

MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

HIPOTIROIDIA

Protocol clinic național

Chișinău 2008



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

MOLDOVA GOVERNANCE
THRESHOLD COUNTRY PROGRAM

MILLENNIUM
CHALLENGE
CORPORATION

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 18.12.2008, proces verbal nr. 6.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 508 din 29.12.2008
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Hipotiroidia”

Elaborat de colectivul de autori:

<i>Zinaida Anestiadi</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Larisa Zota</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Lorina Vudu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Gheorghe Caradja</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Natalia Gaibu</i>	IMSP Spitalul Clinic Republican
<i>Zinaida Alexa</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Dumitru Harea</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ana Vîrtosu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Elena Maximenco</i>	Programul Preliminar de Țară al “Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

Recenzenți oficiali:

<i>Nuțu Migali</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Zinaida Moraru</i>	IMSP Spitalul Clinic Republican pentru Copii “Emilian Coțaga”
<i>Victor Botnaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Grigore Bivol</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ivan Zatushevski</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Bolocan</i>	Consiliul Național de Acreditare și Evaluare

Coordonator:

Mihai Rotaru Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Redactor: Eugenia Mincu

Corector: Tatiana Pîrvu

EDIȚIA – I

Tipărit “T-PAR” SRL, 2008.

Tiraj: 2000 ex.

Această publicație a fost posibilă datorită susținerii generoase a poporului american prin intermediul Programului Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare (Programul pentru Buna Guvernare), implementat de Millennium/IP3 Partners. Programul pentru Buna Guvernare este finanțat de Corporația „Millennium Challenge Corporation” (MCC) și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională (USAID) sub auspiciile Programului Preliminar de Țară.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	5
PREFAȚĂ.....	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	6
A.3. Utilizatorii	7
A.4. Scopurile protocolului.....	7
A.5. Data elaborării protocolului	7
A.6. Data următoarei revizuirii	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	7
A.8. Definițiile folosite în document.....	8
A.9. Informația epidemiologică	10
B. PARTEA GENERALĂ	11
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	11
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (endocrinolog).....	13
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	15
C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ.....	17
C.1.1. Algoritm de evaluare clinică a funcției tiroidiene.....	17
C.1.2. Algoritm de diagnosticare și de management al hipotiroidiei la adult.....	18
C.1.3. Algoritm de diagnosticare și de tratament al hipotiroidiei subclinice.....	19
C.1.4. Algoritm de diagnosticare și de tratament al hipotiroidiei.....	20
C.1.5. Algoritm de screening al afecțiunilor autoimune tiroidiene și al hipotiroidiei în sarcină.....	21
C.1.6. Algoritm de diagnosticare în hipotiroidia congenitală.....	22
C.1.7. Algoritm de screening neonatal în hipotiroidia congenitală.....	23
C.1.8. Algoritm de diagnostic diferențial hipotiroidia congenitală și cea tranzitorie la nou-născuți.....	24
C.1.9. Algoritm de management al hipotiroidiei congenitale.....	25
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	26
C.2.1. Hipotiroidia.....	26
C.2.1.1. Clasificarea	26
C.2.1.2. Factori de risc asociați hipotiroidiei	29
C.2.1.3. Screening-ul hipotiroidiei	29
C.2.1.3.1. Screening-ul hipotiroidiei la femei, în sarcină.....	30
C.2.1.3.2. Screening-ul hipotiroidiei congenitale.....	30
C.2.1.4. Conduita pacientului cu hipotiroidie	32
C.2.1.4.1. Examenul clinic.....	33
C.2.1.4.2. Investigațiile 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 copil	51
C.2.2.3. Hipotiroidia la vîrstnic	58
C.2.2.4. Hipotiroidia subclinică.....	59

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	62
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	62
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	63
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească	64
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	65
ANEXE.....	67
Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene	67
Anexa 2. Valori normale ale hormonilor tiroidieni și TSH, conform vârstei (Kaplan S. A.)	68
Anexa 3. Informație pentru pacient.....	69
BIBLIOGRAFIE.....	78

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Anti-rTSH	Anticorpi antireceptor pentru TSH
Anti-TG	Anticorpi antitireoglobulină
Anti-TPO	Anticorpi antiperoxidază tiroidiană
CF	Clasă funcțională
EAB	Echilibru acido-bazic
ECG	Electrocardiogramă
EcoCG	Ecocardiografie
FCC	Frecvență a contracțiilor cardiace
FSH	Hormon foliculostimulant
fT₃	Fracție liberă de T ₃ (<i>free T₃</i>)
fT₄	Fracție 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>)
LH	Hormon luteinizant
LT4	Levotiroxină
N	Normal (valoare normală)
O	Obligatoriu
PCN	Protocol clinic național
R	Recomandabil
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
ROT	Reflexe osteotendinoase
SNC	Sistem nervos central
STH	Hormon somatotrop
T₃	Liotironină
T₄	Tiroxină sau Tetraiodtironină
TA	Tensiune arterială
TC	Tomografie computerizată
Tg	Tireoglobulină
TRH	Hormon eliberator de tireotropină (<i>Thyrotropin – releasing hormone</i>)
TSH	Hormon tireotrop, tireostimulator (<i>Thyroid – stimulating hormone</i>)
USG	Ultrasonografie
VSH	Viteză 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 ai 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 RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnosticul: Hipotiroidie

Exemple de diagnostic clinic:

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

Notă: Diagnosticul este sindromal, în formulare fiind o parte componentă a nosologiei 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 (interniști);
- secțiile de endocrinologie ale spitalelor municipale, republicane (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 spori proporția pacienților depistați cu hipotiroidie, cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic.
3. A ameliora calitatea examinării clinice și celei paraclinice la pacienții cu hipotiroidie.
4. A spori numărul de pacienți 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 revizui: 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	conferențiar universitar, catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lorina Vudu, doctor în medicină	conferențiar universitar, catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Gheorghe Caradja, doctor în medicină, conferențiar universitar	conferențiar universitar, catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Natalia Gaibu, endocrinolog, categorie superioară	șef Secție Endocrinologie, IMSP Spitalul Clinic Republican Chișinău
Dr. Zinaida Alexa	asistent universitar, catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Dumitru Harea	doctorand, catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Ana Vîrtosu	secundar clinic, 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 instituției	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: afecțiune autoimună organospecifică a glandei tiroide, ce apare la persoane cu predispoziție genetică, caracterizată atât prin mărirea funcției, cât și prin mărirea difuză a glandei tiroide, cu dezvoltarea semnelor clinice de tireotoxicoză și, ca urmare, cu afectarea stării funcționale a diferitelor organe și sisteme, în primul rând, a sistemului cardiovascular și a sistemului nervos central.

Coma hipotiroidiană: complicație severă, rară a hipotiroidiei, manifestată prin agravarea tabloului clinic al insuficienței tiroidiene, al manifestărilor cardiovasculare, inhibarea SNC și stupor cu un 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 înregistrează în zonele geografice cu un deficit de iod.

Gușă sporadică: gușă ce se înregistrează în zonele geografice fără deficit de iod.

Hipotiroidie: sindrom clinic și biochimic, condiționat de deficitul hormonilor tiroidieni.

Hipotiroidie manifestă: sindrom caracterizat prin prezența semnelor clinice de hipotiroidie și a TSH majorat, nivel scăzut al T_4 și fT_4 .

Hipotiroidie subclinică (asimptomatică): creștere a concentrației TSH > 4 mU/l, confirmată prin dozare repetată peste 1 lună și nivel normal al fT_4 , 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): afecțiunile care afectează hipofiza și realizează un deficit primar de TSH [9].

Hipotiroidia terțiară: afecțiuni hipotalamice care realizează un deficit primar de TRH [9].

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

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

Hipertiroidie, hipertiroidism: sporire a funcției glandei tiroide.

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

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

Sindrom Sheehan: necroză 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 a mai mulți hormoni.

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

Tiroidita autoimună (Hashimoto): inflamație cronică tiroidiană de genă autoimună.

A.9. Informația epidemiologică

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

În contrast, hipotiroidia primară are o răspândire mare în populație, având o incidență și o prevalență crescută în regiunile cu deficit iodat, și în zonele cu un aport normal de iod. Cele mai frecvente cauze de hipotiroidie sunt: afecțiunile autoimune tiroidiene și destrucțiunea tiroidiană prin terapie cu I^{131} sau tiroidectomia chirurgicală. La adulți, prevalența hipotiroidiei manifeste este de 2%, la femei, și de 0,2%, la bărbați. Incidența anuală a hipotiroidiei manifeste este de 4 : 1000, la femei, și de 0,6 : 1000, la bărbați [12, 21].

Cauzele de hipotiroidie primară sunt: 50% – 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 săruri de Litium, 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 vârstă și de sex. Incidența hipotiroidiei subclinice este mai mare la femei decât la bărbați, crescând cu vârsta și atingând 21%, la femei, și 16%, la bărbați, peste 74 de ani. Hipotiroidia subclinică apare mai frecvent în urma tratamentului chirurgical sau cu iod radioactiv al hipertiroidiei, în afecțiuni autoimune (boala Addison, diabet zaharat de tip 1, anemie pernicioasă).

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

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsură) I	Motive (reperă) II	Pași (modalități și condiții de realizare) III
<p>1. Profilaxia</p> <p>C.2.1.2</p>	<p>Profilaxia deficitului iodat previne apariția hipotiroidiei, a cretinismului la copii, a 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 grupuri de risc în dezvoltarea IDD (copii, adolescenți, femei în perioada de sarcină și alăptare). • Folosirea judicioasă a medicamentelor (Amiodarona, preparatele de iod, Interferonul-α) care interferează biosinteza hormonilor tiroidieni.
<p>2. Screening-ul</p> <p>C.2.1.3</p> <p>C.2.1.2</p> <p>Algoritmul C.1.2</p> <p>Algoritmul C.1.5</p> <p>Algoritmul C.1.7</p>	<p>Identificarea persoanelor din grupul de risc permite depistarea și tratamentul precoce al hipotiroidiei [15, 22].</p> <p>Screening-ul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite tratamentul acesteia și evitarea retardului fizic și celui intelectual [14, 25].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <p>Se va efectua la:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persoanele din grupurile de risc (factori personali sau familiali) în dezvoltarea hipotiroidiei. • Femeile peste 35 de ani și bărbații peste 65 de ani (caseta 5). • Femeile în perioada de sarcină la prima vizită la medic (caseta 6). • Copiii în primele 4–5 zile de la naștere (în maternitate) (caseta 7): <ul style="list-style-type: none"> ✓ anamneza, examenul clinic (tabelul 4); ✓ palparea glandei tiroide (caseta 11); ✓ dozarea TSH.

I	II	III
<p>3. Diagnosticul</p> <p>3.1. Suspectarea diagnosticului de hipotiroidie</p> <p>C.2.1.4.1-C.2.1.4.2</p> <p>Algoritmii C.1.2-C.1.4</p> <p>Algoritmii C.1.6</p>	<p>Anamneza permite stabilirea etiologiei hipotiroidiei (casetă 1) [3].</p> <p>Manifestările clinice și examenul fizic pun în evidență manifestările caracteristice hipotiroidiei (tabelul 4) [7, 9, 20].</p> <p>Dozarea TSH și a T_4 confirmă diagnosticul și stabilește forma de hipotiroidie.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuzele, anamneza, examenul clinic (anexa 1, tabelul 4). • Palparea glandei tiroide (casetă 1). • Investigațiile paraclinice obligatorii (tabelul 5): <ul style="list-style-type: none"> ✓ hemograma; ✓ glicemia; ✓ ECG; ✓ colesterol. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile paraclinice recomandabile (tabelul 5): <ul style="list-style-type: none"> ✓ examenul biochimic; ✓ consultația altor specialiști.
<p>3.2. Luarea deciziei versus consultația specialistului și/sau spitalizare</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 endocrinolog (casetă 12). • 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</p> <p>Algoritmii C.1.2, C.1.3, C.1.4, C.1.9</p>	<p>Tratamentul de substituție 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 endocrinolog. • Tratamentul este permanent (casetele 13, 14, 16).

I	II	III
5. 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"> În colaborare cu endocrinologul prin dozări periodice ale TSH și ale T_4 (casetele 22, 27, tabelul 15).

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

Descriere (măsurii)	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. Screening-ul (se va efectua pasiv, la adresare)	Depistarea precoce a pacienților cu hipotiroidie permite prevenirea dezvoltării formelor manifeste, grave de boală, dar și a complicațiilor tardive [15, 22].	Obligatoriu: Se va efectua la: <ul style="list-style-type: none"> Persoanele din grupurile de risc (factori personali sau familiali) în dezvoltarea hipotiroidiei (C.2.1.2). Femeile peste 35 de ani și bărbații peste 65 de ani (casetă 5). Femeile în perioada de sarcină la prima vizită la medic (casetă 6). Copiii în primele 4–5 zile de la naștere (în maternitate) (casetă 7): anamneza, examenul clinic (tabelul 4); palparea glandei tiroide (casetă 11); dozarea TSH și T_4.
C.2.1.3	Monitorizarea persoanelor cu factori de risc pentru hipotiroidie permite instituirea în timp util a terapiei de substituție.	
C.2.1.2	Screening-ul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite tratamentul acesteia și evitarea retardului fizic și celui intelectual [14, 25].	
Algoritmul C.1.2 Algoritmul C.1.5 Algoritmul C.1.7		

Notă: Dozarea poate fi mai frecventă în diferite cazuri individuale în funcție de semnele clinice suspecte pentru disfuncție tiroidiană și de factorii de risc prezenți.

I	II	III
<p>3. Diagnosticul</p> <p>3.1 Confirmarea diagnosticului de hipotiroidie cu evidențierea formei clinice respective</p> <p><i>C.2.1.4.1-C.2.1.4.3</i></p> <p><i>Algoritmi 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>). • Investigațiile paraclinice (<i>tabelul 5</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 6</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația specialiștilor (<i>tabelul 5</i>). • TC sau RMN. <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea necesității de spitalizare. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 12</i>).
<p>3.2. Decizia asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulator</p> <p><i>C.2.1.4.5</i></p> <p>4. Tratamentul</p>	<p>Inițierea terapiei de substituție în dozele corespunzătoare în funcție de vârstă, patologii asociate.</p> <p>Scopul tratamentului este obținerea eutiroidiei și tratamentul complicațiilor.</p>	<p>Este permanent.</p> <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În condiții de ambulatoriu 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, vârstnici necesită o atenție deosebită (<i>casetele 26, 31, 32</i>). • Ajustarea dozelor preparatelor tiroidiene în funcție de nivelul TSH (<i>caseta 13</i>). • Tratamentul comorbidităților necesită spitalizare și tratament în secțiile de terapie intensivă (<i>caseta 20</i>).
<p>4.1. Tratamentul medicamentos</p> <p><i>C.2.1.4.5</i></p> <p><i>Algoritmi C.1.2, C.1.3, C.1.4, C.1.9</i></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 ambulatoriu 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, vârstnici necesită o atenție deosebită (<i>casetele 26, 31, 32</i>). • Ajustarea dozelor preparatelor tiroidiene în funcție de nivelul TSH (<i>caseta 13</i>). • Tratamentul comorbidităților necesită spitalizare și tratament în secțiile de terapie intensivă (<i>caseta 20</i>).

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

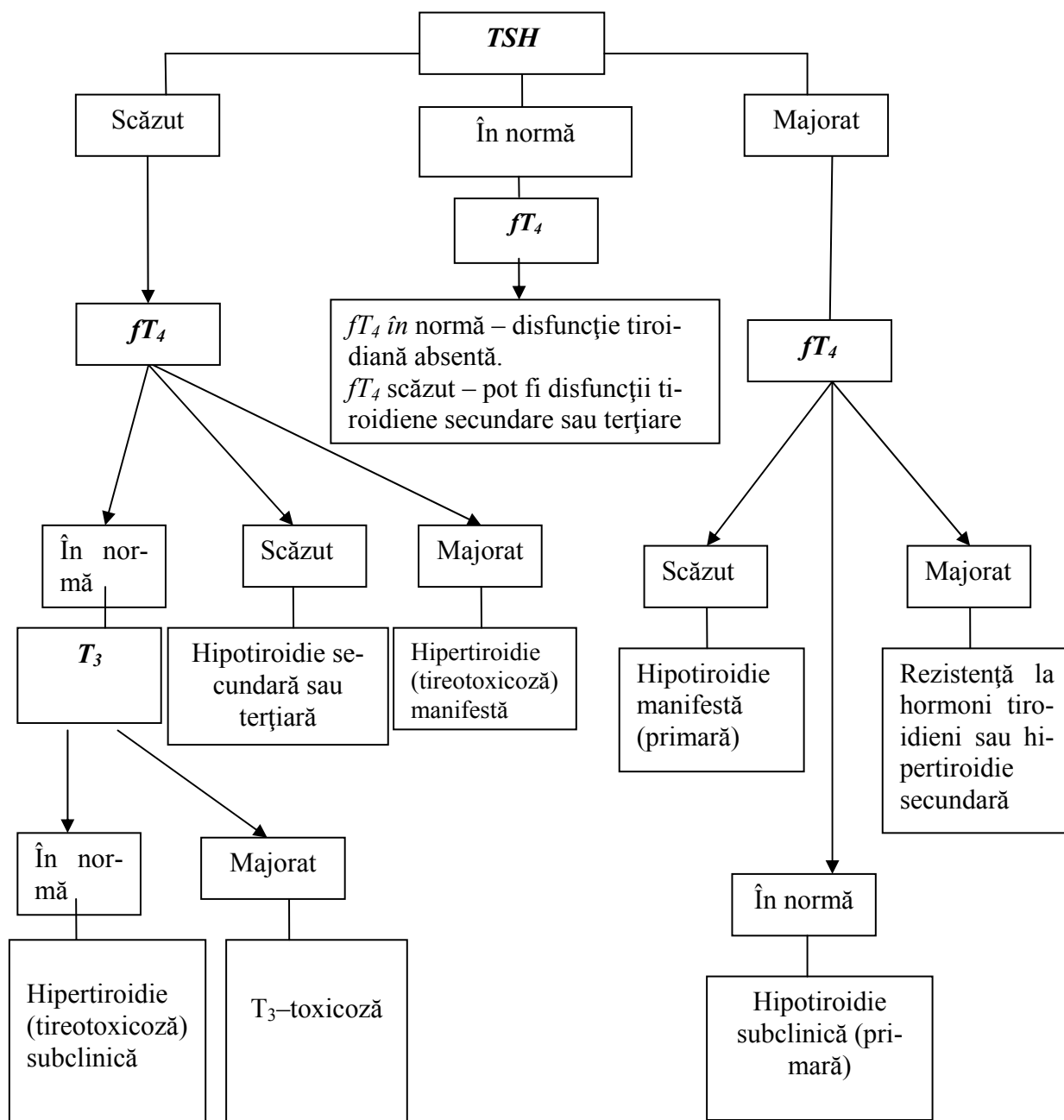
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<p>I</p> <p>1. Spitalizarea C.2.1.4.4</p>	<p>II</p> <p>Stabilirea diagnosticului în cazurile dificile.</p> <p>Stabilizarea pacienților cu forme severe de evoluție a bolii și cu comorbidități, în special boli cardiovasculare.</p>	<p>III</p> <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea necesității de spitalizare. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 12</i>). <p>Notă: În secția Endocrinologie (nivel republican), prioritate se vor acorda cazurilor în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau tratamentul, la niveluri raional și municipal.</p>
<p>2. Diagnosticul</p> <p>2.1. Confirmarea diagnosticului cu precizarea 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</p>	<p>Conduita pacientului este diferită în funcție de forma clinică de hipotiroidie suspectată și de comorbidități [3, 7, 9, 20].</p> <p>Screening-ul și stabilirea diagnosticului de hipotiroidie congenitală se va efectua în maternitate [14, 25].</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>). • Investigațiile paraclinice (<i>tabelul 5</i>). • Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 6</i>). • Consultația specialiștilor: neurolog, cardiolog, neo - natolog. • Investigațiile recomandate de către specialiști.

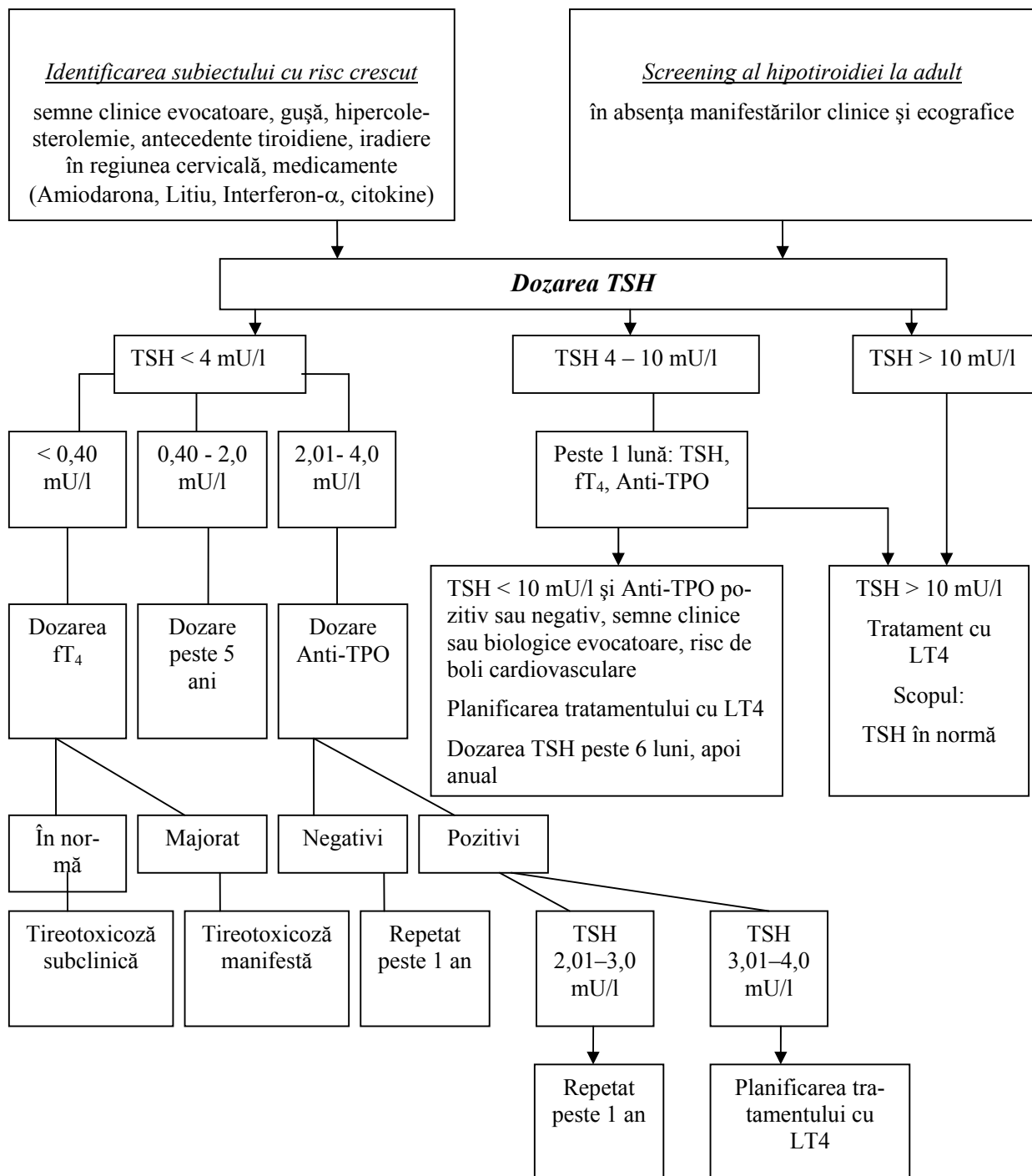
I	II	III
<p>3. Tratamentul</p> <p>3.1. Tratament medicamentos C.2.1.4.5 Algoritmul C.1.2, C.1.3, C.1.4, C.1.9</p>	<p>La inițierea tratamentului se va ține cont de vârsta pacientului, de bolile asociate, de prezența insuficienței altor glande endocrine (în cazul hipotiroidiei secundare și terțiare) [1,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

C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

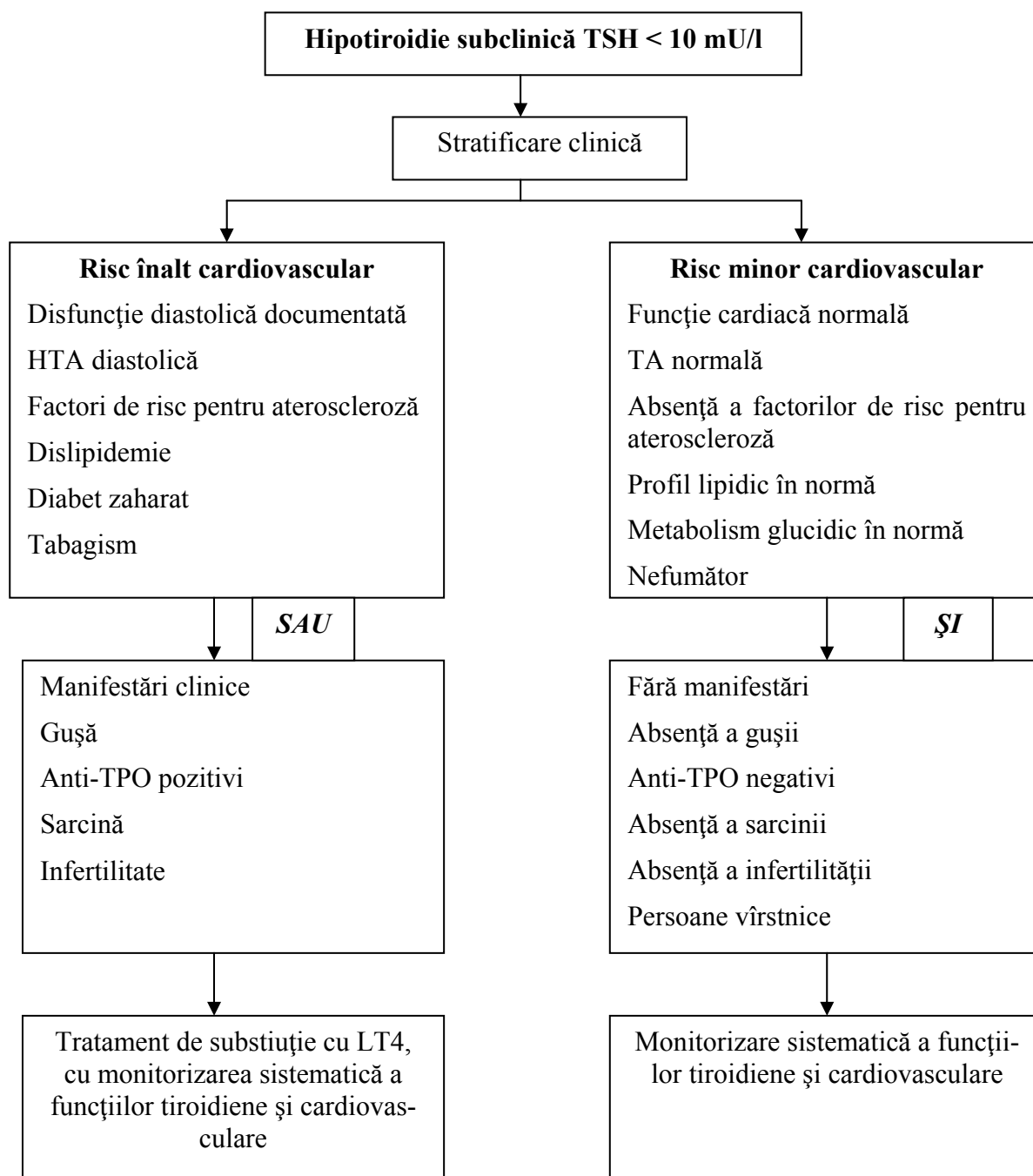
C.1.1. Algoritm de evaluare clinică a funcției tiroidiene



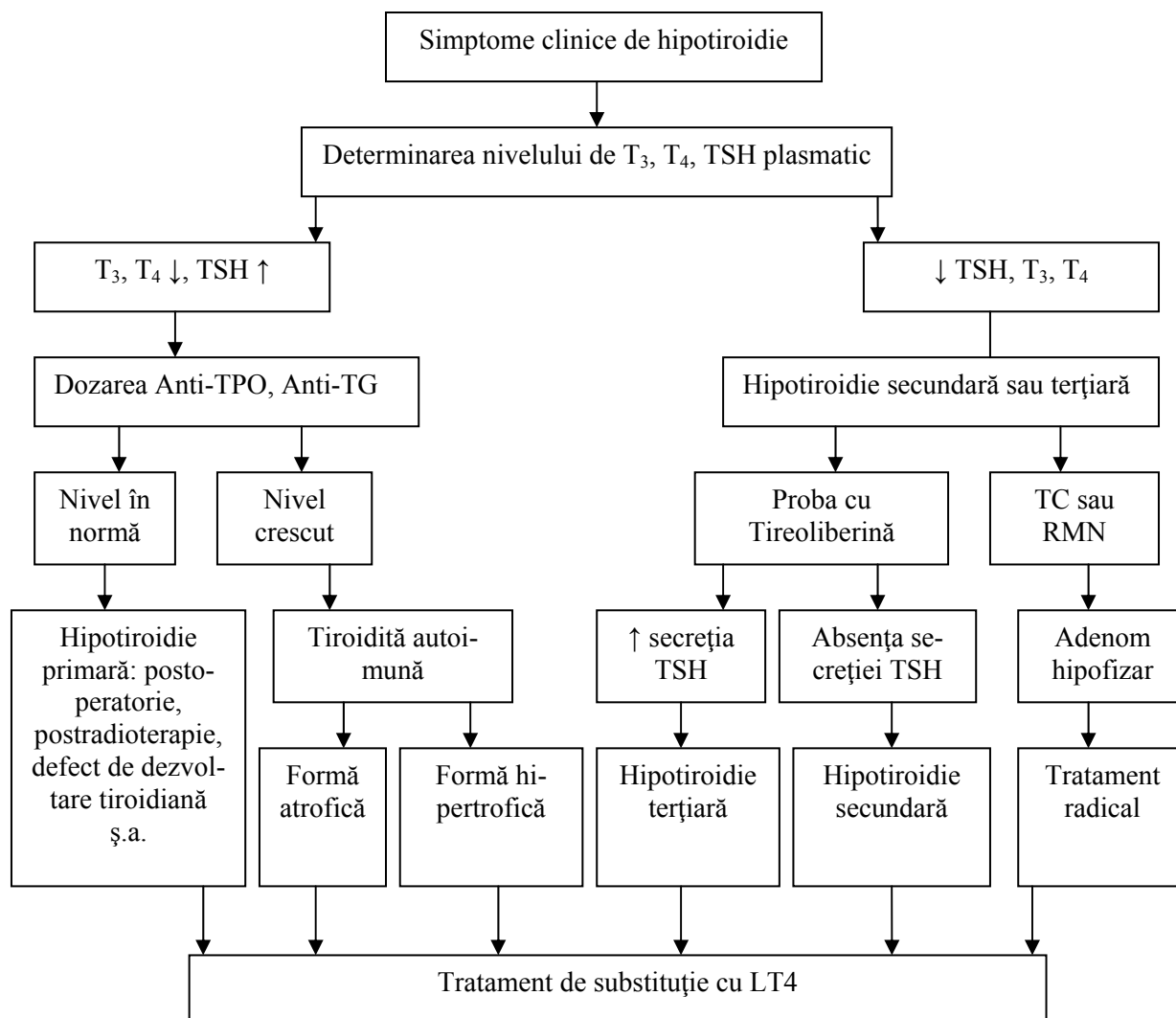
C.1.2. Algoritm de diagnostic și de management al hipotiroidiei la adult



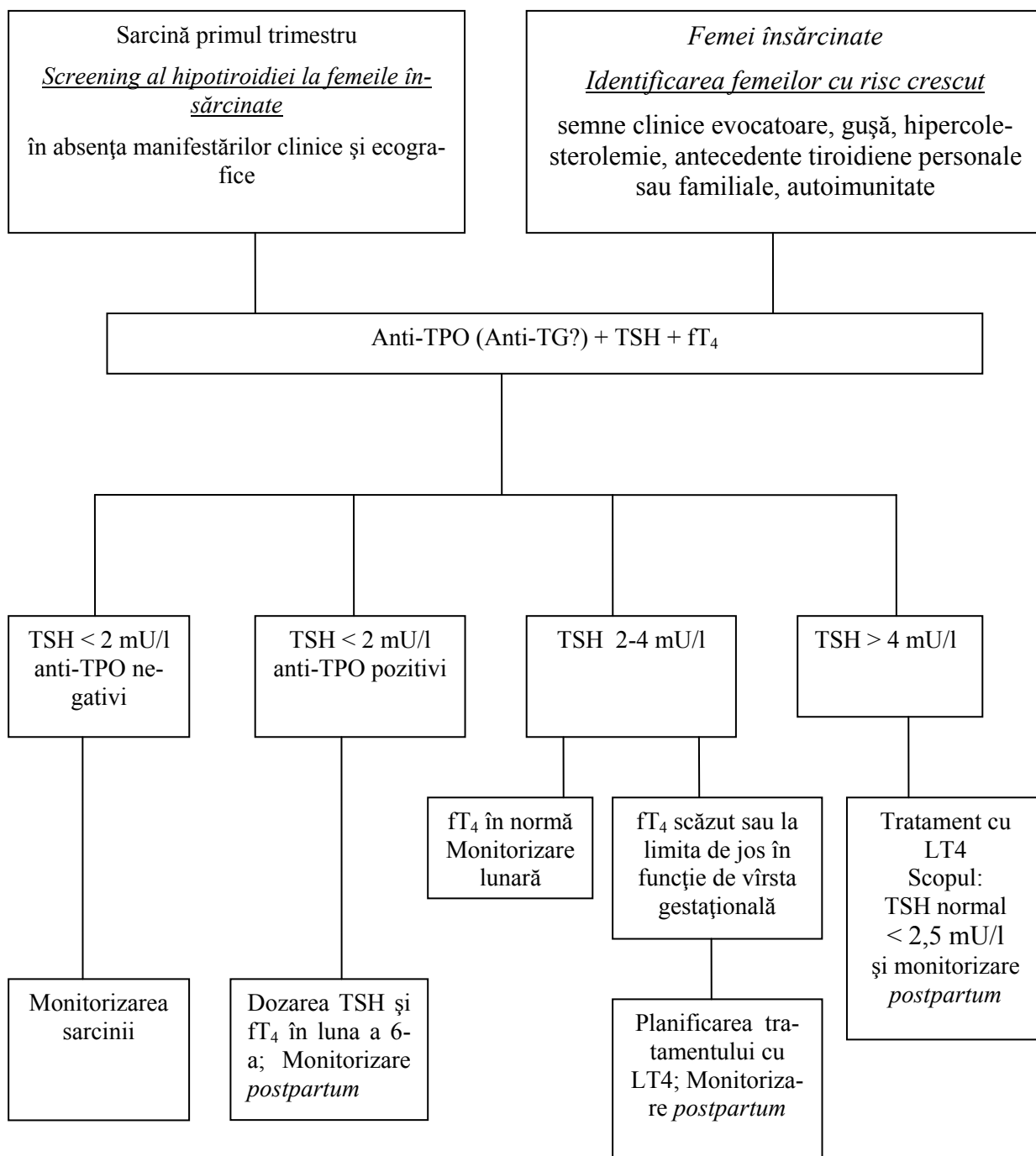
C.1.3. Algoritm de diagnostic și de tratament al hipotiroidiei subclinice



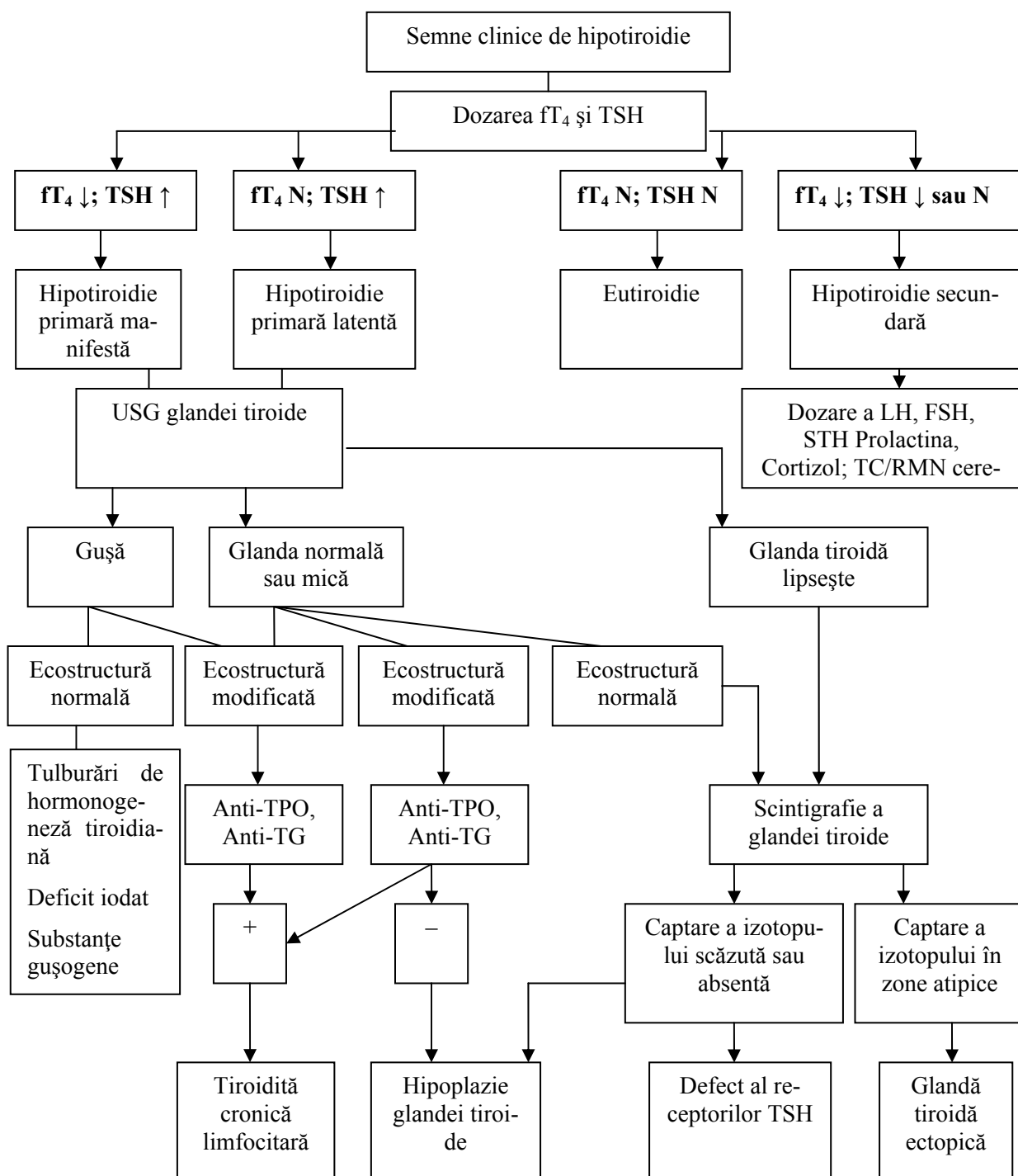
C.1.4. Algoritmul de diagnostic și de tratament al hipotiroidiei



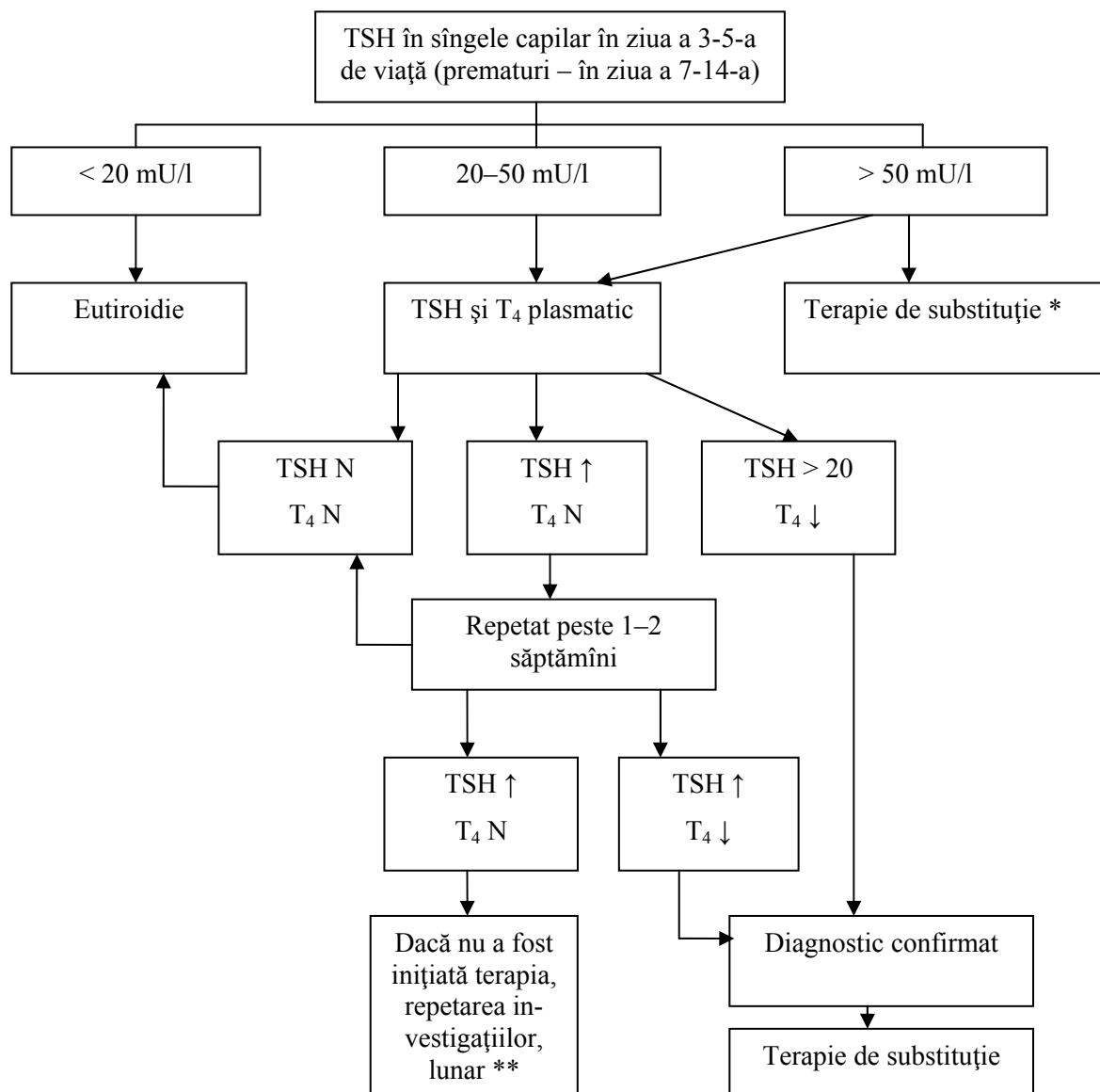
C.1.5. Algoritm de screening al afecțiunilor autoimune tiroidiene și hipotiroidiei în sarcină



C.1.6. Algoritm de diagnostic în hipotiroidia congenitală



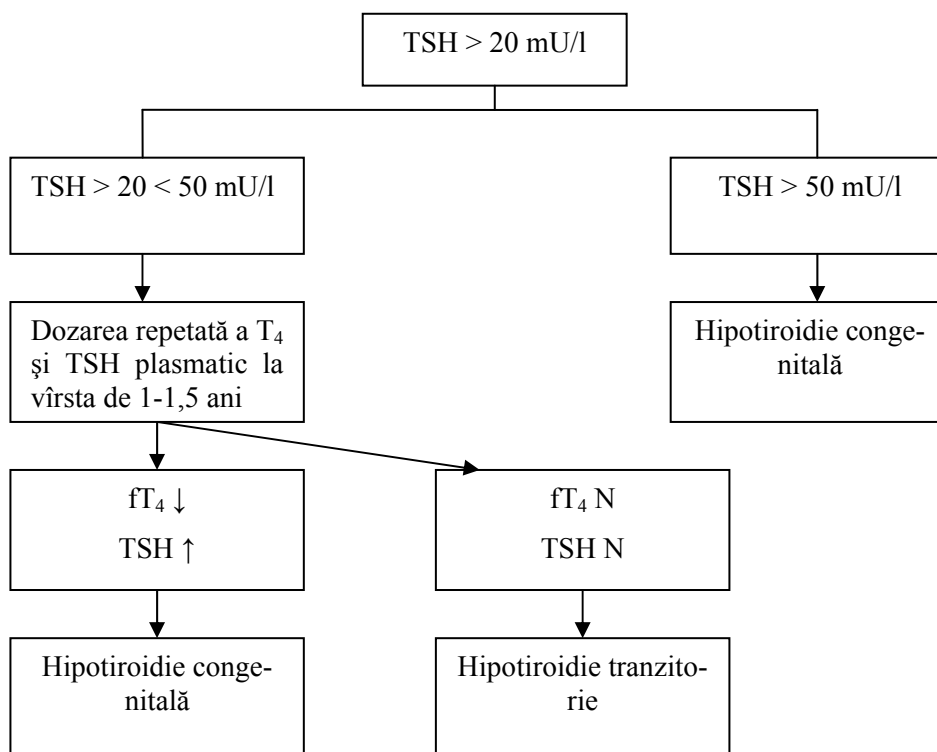
C.1.7. Algoritm de screening neonatal în hipotiroidia congenitală



* Obținerea valorilor normale ale TSH și ale T_4 , 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. Algoritm de diagnostic diferențial dintre hipotiroidia congenitală și cea tranzitorie la nou-născuți



C.1.9. Algoritmul de management al hipotiroidiei congenitale

Examen inițial

- Anamneza detaliată și examenul fizic.
- Consultația endocrinologului.
- Dozarea repetată a TSH-lui și a fT_4 serici.
- USG și/sau scintigrafia glandei tiroide.

Medicație

- LT_4 10–15 $\mu g/kg/zi$.

Monitorizare

- Dozarea repetată a T_4 , a TSH.
 - ✓ La 2–4 săptămâni 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 de T_4 și de fT_4 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 sista la vârsta de 3 ani.
- Dacă TSH-ul crește, se consideră hipotiroidie congenitală permanentă.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A 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):

- postoperatoriu (tiroidectomie);
- tratament cu iod radioactiv al tireotoxicozei și radioterapia tumorilor cu localizare cervicală;
- tiroidita autoimună Hashimoto (poate evolua cu gușă);
- tiroidita silențioasă și *post partum*;
- tiroidita subacută de Quervain;
- deficit iodat (gușa endemică, cretinism);
- boli infiltrative sau granulomatoase (amiloidoza, histiocitoza etc.);
- procese neoplazice tiroidiene;
- blocare medicamentoasă (antitiroidiene, săruri de Litiu, preparate de iod, Amiodarona, substanțe de contrast iodate, perchloratul, aminoglutetimida, etionamida, acid aminosalicilic, fenilbutazonă, sulfamide, nitroprusiatul de sodiu, Interferon- α) – 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, glioame, 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 craniocerebrale;
- autoimune (hipofizită cronică limfocitară);
- infecțioase (meningite, tuberculoza, sifilis, toxoplasmoza, micoze, abces);
- congenitale (hipoplazie hipofizară, encefalocel bazal, displazie septooptică).

B. Defect funcțional al biosintezei și al 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 hipotalamus): tumori, infecții, 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 a T_4 în T_3 în ficat și rinichi;
- rezistența selectivă la T_4 (defect de transport a T_4).

II. Hipotiroidia tranzitorie:

A. La nou-născuți:

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

B. La adulți:

- după întreruperea 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% 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, T_4 normal și a T_3 normal sau crescut (reacție de contracarare a impactului diminuării producției de T_4), în final se manifestă prin majorarea marcată a TSH și scăderea T_4 și T_3 :

Gradul 1	Hipotiroidia subclinică	TSH +	f T_4 N	T_3 N (+)
Gradul 2	Hipotiroidia manifestă	TSH +	f T_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 plasmatic).

Caseta 3. Clasificarea hipotiroidiei în funcție de gradul de severitate [28]

- **Forma ușoară** decurge cu un tablou clinic estompat:
 - ✓ somnolență, lentoare, edem facial, creșterea masei corporale, scăderea memoriei și atenției, ușoară astenie musculară;
 - ✓ modificări cardiovasculare: bradicardie (60/min.), TA normală;
 - ✓ afectare neuromusculară minimă;
 - ✓ afectare psihică cu caracter de neuroză, neurastenienă.
- **Forma medie** se caracterizează prin manifestări exprimate:
 - ✓ tabloul clinic și examenul fizic caracteristic;
 - ✓ cardiovascular: 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 ejeecție);
 - ✓ afectare neuromusculară evidentă cu miopatii (inclusiv forma oftalmică cu ptoză);
 - ✓ neuropatii, ROT diminuate, astenie musculară;
 - ✓ scădere progresivă a memoriei.
- **Forma gravă:**
 - ✓ modificări obiective și subiective manifeste;
 - ✓ cardiovascular: 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: hipertrofia asimetrică a septului interventricular, afectarea funcției diastolice și sistolice, scăderea fracției de ejeecție, creșterea rezistenței periferice;
 - ✓ manifestările neuromusculare intens exprimate, tonusul muscular fiind diminuat;
 - ✓ memoria redusă, predomină apatia, starea 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;
- tiroidită autoimună;
- istoric personal și familial de boli autoimune: diabet zaharat, anemie pernicioasă, vitiligo, leucotrichia, insuficiență corticosuprarenală primară ș.a.;
- sex feminin;
- vârsta de peste 60 de 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 post partum*;
- medicamente: Amiodarona, săruri 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 creatininfosfokinaza, lactatdehidrogenază;
 - ✓ macrocitoza, anemia;
 - ✓ hiperprolactinemia.

C.2.1.3. Screening-ul hipotiroidiei

Caseta 5. Informații (considerații) generale privind screening-ul hipotiroidiei [15]

- Incidența înaltă a hipotiroidiei, simptomatologia nespecifică, dar și evoluția mono- sau asimptomatică, în special, la persoanele vârstnice impune necesitatea de *screening* al 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 o sensibilitate și o specificitate înaltă care identifică pacienții cu disfuncție tiroidiană anterior apariției tabloului clinic. În prezent nu există un consensus privind *screening*-ul hipotiroidiei la persoane asimptomatice.
- Necesitatea *screening*-ului populațional (***la persoanele asimptomatice și fără factori de risc***) pentru depistarea hipotiroidiei deocamdată nu este unanim acceptată.
- *Screening*-ul pentru hipotiroidie este justificat la fiecare 5 ani, la femeile peste 35 de ani, la femeile însărcinate la prima vizită medicală și la bărbații peste 65 de ani [7].
- Vor fi supuse *screening*-ului persoanele cu factori de risc pentru disfuncția tiroidiană (*caseta 4, tabelul 2*).

Tabelul 2. Indicații pentru screening-ul hipotiroidiei [15, 23]

Stabilite (certe)	Probabil importante	Incerte
<ul style="list-style-type: none"> hipotiroidia congenitală; tratamentul tireotxicozei iradierea cervicală; intervențiile chirurgicale sau radioterapie pe hipofiză; pacienții care administrează Amiodaronă sau săruri de Litium. 	<ul style="list-style-type: none"> diabetul zaharat de tip 1 (<i>ante partum</i>); dislipidemia; antecedentele de tiroidită <i>post partum</i>; infertilitatea inexplicabilă; femeile peste 40 de ani cu simptome nespecifice; depresie refractară; boli afective bipolare; sindromul Turner; sindromul Down; boala Addison. 	<ul style="list-style-type: none"> cancer mamar; demența; pacienții cu un istoric familial de boli autoimune tiroidiene; sarcina; obezitatea; edemul idiopatic.

C.2.1.3.1. Screening-ul hipotiroidiei la femei, în sarcină

Caseta 6. Indicațiile screening-ului pentru hipotiroidie la femei, în sarcină sau care planifică sarcina [1]

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

C.2.1.3.2. Screening-ul hipotiroidiei congenitale

Caseta 7. Screening-ul hipotiroidiei congenitale [3,14, 25]

- Scopul *screening*-ului 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 (optimă fiind în primele 3 săptămâni de viață).
- Metoda optimă de *screening* este determinarea TSH-lui și a T₄.
- Screening*-ul hipotiroidiei la nou-născuți se va efectua în 2 etape:

Prima etapă

- ✓ La toți noi-născuții în ziua a 4–5-a de viață (la prematuri – a 7 – 14-a 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 sînge. Dacă se confirmă valorile înalte se va aprecia concentrația plasmatică a TSH și T_4 . Dacă se va obține TSH > 20 mU/l (conform vârstei) și T_4 < 120,0 nmol/l se va indica imediat terapie de substituție.
- ✓ Dacă TSH persistă 20–50 mU/l, dar nivelul T_4 rămîne în normă, se monitorizează cu dozarea repetată a TSH și T_4 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 T_4 din sîngele 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 Levotiroxina.
- ✓ Rezultatele necesită confirmare ca și în cazurile precedente. Dacă TSH și T_4 vor fi în normă, tratamentul se va suspenda, iar în cazul valorilor deviate se va continua terapia.

Etapă a doua presupune monitorizarea în dinamică a copiilor diagnosticați cu hipotiroidie congenitală în cadrul *screening*-ului neonatal. Se vor doza T_3 , T_4 , TSH:

- ✓ Peste 2 săptămîni și peste 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 T_4 și al fT_4 , 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 pentru 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 săptămîni cu Liotironină în doză echivalentă, ținînd cont că Liotironina este de 5 ori mai activă decît Levotiroxina. După 2 săptămîni tratamentul se suspendează pentru 1 săptămîină și se dozează TSH-ul și T_4 . Dacă valorile obținute sunt în limite normale, tratamentul nu se va relua, iar controlul repetat al hormonilor se va efectua peste 2 săptămîni, 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, T_3 și T_4 se vor efectua la fiecare 6 luni pînă la 18 luni, la 2, 2,5 și la 3 ani. Suplimentar la 6 luni, 2 și la 3 ani se va efectua radiografia mîinilor pentru aprecierea diferențierii osoase.

Tabelul 3. Scorul Apgar pentru screening-ul clinic al 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 de 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 obligatorii în conduita pacientului cu hipotiroidie

- Examinarea clinică (*tabelul 4*), cu aprecierea gradului de manifestare a hipotiroidiei (*caseta 3*) și a gradului de mărire a glandei tiroide (*tabelul 1, caseta 13*).
- Aprecierea gradului de afectare a organelor și a sistemelor (cord, sistem nervos, sistem digestiv) (*tabelul 4*).
- Formularea diagnosticului prezumtiv.
- Alcătuirea schemei 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 nosologic.
- Tratatamentul de substituție a hipotiroidiei (*caseta 16, tabelele 10-13*).
- Monitorizarea și supravegherea pe termen lung (*caseta 25*).

C.2.1.4.1. Examenul clinic

Tabelul 4. Manifestările clinice ale hipotiroidiei

Acuzele	<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 poftei de mâncare; • tegumente uscate, căderea părului; • îngroșarea vocii, hipoacuzie; • dereglări sexuale, menstruații neregulate, infertilitate.
INSPECȚIA GENERALĂ	
Manifestări neuropsihice	<ul style="list-style-type: none"> • încetinirea activității nervoase – bradipsihie; • somnolență permanentă, predominant diurnă; • tulburări ale afectivității cu indiferență, lipsa de participare, dezinteres; • poate apărea amnezie anterogradă sau retrogradă; • vorbire lentă – bradilalie – rară, târăgănată, cu vocabular redus, cu <i>lapses-uri</i>; 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; • <i>sleep apnea</i> (nu este caracteristică); • manifestări psihice: 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; • hiposalie cu uscarea mucoasei cavității bucale, cu detritusuri bucale; • hipolacrimare; • hiposeboree dând aspect mat, lipsit de luciu pielii și părului.
Manifestări cutanate și ale fanerelor	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Facies</i>: inexpressiv, cu tegumente uscate, infiltrate, palide (<i>pergament-like</i>), edem palpebral, privire inexpressivă, alopecia jumătății externe a sprâncenelor (semnul Herthoge), buze groase, șanțuri nazolabiale șterse, nas trilobat, pavilionul urechii îngroșat; uneori <i>facies</i> împăstat – aspect în lună plină. • Tegumentele uscate, reci, pal-gălbui (tentă galbenă, de ceară), reci, groase; carotenodermie mai intensă palmoplantar, tentă cărămizie a pomeților și a mentonului.

	<ul style="list-style-type: none"> • 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 (afectând tegumentele, mucoasele, seroasele, interstițiile, cavitățile); Țesutul subcutanat pare excesiv, în special în fosele supraclaviculare, dar în formele avansate aproape dispare – cașexia mixedematoasă. • Întârzierea cicatrizării plăgilor și a 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 rărită. • Unghii subțiri, fragile, striate, casante, cresc încet; periunghial pot apare tulburări trofice, leziuni micotice.
MANIFESTĂRI ORGANICE ȘI SISTEMICE	
Manifestări cardiovasculare	<ul style="list-style-type: none"> • Dispnee, cardialgii, scăderea toleranței la efort fizic. • În hipotiroidia primară cordul este mărit (prin lichid pericardic), iar în cea secundară cordul este de dimensiuni mici.
MANIFESTĂRI DE ORGANICE ȘI DE SISTEMICE (continuare)	
Manifestări cardiovasculare (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 paralic. • 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 ale 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. Uterul are contractilitate redusă. La bărbați – tulburări ale dinamicii sexuale pînă la impotență și alterări ale spermatogenezei. Testiculele – micșorate în volum, hipotroifice.
MANIFESTĂRI DE ORGANICE ȘI DE SISTEME (continuare)	
Manifestări musculoscheletale	<ul style="list-style-type: none"> Mialgii, slăbiciune musculară proximală, rigiditate musculară, crampe, astenie, asociate cu majorarea creatininfosfokinazei și agravate de expunerea la rece. Pseudohipertrofia musculară asociată asteniei musculare proximale se poate întîlni atît la copiii cu hipotiroidie (cretinism) – sindrom Kocher-Debre-Semelaigne, cît și la adulți – sindrom Hoffman. Contractia și relaxarea musculară este întîrziată. Manifestările articulare mimează afecțiuni reumatice cu artralgii, 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 apărînd 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 renourinare. 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 de tip 1 – sindrom Karpenter. <p>Uneori se poate asocia tetania paratiroidiană postoperatorie sau ca parte componentă a sindromului autoimun poliglandular.</p>	

Caseta 9. Hipotiroidia secundară și cea terțiară la adult

- Hipotiroidia secundară și cea terțiară au anumite particularități clinice:
 - ✓ Tablou clinic estompat.
 - ✓ Infiltrația cutaneomucoasă este mai puțin marcantă.
 - ✓ 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 edemațierea (prezența edemelor indică patologie asociată). Tegumentele sunt mai palide, subțiri, fine.
 - ✓ Gușă 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 gastrointestinale, melanodermie, hipotensiune arterială, deshidratare.
 - ✓ Gonadică, cu amenoree secundară, atrofie vulvovaginală, regresivitate a 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 adult

- Este hipotiroidia care apare pe parcursul evoluției altor boli, în timpul administrării unelor medicamente și care are tendință de remisiune 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 a T₄ peste câteva luni (fără tratament sau pe fundal de tratament). Eutiroidia spontană și scăderea necesarului de hormoni tiroidieni pe parcursul monitorizării confirmă diagnosticul.
- Diferențierea de hipotiroidia permanentă se face prin monitorizarea în dinamică a TSH și a T₄.

Caseta 11. Palparea glandei tiroide

Palparea glande tiroide permite aprecierea de:

- poziție;
- consistență;
- mobilitate;
- prezență a formațiunilor de volum (nodulilor);
- grad de mărire;
- prezență a durerii;
- concreștere cu țesuturile adiacente;
- prezență a 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 cervicotoracic; alteori tiroida nu se palpează;
- prezența adenopatiei, în general laterocervicală;
- prezența nodulilor unici sau multipli;
- prezența cicatricelor după tiroidectomie.

C.2.1.4.2. Investigațiile paraclinice

Tabelul 5. Investigații paraclinice

Investigațiile		Semnele sugestive pentru hipotiroidie	Nivel de acordare a asistenței medicale		
			Nivel AMP	Nivel consultativ	Nivel de staționar
I		II	III	IV	V
Hemoleucograma		Anemie hipocromă, tendință spre leucopenie, limfocitoză, sporirea VSH	O	O	O
Sumarul urinei		Este posibilă proteinuria, scăderea diurezei	O	O	O
Analiza biochimică a sîngelui	✓ Glicemia	Mai des hipoglicemie	O	O	O
	✓ Colesterolul total ✓ Trigliceridele ✓ Lipoproteidele ✓ HDL-colesterol ✓ LDL-colesterol ✓ Proteina serică totală ✓ Frațiile proteice ✓ Enzimele hepatice ✓ Creatininfosfokinaza ✓ Lactatdehidrogenaza ✓ Bilirubina ✓ Ureea ✓ Creatinina ✓ Ionograma (K, Na, Ca, Cl)	Crește Crește Cresc Scade Crește Scade Hipoalbuminemie Normale Poate crește Poate crește Normală Normală Normală Hipernatriemie	R	R	O
Examenul 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	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hormonii serici: T₃, fT₃, T₄, fT₄, TSH ✓ Markerii proceselor autoimune tiroidiene (Anti-TPO, Anti-TG) 	<p>Hipotiroidia primară: TSH majorat, T₄, T₃ scăzuți</p> <p>Hipotiroidia secundară, terțiară: TSH scăzut, T₄, T₃ scăzuți.</p>	TSH, T ₄ - R	O	O
	Selectiv: cortizolul, prolactina, hormonul adrenocorticotrop, foliculostimulant, luteinizant, estrogenul, progesteronul, testosteronul, somatotropina, testele de stimulare	Pentru excluderea altor patologii asociate	-	R	R
Ecografia glandei tiroide cu volumetrie și dopplerografia	Hipofuncția tiroidiană se evidențiază prin hiperecogenitate	O	O	O	
Examenul radioizotopic ✓ Scintigrafia glandei tiroide	Evidențiază gușa retrosternală și localizările ectopice	-	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	
Examenul 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	În prezența nodulilor tiroidieni	-	R	R	
Examen ecografic al organelor interne	Excluderea altor patologii	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	Pentru stabilirea tratamentului	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 legare 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 a fT₃ sunt deseori normale, în pofida unor valori scăzute ale T₄ și ale 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).

Markerii 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 autoimună Hashimoto (în special), dar și în boala Graves-Basedow, gușa simplă, gușa nodulară, adenomul solitar, unele boli autoimune non-tiroidiene organ-specifice sau nonorgan-specifice.

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 ale ducturilor limfatici regionali, aprecierea stării funcționale tiroidiene etc. Volumul normal variază în funcție de sex și de 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 tehneciū (Tc⁹⁹). Înregistrarea se face prin baleiaj mecanic liniar, fie prin gamacameră. Această tehnică este folositoare în depistarea zonelor cu funcționalitate crescută sau scăzută de la nivelul tiroidei, în depistarea gușii retrosternale și a țesutului tiroidian ectopic. În cazul în care pacientul urmează tratament cu preparate tiroidiene, scintigrafia se va efectua după cel puțin 15 zile de la 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 face să cadă brusc curba de fixare a iodului radioactiv).
- În caz de afectare a cuplării (etapa a 3-a): în sânge pe cromatografie se găsesc DIT (diiodotirozina) și MIT (monoiodotirozina) 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 de hipofiză, tijă pituitară, chiasmă optică și identifică leziunile hipotalamohipofizare responsabile de hipotiroidia secundară și cea terțiară.

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

C.2.1.4.3. Diagnosticul diferențial al hipotiroidiei

Tabelul 6. Diferențierea formelor etiologice ale hipotiroidiei

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

<p>Caseta 12. Criterii de spitalizare</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidia forma gravă. • Hipotiroidia necompensată. • Coma hipotiroidiană. • Hipotiroidia la gravide, primar depistată. • Hipotiroidia la vârstnici, primar depistată. • Hipotiroidia asociată cu afecțiuni cardiace. • Hipotiroidia congenitală. • Bolile concomitente severe. • Dificultățile 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 hormonii de sinteză: Levotiroxina, Liotironina sau combinația lor. Echivalențele medicamentoase sunt: 125 μg LT4 = 50 μg Liotironină. Față de Liotironină, LT4 nu determină creșteri bruște ale concentrației serice a T₃, care pot fi periculoase la pacienții vîrstnici 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 gradul de severitate a deficitului hormonal, de vîrstă, de sezon, dar și în funcție de patologia și de terapia asociată.
- Statusul metabolic trebuie refăcut gradat, progresiv, în special la vîrstnici 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 μg LT4 poate fi crescută cu 25–50 μg la interval de 7–14 zile, pînă se atinge starea de eutiroidie.
- Pacienții cu boală tiroidiană autoimună necesită doze mai mici de LT4, versus 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 μg/kg/zi, pe cînd cei cu tiroidectomie necesită 2,1 μg/kg/zi. La pacienții cu obezitate, doza se va calcula raportat la greutatea ideală.
- La bolnavii cu patologie cardiacă și/sau peste 65 de ani doza inițială este de 12,5–25 μg pe zi, cu majorare la fiecare 1 lună cu 12,5–25 μg.
- LT4 este administrată într-o singură doză pe zi, dimineața. După atingerea nivelului-țintă al TSH, administrarea săptămînală cu 2–3 zile pauză evită supradozajul.
- Liotironina se administrează cînd este necesară o acțiune imediată. Poate induce fenomene de tireotoxicoză.
- Amestecul Liotironină și LT4 nu prezintă avantaje față de terapia singulară.
- Terapia de substituție durează toată viața, cu excepția formelor tranzitorii.

De reținut!

- ✓ La bolnavii cu disfuncție asociată corticosuprarenaliană, tratamentul cu hormoni tiroidieni poate agrava insuficiența suprarenaliană și poate induce criza acută.
- ✓ Substituția tiroidiană se va institui după echilibrarea adrenală prin terapie cortizonică.
- ✓ Intervențiile chirurgicale la hipotiroidieni – indiferent de tip și de 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 fundal de tratament cu LT4, se poate agrava angorul pectoral, pot apărea HTA, tahicardia, tulburările de ritm, infarctul miocardic.
În aceste cazuri se vor administra doze mici de beta-adrenoblocante (Metoprolol, Atenolol), blocante ale canalelor de calciu (Verapamil, Diltiazem), nitrați (Izosorbid dinitrat, Izosorbid 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 reluarea treptată în doze minime.

Caseta 15. Recomandări clinice în hipotiroidia tranzitorie

- În prezența manifestărilor clinice de hipotiroidie se inițiază terapia de substituție cu anularea ei peste 3–6 luni. În prezența hipotiroidiei tranzitorii, TSH va rămâne în limite normale. Hipotiroidia care persistă pe fundal 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 μg), 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

Medicamentul	Componența unui comprimat	Doza medie de inițiere	Doza medie de menținere
<i>Levotiroxină</i>	T ₄ (25, 50, 75, 100, 150 μg)	25–50 μg	100–200 μg
<i>Liotironină</i>	T ₃ (20, 50 μg)	20–50 μg	Nu se folosește în monoterapie
<i>Tireotom*</i>	T ₄ (40 μg) + T ₃ (10 μg)	1 comprimat	2–3 comprimate
<i>Tireocomb*</i>	T ₄ (70 μg) + T ₃ (10 μg) + Iodură de potasiu (150 μg)	½ din comprimat	1–2 comprimate

Tabelul 8. Etapa inițială a terapiei de substituție

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

Tabelul 9. Principii generale ale 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 osoase și /sau fibrilație atrială	Scăderea dozei cu 25–50 μg pînă la normalizarea TSH
< 0,05	N/↑	Limita de sus a N/↑	Prezente sau absente	Scăderea dozei cu 25–50 μg pînă la normalizarea T ₃

Notă: *preparat compus, la moment ne înregistrat în RM.

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"> • Remisiunea spontană a tiroiditei autoimune Hashimoto • Reactivarea bolii Graves • Vârsta înaintată

Caseta 16. Aprecierea eficacității tratamentului

- Eficacitatea terapiei hipotiroidiei primare se apreciază după starea clinică, normalizarea statusului 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 atrioventricular • 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 hipotiroidiană	<ul style="list-style-type: none"> • complicația cea mai severă și de temut (C.2.1.4.6.1)

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 ale insuficienței tiroidiene, stupor, colaps cardiovascular. Poate apare în orice formă etiologică a hipotiroidiei. Se dezvoltă în cazul hipotiroidiei netratate sau insuficient tratate. Apare mai frecvent la vîrstnici (în special, la femei), în perioadele reci ale anului.
- **Factori declanșatori:**
 - ✓ Procesele infecțioase acute sau cronice (de exemplu, pneumonia, infecțiile urinare care la pacienții cu hipotiroidie decurge fără febră).
 - ✓ Hipotermia.
 - ✓ Hemoragiile gastrointestinale.
 - ✓ Hipoxia.
 - ✓ Hipoglicemia.
 - ✓ Intervențiile chirurgicale.
 - ✓ Traumatismele.
 - ✓ Accidentele cardiovasculare, cerebrovasculare.
 - ✓ Administrarea intempestivă de sedative, substanțe anestezice sau de analgezice, diuretice, Amiodaronă, săruri de Litiu, Rifampicină.
 - ✓ Hiponatriemia.
 - ✓ Întreruperea bruscă a terapiei de substituție, micșorarea dozelor sau folosirea de produse tiroidiene depreciate.
- **Elemente-cheie în diagnosticul comei hipotiroidiene**
 - ✓ Alterarea statusului mental. Pacientul poate fi obnubilat sau poate să reacționeze la stimuli. Starea de letargie și de somnolență poate dura cîteva luni.
 - ✓ Afectarea termoreglării: hipotermia sau absența febrei chiar în decursul proceselor infecțioase. Temperatura corpului poate atinge 23,3°C. Uneori hipotermia lipsește.
 - ✓ Prezența factorilor precipitanți: expunerea la temperaturi joase, infecții, medicamente (diuretice, tranchilizante, sedative, analgezice), traumatisme, accidente vasculare cerebrale, insuficiența cardiacă, hemoragii gastrointestinale.
- **Tablou clinic**
 - ✓ Instalare lentă, progresivă (rareori debutează brusc cu insuficiență vasculară acută și cu hipotensiune). Semne ce preced coma pot fi: accentuarea somnolenței, apatiei și a adinamiei cu trecere treptată în cîteva 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 cardiovasculare: 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 fundal 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).
- Creatinină, creatininfosfokinază, transaminaze majorate.
- Hipercapnie, acidoză, hipoxie, creșterea PCO₂ și scădere a PO₂.
- Hiperkaliemie sau K în normă, hiponatriemie.
- Hipoglicemie.
- Hipercolesterolemie.
- T₃, T₄ scăzute, TSH majorat în hipotiroidia primară; TSH în normă sau scăzut în hipotiroidia secundară și terțiară; TSH în normă și T₃, T₄ scăzuți în sindromul bolii eutiroidiene; Cortizol scăzut.
- ECG: bradicardie sinuzală, microvoltaj, segmentul ST subdenivelat, unda T inversată, alungirea intervalului PQ, intervalul QT prelungit, tulburări de conducere (modificările complexului ST – T asociate creșterii creatininfosfokinazei pot fi confundate cu cele din infarctul miocardic acut. Uneori infarctul miocardic acut coexistă cu coma hipotiroidiană, infarctul fiind factor *trigger* în dezvoltarea comei).
- 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 accidentul vascular cerebral).

Caseta 19. Diagnosticul diferențial

Se va efectua cu:

- accidentul vascular cerebral;
- infarctul miocardic;
- coma de altă etiologie (uremică, cerebrală, eclampsie ș. a.);
- hipotermia;
- șocul septic;
- insuficiența cardiacă congestivă și edemul pulmonar;
- sindromul nefrotic și nefrita cronică;
- sindromul bolii eutiroidiene;
- sindromul 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 de:

- Semne vitale: puls, respirație, tensiune arterială, temperatura.
- Activitate electrică cardiacă (ECG).
- Ventilație mecanică în prezența hipercapniei și a hipoxiei severe.
- Diureză.
- Cateter venos: presiunea venoasă centrală.
- Aprecierea: T_3 , T_4 , TSH, cortizol, glucoză, Na, echilibru acido-bazic, gaze în sânge (PCO_2 , PO_2 , PH).

Măsuri terapeutice:

1. Terapia de substituție cu hormoni tiroidieni.

- ✓ Terapia de substituție cu hormoni tiroidieni rămâne tratamentul definitiv a comei hipotiroidiene. Tratamentul trebuie inițiat pînă la confirmarea paraclinică a diagnosticului. Sîngele pentru determinarea fT_4 și a TSH trebuie colectat pînă la instituirea terapiei.
- ✓ Tratamentul standard în coma hipotiroidiană este administrarea intravenoasă a T_4 .
- ✓ Inițial se va administra Levotiroxină sodică i.v. 100–500 μ g, apoi 75–100 μ g pe zi cu trecere la administrarea *per os*. În lipsa preparatelor injectabile, acestea pot fi preparate de urgență la farmacia spitalului. La administrarea dozei inițiale se va ține cont și de bolile asociate, în special cardiovasculare (insuficiența cardiacă, angor pectoral, fibrilație atrială).
- ✓ Dozele mari de T_4 (> 500 μ g) asociază mortalitate înaltă, nefiind recomandate.
- ✓ Se pot administra și preparate sub formă de comprimate prin tub nazogastirc.
- ✓ Administrarea concomitentă a T_3 sau monoterapia cu T_3 rămîne controversată. Poate fi combinat T_4 cu T_3 la pacienții tineri fără risc cardiovascular, T_3 avînd o activitate biologică mai înaltă.
- ✓ Regimul de administrare în monoterapie este de 10–20 μ g i.v., urmate de 10 μ g la fiecare 4 ore în primele 24 de ore și 10 μ g la fiecare 6 ore în următoarele 24–48 de ore, cu trecere la administrarea *per os*. Totuși T_3 precipită tulburările de ritm și crește mortalitatea, necesitînd supraveghere și prudență în administrare.
- ✓ Terapia combinată constă în: 200–300 μ g T_4 i.v. urmate de 100 μ g peste 24 de ore, și ulterior, 50 μ g pe zi. Concomitent se administrează 10 μ g T_3 i.v., urmate de 10 μ g la fiecare 8–12 ore, pînă cînd pacientul poate administra T_4 *per os*.

2. Glucocorticoizi

- ✓ Se vor administra concomitent cu preparatele tiroidiene pentru a preveni și/sau a 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 în normă în 24 de ore. Absența creșterii temperaturii în 48 de ore va impune o terapie mai agresivă, cu administrare de Liotironină (dacă nu a fost administrat).

5. **Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice**

- ✓ Corectarea hiponatriemiei se realizează prin restricție hidrică și tratament de substituție. În cazul hiponatriemiei severe (Na seric < 120 mmol/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 de ore.

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

- ✓ Sol. Glucoză 5% intravenos.

7. **Corectarea tulburărilor cardiovasculare**

- ✓ Se vor monitoriza ECG, TA.
- ✓ Identificarea cauzei hipotensiunii arteriale:
 - infarct miocardic;
 - hemoragie gastrointestinală;
 - septicemie cu vasodilatație secundară;
 - iatrogen (încălzire activă sau administrare de diuretice).
- ✓ Tratarea colapsului cardiovascular cu soluție Glucoză 5–10% și cu soluție Clorură de sodiu izotonă (sau hipertona, în prezența hiponatriemiei).
- ✓ În general, hipotensiunea este rezistentă la tratament și necesită administrare de preparate tiroidiene și de 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 un risc înalt de boli coronariene, terapia de substituție se va institui în doze mici.

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

- ✓ În infecții – antibiotice cu spectru larg de acțiune (cefalosporine generațiile II-III: Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim etc.) administrate intravenos până la identificarea sursei de infecție și obținerea rezultatelor bacteriologice;
- ✓ În anemie severă – transfuzie de masă eritocitară.

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

Complicații

- criza addisoniană;
- infarctul miocardic.

Prognostic

- Factori asociați cu evoluție nefavorabilă:
 - ✓ vîrsta avansată;
 - ✓ nivelul scăzut al T_3 ;
 - ✓ temperatura corpului $< 34^{\circ}\text{C}$;
 - ✓ hipotermia refractară la tratament timp de 3 zile;
 - ✓ bradicardia $< 44/\text{min}$;
 - ✓ septicemia;
 - ✓ infarctul miocardic;
 - ✓ hipotensiunea arterială;
 - ✓ dozele mari de hormoni tiroidieni ($> 500 \mu\text{g}$).

Monitorizare în dinamică

- În hipotiroidia primară TSH-ul se va doza la fiecare 6 săptămîni cu ajustarea dozelor. La atingerea valorii normale se va doza TSH-ul anual.
- În hipotiroidia secundară se va monitoriza nivelul fT_4 .
- Evitarea decompensării hipotiroidiei. Persoanele cu tiroidită autoimună, cu antecedente de rezeecție tiroidiană și risc de dezvoltare a hipotiroidiei trebuie prevenite și, obligatoriu, 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 pînă 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 săptămîni.
 - ✓ După ajustarea dozelor terapeutice de LT_4 un control repetat a TSH se va efectua la minim 8–12 săptămîni.
 - ✓ La pacienții cu hipotiroidie cu terapie de substituție corect echilibrați, controlul biologic prin determinarea TSH este justificată la fiecare 6–12 luni.
 - ✓ În unele cazuri (tratament cu Amiodaronă, instabilitatea inexplicabilă a hipotiroidiei, suspecție de necomplianță la tratament) se va doza și fT_4 .
- **În hipotiroidia secundară și în cea terțiară:**
 - ✓ Dozarea TSH este inutilă.
 - ✓ Supravegherea biologică presupune dozarea fT_4 și a fT_3 .

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 ale hormonilor tiroidieni.
- În ultimul trimestru, nivelul fT_4 scade treptat și, spre finalul sarcinii, este sub valoarea normală. Chiar dacă acest fenomen (TSH în normă 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 ale hipotiroidiei în sarcină

Etiologia hipotiroidiei în sarcină

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

Manifestări clinice și paraclinice

- Gradul de severitate a simptomelor clinice depinde de gradul și de durata insuficienței tiroidiene.
- Deoarece majoritatea femeilor sunt asimptomatice, este obligatorie evaluarea sistematică a funcției tiroidiene deja în 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 în cea terțiară – scăzut sau în normă. Este necesară dozarea fT_4 , care va demonstra prezența hipotiroidiei manifeste sau subclinice.
- Determinarea de titre ale 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 <i>post partum</i>. 	<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 săptămîni și la 20 de săptămîni.
 - Tratamentul de elecție rămîne Levotiroxina. 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 $\mu\text{g/kg}$** (~ 100 μg) cu menținerea nivelului TSH-lui la **0,4 – 2,0 mU/l**.
 - Pacienta cu hipotiroidie compensată imediat după concepție va majora doza Levotiroxinei cu 30-50% din doza inițială (~**50 μg**). Ulterior, controlul compensării se va face prin monitorizarea TSH și fT_4 care se vor doza o dată la **8-10 săptămîni**. Scopul terapiei este nivelul de TSH < **2,5 mU/l** și nivelul de fT_4 la limita superioară a normei, 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 μg), uneori însă în săptămîna 20–22 de sarcină este necesară majorarea dozei cu **25–50 μg** pentru a menține eutiroidia.
 - Levotiroxina se administrează zilnic dimineța 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 $\mu\text{g/kg}$** .
 - 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 μg ;
 - ✓ dacă TSH-ul este 10–20 mU/l, doza se va majora cu 50–75 μg ;
 - ✓ dacă TSH-ul este > 20 mU/l, doza se va majora cu 75–100 μg .
- Dacă parametrii tiroidieni se normalizează, următoarea evaluare se va face la 6-8 săptămîni. Dacă însă rămîn modificați, se va ajusta doza cu repetare peste 30 de zile.

- Hipotiroidia subclinică în sarcină trebuie obligatoriu 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 grupul de risc în patologia perinatală, aceasta 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 cromozomiale la aceste femei).
- Decizia de întrerupere a sarcinii va fi luată prin consiliu de către endocrinolog și obstetrician
- O grup aparte cu risc de dezvoltare a hipotiroidiei o reprezintă femeile cu tiroidită autoimună, care necesită o monitorizarea în dinamică a Anti-TPO și TSH, începând cel puțin din săptămâna 12 de sarcină. Femeile cu tiroidită autoimună au un risc înalt de dezvoltare a tiroiditei *post partum*. E importantă continuarea monitorizării funcției tiroidiene pe parcursul a 6 luni *post partum*.

Caseta 27. Supravegherea hipotiroidiei în sarcină

- Monitorizarea pacientelor cu hipotiroidie prin dozarea fT_4 și TSH se va efectua la fiecare 8–10 săptămâni și la 1 lună după fiecare modificare a dozelor.
- *Post partum*, pacientele cu Anti-TPO pozitivi necesită o supraveghere pe parcursul a 6 luni.

C.2.2.2. Hipotiroidia la copil

Tabelul 12. Etiologia și incidența hipotiroidiei la copil

Forma de hipotiroidie	Etiologie	Frecvența
Hipotiroidia primară		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 în transportul Tg; • defect de deiodare. 	1 : 30000
Hipotiroidia secundară și terțiară		5%
Panhipopituitarism	<ul style="list-style-type: none"> • malformații congenitale ale sistemului nervos central; • traumatisme la naștere; • tumori hipotalamohipofizare. 	1 : 100000
Deficit izolat de TSH		
Rezistență periferică la hormoni tiroidieni		
Hipotiroidie tranzitorie		
<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. 		

Tabelul 13. Manifestări clinice ale hipotiroidiei la copil în funcție de vîrstă

Simptome	Nou-născuți	Sugari și copii în primii ani de viață (hipotiroidia congenitală)	Copii și adolescenți (hipotiroidie dobîndită)
<i>Talie</i>	Medie	Întîrzierea creșterii, nanism dismorfic cu extremități scurte, craniu și cu trunchi mari	Întîrzierea creșterii
<i>Greutate</i>	Medie	Adaos dificil în greutate	Crescută (variabil)
<i>Apetit</i>	Scăzut		
<i>Comportament</i>	Somnolență, plîngerar, dificultăți de alăptare	Lentoare, somnolență, afectarea dezvoltării psihice	Fatigabilitate, somnolență. Diminuarea reușitei școlare. Diminuarea 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 gastrointestinal</i>	Eliminarea tardivă a meconiului, meteorism abdominal	Meteorism, constipație	Constipație
<i>Tegumente</i>	Palide, uscate, marmorate, acrocianotice, frecvent icterice	Palide, uscate, reci, cu descuamare	Palide, uscate, reci
<i>Termoreglare</i>	hipotermie	Hipotermie (extremități reci)	Intoleranță la temperaturi joase
<i>Țesut adipos subcutanat</i>	Edem facial, al buzelor, periorbital, al foselor supraclaviculare, al suprafeței dorsale a mâinilor și a 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 inexpressivă	Alungit, limbă edemațiată cu amprente dentare, privire inexpressivă
<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>Voce</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>Analiză generală de sînge</i>	Anemie normocromă normocitară		
<i>Analiză biochimică</i>	Frecvent fără modificări	Hipercolesterolemie	
<i>Radiografii articulațiilor radiocarpiene</i>	Nu se va efectua	Întîrzierea apariției nucleelor 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 neuromusculară de tip spastic sau cu rigiditate;
- ✓ afectarea mersului și a 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.
- Tratamentul cu preparate tiroidiene a nou-născutului nu va trata afecțiunea.

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

- Este caracteristic zonelor endemice.
- Manifestările clinice sunt de: hipotiroidie congenitală cu mixedem, retard în dezvoltarea scheletului și în 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 fT_4 și TSH. Dozarea T_3 nu este informativă. Dozarea T_4 , fT_4 și TSH permite diferențierea formelor de hipotiroidie:

- **De reținut!** Fiziologic, concentrația TSH-lui și a hormonilor tiroidieni este crescută la nou-născuți și la 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 T_4 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 în normă.
- În condiții de policlinică este obligatorie determinarea TSH-lui la 2 săptămâni și la 1–1,5 luni de la inițierea terapiei în scop de diagnostic diferențial între hipotiroidia permanentă și cea tranzitorie.
- La copiii, cu un diagnostic stabilit de hipotiroidie congenitală, la vârsta de 1 an se va confirma diagnosticul prin întreruperea LT4 timp de 2 săptămâni și prin dozarea TSH și a T_4 . Dacă valorile obținute sunt în limitele normei, terapia nu se va relua.
 - ✓ Hipotiroidie primară. fT_4 scăzut, TSH majorat.
 - ✓ Hipotiroidiile secundară, terțiară. T_4 și fT_4 scăzuți, TSH în normă sau scăzut.
 - ✓ Deficit al globulinei de transport a tiroxinei. fT_4 și TSH în normă, T_4 scăzut.
- La prematuri, nou-născuți cu o greutate mică și în caz de hipotiroxinemie, dozarea TSH și a T_4 se va repeta pentru a exclude hipotiroidia cu manifestări tardive.

2. Explorări suplimentare:

- Scintigrafia glandei tiroide cu I^{123} sau Th^{99m} . Se va efectua pînă la inițierea tratamentului (Levotiroxina inhibă captarea izotopului). La copii nu se va utiliza I^{131} (poate afecta glanda tiroidă sau alte organe).
 - ✓ Modificări depistate:
 - a. Absența captării izotopului în aplazia tiroidiană. Se confirmă prin examenul USG.
 - b. Absența captării izotopului, dar la ecografie se vizualizează glanda tiroidă normală. Se suspectă în aceste cazuri: defect al receptorilor TSH, defect al 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. Scintigrafia normală sau care evidențiază tiroida mărită în volum semnifică un deficit de sinteză a T_4 și a T_3 în stadiile de după captare a iodului. Prin determinarea Tg se va exclude un deficit al acesteia și diferențierea versus deficitul de peroxidază și cu afectarea sintezei hormonilor tiroidieni determinată de antitiroidiene.
 - e. Scintigrafie normală, la nou-născuți cu hipotiroidie compensată, determinată de anticorpi tireoblocați.
- 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 T_4 și a T_3 (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 a sugarilor din zonele endemice.
- Examenul scheletului cu evaluarea vârstei osoase. Studiul hărții de osificare tarsocarpopifizare confirmă întârzierea maturării scheletului. Se efectuează radiografii 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 tarsocarpopifizară.
 - ✓ În *hipotiroidia intrauterină* se notează de la naștere:
 - a. Absența nucleelor de osificare: femural inferior (apare la 36 de săptămâni); tibial superior (38 de săptămâni); cuboidal (40 de săptămâni).
 - b. Disgenezia epifizară, carpiană și tarsiană: nucleele 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 de diagnosticare 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 IQ. Testele psihomotorii vor servi și ca punct de reper pentru supravegherea 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 copil

- Hipotiroidia tranzitorie la nou-născuți este hipotiroxinemia tranzitorie, asociată creșterii nivelului TSH-lui seric. Acești copii necesită o monitorizare îndelungată pentru confirmarea sau pentru excluderea diagnosticului.
- **Etiologia.** În majoritatea cazurilor, creșterea tranzitorie a TSH este determinată de imaturitatea funcțională a sistemului hipotalamohipofizar. Copiii cu risc de dezvoltare a acestei stări sunt:
 - ✓ prematurii (vârsta de gestație sub 36 de săptămâni);
 - ✓ nou-născuți cu greutate mică la naștere, hipotrofie intrauterină;
 - ✓ nou-născuți cu infecții virale, bacteriene intrauterine;
 - ✓ nou-născuți, ale 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 a 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 în cea 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 μg/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 μg/zi, cu creștere la fiecare 7–10 zile, pînă 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 a 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 dobîndită în copilărie, principiile și mijloacele de tratament sunt identice cu cele ale hipotiroidiei la adult.
- 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 pînă în momentul în care 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 μg/kg/zi. Criteriul de apreciere a tratamentului adecvat este nivelul normal de T₄.
- Se va ține cont de faptul că nivelul T₄ revine la normă peste 12 săptămîni, iar TSH-ul – peste 34 de săptămîni de la inițierea terapiei de substituție.
- La necesitate, se vor asocia la tratament preparatele antianemice, antirahitice, vitamine.
- **Prognosticul** depinde de: vîrsta, 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; calitatea joasă a medicamentului; doza insuficientă; amestecurile pentru copii care conțin soia sau fibre; medicamente (fier, calciu); malabsorbție; degradare intensă a tiroxinei (anticonvulsivante).

Tabelul 14. Dozarea Levotiroxinei în tratamentul hipotiroidiei congenitale

Vîrsta	μg/zi	μg/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

Tabelul 15. Supravegherea copiilor cu hipotiroidie

Investigație	Parametru	Termen (timp)
Examen clinic	Talie, apreciere a 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 la 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 de complianță scăzută, valori anormale obținute sau la modificarea dozelor. T ₄ și TSH se vor doza la 4 săptămâni după fiecare modificare a dozelor
Radiografie a scheletului	Vârsta osoasă	Anual
Teste de evaluare a gradului de 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 vârstnic

Caseta 32. Hipotiroidia la vârstnic

Vârstnicii cu hipotiroidie reprezintă o categorie dificilă atât din punct de vedere al stabilirii diagnosticului, cât și terapeutic. Manifestările de hipotiroidie sunt atribuite, de obicei, unor boli cronice, depresiilor, folosirii medicamentelor sau a 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;
 - ✓ antitiroidienele de sinteză;
 - ✓ radioterapia în regiunea cervicală;
 - ✓ medicamentele (Amiodarona, preparatele de iod, utilizarea în exces a antisepticelor cu iod);
 - ✓ forma atrofică a tiroiditei autoimune;
 - ✓ fumatul (în special, în prezența bolilor autoimune tiroidiene);
 - ✓ factori greu clasificabili (hiponatriemia de origine necunoscută, creatininfosfokinaza majorată, majorarea lactatdehidrogenazei, macrocitoza sau anemia).
- **Tabloul clinic** are următoarele particularități:
 - ✓ debut lent, progresiv.
 - ✓ manifestări multiple și nespecifice, care întârzie stabilirea diagnosticului și, respectiv, începutul tratamentului, care la rândul lor comportă un risc înalt de 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 spre hipotiroidie manifestă și de agravare a patologiei cardiovasculare, frecventă la această vârstă.

- **Examenul de laborator și cel imagistic** la vîrstnici este foarte important în stabilirea diagnosticului, modificările fiind aceleași ca și în alte categorii de vîrstă.
 - ✓ Scăderea concentrației hormonilor tiroidieni, în prezența unui TSH în normă, necesită excluderea afecțiunilor „netiroidiene” ca: bolile hepatice, cardiace, cerebrovasculare, tumorile maligne care decurg cu scăderea nivelului seric al T_3 și, mai rar, al T_4 . De asemenea, Fenitoină, Carbamazepină, Fenobarbitalul pot determina scăderea fT_4 și/sau a T_3 , neinfluențînd TSH-ul.
- **Tratamentul** presupune unele precizări:
 - ✓ Sensibilitate crescută la acțiunea hormonilor tiroidieni.
 - ✓ Supradozarea preparatelor tiroidiene apare mai frecvent la vîrstnici, determinînd și modificări cardiovasculare.
 - ✓ Prezența altor boli care trebuie tratate permanent sau periodic.
 - ✓ Doza de LT_4 la vîrstnici este mult mai mică (cu 20–40%), 0,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Doza inițială nu trebuie să depășească 25 μg pe zi, timp de 4–6 săptămîni, apoi după controlul TSH se va majora doza (la necesitate).
 - ✓ TSH-ul se va doza la fiecare 3 lun, după inițierea terapiei, și la fiecare 6 luni, după atingerea eutiroidiei.
- **Tratamentul hipotiroidiei asociată cu cardiopatia ischemică:**
 - ✓ Terapia se va începe cu doze minime, iar titrarea dozelor – lentă, progresivă, ținînd cont atît de statusul hormonal, cît și de indicii cardiovasculari (TA, FCC, ECG).
 - ✓ Se va ține cont de asocierea altor preparate.
 - ✓ În cazul infarctului miocardic, preparatul se va anula pentru cîteva zile, cu reluarea administrării în doze mai mici și cu o monitorizare mai strictă.
 - ✓ Optimă în tratamentul hipotiroidiei la bătrîni rămîne a fi Levotiroxina.
 - ✓ Unul dintre parametri de monitorizare a tratamentului de substituție, la pacienții vîrstnici 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 printr-un nivel normal al fT_4 în prezența sau în absența manifestărilor clinice.
 - ✓ Se exclud cazurile de majorare a TSH-lui determinate de boli extratiroidiene (boli renale) sau de factori care interferează cu dozarea TSH-lui (la persoanele care beneficiază de tratament sau de investigații cu anticorpi monoclonali sau cu 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 T_4 va fi crescut).
 - ✓ Dozarea Anti-TPO poate fi inclusă în diagnosticare, valoarea lor pozitivă fiind un factor de prognostic în 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 cardiovascular, dacă TSH-ul depășește 10 mU/l.
 - ✓ Repercusiunile neuropsihice nu sunt constante. Pot apărea disfuncțiile cognitive, depresia. Manifestările 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 a LDL-colesterolului, parțial reversibile în decursul tratamentului.
- *În sarcină*, depistarea TSH-lui peste 3 mU/l obligă monitorizarea mai strictă a funcției tiroidiene cu repetarea TSH-lui la 1 lună și cu dozarea Anti-TPO. Hipotiroidia subclinică se asociază cu un risc crescut de hematom retroplacentar, prematuritate și cu detresă respiratorie neonatală.

Caseta 34. Depistarea hipotiroidiei subclinice

- Depistarea activă sistematizată nu este necesară.
- Este recomandată la persoanele din grupul de risc:
 - ✓ femeile peste 60 de ani, cu antecedente tiroidiene;
 - ✓ prezența anticorpilor antitiroidieni;
 - ✓ antecedentele de intervenție chirurgicală, radioterapia regiunii cervicale;
 - ✓ tratamentele cu medicamente, care comportă risc de afectare a tiroidei: Amiodaronă, săruri de Litiu, Interferon- α .

Tabelul. 16 Cauzele hipotiroidiei subclinice [18]

Endogene	Exogene
<ul style="list-style-type: none"> • Tiroidita cronică autoimună (factori de risc: istoricul familial și personal de boli autoimune, sindromul Down, sindromul Turner) • Tiroidita subacută, tiroidita <i>post partum</i> • Boli infiltrative: amiloidoză, sarcoidoză, hemocromatoză, tiroidita Riedel, SIDA, limfom primar tiroidian 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiroidectomia, radioiodterapia • Medicamente: iodul și preparatele ce conțin iod, Amiodaronă, substanțele de contrast, săruri de Litiu, Interferonul-α, Etionamida, sulfonilamidele, sulfoniluree • Terapia inadecvată a hipotiroidiei manifeste (doza mică, necomplianța), 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 de cel terapeutic, și de riscul de trecere în hipotiroidia manifestă. Se disting 3 situații:
 - ✓ Risc înalt de evoluție în hipotiroidie manifestă (TSH > 10 mU/l și/sau prezența Anti-TPO). Tratamentul este recomandat.
 - ✓ Risc scăzut de evoluție în 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 a 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 MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i>	Personal: <ul style="list-style-type: none">• medic de familie;• asistentă medicală;• medic de laborator sau/și laborant cu studii medii.
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none">• tonometru;• stetoscop;• electrocardiograf portabil,• taliometru;• panglică–centimetru;• cântar;• glucometru;• ciocănaș neurologic;• laborator clinic standard pentru determinare de: glicemie, colesterol total seric; și pentru realizare de hemoleucogramă, sumar al urinei;• ultrasonograf cu Doppler.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none">• preparate ale hormonilor tiroidieni (LT4);• beta-adrenoblocante (Metoprolol, Atenolol);• preparate de iod (Iodură de potasiu sau Iod);

<p><i>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • endocrinolog; • oftalmolog; • cardiolog; • neurolog; • nefrolog; • ginecolog; • neurochirurg; • medic imagist; • medic de laborator și laborant cu studii medii; • asistente medicale.
	<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 a markerilor responsabili de procesele 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).

Notă: *preparat compus, la moment ne înregistrat în RM.

<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • endocrinologi; • medici specialiști în diagnosticul funcțional; • medic de laborator și laborant cu studii medii; • 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 a markerilor responsabili de procesele 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).

Notă: *preparat compus, la moment ne înregistrat în RM.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori proporția persoanelor din grupul de risc, cărora li s-a efectuat screening-ul patologic tiroidiene	1.1. Proporția persoanelor din grupul de risc, cărora, pe parcursul unui an, li s-a efectuat screening-ul patologic tiroidiene de către medicul de familie 1.2. Proporția persoanelor din grupul de risc, cărora, pe parcursul unui an, li s-a efectuat screening-ul patologic tiroidiene de către endocrinolog	Numărul de persoane din grupul de risc, cărora li s-a efectuat screening-ul patologic tiroidiene de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de persoane din grupul de risc, cărora li s-a efectuat screening-ul patologic tiroidiene de către endocrinolog, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc, care au fost consultați de către endocrinolog, pe parcursul ultimului an (la adresare pasivă)
2.	A spori proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic (hipotiroidie), pe parcursul unui an	2.1. Proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană, cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic (hipotiroidie), pe parcursul unui an	Numărul de pacienți 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 celei paraclinice la pacienții cu hipotiroidie	3.1. Proporția pacienților diagnosticați cu hipotiroidie, cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Hipotiroidia</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți diagnosticați cu hipotiroidie, cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Hipotiroidia</i> , în condiții de ambulatoriu, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de hipotiroidie, cu specificarea formei clinice, de pe lista endocrinologului, pe parcursul ultimului an

Nr.	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 din protocolul clinic național <i>Hipotiroidia</i> , în condiții de staționar, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți diagnosticați cu hipotiroidie, cu specificarea formei clinice, care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Hipotiroidia</i> , 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 sporti numărul de pacienți cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie, la care s-a obținut un nivel de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie)	4.1. Proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie, cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut un nivel de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie), pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie, cu specificarea formei clinice, la care s-a obținut un nivel 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 sub supravegherea endocrinologului, pe parcursul ultimului an

ANEXE

*Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene***Indexul BILLEWICZ în diagnosticarea clinică a hipotiroidiei**

Simptomul sau semnul	Gradul	Scorul
Diminuare a 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 (schimbare a timbrului vocii)	prezent	+ 5
	absent	- 6
Parestezii	prezent	+ 5
	absent	- 4
Surditate (diminuare a 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
Reflex achilian	reflex lent sau absent	+ 15
	reflex în normă sau rapid	- 6

Scor:

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

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

Anexa 2. Valorile normale ale hormonilor tiroidieni și ale TSH conform vârstei (Kaplan S. A.)

Vârsta	fT ₄ (pmol/l)	T ₄ (nmol/l)	T ₃ (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, trimestrele I-II	6-21	117–181	1,8–3,8	0,8–5,2

Anexa 3. Informație pentru pacient

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul persoanelor cu hipotiroidie în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova, și este destinat pacienților cu hipotiroidie, familiilor acestora, părinților și persoanelor de îngrijire, celor care doresc să cunoască mai multe informații despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și de tratament al hipotiroidiei, în Serviciul de Sănătate. Ghidul nu oferă prezentarea în detalii a maladiei, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea vă vor informa medicul de familie și/sau asistenta medicală. Tot aici sunt incluse întrebări-model care, adresate medicului, vă vor ajuta în acumularea cunoștințelor necesare în administrarea unui tratament. Sunt prezentate, și surse suplimentare de informații.

Ce este glanda tiroidă?

Glanda tiroidă este o glandă endocrină, în formă de fluture, localizată la baza gâtului, anterior laringelui. Ea produce liotironina (T_3) și tiroxina (T_4), 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 T_3 și T_4 . Secreția de TSH depinde de nivelul de T_4 și de T_3 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).

Cea mai des întâlnită este boala tiroidiană. Apare mai frecvent la femei, în special, la persoanele vârstnice. Hipotiroidia poate afecta mai mulți membri ai unei familii, fiind necesară examinarea periodică a acestora. Se înregistrează și la copii, dar mai rar.

Cum veți recunoaște hipotiroidia?

Veți suspecta hipotiroidia, dacă sunt prezente semnele următoare:

- ✓ oboseală, astenie dimineța 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 mîncare;
- ✓ creștere moderată în greutate și dificultate de slăbire (hipotiroidia nu cauzează obezitate);
- ✓ scăderea memoriei, gîndire lentă;
- ✓ sforăit;
- ✓ crampe musculare și dureri ale articulațiilor;
- ✓ paretezii ale mîinilor și ale picioarelor (senzație de furnicături);
- ✓ constipație;
- ✓ edemațierea (umflarea) feței, în special în zona ochilor, a mîinilor, 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 pînă la grave. Dar nici unul dintre semne nu este caracteristic bolii. Astfel, hipotiroidia poate lua masca altor boli, întîrziind 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, afectînd capacitatea ei de a produce hormoni. Tiroidita autoimună apare mai des la femei decît 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 hipotiroidia.

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;
- să nu mai producă niciodată suficienți hormoni;
- inițial produce o cantitate suficientă de hormoni, dar mai tîrziu este necesară administrarea hormonilor.

Radioterapia. Persoanele cu boala Graves, gușă nodulară sau cu cancer tiroidian fac tratament cu iod radioactiv. De asemenea, persoanele cu limfom, cancer al regiunii gîtului sunt tratate prin radioterapie; La aceștea țesutul tiroidian fiind 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 o localizare anormală (tiroida ectopică). La unii copii celulele tiroidiene nu funcționează. Acești noi-născuți pot avea hipotiroidie.

Medicamentele ca Amiodarona, săruri de Litiu, Interferonul- α pot afecta glanda tiroidă (în special, la 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, Amiodaronă) 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 în dezvoltarea hipotiroidiei?

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

- ✓ istoricul familial de boli autoimune (diabet zaharat de tipul 1, vitiligo, insuficiență corticosuprarenaliană, anemie pernicioasă, artrită reumatoidă);
 - ✓ vîrstnicii;
 - ✓ femeile;
 - ✓ prezența altor boli autoimune;
 - ✓ sindromul Down sau sindromul Turner;
 - ✓ afecțiunile depresive;
- De asemenea se va ține cont și de:
- ✓ femei în perioada sarcinii;
 - ✓ femei în perioada *post partum*;
 - ✓ femei în perioada menopauzei;
 - ✓ persoane cu colesterol crescut;
 - ✓ persoane cu boli tiroidiene în antecedente;
 - ✓ persoane cu intervenții chirurgicale sau cu 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 grupurile cu risc crescut.

Cum se stabilește diagnosticul de hipotiroidie?

La stabilirea diagnosticului de hipotiroidie se va ține cont de:

- simptome, anamneza personală și heredocolaterală, factori de risc;
 - examenul fizic;
 - determinarea TSH-lui și a fT_4 plasmatic.
- *Tablou clinic.* Manifestările clinice din hipotiroidie nu sunt specifice acesteia, fiind prezente și în alte boli. Purtînd masca altor boli, persoana afectată se va adresa la ginecolog (din cauza tulburărilor menstruale), la psihiatru (depresie), la dermatolog (modificări ale pielii). Diagnosticul se va stabili tardiv și, din cauza debutului, lent.
- *Istoric medical personal și heredocolateral.* Veți informa medicul despre:
 - ✓ manifestările (problemele de sănătate) nou apărute;
 - ✓ intervențiile chirurgicale pe tiroidă (dacă ați suportat);
 - ✓ radioterapie în regiunea gîtului (dacă ați suportat);
 - ✓ administrarea medicamentelor care pot cauza hipotiroidie: Amiodaronă, săruri de Litiu, Interferon- α ;
 - ✓ membri ai familiei care suferă de boli tiroidiene, boli autoimune ca diabetul zaharat, insuficiență corticosuprarenaliană ș.a.
- *Examenul fizic.* Medicul vă va examina acordînd atenție palpării glandei tiroide, modificărilor pielii, prezenței edemelor, modificărilor pulsului, tensiunii arteriale, încetinirii reflexelor.
- *Analizele de sînge*
- TSH-ul*** este cel mai important și mai sensibil test în diagnosticul hipotiroidiei. Determinarea TSH-lui se realizează printr-o simplă analiză a sîngelui și apreciază cantitatea de T_4 produsă de glanda tiroidă. TSH-ul crescut este un semnal pentru glanda tiroidă de a produce o cantitate mai mare de T_4 , 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 recepționează de la hipofiză. Acest sistem funcționează prin „conexiune inversă”: celulele hipofizare speciale mențin nivelul normal al 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 de 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 o 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 anti-TPO. Dacă anti-TPO 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 anti-TPO.

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 recepționează stimulii 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. Comprimatele de Tiroxină sintetică (numită Levotiroxină) conțin hormonul T_4 identic cu cel produs de glanda tiroidă.

Pacienții cu hipotiroidie, exceptând 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 endocrinologului:

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

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 o 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 cunoașteți faptul că sunteți afectat de boala celiacă sau de boala 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 luați 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 o 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 un timp îndelungat pentru a stabili doza necesară. Fiecare pacient răspunde diferit la substituția cu Levotiroxină. Este posibil să fie necesară o doză mai mare versus doza altui pacient care are aceeași valoare a TSH ca și dvs. 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 ale dozei pot determina manifestări severe.
- Majorarea dozelor de Levotiroxină se va realiza sub controlul TSH-lui.
- Hormonii tiroidieni se vor administra zilnic (fără întreruperi), dimineața, cu 30–40 de 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 comprimatele. În caz contrar vor reapare simptomele.
- Dacă administrați și alte medicamente, informați medicul (de exemplu calciul nu se va administra concomitent, ci seara, deoarece scade absorbția Levotiroxinei). Între administrarea Levotiroxinei și a altor medicamente ca preparate de fier, calciu, antiacide ce conțin calciu sau aluminiu, sucralfat este necesar un interval de 4 ore.
- Pentru copii, puteți mărunți comprimatul sau o puteți amesteca cu puțină apă sau lapte și imediat se va administra. (Nu amestecați comprimatele cu laptele în biberon; nu se vor dizolva sau se vor sedimenta). Verificați, dacă copilul a luat comprimatul.
- 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 la 12 săptămâni. În general, se recomandă să administrați același preparat (de la un singur producător).
- Dacă nu ați administrat un comprimat, nu măriți doza în ziua următoare – administrați comprimatele în regim obișnuit. Levotiroxina rămâne în sânge timp îndelungat, astfel omiterea unui comprimat nu va influența negativ sănătatea. Dacă însă nu ați administrat comprimatele 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 apare dacă dozele sunt insuficiente sau se supradozează.

Dozele mici agravează sau mențin hipotiroidia. Supradozarea (dozele excesive) determină tireotxicoză 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 un risc crescut de dezvoltare a osteoporozei. 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 de 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

- *Repetati 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 interferează cu preparatele tiroidiene. Scopul tratamentului este obținerea și menținerea nivelului normal al 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 de 0,8, iar la alta – de 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 interferează cu absorbția Levotiroxinei sau modificați doza acestor preparate. De exemplu dacă veți administra contraceptive orale, veți crește doza Levotiroxinei.
 - ✓ Când administrați comprimatele neregulat (nu zilnic). Informați medicul despre perioada exactă de timp în care ați omis comprimatele. 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 apărea 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 dvs. și despre medicamentele administrate. Dacă veți consulta un alt 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 relativ severă și doza de Levotiroxină se va modifica în timp. Nu abandonați tratamentul!
- Dacă veți administra zilnic comprimatele și veți consulta periodic medicul versus 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 valorile normale ale TSH, fT_4 , fT_3 . Nivelul total al T_3 și al T_4 nu este informativ.

	Trimestrul 1	Trimestrul 2	Trimestrul 3
TSH	În normă sau scăzut	În normă	În normă
fT_4	În normă	În normă	În normă
fT_3	În normă	În normă	În normă
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 femeile cu tireotoxicoză.

Ce complicații pot apărea?

- **La mamă cu hipotiroidie severă**, netratată:
 - ✓ Anemie (scăderea numărului de eritrocite).
 - ✓ Miopatie (dureri musculare, slăbiciune musculară).
 - ✓ Afectare a inimii.
 - ✓ Preeclampsie.
 - ✓ Patologii ale placentei.
 - ✓ Greutate mică a fătului.
 - ✓ Hemoragii (sîngerări) *post partum*.

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 deficite grave de dezvoltare neurologică, psihică și fizică. Toate acestea pot fi prevenite prin recunoașterea și diagnosticarea la timp a bolii la mamă și prin instituirea precoce a tratamentului.

Rețineți:

Cereți testarea TSH copilului dvs.

În cadrul pregătirii pentru o viitoare sarcină, obligatoriu 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, un 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 al fT_4 și al TSH și pentru a asigura o dezvoltare 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 al 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 a 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 evaluați posibilitatea unei sarcini. Discutați cu medicul despre metodele de contracepție, alegînd-o pe cea mai eficientă. Nu uitați: uneori pe fundal 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 fundal de tratament cu Levotiroxină.

Tratamentul hipotiroidiei în sarcină

Tratamentul constă în administrarea permanentă de Levotiroxină. 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 un interval de 2–3 ore după preparatele tiroidiene.

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

După naștere veți reveni la doza de Levotiroxină obișnuită, cu un control al TSH peste 2–3 luni.

Alăptarea este posibilă chiar dacă luați hormoni tiroidieni.

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

Deci e necesar:

- Să mergeți la medic pentru o consultație preconcepțională (pînă la sarcină).
- Cereți să vă fie testată glanda tiroidă (valorile TSH seric, T_4 , T_3 , și markerii anti-TG, anti-TPO).
- Dacă sunteți deja însărcinată, mergeți la medic pe cît e posibil mai devreme.
- Raportați medicului toate simptomele noi apărute sau problemele, cu care vă confrunțați acești „indici” sunt ca un ajutor prețios în stabilirea diagnosticului.
- Aflați dacă cineva din membrii familiei dvs. suferă sau au suferit de dereglări tiroidiene și informați medicul despre acest fapt.
- Chiar dacă rezultatele testării nu indică schimbări patologice, fiți precaută și administrați necesarul de iod și de vitamine, pînă la sarcină și pe parcursul ei.
- Dacă va fost diagnosticată o hipotiroidie, începeți tratamentul indicat imediat (chiar dacă sunteți însărcinată, preparatele indicate, de obicei, nu creează un pericol pentru viitorul copil).
- Mergeți la medic atît de frecvent cît vi se cere (monitorizarea riguroasă asigură succesul tratamentului).
- Este util să testați funcția tiroidei pe parcursul primului an după naștere (pentru excluderea așa-numitei tireoidite *postpartum*).
- Cereți ca copilul dvs. 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 statement.
15. National Guideline Clearinghouse. Screening for thyroid disease: recommendation statement.
16. Sawin C. T., Castelli W. P., Hershman J. M., McNamara P., Bacharach P. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch. Intern. Med.*, 1985.
17. Service des recommandations professionnelles. Hypothyroidies 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 Whickham Survey. *Clin. Endocrinol.*, 1995; 43:55-68.

22. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, 2006, Dec.
23. Weetman A. P: 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. Огороков 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.

