



Managementul calitatii in imuno-diagnosticul afecțiunilor endocrinologice

bioch.pr. Enășescu Alexandru Dan

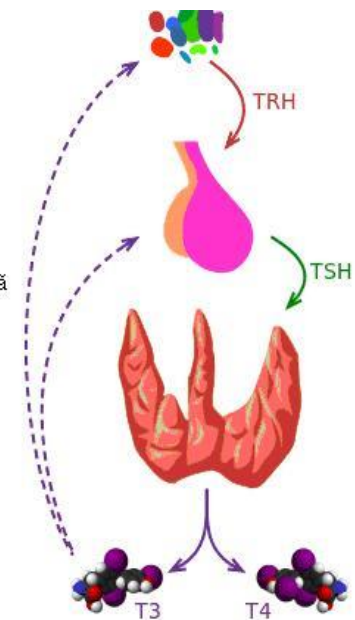
București 2018

Introducere

Funcțiile tiroidei

- Secreția hormonilor tiroidieni;
- Rol în creșterea și dezvoltarea corpului;
- Rol în creșterea și dezvoltarea staturală și sexuală;
- Rol în dezvoltarea sistemului nervos;
- Rol în dezvoltarea morfologică și diferențierea organismului;
- Intervine la nivelul metabolismelor proteic, glucidic și lipidic;
- Influențează metabolismul mineral (absorbția și excreția de Ca și P);
- În dezvoltarea fetală;
- Crește forța de contracție a miocardului, frecvența cardiacă și debitul cardiac;
- Stimulează ventilația pulmonară;
- Stimulează motilitatea intestinală;
- Efect asupra musculaturii scheletice prin creșterea tonusului și forței de contracție;
- Stimulează eritropoeza.

T3 și T4 inhibă
eliberarea de
TRH
hipotalamic



Creșterea metabolismului. Creștere și dezvoltare. Efect crescut al catecolaminelor

Introducere

Disfuncțiile tiroidei :

- hipertiroidismul (hipersecreție de hormoni tiroidieni);
- hipotiroidismul (hiposecreție de hormoni tiroidieni);
- tiroidita (inflamația tiroidei – cauze diverse);
- cauze genetice (boli autoimune);
- disfuncții ale glandei hipofize.

Introducere

- Clasificarea bolilor tiroidiene
- Gușa (endemică, prin deficit de iod, simplă, nodulară, polinodulară, polinodulară toxică, hipertiroidizată)
- Boala Basedow-Graves
- Mixedemul
- Nodulii tiroidieni (calzi, reci)
- Adenomul toxic
- Adenom autoimun și toxic
- Tiroidita acută microbiană
- Tiroidita autoimună Hashimoto
- Adenomul hipofizar
- Carcinom medular tiroidian
- Carcinom epitelial diferențiat

Scop și obiective

- **Determinarea valorilor concentrațiilor TSH și a hormonilor tiroidieni T3, T4, și a fracțiunii libere (*free T4*) din serul pacienților,**
- **Coroborarea cu alți markeri biochimici și hematologici și alte modalități de explorare (date imagistice) utile clinicianului,**
- **Identificarea afecțiunii tiroidiene și a gradului de severitate a acesteia,**
- **Monitorizarea terapiei substitutive**

Materiale și metode

- Lotul de studiu - 1934 pacienti prezentati în perioada ianuarie 2015 – februarie 2016 în laboratorul de analize medicale ***Munposan*** , pacienti aflatii fie la prima prezentare, fie la monitorizarea afectiunii deja diagnosticate
- **Determinările hormonilor tiroidieni T3, T4, free T4 precum și ale TSH-ului:**
 - metoda imunoenzimatică colorimetrică, tip sandwich ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*).
- **Kiturile de reactivi ELISA -firma DDS DIAGNOSTIC** , conforme cu standardele internaț.
- Pentru precizia și acuratețea acestor determinări s-a utilizat de fiecare dată controlul intern de calitate pe trei niveluri (patologic scăzut, normal și patologic ridicat) și curba de calibrare.

Materiale si metode

Metodele de detecție a parametrilor hematologici și biochimici selectati pentru corelația cu concentrația serică a TSH

- **Numărul de leucocite și**
- **concentrația de hemoglobină**
 - au fost determinate utilizând analizorul automat de hematologie DREW EXCELL 2280 utilizând metodele de impedanță și respectiv citirea fotometrică.
- **VSH-ul a fost determinat cu metoda Westergreen manuala.**
- **Concentrațiile parametrilor biochimici** au fost determinați cu ajutorul analizorului automat de biochimie Prestige 24i utilizând următoarele metode :

Concentrația :

- **glucozei** a fost determinată utilizând metoda colorimetrică, enzimatică cu glucoz-oxidază
- **colesterolului** utilizând metoda colorimetrică, enzimatică cu colesterol esterază și colesterol oxidază (CHOD/PAP),
- **trigliceridelor** utilizând metoda colorimetrică, enzimatică cu glicerolfosfat oxidază,
- **acidului uric** utilizând metoda colorimetrică, enzimatică cu uricază și peroxidază,
- **ureei** utilizând metoda cinetică, enzimatică cu urează și glutamat dehidrogenază și
- **calciului** utilizând metoda fotometrică utilizând arsenazo III.

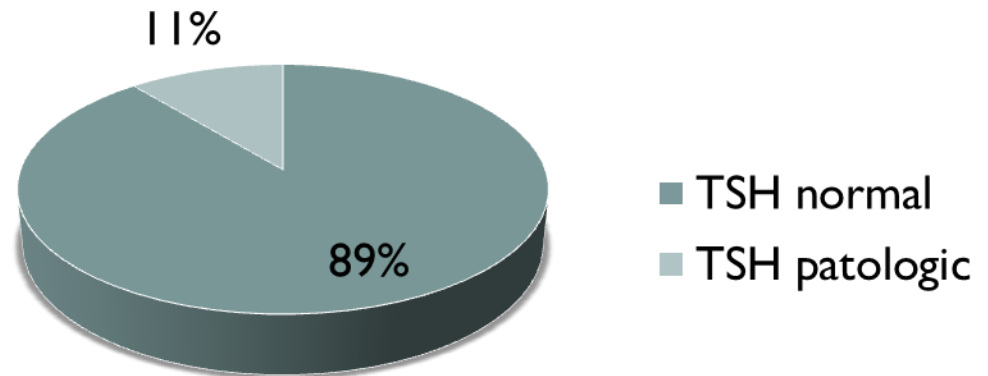
Rezultate și discuții

- Studiul a fost realizat în perioada 11.01.2015 – 22.04.2016
- În graficul nr.1 se prezintă numărul total de valori TSH aflate în afara intervalului biologic din numărul total de analize TSH în intervalul de timp ianuarie 2015 – februarie 2016.
- Așadar se observă că din **1934 analize TSH** efectuate în intervalul de timp ianuarie 2015-februarie 2016 un număr **de 217 analize, reprezentând 11 % din numărul total al pacienților au prezentat valori ale TSH în afara intervalului biologic de referință** (0.34-4.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$), ceea ce confirmă datele statistice pentru România care indică un procent de circa 7,35% din populație cu boli tiroidiene (www.rightdiagnosis.com/t/thyroid/stats-country.htm).

Rezultate si discutii

- Număr total de analize TSH : 1934
- Valori TSH normale : 1717 (89%)
- Valori TSH patologice : 217 (11%)

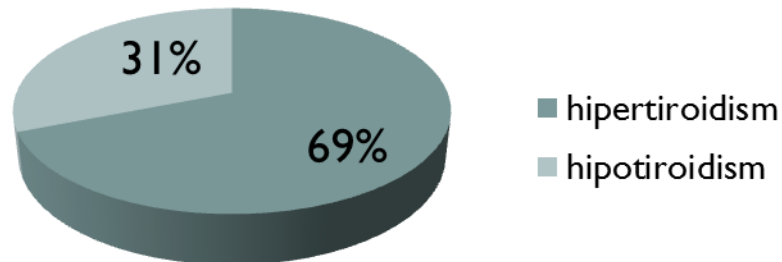
**determinari TSH perioada
ianuarie 2015- februarie 2016**



Rezultate si discutii

- Din acești 217 pacienți cu valori ale TSH în afara intervalului biologic de referință un număr de 150 pacienți (69 %) au prezentat valori TSH scăzute, corespunzătoare hipertiroidismului, iar 67 pacienți (31 %) au prezentat valori TSH crescute, corespunzătoare hipotiroidismului.

date statistice hiper/hipotiroidism
perioada ianuarie 2015- februarie 2016



Indicii biologici – hipertiroidism (nr pacienti 13, vârstă 20-65 ani)

Nr.c rt	Hemog lobina g/dl	Nr.leuc ocitex1 0^3/m m3	VSH mm/h	Glucoz ă mg/dl	Colesterol mg/dl	Triglicer ide mg/dl	Uree mg/dl	Acid uric mg/dl	Calciu mg/dl	TSH μUI/ml	T3 μg/dl	T4 μg/dl	FT4 ng/dl
1	-	-	-	-	200.32	128.29	-	-		0.2	173.0	8.4	
2	-	-	-	-	205.28	100.30	-	-	9.33	0.1	104.7	8.6	
3	12.9	6.9	10	98.6	147.32	113.14 ↓	29.3	-	8.96	0.1 ↓	285.4↑	20.2 ↑	
4	12.8	6.9	12	66.7 ↓	216.31 ↑	103.92	26.2	2.46	8.06	0.2 ↓	141.4	8.1	
5	12.5	3.2 ↓	8	-	116.34 ↓	90.54	18.2	-	8.95	0.1 ↓	526.2↑	22.3 ↑	5.8↑
6	13.0	8.3	10	69.1	160.05	42.60	-	-	8.94	0.3	-	-	1.7
7	13.4	9.2	15	113.7	272.67↑	311.74↑	32.9	5.95	8.85	0.3 ↓	62.0	6.5	-
8	13.1	4.8	17	77.1	174.06	33.16	15.7	-	9.05	0.1	-	-	-
9	13.5	9.8	35	96.7	319.13↑	169.12↑	12.8	-	9.82	0.1 ↓	79.4	9.8	-
10	13.8	7.7	20	85.5	283.68 ↑	170.10↑	35.3	4.75	-	0.1 ↓	-	-	2.0
11	14.6	6.9	5	101.2	251.54	87.48	29.8	3.50	9.88	0.3	118.6	10.7	-
12	13.7	8.0	30	105.7	246.42 ↑	484.5 ↑	35.1	6.54	9.49	0.1 ↓	141.8	8.3	
13	13.4	7.7	35	83.4	255.71	64.03	39.4	4.85	8.89	0.1	77.4	13.5	-

HIPERTIROIDISM

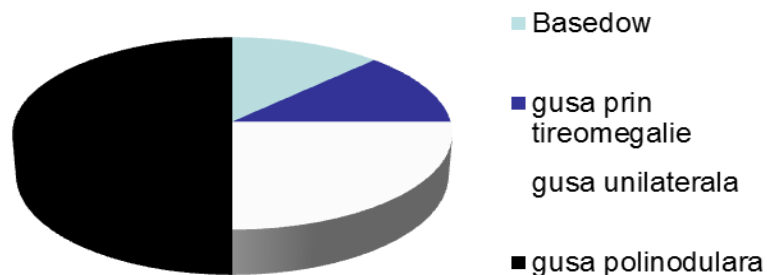
- indisponibilitate date clinice 4 pacienti

- hipertiroidism subclinic (TSH ↓ cu valori ale T3 si T4 in intervalul normal de referinta)

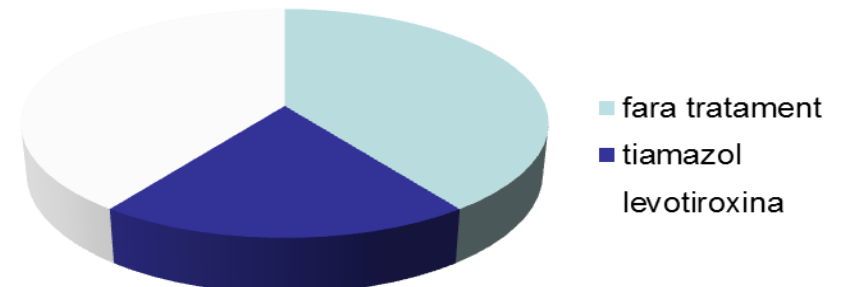
DIAGNOSTIC	NR. PACIENTI
Boala Basedow	1
Gusa prin tireomegalie hipertiroidizata	1
Gusa lobara unilaterala	2
Gusa polinodulara	4

TRATAMENT	NR. PACIENTI
Fara tratament	4
Tiamazol (thyrozol) 5/10/20 mg	2
Levotiroxina (euthyrox)- adjuvant in tratamentul tireostatic 100/125µg	3

Diagnostic



Tratament



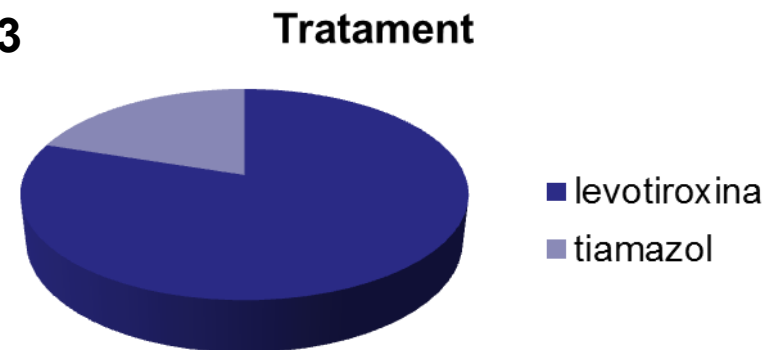
Indicii biologici - hipotiroidism (nr pacienti 13,vârsta 20-71 ani)

Nr.c rt	Hemog lobina g/dl	Nr.leuco citex10 [^] 3/mm ³	VSH mm/h	Glucoz ă mg/dl	Colester ol mg/dl	Triglicerid e mg/dl	Uree mg/dl	Acid uric mg/dl	Calciu mg/dl	TSH μUI/m l	T3 μg/dl	T4 μg/dl	FT4 ng/dl
1	11.6 ↓	6.3	2	71.1	240.56↑	89.96	23.8	-	9.40	>20↑	-	-	0.73
2	13.5	6.3	-	-	-	-	-	-	8.81	12.0	76.2	3.05	0.88
3	12.8	7.5	40	74.3	186.05	81.69	25.9	3.90	8.75	15.4	90.5	6.4	1.04
4	13.8	8.9	10	87.0	180.30	80.86	31.4	4.04	10.66	8.2	77.4	7.02	1.38
5	12.7	8.7	-	-	-	-	33.0	-	9.54	13.5	99.9	8.6	-
6	15.8	6.4	16	77.7	321.97↑	225.35 ↑	37.3	-	-	9.9 ↑	108.4	-	1.4
7	12.1	5.9	90 ↑	73.1	306.66↑	165.21 ↑	18.0	4.76	8.32 ↓	>20 ↑	90.6	4.6	0.9
8	16.0	6.8	4	74.2	-	64.39	48.4	4.42	9.57	>20	-	6.9	1.2
9	11.8	6.1	20	81.6	219.12 ↑	170.59 ↑	29.4	-	9.27	8.9 ↑	-	-	1.3
10	12.3	5.5	9	90.3	-	41.71	22.2	-	8.49	11.1	<50	<2.0	0.8
11	14.0	7.7	20	91.7	203.51	62.58	24.8	3.67	9.45	8.8	91.9	12.0	-
12	12.5	6.2	21	86.1	262.48↑	102.79	43.4	-	9.51	>20↑	-	-	1.08
13	15.0	8.0	15	75.6	230.1 ↑	229.9 ↑	31.8	3.51	10.16	12.0 ↑	57.1	6.84	-

HIPOTIROIDISM

- indisponibilitate date clinice 5 pacienti
- clinic hipotiroidieni 8 pacienti
- hipotiroidism primar -TSH ↑↑↑ datorita T3 si T4↓↓
- hipotiroidism secundar hipofizar - T3 si T4↓ datorita ↓TSH
- hipotiroidism secundar hipotalamic - TRH↓ TSH↓ si T3 T4↓
- hipotiroidism subclinic (TSH↑ cu valori T3 si T4 normale)
- tratament substitutie hormonală

TRATAMENT	NR PACIENTI
Levotiroxina (euthyrox)- 25/50/100/150μg	8
Tiamazol (thyrozol) 10mg	2



Concluzii

- TSH-ul se dovedește a fi un marker important, care poate ajuta la stabilirea unui diagnostic clinic cât mai exact de către medic.
- Analizele hormonilor tiroidieni T3, T4, FT4 și ale TSH-ului trebuie însoțite obligatoriu și de testele specifice hematologice și biochimice : determinarea hemoleucogramei, a VSH, glicemiei, colesterolemiei, trigliceridelor, acidului uric, ureei, TGO, TGP, LDH, GGT, fosfatazei alcaline, calcemiei, ca fiind indicatori paraclinici valoroși pentru stabilirea cu precizie a diagnosticului.
- Un studiu aprofundat ar fi necesar în continuare pentru a afla în ce măsură pacienții cu afecțiuni tiroidiene este posibil să prezinte în timp afecțiuni ale sistemului osos (în special pacienții de sex feminin).



Bibliografie selectiva

- Beldean, Luminița, 2011, *Ghid minimal-Boli endocrine*, București :Amaltea p.15
- Cristea –Popa Elena, Popescu Aurora, Dinu Veronica, Truția E., 1991, *Tratat de Biochimie Medicală* Vol. I Editura Medicală – București, p.512, 605.
- Davies T, 2002, “*Hypothyroidism and thyroiditis*”, in *William Textbook of Endocrinology*, Wilson J., Foster D.W., Larsen P.R. and Kronenberg H., Eds., pp.423-456, W.B. Saunders, Orlando, Fla, USA.
- Farid N.R. and Bear J.C., 1981, “*The human major histocompatibility complex and endocrine disease*”, *Endocrine Reviews*, vol. 2, no.1, pp.50-86.
- Gomez, Joan , 2001 *Totul despre tiroidă*. București : Polimark, p.23, 41-61
- Gough, S.C.; Simmonds, M.J., 2007, *The HLA Region and Autoimmune Disease: Associations and Mechanisms of Action*. *Curr. Genomics*, 8, 453-465.

Bibliografie selectiva

- Marinou, I.; Montgomery, D.; Dickson, M.; Binks, M.; Moore, D.; Bax, D.; Wilson, A., 2007, *The interferon induced with helicase domain I A946T polymorphism is not associated with rheumatoid arthritis*. *Arthritis Res. Ther.*, 9, R40.
- Menconi, F.; Osman, R.; Monti, M.C.; Greenberg, D.A.; Conception, E.S.; Tomer, Y., 2010, *Shared molecular amino acid signature in the HLA-DR peptide binding pocket predisposes to both autoimmune diabetes and thyroiditis*. *PNAS*, 107, 16899-16903.
- Mukai, T.; Hiromatsu, Y.; Fukutani, T.; Ichimura, M.; Kaku, H.; Miyake, I.; Yamada, K., 2005, *A C/T polymorphism in the 5' untranslated region of the CD40 gene is associated with later onset of Graves' disease in Japanese*. *Endocr.J.*, 52, 471-477.
- Niimi, T.; Munakata, M.; Keck-Waggoner, C.L.; Popescu, N.C.; Levitt, R.C.; Hisada, M.; Kimura, S., 2002, *A polymorphism in the human UGRP1 gene promoter that regulates transcription is associated with an increased risk of asthma*. *Am. J. Hum. Genet.*, 70, 718-725.
- Ott J., 1996, "Complex traits on the map", *Nature*, vol.379, no.6568, pp.772-773.
- Rhodes, D.A.; Trowsdale, J., 1999, *Genetics and molecular genetics of the MHC*. *Rev. Immunogenet.*, 1, 21-31.

Bibliografie selectiva

- Marinescu, Silvia, 2014, *Glanda tiroidă-Parametrii funcționali în condiții normale și patologice* Ed. Sitech Craiova p. 5, 12-15.
- Płoski Rafał, Szymański Konrad and Bednarczuk Tomasz. 2011 *The Genetic Basis of Graves' Disease. Current Genomics*, , 12,542-563
- Simpozionul Național de Endocrinologie și a XII-lea Simpozion de Endocrinologie Clinica, 1995, Diagnostic și tratament în patologia tiroidiană. Osteoporoza, Conferințe plenare și comunicări, Editura "Sf. Apolonia" Iași
- The International HapMap Project., 2003, *Nature*, 426, 789-796.
- Tomer Y., 2010, "Genetic susceptibility to autoimmune thyroid disease: past, present, and future", *Thyroid*, vol. 20, no.7, pp.715-725.
- Vulpoi, Carmen. *Urgențe în endocrinologie – Iași* : Editura Gr.T.Popa, 2011 p.18
- Zbrancea E., 2008, *Endocrinologie : ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine - Ed.a 3-a, rev.Iași* : Polirom, p.108-112,126,131
- Zosin Ioana, Miloș Aurora, Vlad Mihaela, Balaș Melania, 2013, *Curs de endocrinologie clinică: pentru studenții Facultății de Medicină Dentară*, Editura Victor Babeș, Timișoara , p.19-23
- www.thyroid.org
- <https://labtestsonline.org>