

ANESTEZIA ÎN DISFUNCTIILE TIROIDIENE

Sanda-Maria Copotoiu, Ruxandra Copotoiu

OBIECTIVE

După citire, lectorul trebuie să-și amintească măsurile terapeutice de urgență aplicabile în disfuncțiile critice ale tiroidei și să stabilească modelul anestezic optim pentru pacientul său, conform înțelegerii ce rezultă din exploatarea rapelului fiziopatologic și prin respectarea consensului terapeutic internațional.

PLAN DE EXPUNERE

1. Rapel fiziopatologic
2. Anestezia în disfuncțiile tiroidiene (hiper și hipotiroidism)
3. Tratamentul urgențelor datorate disfuncțiilor tiroidei
4. Sindromul de suferință eutiroidiană SSE
5. Secrete terapeutice

1. Fiziopatologia tiroidei – rapel

Glandei tiroidiene îi sunt atribuite două tipuri de funcții:

- secretorie, principală
- o sumă de funcții complementare

Funcția secretorie:

Tiroida secretă doi hormoni, generic denumiți iodotironine pentru că provin din tirozină, aminoacid esențial:

- 3,5,3',5' tetraiodotironina (T_4) sau tiroxina, conținând 4 atomi de iod (I)
- 3,5,3' triiodotironina (T_3) secretată în cantități mai mici

Acești hormoni diferă nu numai prin numărul de atomi de I conținuți, ci și prin:

- activitate molară : $T_3/T_4 = 3-5:1$

- activitate secretorie $T_4/T_3 = 10-20:1$
- concentrație plasmatică: T_4 liber/ T_3 liber = 2:1

T_3 seric liber provine consistent din T_4 prin monodeiodinare sub acțiunea 5"deiodinazei din țesuturile periferice. Există și o formă de tironină inactivă biologic, rT_3 (reverse T_3), formată prin conversie periferică catalizată de 5 deiodinază.

Tiroida are și funcții complementare în sinteza hormonilor tiroidieni:

- sinteza substratului proteic al hormonilor-tiroglobulina care nu este numai matricea în care se formează hormoni, dar constituie și forma lor de depozitare. O moleculă de tiroglobulină conține 120 de reziduuri de tirozil.
- acumularea în celulele glandulare a iodului anorganic din plasmă

Mecanismul de acțiune al hormonilor tiroidieni: hormonii acționează prin intermediul adenilat ciclazei, determinând modificarea vitezelor reacțiilor biochimice, a consumului total de oxigen și al energiei (termogenezei).

2. Anestezia în disfuncțiile tiroidiene (hiper și hipotiroidism)

În practică ne confruntăm cu situații în care chirurgia programată se exercită asupra unor pacienți cu disfuncții tiroidiene tratate sau nu, controlate terapeutic (eutiroidieni) sau nu. Intervențiile se pot adresa tiroidei (tiroidectomii de obicei subtotale, adenomectomii) sau patologiei coexistente. Cea mai critică situație este cea în care un pacient cu disfuncție tiroidiană severă depistată la examenul preanestezic trebuie supus unei intervenții chirurgicale de urgență. Această categorie de pacienți necesită precauții extreme. Nu mai puțin instabili sunt pacienții cu disfuncții severe insuficient controlate, supuși tiroidectomiei. Uneori, în mod excepțional de la introducerea antitiroidienelor de sinteză, ne întâlnim cu pacienți care urmează să fie tiroidectomizați pen-

tru guși compresive, cu hipertireoză manifestă și severă, nepregătiți pentru intervenție, dar care acumulează în schimb disfuncții de organe. Temporizarea până la compensarea disfuncțiilor periclitanțe și apropierea de eutiroidism ar fi atitudinea favorabilă tuturor părților implicate (pacient, anestezist și chirurg).

Etiologia hipertiroidismului:

- boala Graves de gradul 2
- gușa toxică multinodulară
- adenomul tiroidian
- tumorile secretoare de TSH (tumori pituitare secretoare de TSH sau boala trofoblastică)
- tiroidita
- supradozajul hormonilor tiroidieni
- indus de iod (ex: tratamente cu amiodaronă)

Simptomatologia hipertiroidismului:

- transpirații
- intoleranța la căldură și efort
- dispnee
- accelerarea tranzitului
- reducerea fluxului menstrual
- alterarea fertilității
- tulburări mentale
- creșterea apetitului
- tahicardie
- creștere sau scădere ponderală
- gușă
- exoftalmie
- modificarea vederii: fotofobie, diplopie
- tegumente calde, umede
- edeme declive, pretibial în boala Graves
- insomnii

Aceste simptome pot exista în asocieri diverse nu sunt prezente toate în general.

Etiologia hipotiroidismului:

- iatrogen (tiroidectomi, ablație cu I^{131} , iradiere externă, terapia cu Li, interferon)
- tiroidita autoimună de grad 2 (boala Hashimoto)

• un defect de biosinteză a organificării iodului, limfoame (care substituie țesutul glandular)

În general hipotiroidismul primar se referă la afecțiunile care recunosc ca punct de plecare tiroida, în timp ce hipotiroidismul secundar se datorează afecțiunilor hipotalamusului și/sau ale hipofizei cu efect supresiv asupra tiroidei.

Simptomatologia hipotiroidismului:

- intoleranță la frig
- anorexie

- oboseală
- mialgii
- hiperlipidemie
- constipație
- bradicardie
- bradipsihie
- ataxie
- tulburări ale memoriei, scăderea concentrației, depresie
- variații ponderale (creștere sau scădere)
- tegumente reci (vasoconstricție pentru conservarea căldurii)
- cicluri neregulate și abundente, infertilitate
- gușă
- ± semne de atrofie a cortexului adrenal – hiponatremie

Hipotiroidia vârstnicilor se caracterizează prin paucitatea simptomatologiei, deseori discretă: răgușeală, surditate, confuzie, demență, ataxie, depresie, tegumente uscate, galbene și alopecie progresivă. Rata de depistare a hipotiroidismului este prin urmare redusă. Din acest motiv a apărut recomandarea AACE ca femeilor peste 60 de ani să li se determine nivelul de TSH seric anual, dar și tuturor pacienților tiroidectomizați sau sub tratament cu ATS, care suferă de afecțiuni autoimune, depresie inexplicabilă, tulburări cognitive sau hipercolesterolemism.

Pregătirea preoperatorie

Pacienții care se prezintă pentru tiroidectomie sau adenomectomie în sunt în general eutiroidieni, sub tratament cu unul sau două medicamente de tip: antitiroidiene de sinteză (propiltiouracil, metamizol), KI, glucocorticoizi și betablocante. Pentru cei tratați cu antitiroidiene, acestea vor fi continuate inclusiv în dimineața intervenției (pentru asigurarea nivelului seric care corespunde eutiroidiei).

Insistați în pregătirea preoperatorie la obținerea stării de eutiroidie! Recapitulați efectele secundare ale terapiei antitiroidiene!

Pregătirea preoperatorie în urgență durează mai puțin de o oră. Se va recurge la un betablocant selectiv cu acțiune scurtă, esmololul, 100-300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ iv până ce frecvența cardiacă scade sub 100/min. Este de dorit să se evite anticolinergicele din medicația preoperatorie.

Hipotiroidienii cu forme moderate de boală pot fi operați în siguranță, dar formele severe impun instituirea tratamentului hormonal substitutiv preoperator în cazul chirurgiei electivă.

Probleme de anticipat: respiratorii, hemodinamice, musculoscheletale, renale, gastrointestinale și hematologice. Celor două mari urgențe, furtuna

tiroidiană și coma mixedematoasă le alocăm un spațiu privilegiat.

Probleme respiratorii

Compresia traheală în gușile mari determină devierea traheei, manifestată preoperator cu stridor și postoperator cu complicații asupra cărora vom reveni. Nu rareori se anticipează o intubație dificilă. Din pachetul de examinări preoperatorii nu trebuie să lipsească Rx pulmonar și CT în gușile voluminoase. Există cazuri de guși retrosternale, unde aspectul CT sugerează o tumoră mediastinală.

Hipertiroidia prezintă riscul instalării rapide a hipoxemiei în timpul inducției datorată creșterii ratei metabolice de consum al oxigenului. Din acest motiv preoxigenarea trebuie respectată (5 min O₂ 100% pe mască).

Hipotiroidienii în schimb răspund ventilator slab la hipercapnie, de unde hipoxemia. Din acest motiv sedativele și opioidele vor fi administrate cu precauție și titrat dacă sunt necesare.

Probleme cardiovasculare

Știind că hipertiroidienii sunt deseori tahicardici, au palpitații, aspectul ECG arată fibrilație atrială sau flutter atrial și manifestă semne de insuficiență cardiacă congestivă, se va urmări obținerea unei frecvențe cardiace de repaus sub 100/min.

La intervențiile de urgență, cu pacienți insuficient pregătiți se va recurge la betablocante intravenos. Acestea pot agrava situația bolnavilor în insuficiență cardiacă congestivă, mai ales dacă sunt neselective (efect inotrop negativ, spasm bronșic). Ele vor fi titrate la efect, cu monitorizarea presiunilor de umplere și a debitului cardiac.

Hipotiroidienii prezintă bradidisritmii, hipertensiune diastolică, deseori epanșament pericardic și reducerea voltajului pe ECG. Problemele sunt legate de riscul de administrare a hormonilor de substituție comparativ cu cel de precipitare a ischemiei miocardice. Știind că deseori coexistă o insuficiență cortico-suprarenală, este utilă administrarea unei doze de stress de steroizi (hidrocortizon de 3x 100mg/zi) perioperator.

Teste preoperatorii recomandate:

- ECG
- ecocardiografia pentru evaluarea funcției VS
- testarea funcției tiroidiene

Vizează nu numai tabloul hormonal, ci și explorări imunologice: determinarea prezenței și titrului anticorpilor antitiroidieni (dacă se suspicionează hipotiroidism prin tiroidită autoimună): antimicrozomali (anti TPO mai sensibili și mai specifici) și anti-tiroglobulină.

Tabloul hormonal

Disfuncția	T ₄	T ₃ ru	T ₃	TSH
Hipertiroidie	↑	↑	↑	N, ↓
Hipotiroidie grad 1	↓	↓	↓, N	↑
Hipotiroidie grad 2	↓	↓	↓	↓

T₃ru (T₃ resin uptake) evaluează cantitatea de hormon tiroidian liber (nelegat de proteine) pentru a exclude contribuția anomaliilor proteice de legare.

Prezența concentrațiilor normale de tirotropină exclud aproape întotdeauna hipertiroidia.

În interpretarea valorilor să ne amintim că hipertiroidia suprimă secreția de TSH. În ultima vreme se preferă testul *TSH sensibil*, test cu o mare sensibilitate funcțională (Ł 0,02). Dacă valorile TSH apar ca fiind normale sau insuficient crescute în prezența semnelor clinice de hipotiroidie, sau coexistând cu $\dot{Z}T_{4r}$, se va suspiona o etiologie centrală a hipotiroidismului (suferință hipotalamopituitară). Este de preferat ca valorile și stadializarea să fie interpretate, respectiv stabilite de endocrinologi.

Teste:

- Ca²⁺, Mg²⁺, fosfați
- fosfataza alcalină
- glicemia

Probleme neurologice

În timp ce hipertiroidienii sunt anxioși, nervoși și necesită sedare importantă, ei vor manifesta și tremor.

Hipotiroidienii în schimb sunt bradikineticici și bradipsihici. În general nu necesită sedare în premedicație.

Probleme musculoscheletale

Hipertiroidienii prezintă astenia musculaturii striate în general. Până și incidența miasteniei gravis este mai mare în acest tip de patologie. Deseori se asociază pierderile ponderale semnificative și evoluția degetelor spre aspectul hipocratic.

Hipotiroidienii acuză și ei frecvent artralgiile și/sau mialgii.

Probleme renale

Este cunoscută disfuncția renală a hipotiroidienilor, suferință care în gradul 2 se manifestă deja cu amiloidoză, retenție urinară și/sau oligurie. Explorarea funcțională renală este prin urmare obligatorie (ureea și creatinina serice și urinare).

Probleme hematologice

Ambele disfuncții tiroidiene se manifestă cu anemie, dar hipertiroidienii au uneori trombocitopenie, în timp ce hipotiroidienii pot avea tulburări de

coagulare. Din acest motiv se impune și investigarea hematologică: tabloul sanguin și coagulograma.

Probleme digestive

În general hipertiroidienii manifestă declin ponderal cu diaree, în timp ce hipotiroidienii sunt constipați, pot dezvolta ileus și hemoragii digestive superioare. Explorarea lor va avea în vedere anamneza și examenul clinic. Explicația frecvenței mai mari a HDS la hipotiroidieni se regăsește în fragilitatea capilară crescută, lentoarea vindecării plăgilor și scăderea nivelului factorilor de coagulare VIII și XI.

Alegerea tipului de anestezie

Depinde de intervenția vizată. Pentru tiroidectomii (din ce în ce mai rare în Statele Unite, unde pentru boala Graves se preferă administrarea de iod radioactiv și tiroidectomia este rezervată cazurilor cu contraindicație de radioiodoterapie sau când pacientul refuză iodul) se preferă anestezia generală cu IOT, rar anestezia locală.

Starea de hipertiroidie determină creșterea volumului de distribuție și celaranț-ul propofolului în *steady state* comparativ cu eutiroidienii. Scăderea frecvenței cardiace și a TA sunt de fapt efecte ale propofolului pe care le dorim la hipertiroidieni. Pentru a atinge însă nivelul anestezic dorit sunt necesare doze mult mai mari (de 10mg/kgc/h vs 6.5 mg/kgc/h). În combinație cu protoxidul (N₂O 60%) se recomandă doze propofol de 4-10mg/kgc/h pentru o concentrație plasmatică de 3 μg/ml.

Explicația necesarului crescut de anestezice se regăsește în:

- inducția enzimatică a hipertiroidianului: propofolul este metabolizat de glucuroniltransferază care este activată în hipertiroidie.

- febra, anemia, hipoproteinemia, medicația ar crește activitatea simpatică și viteza de metabolizare a anestezicelor. Anemia asociată hipoproteinemiei ar reduce fracția proteică de legare a substanțelor active, accelerând eliminarea anestezicelor.

- creșterea marcată a DC din hipertiroidie contribuie mai mult decât inducția enzimatică la accelerarea clearance-ului propofolului (argumentele lui Tsubokawa sunt însă mai mult speculative). Hipertiroidianul care manifestă un DC- și ↓RVS facilitează transferul propofolului din sânge la țesuturi, de unde expansiunea volumului de distribuție.

- Mai mult, țesutul adipos al hipertiroidianului este redus față de eutiroidian, ca urmare crește compartimentul central (țesuturi bogat perfuzate) în dauna celui periferic (mai slab perfuzat).

În special hipertiroidienii tratați necorespunzător impun asigurarea unei profunzimi adecvate a anesteziei pentru evitarea declanșării unui răspuns simpatic exagerat. Vor fi ocolite acele substanțe care pot stimula sistemul nervos vegetativ simpatic: ketamina, pancuroniul, meperidina. Anestezicele inhalatorii (izofluran, sevofluran) prezintă avantajului unei manipulări ușoare, dar au dezavantajul stimulării simpaticului.

Invers, hipotiroidienii sunt hipersensibili la agenții anestezici și musculorelaxante, dozele necesare atingându-se prin titrare. De altfel antecedentele anestezice ale acestora avertizează asupra trezirii întârziate. Riscul AG la hipotiroidieni este considerabil: decompensare severă cardiovasculară la inducție, instabilitate hemodinamică intraoperator, diselectrolitemii, insuficiență corticosuprarenală, hipotermie profundă și sensibilitate la anestezice.

Poziția pe masă facilitează intubația traheei. Capul procliv în adulmecare contribuie la crearea unui câmp chirurgical mai curat (fără sânge), fără a crește riscul de embolie venoasă gazoasă.

Dacă se optează pentru anestezia generală, așa cum este de dorit, o inducție standard pentru hipertiroidieni și cu doze ceva mai reduse titrate la efect pentru hipotiroidieni, ar trebui să satisfacă pacientul. Se are în vedere utilizarea unei canule traheale armate. Hipotiroidienii, mai ales cei cu forme severe de boală constituie un motiv real de îngrijorare pentru anestezist. Alegerea agentului inductor este importantă pentru că hipertiroidienii au un volum sanguin circulant redus. Au fost raportate opriri cardiace la doze de 200mg thiopental (Abbott, Kim citați de Lee). Etomidatul permite IOT în secvență rapidă, oferă o relativă stabilitate hemodinamică, dar atenție asupra efectului supresiv corticosuprarenal, în special la hipertiroidienii care au anomalii pituitare.

Se va practica IOT cu pacientul treaz în cazul gușilor voluminoase de grad 2, cu compromiterea căii aeriene, când există riscul hipoxiei la inducție (nu poți ventila, nu poți intuba!).

Menținerea anesteziei va fi standard, dar se recomandă menținerea relaxării cu controlul transmiterii neuromusculare. Chiar dacă nu se vor administra relaxante musculare în dozele din chirurgia abdominală, este necesară evitarea contracturii corzilor vocale. PaCO₂ trebuie menținută cât mai aproape de valorile normale pentru că hipocapnia reduce debitul sanguin cerebral, fapt periculos dacă ne gândim că rata metabolică de consum cerebral a oxigenului nu scade. Trebuie prin urmare menținută oxigenarea adecvată și evitată alcaloza severă, ale cărei efecte adverse nu le dorim: ↓DC, ↓fluxului sanguin coronarian, ↓compliancei pulmonare,

deplasarea la stânga a curbei de disociere a oxihemoglobinei (cu scăderea O_2 disponibil), dar și $\downarrow K^+$ și a $\downarrow Ca^{2+}$ plasmatice.

La trezire (după detubarea traheei) devin evidente leziunile de nerv laringeu recurent (dacă acestea s-au produs, deși apar în mod excepțional), manifestate prin disfonie și obstrucția căii aeriene. Alte situații critice pot fi declanșate de traheomalacie (colapsul traheei), impunând reintubarea și eventuală traheostomie ulterioară. Hematoamele în patul tiroidei pot deveni compresive, impunând reintubarea pentru decompresie și hemostază. Optăm pentru detubarea pacientului după trezire completă și nu în anestezie profundă, deseori pentru a evita reinstrumentarea căii aeriene pentru hemostază. Detubarea în anestezie profundă are avantajul de a permite vizualizarea corzilor vocale înainte de detubare. Oricum evidențierea lor ar trebui să devină rutină și o anestezie topicală (cu lidocaină spray 10%) își găsește aici locul în cazul în care se dorește detubarea cu pacientul treaz. Detubarea hipotiroidienilor va fi amânată până la eutermie. La nevoie vor fi administrate lichide încălzite pentru a ridica temperatura centrală cât mai aproape de $37^\circ C$!

Tiroidectomiile au loc cu pierderi minime de sânge în zilele noastre. Accidentele hemoragice și lezarea căilor aeriene sunt excepționale. În general este suficientă inserarea unui cateter venos periferic de calibru mare (18G). În funcție de echipa chirurgicală, sau dacă aceasta nu ne este cunoscută, adăugarea după inducție a unui cateter venos periferic suplimentar nu este o precauție exagerată, mai ales știind că al treilea membru al echipei chirurgicale se poziționează în intervențiile asupra tiroidei la capul pacientului, obstruând câmpul vizual al anestezistului în intenția de a mări confortul operatorului. Lichidele de substituție sunt cristaloide izotone (Ringer lactat sau ser fiziologic) 5-8ml/kgc.

Monitorizarea pre, intra și postoperatorie este cea recomandată de standardele impuse de anestezia generală, în majoritatea cazurilor neinvazivă. Ea cuprinde: TA pletismografice (invazivă – canularea arterei radiale permite nu numai monitorizarea TA, dar și recoltările necesare gazometriei în special), ECG, pulsoximetrie, capnografie, analizor de gaze (Raman, spectrometrie în infraroșu), analizor de oxigen (FiO_2), stetoscop esofagian sau precordial și stimulator de nerv (incidența miasteniei gravis este ridicată la hipertiroidieni). La acestea se adaugă monitorizarea temperaturii, observarea vizuală permanentă a pacientului și monitorizarea ventilației: PIP, volum curent, alarme, deconectare, etc.

Comorbiditățile vor dicta alegerea monitorizării

suplimentare. A nu se neglija monitorizarea temperaturii centrale, protejarea ochilor și a punctelor de presiune.

Complicațiile legate de anestezie și de actul chirurgical se manifestă în special postoperator:

- Depresia căilor respiratorii, mai ales la gușile voluminoase, compresive, neglijate. Hipotiroidienii hipercapnici hipoventilează mai ales prin pierderea drivingului ventilator. Ei ajung repede la narcoză cu CO_2 . Leziunea nervului recurent se recunoaște dacă este unilaterală prin instalarea răgușelii, în timp ce paralizia bilaterală determină afonie și implică reintubarea traheei. Funcția corzilor vocale va fi testată prin solicitarea pacientului să pronunțe litera *i* sau *Ana*. Traheomalacia sau hematoma impun deseori și ele reintubarea. Se ia în considerare reIOT cu pacientul treaz.

- Depresie cardiovasculară la hipotiroidieni, cu scăderea TA și bradicardie la dozele anestezice considerate inocente

- Hipoparatiroidismul acut este o complicație rară, manifestată prin hipocalcemie, la 24-48 ore postoperator și anticipată de senzația de înțepături în degete și buze. Dacă nu se corectează în timp util (administrare de $Ca iv$), se instalează criza de tetanie.

- Furtuna tiroidiană – descrisă mai jos impune diagnosticul diferențial cu hipertemia malignă în primul rând.

În cazul tiroidectomiilor subtotale, se vor lua în considerare posibilele efecte funcționale: recidiva hipertiroidiei sau hipotiroidia permanentă. Pacientul va fi deferit endocrinologului pentru reevaluare și titrarea terapiei la externarea din secție (de obicei a treia zi postoperator, când agrafele au fost îndepărtate). Terapia substitutivă constă în administrarea de T_3 (triiodotironina) sau T_4 (tetraiodotironina sau tiroxina). Se preferă levotiroxina pentru că are un $T_{1/2}$ ceva mai lung, de 7-8 zile, acțiune instalată mai gradat și mai stabilă. Efectul ei se instalează la 6-12h de la administrare, iar vârful metabolic este atins în zilele 10-12 vs T_3 . Corectarea rapidă a hipertiroidiei poate precipita ischemia miocardică și insuficiența corticosuprarenală.

Durerea postoperatorie a fi tratată cu morfină PCA. Morfina va fi titrată la efect cu o doză bazală de 0,5-1mg/kgc, cu indicații standard care variază între 0 și 10mg de morfină la fiecare oră (Ryder). În cazul PCA de tip lock out se recomandă 1-2 mg de morfină la 10-15 minute.

3. Tratamentul urgențelor datorate disfuncțiilor tiroidei

Furtuna tiroidiană

Este o urgență majoră care poate apărea

intraoperator (mai rar). Cel mai frecvent se manifestă la 6-8 ore postoperator, mai ales în cazul tireotoxicozei secundare bolii Graves, adenomului toxic tiroidian sau a gușei toxice multinodulare. Furtuna se va instala spontan la întreruperea ATS sau după tratamentul cu I radioactiv pentru hipertiroidie .

Este definită prin:

- exacerbarea periclitantă (cu risc vital) a hipertiroidiei datorate stressului cu evidente de decompensare a unuia sau a mai multor sisteme de organe
- recunoaște factori declanșatori

Mai importantă este viteza de creștere a hormonilor în plasmă decât valorile absolute plasmatic.

Mecanismul

se acumulează evidente în favoarea modificării nivelului proteinelor de legare. Inhibarea subită a legării hormonilor tiroidieni de proteinele plasmatic (așa cum se întâmplă în afecțiunile de sistem sau postoperator) determină o creștere brutală a nivelului de hormoni liberi (activi) aflați oricum în exces.

Factorii precipitanți incriminați sunt: infecțiile, agresiunea chirurgicală (asupra tiroidei, dar nu numai), tratamentul cu I radioactiv, administrarea unor substanțe de contrast iodate, întreruperea tratamentului antitiroidian, amiodarona, ingestia accidentală de hormonilor tiroidieni, acidocetoza diabetică, insuficiența cardiacă congestivă, hipoglicemia, toxemia gravidică, nașterea, stressul emoțional sever, embolia pulmonară, accidente vasculare cerebrale, infarctul intestinal, trauma (inclusiv extracțiile dentare) și palparea viguroasă a glandei tiroidiene).

Corect tratată recunoaște o mortalitate de 7%-20% (Burch citat de Safran, McDermott), netratată, de 100%.

Din cauza complexității furtunii tiroidiene și pentru că selectarea medicației depinde de situația clinică specifică, grupul de experți endocrinologi americani recomandă participarea unui endocrinolog în evaluarea și tratarea acestor cazuri (Singer).

Tabloul clinic cuprinde: hipertermie, instabilitate hemodinamică (cu tahicardie, fibrilație sau flutter atrial), lărgirea presiunii pulsului, anxietate, alterarea conștienței până la delir, tremor, dispnee, diaree, astenie musculară, hipereflexia.

Dintre aceste simptome, hiperpirexia, tahicardia și delirul sunt evocatoare, dar impun diagnosticul diferențial cu stările septice (mai frecvent infecții pulmonare sau urinare), hipertemia malignă sau sindromul neuroleptic malign, dar și mania cu catatonie. Dacă furtuna apare intraoperator se ridică și problema unei anestezii prea superficiale sau a feocromocitomului (OLEH). În favoarea furtunii

pledează asocierea dintre gușă, semnele oculare (lagoftalmie, exoftalmie) și cutanate.

Tratamentul

Va fi inițiat imediat ce există suspiciunea clinică, mai ales pentru că nu există date de laborator specifice care să diferențieze hipertiroidienecomplăcată de furtuna tiroidiană.

Pentru a fi eficient, tratamentul este sistematizat în etape și recunoaște trei obiective: corectarea hipertiroidiei, normalizarea disfuncțiilor de organe și anihilarea factorilor precipitanți. Evident că tratamentul simptomatic va avea loc concomitent cu cel etiopatogenic. El nu va fi neglijat în favoarea menținerii unei cronologii școlare.

Primul pas constă în blocarea sintezei hormonilor tiroidieni. În acest scop ne stau la dispoziție două substanțe active: propilthiouracilul (PTU) și metimazolul (MMI). PTU are avantajul de a bloca parțial conversia periferică a T_4 la T_3 , motiv pentru care este de preferat. Administrarea va avea loc enteral (sondă nazo-gastrică și/sau clismă terapeutică). Doza de încărcare variază între 600-1000mg (în medie 800mg). Ea va fi urmată de 200-250mg administrate la 4 ore, sau de 300mg la 8 ore până la un total de 1200-1500mg. Prima doză de metimazol este de 80mg, urmată de 40 mg la 12 ore. Administrarea este deasemenea enterală, deși în Europa există și forma injectabilă. Antitiroidenele de sinteză sunt ineficiente în ingestiile accidentale de hormoni tiroidieni, tiroidita silențioasă sau dureroasă. Eficiența lor este dovedită numai pentru gușa hipertiroidizată. Ele influențează numai sinteza hormonilor tiroidieni, nu și eliberarea sau activitatea lor periferică.

Al doilea pas va viza blocarea excesului de hormoni tiroidieni deja sintetizați în glanda tiroidă. Acest lucru este posibil prin administrarea I anorganic (KI), dar numai după inițierea terapiei cu antitiroidene de sinteză (PTU). Există mai multe forme de administrare a iodului:

- KI enteral sub forma soluției saturate de KI, 5 picături la 6-8 ore sau 10 picături Lugol la 8 ore.

- Sub forma substanțelor de contrast iodate-Iodate (oragrafin) 1g po/zi (care inhibă în plus și conversia periferică a T_3 la T_4) sau acid iopanoic (Telepaque).

În sfârșit, excesul hormonal din circulație poate fi îndepărtat prin: plasmafereză, substituția totală a plasmăi, exsanguinotransfuzie, hemoperfuzie pe cărbune activ, dializă peritoneală și/sau colestiramină 4g enteral la 6 ore. Succesul se limitează la un număr mic de pacienți. Indicațiile vor fi restrânse la pacienți critici refractari la măsurile terapeutice convenționale.

Carbonatul de Li inhibă și eliberarea hormonilor tiroidieni din glanda tiroidă. El este deseori recomandat pentru fenomenele psihice. Doza eficientă de Li (litiu) este de 800-1200mg/zi, cu monitorizarea atentă a nivelului seric (0,5-1,5 mEq/l).

Decompensarea homeostatică constă în principal în deshidratare și diselectrolitemii, care trebuie sancționate agresiv parenteral. La tratamentul substitutiv se va asocia glucoză și tiamină.

Pentru controlul frecvenței cardiace se poate utiliza metoprololul, atenololul (beta 1 selective), dar și mai vechiul propranolol (dezavantajul lipsei selectivității, cu tot ce decurge din ea). Se începe cu 20-40mg de propranolol po la 6 ore. Există posibilitatea administrării esmololului iv, cu avantajul selectivității beta 1 și al duratei reduse de acțiune (de unde efectul țintit, manipularea mai degajată, fără riscul acumulării, evanescența efectului în caz de supradozare).

A fost descris chiar și tratamentul cu dantrolen. Acesta ar inhiba efectele nivelurilor exagerate de T_4 circulat asupra fluxului de Ca ionic prin reticulul sarcoplasmatic.

Hipertemia va fi combătută agresiv prin metode fizice de răcire și acetaminofen. Se va evita aspirina, care deplasează hormonii tiroidieni de la locurile lor de legare, activându-i în acest fel.

Frisonul este de evitat (consum suplimentar de O_2). El va fi contracarat cu clorpromazină (25-50 mg la 6 ore) sau meperidină.

Glucocorticoizii se administrează nu din reflex tradițional, ci din cauza efectului asupra unei potențiale insuficiențe corticosuprenale. În acest caz, mai eficientă este dexametazona, deși rutina citează hemisuccinatul de hidrocortizon administrat în doză de câte 100 mg de 3x/24 ore.

Coma mixedematoasă

Este cea mai severă expresie a hipotiroidiei, cu afectare nervos centrală și decompensare cardiovasculară.

Mortalitatea este de > 50% și se manifestă prin:

- apatie
- tulburarea senzoriului, de la stupoare până la comă
- hipotermie
- hipoventilație cu hipoxemie
- bradicardie
- hipotensiune arterială
- hiporeflexie
- răgușeală
- hiponatremie
- hipoglicemie
- diminuarea pilozității cutanate
- frecvente infecții asociate

Afecțiunea se manifestă mai frecvent la femeile vârstnice, în special iarna. Recunoaște între factorii precipitanți infecțiile severe, sedativele și agravarea unor comorbidiții.

Mixedematoșii sunt palizi, facies caracteristic cu edem periorbital, tegumente uscate, glabre, cu edem pretibial.

Tratamentul

Majoritatea experților recomandă tratament substitutiv cu levotiroxină iv. Se începe cu 300-500μg în bolus, urmate de 50μg iv zilnic până la posibilitatea reluării medicației orale. Pentru substituția totală se calculează o doză de levotiroxină de 1,7 μg/kgc/zi. Știind că atât colestiramina, cât și sulfatul de Fe, sucralfatul, hidroxidul de Al și antacidele interferează cu absorbția levotiroxinei din intestin, aceasta va fi administrată la distanță de cel puțin 4h. Anticonvulsivantele (fenitoin, carbamazepina) și rifampicina pot accelera metabolizarea levotiroxinei impunând creșterea dozelor. La acestea se adaugă corticoizii pentru evitarea precipitării crizei adrenale în eventualitatea coexistenței unei insuficiențe corticosuprenale.

Este importantă identificarea factorilor precipitanți, știut fiind că semnele uzuale de infecție pot lipsi: febra, transpirațiile, tahicardia. Acest lucru impune căutarea obstinată a focarelor de infecție în lipsa identificării altor factori precipitanți.

4. Sindromul suferinței eutiroidiene SSE

Sinonim: *sindromul bolii nontiroidiene* sau *hipertiroxinemia eutiroidiană*.

Apare datorită scăderii nivelului de hormoni tiroidieni. În formele ușoare scade nivelul de T_3 , în cele mai grave și T_4 . Între condițiile de apariție au fost citate: postul, sepsa, intervențiile chirurgicale, infarctul miocardic acut, transplantul de organe, dar probabil orice boală severă se poate constitui în factor premergător.

Denumirea de SES provine din constatarea că în ciuda nivelului redus în sânge a hormonilor tiroidieni, pacienții sunt dpdv clinic eutiroidieni. Pentru această suferință s-a utilizat și acronimul NIS, sau sindromul bolii nontiroidiene pentru că experții consideră că există un hipotiroidism tisular.

Profilul hormonal al SES (după Marik)

Faza bolii	T_3	T_4	FT_4	rT_3	TSH
Ușoară, precoce	↓	N	N	↑	N
Moderată	↓	↓	↓	↑	N
Severă	↓	↓	↓	↑	↓
Convalescență	↓	↓, N	↓, N	↑	N, ↑

Se incriminează în SES o suferință hipotalamică care ar determina scăderea tirotropin releasing

hormonului (hormonul de eliberare al tiotropinei), de unde ↓ TSH și prin urmare diminuarea consistentă a hormonilor tiroidieni.

Importantă este asocierea dintre creșterea mortalității și scăderea marcată a T₄. Nivelele serice de T₄ < 4 μg/dl se asociază cu o probabilitate de mortalitate de 50%, în timp ce valorile mai mici de 2 μg/dl asociază o probabilitate de deces de 80%. Din nefericire, nu există evidențe că tratamentul substitutiv hormonal (T₃ sau T₄) ar avea efecte salutare la pacienți critici.

5. Secrete terapeutice

Vizita preoperatorie trebuie să clarifice tipul de disfuncție. Pentru cei tratați cu antitiroidiene, acestea vor fi continuate inclusiv în dimineața intervenției (pen-tru asigurarea nivelului seric care corespunde eutiroidiei, adică T₄ 5-12 μg/dl și T₃ 80-220ng/dl (OLEH)).

Insistați în pregătirea preoperatorie la obținerea stării de eutiroidie!

Bolnavul care se prezintă pentru o intervenție chirurgicală de urgență și are aspect de hipertiroidian, va fi tratat cu betablocante și steroizi (dexametazonă 8-12mg/zi. Pentru fibrilația atrială cu alură rapidă utilizați digoxinul (OLEH)).

Recapitulați efectele secundare ale terapiei antitiroidiene (0,3 % erupții, agranulocitoză, artralgi, hepatită toxică) !!! PTU induce mai ales necroză hepatică, iar MTI icter colestatic.

Testul primar de diagnostic și tratament al afecțiunilor tiroidei este TSH. Testele de explorare a funcției tiroidei sunt influențate de catecolamine și dopamină. Atenție la pacienți cu boli tiroidiene subclinice. Nu uitați că unii pacienți sunt hipertiroidieni pentru că nu tolerează ATS și refuză iodul radioactiv.

La un pacient anodin, aflați dacă nu se tratează cu hormoni tiroidieni, știut fiind că ei se mai administrează și pentru: obezitate, infertilitate, tulburări menstruale, oboseală cronică și nanism. Există psihiatri care asociază hormoni tiroidieni la antidepresoarele triciclice la pacienți selecționați și obțin ameliorări clinice.

În furtuna tiroidiană, importantă este succesiunea administrării medicației. Nu uitați că administrarea de simpatomimetice (pseudofedrina, utilizată deseori ca decongestionant) la un pacient cu tirotxicoză declanșează furtuna tiroidiană. Nu neglijați formele astenice de hipertiroidie la vârstnici. La aceștia furtuna se declanșează la 10-14 zile după administrarea unor cantități excesive de iod dacă nu au fost încărcăți în prealabil cu antitiroidiene (care depleționează excesul de T₃ și T₄ depozitat în tiroida hipertrofică). Atenție la gușile plonjante, retrosternale, neevidente la palpare!

Nu uitați că și amiodarona și substanțele de contrast iodate pot induce tireotxicoză în zonele endemice pentru gușă (deficitare în iod alimentar). Pentru că iodul blochează eliberarea de T₃ și T₄ din tiroidă, pacienții sunt protejați parțial. În plasmă rămân cantități farmacologice de iod. Amiodarona determină disfuncție tiroidiană în 14-18% din pacienți (hiper sau hipofuncție). Pacienții tratați cu amiodaronă trebuie să-și determine nivelele de TSH din 6 în 6 luni, dar și înainte de inițierea terapiei (nivel de bază, de referință). Hipertiroidismul indus de amiodaronă este de 2 tipuri. Tipul I este similar cu cel indus de iod (fenomenul Iodbasedow), caracterizat prin: ZTSH, -T₄ sau a T₃ libere, Zpreluării I radioactiv, iar la ecografie se evidențiază creșterea vascularizației glanei tiroide (ca în boala Graves). Se recomandă întreruperea amiodaronei. Tipul al 2-lea de hipertiroidie indus este asemănător tiroiditei distructive. Laboratorul nu diferă de tipul I, dar la ecografie sude vascularizația tiroidei. În aceste cazuri se recomandă asocierea corticoterapiei și uneori tiroidectomia.

Pacienții care nu tolerează betablocantele sunt tratați cu blocante de Ca: diltiazem.

Litiul este inductor de gușă și hipertiroidie.

Ingestia masivă de hormoni tiroidieni poate induce FV!

Aspectul tegumentelor hipertiroidianului nu este constant. Tegumentele pot fi uscate sau umede în funcție de gradul de hidratare. Diareea la hipertiroidian induce rapid colapsul. Hepatomegalia se asociază cu splenomegalia în disfuncția hepatică din furtuna tiroidiană. Icterul este semn de prognostic nefavorabil. În absența tratamentului, furtuna tiroidiană se încheie cu decesul pacientului în 48 de ore.

Tratarea factorilor precipitanți evită complicații mult mai greu de rezolvat. La hipertiroidieni aritmiile și insuficiența cardiacă congestivă pot necesita doze de digoxin duble comparativ cu eutiroidienii. Aritmiile refractare sunt semn de alarmă pentru tireotxicoză. Diabeticii hipertiroidieni vor necesita insulină suplimentară. Atenție la antipiretice! Vor fi evitați salicilații (inclusiv aspirina), care deplasează hormonii de pe proteinele de legare, activându-i. În cazul intervențiilor de urgență la pacienți aflați în tireotxicoză, se va respecta succesiunea: betablocant, PTU, MMI, ioduri și steroizii administrați pre, intra și postoperator.

În final, experiența fiecăruia grefată pe cunoștințele argumentate vor dicta schema terapeutică individualizată, fără abatere însă de la principiile terapeutice enunțate, pentru că:

These guidelines are not intended to be a comprehensive outlining of therapeutic options.

(AAACE Thyroid Guidelines, Endocri Pract, 2002; 8: 460-467)

LISTĂ DE ABREVIERI

AG	anestezie generală
ATS	antitiroidiene de sinteză
Cl	clearance
CT	tomografia computerizată
DC	debit cardiac
DSC	debit sanguin cerebral
FT ₄	T ₄ liber
FV	fibrilație ventriculară
HDS	hemoragie digestivă superioară
hh	hormoni
Htir	hipotiroidism
I	iod
KI	iodură de potasiu
Li	litium
MMI	metimazol
NIS	nonthyroidal illness syndrome
PCA	patient controlled analgesia
PIP	presiune inspiratorie de vârf
pts	pacienți
PTU	propiltiouracil
rT3	T3 reversată = tironina biologic inactivă
RVS	rezistența vasculară sistemică
SES	sick euthyroid syndrome
SSE	sindromul suferinței eutiroidiene
T ₃	triiodotironona
T ₃ ru	T ₃ liber (resin uptake)
T ₄	tetraiodotironona
Trab	TSH receptor antibodies = TSI
TRH	hormon stimulant al eliberării hormoni hiroidieni
TSH	hormon stimulant tireotrop

BIBLIOGRAFIE

1. Baskin HJ, et al. AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice of the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrine Practice* 2002; 8:457-67.
2. Brochert A. USMLE step 2 secrets, 2nd ed, Hanley & Belfus, Inc. an affiliate of Elsevier, 2004, p.47-9.
3. Brown TA, Brown D. USMLE step 1 secrets, Hanley & Belfus, Inc. an affiliate of Elsevier, 2004, p.65-9.
4. Bullock J, Boyle J, Wang MB. NMS 3rd Ed., Physiology, Williams & Wilkins, Philadelphia, 1995, p.527-32.
5. Cardan E. Criza tireotoxică în medicina intensivă, sub red Chiorean M, Cardan E, Cristea I, cap. Urgențe endocrine, Ed. Prisma, Tg.Mureș, 1998, p.56-8.
6. Copotoiu SM. Criza tireotoxică, coma mixedematoasă. În: *Medicină Intensivă*, sub red Chiorean M, Cardan E, Cristea I, Ed. Prisma, Tg. Mureș, 1998, p.76-8.
7. Jaffe RA, Samuels SI. Anesthesiologist's manual of surgical procedures, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed., 1999, p.474-7.
8. Lee HT, Levine M. Acute respiratory alkalosis associated with low minute ventilation in a patient with severe hypothyroidism. *Can J Anesth* 1999; 46:185-9.
9. Marik PE. Handbook of evidence-based critical care, Springer, New York, 2001, p.291-6.
10. McDermott MT. Thyroid disease in the critical care setting, in: *Critical Care Secrets*, 2nd Ed., Parsons PE, Wiener-Krinish J, editors, Hanley & Belfus, Inc./Philadelphia, 1998, p.285-9.
11. OLEH. On Line Emergency Help for Anesthesiologists.
12. Ryder E, Ballantyne J. Postoperative pain in adults, in: *The Massachusetts General Hospital handbook of pain management* 2nd Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2002, p.295.
13. Safran M, Abend S, Braverman LE. In: Irwin RS, Rippe JM *Intensive Care Medicine*, 5th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003, p.1167-74.
14. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995; 273:808-12.
15. Stoelting RK, Dierdorf SF. Handbook for anesthesia and co-existing disease, 2nd ed., Churchill Livingstone, New York, 2002, p.315-21.
16. Tsubokawa T, Yamamoto K, Kobayashi T. Propofol clearance and distribution volume increase in patients with hyperthyroidism. *Anesth & Analg* 1998; 87:195-9.