

### **PARTICULARITĂȚI DE AFECTARE A PIELII ÎN PATOLOGIA GLANDEI TIROIDE**

**Lorina Vudu, Tatiana Muravca, Alexei Muravca**  
Catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

#### **Summary**

##### *Particularities of skin damage in thyroid diseases*

Skin is the organ where metabolic, circulatory and vegetative activities of the organism are expressed. Thyroid pathology has a higher prevalence during the last years and one of the organs where its dysfunction manifests is the skin. Thyroid hormones are involved in the maintenance of skin's homeostasis, as well as in the homeostasis of the skin annexes and of the sebaceous glands etc. Emphasizing the pathologic skin semiology frequently leads to a correct endocrinologic diagnosis.

#### **Rezumat**

Pielea este organul, la nivelul căruia este exprimată activitatea metabolică, circulatorie și vegetativă a organismului. Patologia tiroidiană înregistrează o prevalență tot mai înaltă în ultimii ani și unul din organele asupra căruia se manifestă disfuncția ei este pielea. Hormonii tiroidieni sunt implicați în menținerea homeostaziei pielii, fanerelor, glandelor sebacee etc. Evidențierea semiologiei tegumentare patologice de cele mai multe ori orientează spre un diagnostic endocrinologic corect.

#### **Actualitatea**

Din toate endocrinopatiile existente care pot prezenta atingeri cutanate, patologiile tiroidiene probabil cel mai bine exprimă acest fenomen, deoarece pielea reflectă în mod direct disfuncția glandei. Uneori manifestările cutanate pot fi unicul indiciu al unei patologii tiroidiene silențioase. De asemenea ele pot preceda cu luni sau ani alte manifestări ale bolii, inclusiv și datele paraclinice. În acest mod pielea participă nu doar la stabilirea diagnosticului, dar și la depistarea pacienților cu risc crescut pentru dezvoltarea unei patologii tiroidiene în viitor.

Hipertiroidia este caracterizată prin creșterea excesivă a hormonilor tiroidieni la periferie. Cauzele cele mai frecvente ale tireotoxicozei sunt: boala Graves-Basedow cu o frecvență de 60-90%, gușa multinodulară, adenom tireotoxic, adenom TSH-secretant, stimularea TSH-R de către gonadotropina corionică în cantități mari, diferite tiroidite (subacută), struma ovarii, rezistența hormonilor tiroidieni la TSH (hormonul tireostimulant) [1,8].

Manifestările cutanate apar ca rezultat al acțiunii directe a hormonilor tiroidieni asupra stratului cornos al epidermului, celulelor stromale ale dermului, păr și unghii [3,9]. Hormonii tiroidieni determină expresia genetică a keratinocitelor. Ei induc starea de hipermetabolism general și tegumentar. Hipertiroidia crește necesarul de vitamina A prin utilizarea ei excesivă, ceea ce induce modificări la nivelul tegumentelor, părului și unghiilor [11].

Hipotiroidia este patologia manifestată prin scăderea plasmatică de hormoni tiroidieni. Poate fi atât de origine centrală cât și periferică în 95 % din cazuri [11]. Cauzele cele mai frecvente ale hipotiroidismului sunt deficiența iodului în alimente, procesele autoimune, postchirurgical, iar femeile sunt mai frecvent afectate decât bărbații [2].

În cazul insuficienței hormonilor tiroidieni epidermul este subțiat, cu prezența hipercheratozei și exfolierii, închiderea foliculilor piloși [5,6]. Aceste caracteristici histologice permit diferențierea de dermatita atopică și cheratoza papilară ce au tendința răspândirii la

nivelul membrelor inferioare [11]. La nivelul dermului și unor organe interne este prezent edemul mucinos specific. Edemul este cauza acumulării de acid hialuronic și altor GAG (glucozaminoglicani) în țesutul interstițial. Depozitele de GAG se datorează lipsei sau scăderii efectului inhibitor al hormonilor tiroidieni asupra sintezei acidului hialuronic, fibronectinei și colagenului din fibroblaști [6]. Caracterul pielii este anormal, fibrele de colagen sunt separate una de alta, umflate și fragile. În țesutul extracelular are loc procesul de infiltrare cu eozinofile și bazofile și se determină o cantitate crescută de mucopolizaharide în derm.

### Scopul

Evidențierea particularităților de afectare a pielii în patologia glandei tiroide.

### Obiectivele

- De a determina frecvența afectării tegumentare în patologiile tiroidiene.
- De a evidenția spectrul manifestărilor cutanate în patologiile endocrine.
- De a stabili intensitatea și frecvența afectării tegumentare în dependență de durata bolii, gradul de afectare și compensare ale bolii.

### Material și metode

Au fost examinați 101 pacienți cu patologia glandei tiroide, 51 bolnavi cu hiperfuncția glandei și 50 cu hipofuncția tiroidiană. Pacienții au fost internați în perioada martie 2011 – decembrie 2011 în secția „Endocrinologie” IMSP Spitalul Clinic Republican și secțiile IMSP Dispensarul Republican de Dermatovenerologie. Diagnosticul a fost stabilit în baza acuzelor, examenului obiectiv, investigațiilor de laborator și rezultatelor analizelor hormonale ( $T_3$  (triiodtironina),  $T_4$  (tiroxina), TSH, Ac TPO (anticorpi anti tiropiroxidază), prolactina).

### Rezultate

Pacienții cu hiperfuncția glandei tiroide, cauza căreia a fost GDT (gușă difuză toxică) au fost divizați în 2 loturi: I lot – 43 (84,3%) bolnavi ce au prezentat la examenul obiectiv cel puțin o manifestare cutanată și cel de-al II lot – 8 (15,7%) bolnavi fără trăsături cutanate patologice. Structura primului lot a inclus 33 (76,7%) femei și 10 (23,3%) bărbați cu vârsta medie de  $44,8 \pm 11$  (20 – 67) ani, iar a celui de al II – lea lot a inclus 8 femei cu vârsta medie de  $45,2 \pm 12,2$  (29 – 61) ani. Durata medie a bolii la lotul I a constituit  $4,4 \pm 5,1$  ani, iar al lotului II de  $2,6 \pm 2,6$  ani ( $p > 0,05$ ).

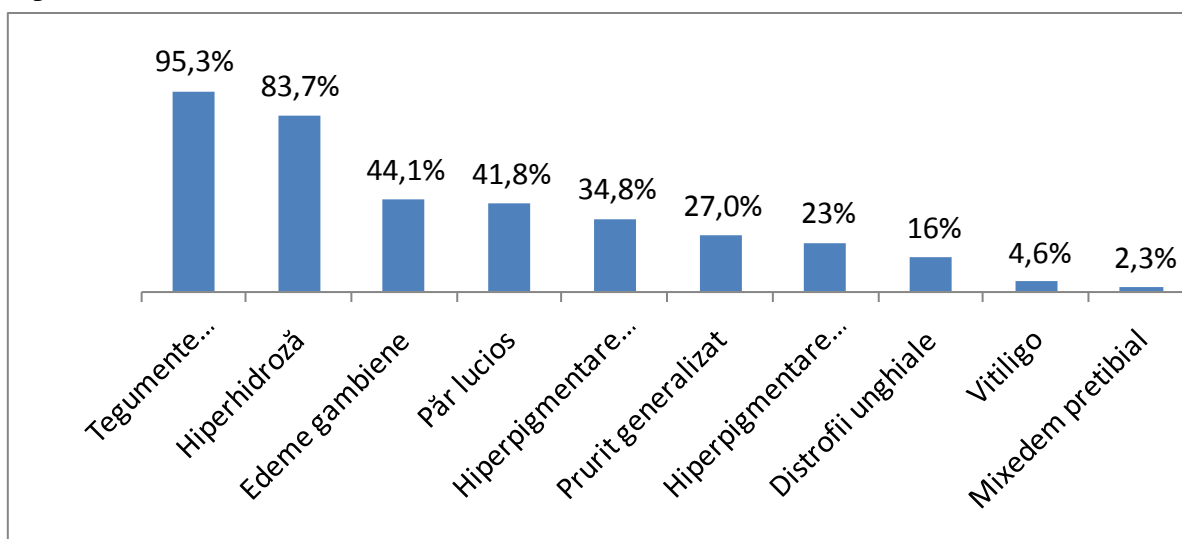


Figura 1. Frecvența manifestărilor cutanate în cadrul GDT

La examenul obiectiv al bolnavilor s-a constatat următoarele manifestări cutanate: tegumente calde și fine la 41 (95,3%) bolnavi, hiperhidroză la 36 (83,7%) bolnavi, edeme gambiene la 19 (44,1%) bolnavi, păr lucios la 18 (41,8%) bolnavi, hiperpigmentarea pielii la 15 (34,8%) bolnavi, pruritul generalizat la 12 (27%) bolnavi, hiperpigmentare periorbitală la 10 (23,3%) bolnavi, distrofii unghiale (unghii subțiri, fragile) la 7 (16,2%) bolnavi, vitiligo la 2 (4,6%) bolnavi, mixedem pretibial un pacient (2,3%).

Divizarea după gradul de tireotoxicoză a pacienților din lotul I a constatat gradul de tireotoxicoză gradul I în 9 (21%) cazuri, gradul II în 31 (72%) cazuri, și gradul III în 3 (7%) cazuri.

Unele din manifestări cutanate ale hipertiroidiei ca tegumentele fine/catifelate, hiperhidroza și pruritul depind de gradul de compensare a tireotoxicozei. S-a observat că o dată cu decompensarea tireotoxicozei intensitatea și frecvența acestor manifestări este în continuă creștere.

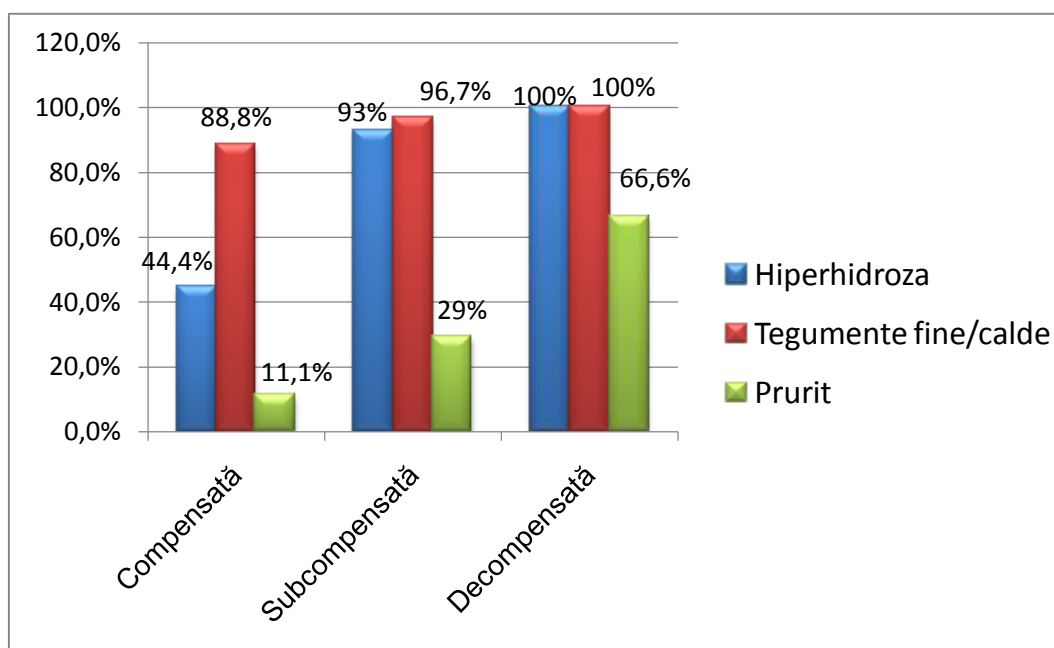


Figura 2. Frecvența și intensitatea manifestărilor cutanate în dependență de gradul tireotoxicozei

Valorile hormonale la I lot au constituit:  $T_3 - 5,24 \pm 2,71$  mmol/l,  $T_4 - 253 \pm 103$  mmol/l, TSH –  $0,32 \pm 0,3$  mlu/l, și respectiv de  $T_3 - 3,35 \pm 3,5$  mmol/l,  $T_4 - 138 \pm 98,6$  mmol/l, TSH –  $0,8 \pm 0,9$  mlu/l în lotul II de cercetare ( $p < 0,05$ ).

La pacienții din lotul I au fost investigate nivelele de Na și K. Astfel la I lot valoarea medie a Na a fost de  $142,4 \pm 2,6$  mmol/l, iar a K de  $4,3 \pm 0,3$  mmol/l.

Nivelul cortizolului la cei 11 din 43 (25,5%) bolnavi investigați doar 2 din 11 (18,1%) au avut valori scăzute ale cortizolului.

În cadrul studiului au fost investigați 50 pacienți cu hipotiroidie de diferită genă. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: I lot – 39 (78%) bolnavi ce au prezentat la examenul obiectiv cel puțin o manifestare cutanată patologică și cel de-al II lot – 11 (22%) bolnavi fără trăsături cutanate patologice. Structura primului lot a inclus 35 (89,8%) femei și 4 (10,2%) bărbați cu vârsta medie de  $48,3 \pm 12,3$  (20-71) ani, iar a celui de al doilea lot incluzând 10 (90,9%) femei și 1 (9,1%) bărbat cu vârsta medie de  $46,4 \pm 8,06$  (55 - 34) ani. Cauza hipotiroidismului în lotul I de studiu la 26/39 (66,7%) bolnavi a fost tiroidita autoimună, iar la 13 (33,3%) bolnavi cauza

postoperatorie. Durata medie a bolii la lotului I a reprezentat  $10,9 \pm 7,6$  ani, iar la lotul II de  $4,7 \pm 2,9$  ani ( $p < 0,05$ ).

La examenul obiectiv al bolnavilor din lotul I s-au depistat următoarele manifestări cutanate: piele uscată/mată la 30 (76,9%) bolnavi, piele rece/palidă la 22 (56,4%) bolnavi, hipercheratoză tegumentară la 15 (38,4%) bolnavi, părul cu caracter uscat/fragil la 13 (33,3%), unghii hipertrofice la 13 (33,3%), xantoză palmo-plantară la 10 (25,6%) bolnavi, edem al membrelor inferioare la 9 (23%) bolnavi, edem al pleoapelor și feței la 8 (20,5%) bolnavi, edem generalizat la 8 (20,5%) bolnavi, vitiligo la 3 (7,7%) bolnavi.

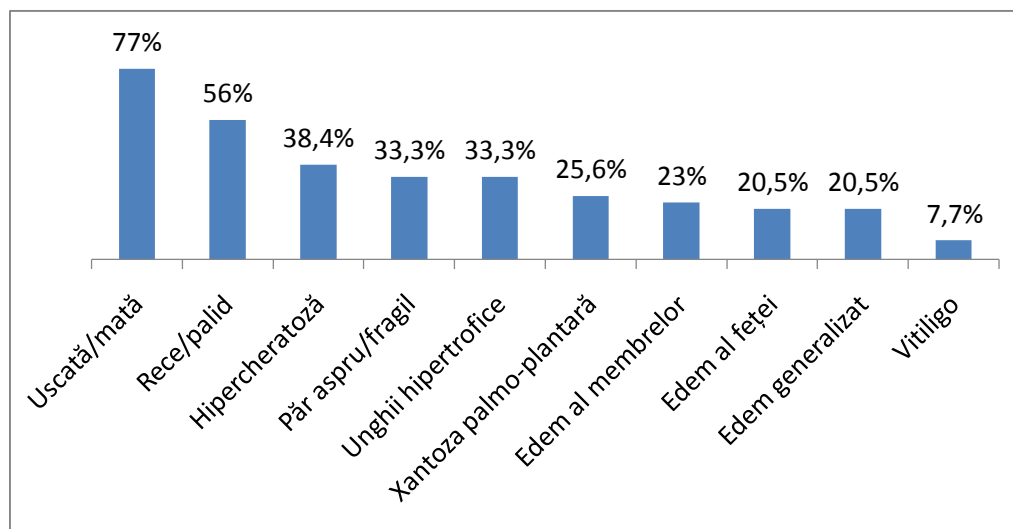


Figura 3. Manifestările cutanate la pacienții cu hipotiroidie

Conform gradului de compensare la bolnavii din I lot s-a constatat prezența hipotiroidiei subcompensată la 25/39 (64,1%) bolnavi, iar hipotiroidia decompensată la 14/39 (36%) bolnavi.

Valorile hormonale la I lot au constituit:  $T_3 - 1,3 \pm 0,5$  mmol/l,  $T_4 - 77 \pm 42,9$  mmol/l, TSH –  $32 \pm 26,6$  mlu/l, și respectiv de  $T_3 - 1,6 \pm 0,3$  mmol/l,  $T_4 - 126 \pm 14,1$  mmol/l, TSH –  $2,6 \pm 4,09$  mlu/l în lotul II de cercetare ( $p < 0,05$ ).

### Discuții

Patologia tiroidiană înregistrează largi implicații dermatologice, hormonii tiroidieni exprimându-și activ activitatea la nivel tegumentar. Atât în cazurile de hiperfuncție, cât și în cele cu hipofuncția glandei tegumentele relevă foarte evident disbalanța hormonală prezentă. Pacienții suferinzi de GDT care au prezentat manifestări cutanate în 76,7% au fost femei, iar vârsta medie a lotului a fost de  $44,8 \pm 12,2$  ani. Afectarea preponderent al femeilor se poate explica prin instabilitatea hormonală și prezența cromozomului X la acest gen [2].

În lotul I conform gradului de tireotxicoză, majoritatea pacienților aproximativ 80% au fost cu tireotxicoză medie și gravă. Aceste date exprimă o activitate înaltă a glandei tiroide cu creșterea nivelului de hormoni tiroidieni, ceea ce s-a făcut remarcată la nivel tegumentar, printr-un spectru al manifestărilor cutanate multiplu și divers. Durata bolii mai mare în lotul I decât în lotul II de studiu a determinat o frecvență mai mare a complicațiilor cutanate.

Frecvența și intensitatea unor manifestări cutanate ca tegumentele fine/catifelate, hiperhidroza și pruritul depind de gradul de compensare a tireotxicozei. Se observă că o dată cu decompensarea tireotxicozei crește și frecvența acestor manifestări cutanate.

Analiza valorilor Na și K a exclus afectarea cutanată secundară surplusului sau insuficienței ionice. Totodată a fost exclusă și implicarea în patogenia manifestărilor cutanate a

cortizolului, nivelul căruia poate fi scăzut din cauza hipermetabolismului lui în cadrul hipertiroidiei, la pacienții examinați doar la 2 s-a depistat nivelul scăzut al cortizolului.

Ponderea trăsăturilor cutanate este similară în mare parte cu datele descrise în literatură. Hiperpigmentarea pielii și cea periorbitală apare ca rezultat al implicării ACTH-ului și apare în 2-40% cazuri. Afectarea părului apare în 20-40%, fenomenul caniției nu a fost observat printre pacienții examinați. Mixedemul pretibial apare la 3-4% din pacienți, însoțit sau nu de alte manifestări autoimune [7,10].

Analizând datele pacienților cu hipotiroidie s-a observat de asemenea o afectare preponderent a sexului feminin în 89,8% cazuri, cu vârsta medie de  $48,3 \pm 12,3$  în cadrul I lot.

Conform gradului de compensare a hipotiroidie, în lotul I a predominat hipotiroidia subcompensată și cea decompensată, iar durata bolii pacienților din lotul I s-a diferențiat statistic veridic față de lotul II. Aceste concluzii scot în evidență faptul că decompensarea patologiei cu o durată mai îndelungată a bolii sunt factori determinanți pentru dezvoltarea manifestărilor cutanate patologice. Totodată deficitul hormonal prezent la bolnavii din primul lot a favorizat o impregnare gravă a tegumentului cu leziuni patologice.

Conform etiologiei hipotiroidismului nu s-au observat careva diferențe în spectrul manifestărilor cutanate la pacienții cu hipotiroidie autoimună sau postoperatorie.

Nivelul scăzut al hormonilor tiroidieni, un grad mic de compensare a bolii, vârsta bolii sunt factorii determinanți în apariția dereglărilor cutanate.

În cadrul literaturii se descrie prezența epidermului subțiat în 80% cazuri, iar lipsa transpirației imprimă tegumentelor un aspect mat, prăfuit, lipsit de luciu. Pielea este palidă și rece datorită temperaturii scăzute a corpului și vasoconstricției cutanate, rezultat al metabolismului bazal scăzut [4,10]. Părul este aspru și fragil în 50% cazuri ceea ce este relevant și în cadrul studiului.

### **Concluzii**

1. Frecvența manifestărilor cutanate în cadrul patologiei glandei tiroide este înaltă și a constituit în cadrul hipertiroidismului 84,3% și hipotiroidismului 78%.

2. Cele mai frecvente manifestări cutanate prezente în GDT au fost: tegumente calde și fine la 95,3%, hiperhidroză la 83,7%, edeme gambiene 44,1%, părul lucios 41,8%, hiperpigmentarea pielii 34,8%, pruritul generalizat la 27%, hiperpigmentare periorbitală 23,3%, distrofii unghiale (unghii subțiri, fragile) 16,2%.

3. Manifestările cutanate ca tegumentele calde/fine, hiperhidroza și pruritul cutanat au fost determinate de gradul de compensare a tireotxicozei, și sunt mai pronunțate în tireotxicoza de gradul 3.

4. În hipotiroidie mai frecvent au fost atestate pielea uscată/mată 76,9%, pielea rece/palidă 56,4%, hipercheratoză tegumentară 38,4%, părul cu caracter uscat/fragil 33,3%, unghii hipertrofice 33,3%, xantoza palmo-plantară 25,6%, edem generalizat 20,5%.

5. Intensitatea și frecvența manifestărilor cutanate în hipotiroidie sunt dependente de gradul deficitului hormonal și starea de compensare a hipotiroidiei.

6. Durata bolii atât în hipertiroidie cât și în hipotiroidie a determinat spectrul și frecvența manifestărilor cutanate.

### **Bibliografie**

1. Brownlie BE, Wells JE. The epidemiology of thyrotoxicosis in New Zealand: incidence and geographical distribution in North Canterbury, 1983-1985. Clin Endocrinol 1990; 33 (2): 249-59), (Reinwein D, Benker G, Konig MP, et al. The different types of hyperthyroidism in Europe: results of a prospective study of 924 patients. J Endocrinol Invest 1988; 11 (3): 193-200), (Williams I, Ankrett VO, Lazarus JH, et al. Aetiology of hyperthyroidism in Canada and Wales. J Epidemiol Community Health 1983; 37 (3): 245-8)

2. Burns Tony, Stephen Breathnach, Rook's Journal of dermatology, 7th edition, 2004, volume 1-4, chapter 59.5
3. Circo Eduard Endocrinologie Clinică. Constanța, 1998, p. 35, 87, 145, 166, 260, 258 – 260, 274
4. Daniel G. Endocrinologie clinică. București, 2008, p.100, 117
5. Dumitrache Constantin Endocrinologie. București, 2002, p. 41- 47, 48 – 53, 54 – 56, 251 – 266, 285 – 293, 338 – 355, 371 – 391
6. Duncea Ileana, Cristina Ghervan, Carmen Georgescu, Ana Valea Endocrinologie. Cluj – Napoca, 2011, p. 95, 105, 152, 168, 185 – 186, 267
7. Jabbour Serge A. American Journals of Clinical Dermatology 2003, volume 4, issue-5, pag.315-331, Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists
8. Jabbour Serge A., MD, and Jeffrey L. Miller Endocrinopathies and the skin, p. 88
9. Nicolau Șt. G., Al. Bădănoiu Fiziologia principalelor procese cutanate morbide., București, 1967, p. 303 – 305, 367 – 373
10. Pătrașcu V., Mihaela Popescu Manifestări viscerale în patologia endocrină, 2005, capitolul XI- Manifestări dermatologice, pagina 202-224
11. Wolff Klaus, Goldsmith Lowell A. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, 7th edition, 2008

## **STRUCTURA ȘI PARTICULARITĂȚILE TABLOULUI CLINIC AL SINDROMULUI AUTOIMUN POLIGLANDULAR**

**Lorina Vudu, Cristina Goian**

Catedra Endocrinologie USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### ***Polyglandular autoimmune syndrome- structural and clinical specific features***

Polyglandular autoimmune syndrome is a rare, but severe pathology, which occurs mostly in women. It has many signs, and each of them has its own clinical peculiarities. The endocrine glands are affected gradually. Patients with a single immune affected endocrine gland must be investigated for the presence of a polyglandular endocrine pathology.

### **Rezumat**

Sindromul autoimun poliglandular este o patologie rară, dar foarte gravă, cu afectarea preponderentă a sexului feminin. El este format din mai multe părți componente. Fiecare parte componentă prezintă un tablou clinic specific. Glandele endocrine se afectează nu simultan, ci după o anumită cosecutivitate în timp. Pacienții cu afectarea autoimună a unei glande endocrine ar trebui să fie investigați pentru afecțiunile de etiologie autoimună a altei glande endocrine.

### **Actualitatea**

Sindromul autoimun poliglandular (SAP) reprezintă o patologie endocrină rar întâlnită, foarte gravă, cu afectarea multiorganică. În ultimul timp are loc creșterea incidenței acestei patologii. Confom datelor lui Betterle [3], în anul 2002 frecvența SAP a constatat 1.4-4.5 cazuri la 100 000 locuitori, iar lui Cooper [5] - 1-2 cazuri la 10 000 locuitori. Preponderent suferă de această patologie sexul feminin.[2] În cadrul patologiei se determină afectarea multiplă a glandelor endocrine: glandei tiroide, pancreasului, cortexului suprarenalian, glandelor paratiroide, hipofizei. Are loc o diminuare sau creștere a sintezei hormonilor.[6]