

4. Părțile componente a SAP sunt variate cu predominarea: asocierii diabetului zaharat tip 1 cu tiroidita autoimună cu hipotiroidie - 20 pacienți (33%), asocierii diabetului zaharat tip 1 cu tiroidita autoimună cu eutiroidie - 17 pacienți (28%), și asocierii insuficienței corticosuprarenale cu tiroidita autoimună cu hiotiroidie - 16 pacienți (27%).

5. Pacienții cu insuficiența corticosuprarenală și diabet zaharat ar trebui să fie investigați activ pentru depistarea timpurie a afecțiunilor autoimune ale glandei tiroide.

Bibliografie

1. Betterle C., Volpato M., Greggio A., Presotto F. Type 2 polyglandular autoimmune disease. *J Ped Endocrinol Metab* 1996; 9: 113-23. Baschieri L. (Eds). Academic Press, New York, 1980: p. 357-365.

2. Betterle C., Volpato M., Greggio A., Presotto F. Type 2 polyglandular autoimmune disease. *J Ped Endocrinol Metab* 1996; volum 9: p. 113-23.

3. Betterle C. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability în diagnosis and disease prediction. *Endocrine Reviews* 2002, volum 23, p. 327–354.

4. Bosi E., Braghi S., Maffi P, et al. Autoantibody response to islet transplantation în type 1 diabetes. *Diabetes* 2001; volum 50, pag. 2464-71.

5. Cooper G.S, Stroehla B.C. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* May 2003;2(3):119-25. [Medline].

6. Devendra D., Franke B., Galloway T., Horton S., Knip M. & Wilkin T. Distinct idiotypes of insulin autoantibody în autoimmune polyendocrine syndrome type 2 and childhood onset type 1 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004 p. 5266–5270.

7. Diabetes Prevention Trial–Type 1 Diabetes Study Group. Effects of insulin în relatives of patients with type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2002, p. 1685-91.

8. Neufeld M., MacLaren NK., Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison’s disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine* 1981, p. 355-62.

9. Боднар Н. Эндокринология. Киев, 1999: стр. 53-56.

10. Фадеев В. Надпочечниковая недостаточность. Москва. 2003, стр. 57.

CARDIOMIOPATIA TIREOTOXICĂ: PARTICULARITĂȚI CLINICE

Lorina Vudu, Tamara Tudose, Tatiana Muravca, Tatiana Cucu,

Cristina Cucu, Alexei Muravca

Catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Thyrotoxic cardiomyopathy: clinical particularities

Thyrotoxic cardiomyopathy represents the myocardial injury caused by the toxic effects of the thyroid hormones. The duration of the thyrotoxicosis, the age and gender of the patient are important factors for the development of thyrotoxic cardiomyopathy and its clinical manifestations. Its most common symptoms are: palpitations, angina pectoris, dyspnoea and arrhythmic heart contractions. The physical examination will frequently determine tachycardia, arrhythmic heart contractions, systolic hypertension, orthostatic hypotension, enlargement of heart dullness at percussion, systolic murmurs and pulmonary rales (in case of heart failure).

Rezumat

Cardiomiopatia tireotoxică reprezintă leziunea miocardului, cauzată de către efectele toxice ale hormonilor tiroidieni. Durata tireotxicozei, vârsta și sexul bolnavului reprezintă factori importanți în dezvoltarea cardiomiopatiei tireotoxice și manifestărilor ei clinice. Cele mai frecvente simptome ale cardiomiopatiei tireotoxice sunt palpitațiile, angina pectorală, dispneea și contracțiile cardiace aritmice. La examenul obiectiv deseori se atestă tahicardie, contracții cardiace aritmice, hipertensiune sistolică, hipotensiune ortostatică, lărgirea matității cordului la percuție, sufluri sistolice și raluri pulmonare (în caz de insuficiență cardiacă).

Actualitatea

Tireotxicoza este un sindrom frecvent, care, conform studiului Wickham, are o prevalență de 2% printre femei și 0,2% printre bărbați în ariile cu consum normal de iod [9].

Deja este recunoscut că unele dintre cele mai caracteristice și comune semne și simptome ale tireotxicozei sunt cele datorate influenței directe a hormonilor tiroidieni asupra cordului și sistemului cardiovascular [4,6]. Cardiomiopatia tireotoxică definește leziunea miocardului, cauzată de către efectele toxice ale hormonilor tiroidieni asupra miocardiocitelor, care dereglează balanța energetică, metabolismul intracelular și funcția lor contractilă (Klein, 1990). Ea reprezintă o complicație gravă a tireotxicozei, care crește riscul disabilității și mortalității precoce.

Date referitoare la epidemiologia cardiomiopatiei tireotoxice la moment lipsesc. Acestea sunt datorate lipsei unor criterii de diagnostic și a introducerii târzii a termenului de cardiomiopatie tireotoxică în practica medicală. Termenul a fost introdus în anul 1995 în clasificarea cardiomiopatiei a Organizației Mondiale a Sănătății [9].

Obținerea eutiroidiei la bolnavii cu tireotxicoză previne dezvoltarea cardiomiopatiei tireotoxice, iar dacă aceasta deja este instalată, ea regresează până la dispariție. Totuși, ultimele studii efectuate pe termen lung au demonstrat ca involuția cardiomiopatiei și simptomelor ei nu sunt întotdeauna complete [9].

Hormonii tiroidieni afectează contractilitatea miocardului, consumul oxigenului de către miocard, funcția de pompă a cordului, presiunea sangvină și rezistența vasculară sistemică, toate acestea fiind rezultatul semnelor și simptomelor clinice [5].

Cele mai frecvente simptome ale cardiomiopatiei tireotoxice sunt palpitațiile, angina pectorală, dispneea și contracțiile cardiace aritmice. La examenul obiectiv deseori se atestă tahicardie, contracții cardiace aritmice, hipertensiune sistolică, hipotensiune ortostatică, lărgirea matității cordului la percuție, sufluri sistolice și raluri pulmonare în cazul prezenței insuficienței cardiace [9].

Scopul

Evidențierea particularităților clinice la bolnavii cu cardiomiopatie tireotoxică.

Obiectivele

1. De a determina spectrul acuzelor cardiace la bolnavii cu cardiomiopatie tireotoxică.
2. De a evalua particularitățile examenului obiectiv al sistemului cardiovascular la pacienții cu cardiomiopatie tireotoxică.
3. De a determina dependența gradului de tireotxicoză și complicațiile cardiace prezente la bolnavii incluși în studiu.

Materiale și metode

Au fost analizate fișele medicale de staționar ale 109 pacienți cu diagnosticul de „Gușă difuză toxică”, internați în secția Endocrinologie a SCR pe parcursul anului 2012. Pentru

realizarea scopului din fișele medicale au fost culese datele referitor la istoricul bolii, acuzelor, examenului obiectiv, precum și rezultatele analizelor hormonale.

Rezultate

Din totalul de 109 fișe medicale de staționar examinate, 91 (83,4% ± 4,42) de pacienți au fost de sex feminin, iar 18 (16,6% ± 3,75) au fost de sex masculin. Din tot lotul de pacienți, 15 (13,8% ± 3,47) au avut vârsta până la 30 de ani, 50 bolnavi (45,8% ± 5,15) au avut vârsta cuprinsă între 30 – 50 de ani și 44 bolnavi (40,4% ± 5,04) o vârstă mai mare de 51 de ani.

Durata bolii la 61 bolnavi (56,0% ± 5,22) a fost mai mică de 5 ani, iar la 48 dintre ei (44,0% ± 5,12) – mai mare de 5 ani.

Analizând datele referitoare la acuzele pacienților majoritatea dintre ei, și anume 95 (81,1% ± 4,56) pacienți au prezentat acuze din partea sistemului cardiovascular (palpitații cardiace, dureri retrosternale de tip anginos, dispnee, contracții cardiace aritmice).

Astfel, palpitații cardiace au prezentat 88 (80,7% ± 4,58) pacienți, dispnee la efort fizic de diferită intensitate – 40 (36,6% ± 4,93) pacienți, angină pectorală – 26 (23,8% ± 4,31) pacienți și contracții cardiace aritmice – 12 (11,0% ± 3,14) dintre pacienții cercetați.

La auscultația cordului, în 26 cazuri (23,8% ± 4,31) s-au depistat contracții cardiace aritmice. În 23 cazuri (21,1% ± 4,12) s-au atestat zgomote cardiace accentuate în toate punctele de auscultație. Sufluri cardiace s-au întâlnit în 6 cazuri (5,5% ± 2,28), dintre care: suflu sistolic în toate focarele de auscultație în 4 cazuri (66,0% ± 5,10), suflu sistolic în punctul aortic de auscultație într-un caz (17,0% ± 3,79) și tot într-un caz (17,0% ± 3,79) suflu sistolic la apex. La 16 pacienți (14,6% ± 3,55) zgomotele cardiace au fost atenuate, iar la 57 (52,9% ± 5,22) pacienți, auscultația cordului a fost fără particularități patologice.

Frecvența contracțiilor cardiace a fost ritmică în 83 cazuri (76,2% ± 4,79), dintre care: frecvența de 60 – 90 bătăi/min – la 59 bolnavi (71,0% ± 4,97), frecvența de 90 – 120 bătăi/min – la 20 bolnavi (24,0% ± 4,33) și o frecvență cardiacă mai mare de 120 bătăi/min – la 4 bolnavi (5,0% ± 2,18). În restul cazurilor, la 26 bolnavi (23,8% ± 4,31), a fost prezent pulsul aritmic. Cauza contracțiilor cardiace aritmice în 19 cazuri (73,0% ± 4,91) a constituit fibrilația atrială cronică, forma tahisistolică, iar în 7 cazuri (27,0% ± 4,51) extrasistoliile supraventriculare sau ventriculare. Extrasistoliile supraventriculare au fost atestate în 5 cazuri (71,4% ± 4,96), iar cele ventriculare în 4 cazuri (57,1% ± 5,21). Într-un caz (0,92% ± 0,95), extrasistolia supraventriculară s-a asociat cu cea ventriculară, iar în alt caz (0,92% ± 0,95) cu fibrilația atrială cronică.

Tensiunea arterială a fost ridicată la 60 (55,0% ± 5,22) bolnavi. Hipertensiune arterială (HTA) de gradul I a fost prezentă în 38 cazuri (64,0% ± 5,14), HTA de gradul II în 17 cazuri (28,0% ± 4,56) și HTA de gradul III la 5 bolnavi (8,0% ± 2,72). Hipotensiune arterială a fost depistată la 1 bolnav (0,92% ± 0,95), restul bolnavilor – 48 cazuri (44,0% ± 5,12) nu au avut deviații de la normă ale tensiunii arteriale.

La examenul paraclinic, valoarea medie a hormonului triiodtironină (T3 liber) a constituit 5,2 mmol/l, valoarea medie a hormonului tiroxină (T4) a fost de 201,1 mmol/l, iar valoarea medie a hormonului tireostimulant (TSH) a constituit 0,5 mlu/l.

Conform gradului tireotxicozei, 16 bolnavi (14,6% ± 3,55) au prezentat tireotxicoză de gradul I, 47 bolnavi (43,1% ± 5,10) au prezentat tireotxicoză de gradul II, 36 bolnavi (33,0% ± 4,80) tireotxicoză de gradul III, iar la 10 bolnavi (9,1% ± 2,89) s-a constatat eutiroidie.

În cadrul diagnosticului clinic, cel de cardiomiopatie tireotoxică a fost stabilit la 94 pacienți (86,0% ± 4,26).

Diagnosticul de fibrilație atrială cronică a fost stabilit la 19 pacienți (17,4% ± 3,82), iar cel de fibrilație atrială paroxistică la un pacient (0,92% ± 0,95). Insuficiența cardiacă cronică de gradul I - II (NYHA) (New York Heart Association) a fost întâlnită la 91 pacienți (83,4% ±

4,42), iar la 4 pacienți (3,6% ± 1,86) a fost prezentă insuficiența cardiacă cronică de gradul III - IV (NYHA).

Discuții

Patologia tiroidiană este foarte frecventă. Afectarea preponderentă a femeilor se poate explica prin instabilitatea fonului hormonal la acest gen [1]. Totuși, o dată cu înaintarea în vârstă, în special la a 8-a decadă a vieții, incidența afectării genului masculin crește și pare a fi egală cu cea a afectării genului feminin [4]. Cercetarea actuală confirmă datele literaturii, afectarea sexului feminin constituind 91 (83,4% ± 4,42) de pacienți, iar cea a sexului masculin 18 (16,6% ± 3,75) pacienți.

Vârsta afectării pacienților a fost preponderent cuprinsă între 30-50 ani în 45,8% ± 5,15 cazuri și a fost mai mare de 50 ani în 40,4% ± 5,04 cazuri. O dată cu creșterea vârstei bolnavului cu gușă difuză toxică crește și riscul apariției aritmiilor, în special a fibrilației atriale. Sexul masculin reprezintă încă un factor de risc pentru apariția fibrilației atriale o dată cu înaintarea în vârstă [9].

Impactul duratei tireotxicozei asupra manifestărilor cardiace este mai puțin studiat. Privitor la prezența fibrilației atriale la bolnavii cu tireotxicoză, s-a observat că este foarte rară (mai puțin de 2%) la debutul tireotxicozei (Nakazawa et al., 2000) și la bolnavii cu vârsta mai mică de 40 ani, fără alte patologii cardiace (Toft A. & Boon 2000). În studiul efectuat, bolnavii cu fibrilație atrială au avut preponderent o vârstă mai mare de 50 de ani, bărbații afectați au fost în raport aproximativ egal cu femeile, iar durata bolii a constituit la aproape jumătate dintre ei mai mult de 5 ani. Disfuncția tiroidiană este responsabilă în 46 % cazuri de aritmii, iar fibrilația atrială paroxistică la debutul tireotxicozei de obicei trece în forma permanentă a acesteia la progresarea bolii [7, 9].

Acuze din partea sistemului cardiovascular au prezentat 95 (81,1% ± 4,56) pacienți. Cele mai frecvente au fost palpitațiile cardiace, durerile retrosternale de tip anginos, dispneea și contracțiile cardiace aritmice, date ce corespund cu datele din literatura medicală.

Examenul obiectiv a scos în evidență manifestările tireotxicozei ca tahicardia, contracțiile cardiace aritmice, hipertensiunea sistolică, sufluri sistolice și zgomotele cardiace accentuate în toate punctele de auscultație. Aceste date relevă efectele hormonilor tiroidieni asupra contractilității miocardului, consumului oxigenului de către miocard, funcției de pompă a cordului, presiunii sangvine și rezistenței vasculare sistemice [3].

Tahicardia în repaus și pe parcursul somnului, de asemenea și creșterea importantă a ratei cardiace la un efort fizic minim, sunt tipice pentru tireotxicoză [9]. Există o relație directă între intensitatea tahicardiei și severitatea gușii. În cadrul studiului efectuat, 29,0% ± 4,61 dintre pacienți au prezentat o rată a frecvenței contracțiilor cardiace mai mare de 90 bătăi pe minut, iar ritm de fibrilație atrială cronică, forma tahisistolică în 73,0% ± 4,91 cazuri, din totalul dereglărilor de ritm întâlnite la pacienți. Totodată, conform gradului tireotxicozei, pacienții au fost diagnosticați cu tireotxicoză gradul II – III în 76,1% ± 4,79 cazuri. Aceste date confirmă încă o dată relația strânsă dintre intensitatea frecvenței contracțiilor cardiace, ritmicitatea lor și gradul tireotxicozei.

Tensiunea arterială sistolică este preponderent crescută, pe când cea diastolică poate fi normală sau scăzută. Acest fenomen se datorează efectelor hormonilor tiroidieni asupra hemodinamicii, și anume prin implicarea leziunii celulelor musculare netede și ale endoteliului arteriolelor cu sinteza crescută de oxid de azot, ulterior cu scăderea rezistenței vasculare periferice, hipotensiune arterială, implicarea sistemului renin – angiotensină – aldosteron, creșterea absorbției de Na, stimularea sintezei de eritropoietină, mărirea volumului de sânge circulant și presarcinii, creșterea fracției de ejeție a ventriculului stâng și cu hipertensiune arterială [7, 8, 9]. Tensiunea arterială a fost elevată la 60 (55,0% ± 5,22) bolnavi, ceea ce reflectă

impactul nivelului crescut de hormoni tiroidieni asupra sistemului cardiovascular și hemodinamicii.

Analizând nivelele hormonale ale pacienților se observă tabloul hormonal tipic pentru tireotxicoză, și anume nivelele T3 liber, T4 crescute, cu scăderea TSH-ului. Aceste date reflectă veridic relația directă a nivelului hormonal sangvin și manifestările cardiace prezente la bolnavii cercetați.

Hipertiroidismul cronic netratat conduce la dezvoltarea cardiomiopatiei tireotoxice, care ulterior duce la dilatarea camerelor cardiace, în special a atrilor, la hipertrofia de ventricul stîng, aritmii și, într-un final, la insuficiență cardiacă [9]. Acest postulat este susținut și de rezultatele actualei cercetări, astfel încît diagnosticul clinic de cardiomiopatie tireotoxică a fost stabilit la 94 pacienți ($86,0\% \pm 4,26$), iar cel de insuficiență cardiacă cronică de gradul I – II a fost întâlnită la 91 pacienți ($83,4\% \pm 4,42$), iar la 4 pacienți ($3,6\% \pm 1,86$) a fost prezentă insuficiența cardiacă cronică de gradul III – IV (NYHA).

Cauza frecvenței sporite a cardiomiopatiei tireotoxice la bolnavii investigați poate fi determinată de internarea pacienților cu un grad de decompensare mai mare în Clinica de Endocrinologie a SCR. De asemenea vârsta mai înaintată constituie un factor de risc pentru dezvoltarea cardiomiopatiei tireotoxice și decompensarea acesteia. Prezența insuficienței cardiace în $87,0\% \pm 4,19$, poate fi cauzată de durata tireotxicozei mai mare de 5 ani la 48 ($44,0\% \pm 5,12$) bolnavi și totodată de prezența la acești pacienți a unui grad înalt al tireotxicozei.

Concluzii

1. Majoritatea bolnavilor 95 ($81,1\% \pm 4,56$) au prezentat acuze din partea sistemului cardiovascular, dintre cele mai frecvente fiind: palpitațiile cardiace, durerile retrosternale de tip anginos, dispneea la efort fizic de diferită intensitate și contracțiile cardiace aritmice.

2. Examenul obiectiv a scos în evidență astfel de manifestări ale cardiomiopatiei tireotoxice ca: tahicardia, contracțiile cardiace aritmice, hipertensiunea arterială, suflurile sistolice în diferite puncte de auscultație și zgomotele cardiace accentuate în toate punctele de auscultație.

3. Prezența gradului II – III al tireotxicozei în $76,1\% \pm 4,79$ cazuri a influențat prezența la pacienții cercetați a cardiomiopatiei tireotoxice în $86,0\% \pm 4,26$ cazuri, insuficienței cardiace de diferit grad în $87,0\% \pm 4,19$ cazuri și a dereglărilor de ritm cardiac în $23,8\% \pm 4,31$ cazuri.

Bibliografie

1. Burns Tony, Stephen Breathnach, Rook's Journal of dermatology, 7th edition, 2004, volume 1-4, chapter 59.5

2. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado Thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 2000;160:526 –530.

3. Heart failure and thyroid dysfunction, European Journal of Endocrinology (2012) 167 609–618, Bernadette Biondi, Department of Clinical and Molecular Endocrinology and Oncology, University of Naples Federico II, Via S. Pansini 5, 80131 Naples, Italy

4. Irwin Klein and Sara Danzi, Thyroid Disease and the Heart, Circulation. 2007;116:1725-1735

5. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. Endocrine Rev. 2005;26:704 –728.

6. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med. 2001;344:501–509.

7. Thyrotoxic Atrial Fibrillation, Malvinder S. Parmar, MD, FRCPC, FACP, Disclosures Medscape General Medicine. 2005;7(1):74

8. Thyrotoxic cardiac disease, Curr Heart Fail Rep. Dahl P, Danzi S, Klein I, 2008 Sep;5(3):170-6.

9. Thyrotoxic Cardiomyopathy, Alina Yu. Babenko, Alekber A. Bairamov, Elena N. Grineva and Eugenia O. Ulupova, Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russia

HORMONOSUBSTITUȚIA PACIENȚILOR CU HIPOTIROIDIE POSTOPERATORIE

Gheorghe Caradja

Catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Hormonal substitution in patients with hypothyroidism after surgical treatment

The study covers 96 patients with hypothyroidism, installed after surgical treatment of the nodular goiter.

Was noticed that the thyroidal hormones substitution therapy is more efficient to administer to the patients with post-operation hypothyroidism, starting with the first week after the removal of at least of one quarter of the thyroidal tissue.

The administered doze of thyroidal hormones, that compensates the post-operation hypothyroidism, will constitute app. 25 - 50 mkg/day of levotyroxin for every quarter of thyroidal tissue removed.

Rezumat

Studiul cuprinde 96 pacienți cu hipotiroidie instalată după tratamentul chirurgical al gușilor nodulare.

Sa observat că terapia de substituție cu hormoni tiroidieni este mai eficient de administrat pacienților cu hipotiroidie postoperatorie începând cu prima săptămână de la înlăturarea a cel puțin un sfert de țesut tiroidian.

Doza administrată de hormoni tiroidieni, care compensează hipotiroidia postoperatorie va constitui circa 25 – 50 mkg/zi de levotiroxină la fiecare sfert de țesut tiroidian înlăturat.

Actualitatea

În ultimele decenii se atestă creșterea evidentă a pacienților cu boli tiroidiene, în special, pe contul gușilor nodulare și a tiroiditelor autoimune [1, 5, 12]. Acest fapt este determinat de starea ecologică nefavorabilă, stresul economic cronic, problemele sociale grave, modificările organismului uman sub influența alimentării, lucrul pe fondal crescut magnetic, radioactiv, ultraviolet, administrarea vaccinilor și tratamentelor. În ultimii 20 ani numărul pacienților cu guși nodulare a crescut de 5 – 8 ori dar cu tiroidite autoimune de peste 10 ori [3, 4, 6, 10].

Din cauza imposibilității excluderii prezenței cancerului tiroidian, chiar și în cazurile cu rezultate negative histocitologice a punctatului tiroidian, nedepistând cancerul în circa 20% cazuri, se recurge tot mai des la tratamentul chirurgical al gușilor nodulare, înlăturând o mai mare parte din tiroidă. Astfel, a crescut evident și numărul pacienților cu hipotiroidie manifestă instalată după tratamentul chirurgical al gușilor nodulare care este înregistrat în până la 85% cazuri de operații [7, 13].

Tratamentul de bază al pacienților cu hipotiroidie include administrarea substituției cu hormoni tiroidieni pentru tot restul vieții, cu excepția cazurilor cu hipotiroidii tranzitorii când deseori se administrează L-tiroxina pentru câteva luni [2, 8, 11].