegherea medicului. Frecvent este necesară o majorare a dozei cu 25-50% din cea inițială.

Ideal doza optimă de Levotiroxină trebuie stabilită înainte de sarcină.

Administrați preparatele de fier sau vitaminele ce conțin fier la interval de 2 – 3 ore după preparatele tiroidiene.

TSH-ul și fT_4 vor fi dozați la fiecare 6 – 8 săptămîni cu modificarea dozelor la necesitate.

După naștere veți reveni la doza de Levotiroxină obișnuită cu controlul TSH peste 2 – 3 luni.

Alăptarea este posibilă chiar dacă primiți hormoni tiroidieni.

În timpul sarcinii sunteți obligată să consultați medicul endocrinolog lunar, să efectuați analiza hormonilor tiroidieni lunar pentru a monitoriza permanent starea funcțională a tiroidei. Înrautățirea stării sau apariția a noi semne necunoscute Dvs. impune o consultație suplimentară fără amânare la medic.

Deci e necesar:

- Să mergi la medic pentru o consultație preconcepțională (până la sarcină).
- Cere să-ti fie testată glanda tiroidă (valorile TSH seric, T₄, T₃, si markerii anti-TG, anti-TPO).
- Dacă ești deja însărcinată mergi la medic pe cât e posibil mai devreme.
- Raportează medicului toate simptomele noi apărute sau problemele, care te supără, acești “indici” servesc ca un ajutor prețios în stabilirea diagnosticului.
- Află dacă cineva din membrii familiei tale suferă sau au suferit de dereglări tiroidiene și pune medicul la curent cu acest fapt.
- Chiar dacă rezultatele testării nu indică schimbări patologice, fii precaută și primește necesarul de iod și vitamine, atât până la sarcină cât și pe parcursul ei.
- Dacă ți-a fost diagnosticată o hipotiroidie începe tratamentul indicat imediat (chiar dacă ești însărcinată, preparatele indicate, de obicei, nu creează pericol pentru viitorul copil).
- Mergi la medic atât de frecvent cât ți se cere (monitorizarea riguroasă asigură succesul tratamentului).
- Este util să testezi funcția tiroidei pe parcursul primului an după naștere (pentru excluderea așa numitei tireoidite postpartum).
- Cere ca copilul tău să fie testat la TSH seric pe parcursul lunii a doua de viață (6-8 săptămâni de la naștere).

BIBLIOGRAFIE

1. Abalovich M., Amino N., Barbour L.A et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The journal of clinical Endocrinology & Metabolism. August 2007.
2. American academy of pediatrics. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics. Jun. 2006.
3. American association of clinical endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocrine practice Vol 8 N 6 November/December 2002.
4. Ann F. Olson. Subclinical hypothyroidism in women: Will screening and early detection reduce hiperlipidemia? The Internet Journal of Advanced nursing practice 2001. Vol. 5. No. 1.
5. Casey B. M., Dashe J. S. et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 105. No. 2, february 2005.
6. David S. Cooper. Subclinical Hypothyroidism. The new England Journal of Medicine. Vol. 345. No.4. 2001
7. Dumitrache C. Endocrinologie. Editura medicală națională. București. 2002.
8. Endocrinologie clinica. Curs de prelegeri. Medicina. Chișinău 2004.
9. Eusebie Zbranca. Ghid de diagnostic și tratament in bolile endocrine. Polirom 2007.
10. Glinoe D. The systemic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. Trends Endocrinol Metab 9:403, 1998.
11. Harrison. Principiile medicinei interne. Teora 2003.
12. Kenneth D. Burman. Clinical Management of Hypothyroidism. CME. Medscape portals. December 1999.
13. McPhee S., Lingappa V., Ganong W. Pathophysiology of disease: An introduction to clinical medicine 4th ed. New York 2003, 556-578.
14. National Guideline Clearinghouse. Screening for congenital hypothyroidism: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement¹
15. National Guideline Clearinghouse. Screening for thyroid disease: recommendation statement.²
16. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. Arch Intern Med. 1985.
17. Service des recommandations professionnelles. Hypothyroïdies frustes chez l' adulte: diagnostic et prise en charge. Recommandations. 2007.
18. Surks M. I., Ortiz E, Daniels G. H.. Subclinical thyroid disease. Scientific Review and Guidelines for Diagnoses and Management. January 14, 2004 – Vol 291, No.2.
19. Tews M. C., Shah S. M.. Hypothyroidism: Mimicker of common complaints. Emergency medicine clinics of North America. 23. 2005.
20. Thyroid Disease Manager. Adult hypothyroidism. Chapter 9. Revised by W. M. Wiersinga. March. 2004.
21. Vunderpump M., Tunbridge W. French J. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. Clin Endocrinol 1995; 43:55-68.

¹ http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12271&nbr=006354&string=hypothyroidism

² http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=4310&nbr=003266&string=hypothyroidism

22. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006. Dec.
23. Weetman AP: Hypothyroidism: screening and subclinical disease. *Brit Med J* 1997; 314: 1175-1178.
24. Богданович В. Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии. Москва «Медицинская книга» 2000.
25. Дедов И. И.. Врожденный гипотиреоз у детей (ранняя диагностика и лечение). Методические рекомендации. Москва. 1999.
26. Доскина Е.В. Гипотиреоз у пожилых больных. *Русский медицинский журнал*. 2007 г, том 15, No. 27.
27. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И.. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика. Москва. 2003.
28. Окорочков А. Лечение болезней внутренних органов. Москва. Медицинская литература. 2000.
29. Смирнов В. В. Гипотиреоз у детей. *Лечащий врач*. N 10. Москва. 2007.
30. Фадеев В. В. Диагностика и лечение при нарушениях функции щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2008. N 2.
31. Шабалов П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Москва. 2003
32. Шехтман М. М., Варламова Т. М.. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. Москва. 2001.