

**Examenul clinic, de laborator si imagistic in afectiunile tiroidei.**

**Particularitati ale examenului clinic si de laborator in diabetul zaharat. Comele diabetice. Diagnostic clinic si paraclinic. Urgenta medicala.**

**Particularitati ale examenului clinic si de laborator in anemii.**

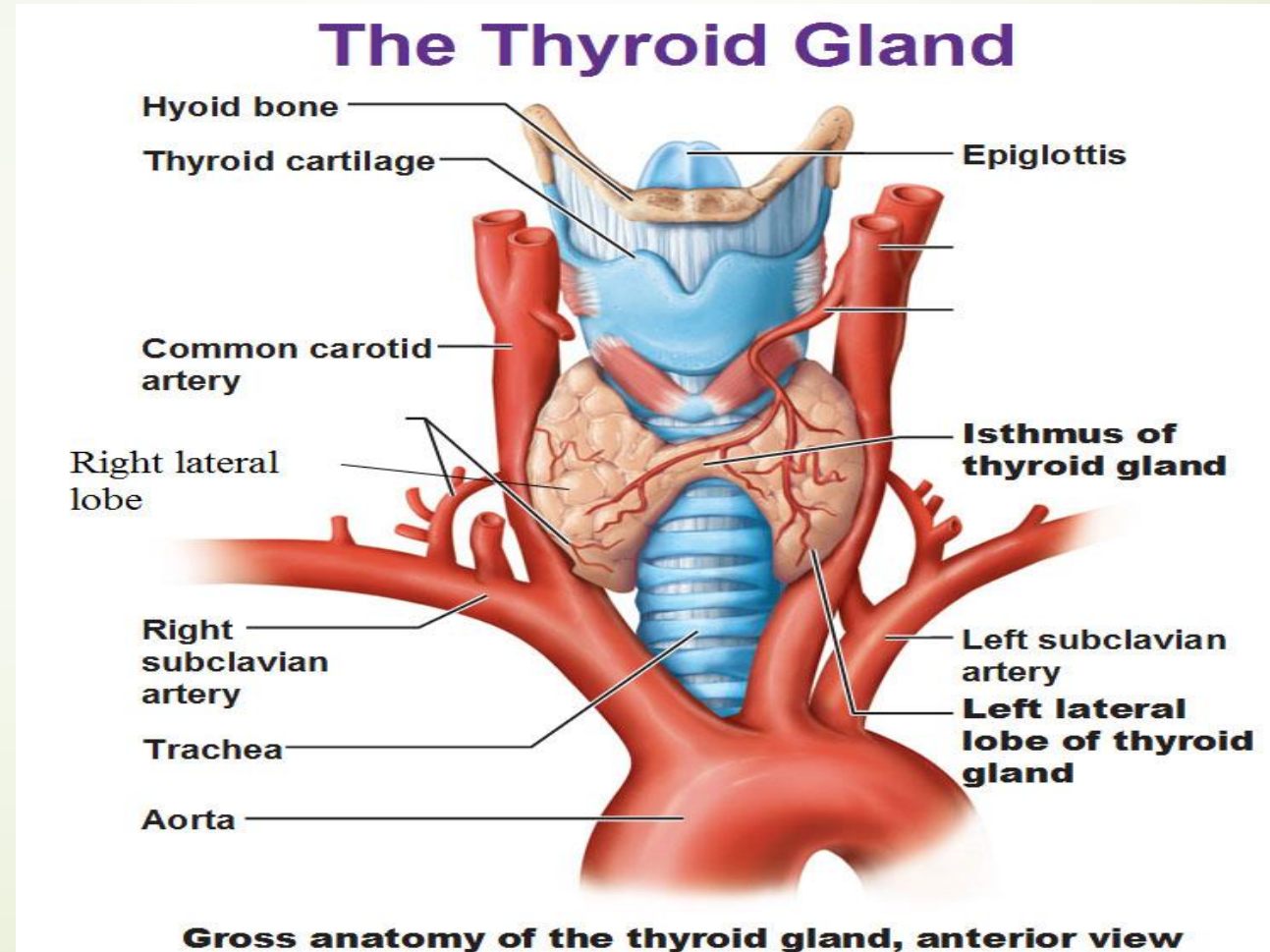
**Maria Feghiu, dr.st.med, conferentiar universitar**

**Disciplina de medicina interna-semiologie**

**Departamentul Medicina Interna**

**USMF " Nicolae Testemitanu "**

# Repere anatomo-funtionale ale glandei tiroide

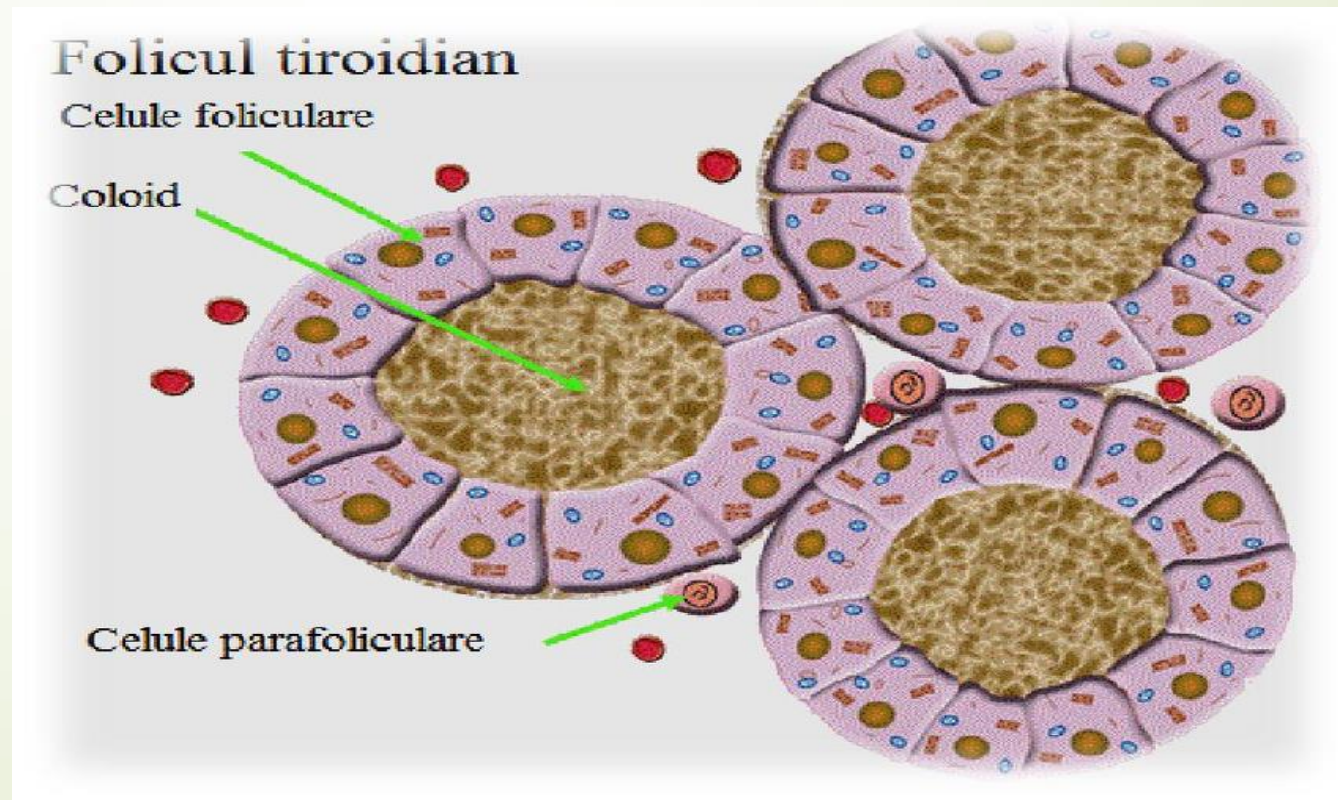




# Repere anatomo-functionale ale glandei tiroide

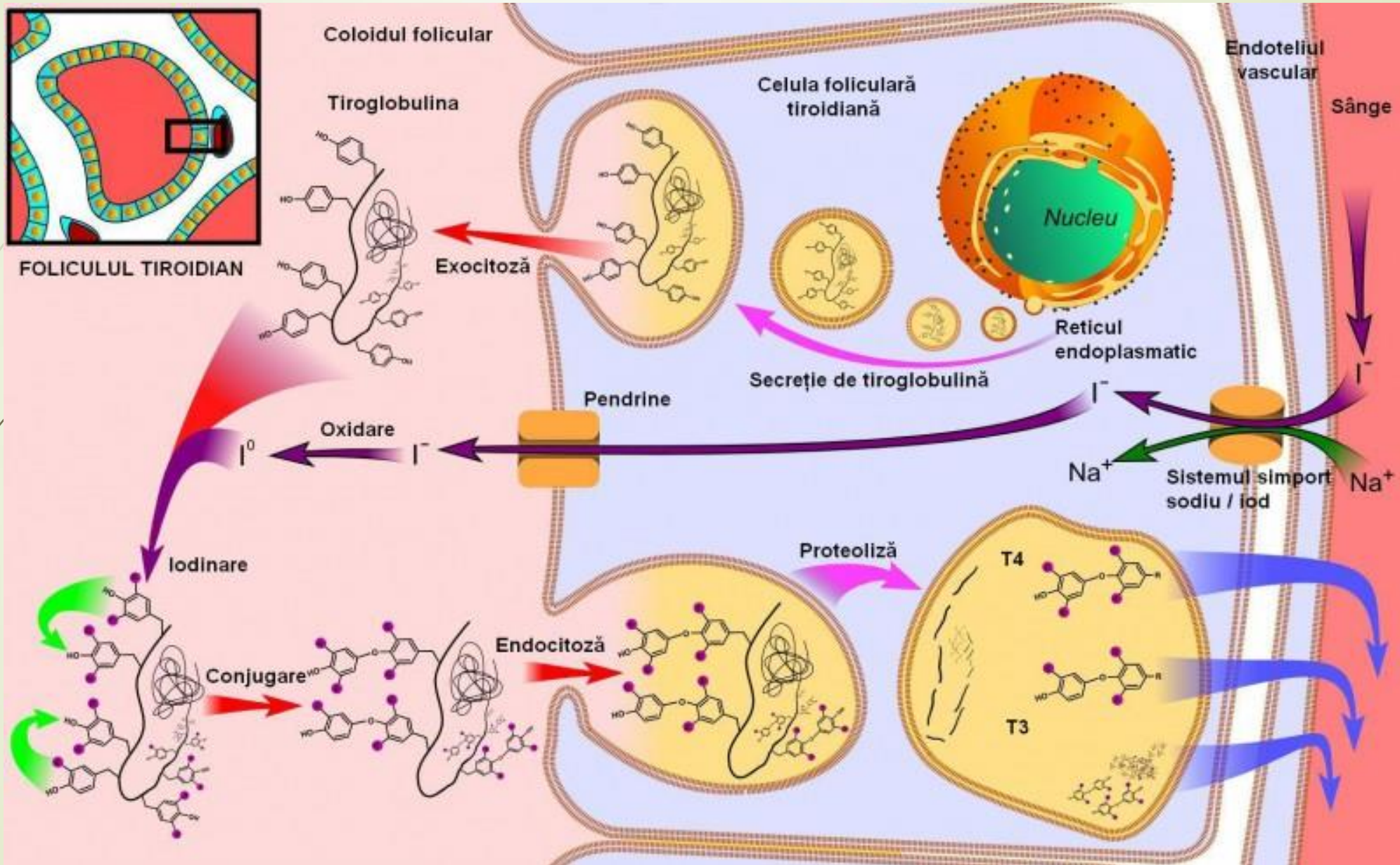
- Glanda tiroidă este situată pe suprafața anterioară a gâtului, în regiunea inelului traheal 2-4.
- Greutatea medie a glandei este de 20-30 g.
- Este constituită din doi lobi laterali, drept și stâng și unul intermediar, numit istmus.
- Fiecare lob tiroidian are lungime de 2,5 – 4 cm, lățime 1,5 – 2 cm și grosime 1,5 cm
- Volumul glandei tiroide variază în funcție de vârstă și sex. La adult volumul mediu este de 25 ml la bărbați și 18 ml la femei.

- ▶ **FOLICULUL TIROIDIAN** constituie unitatea structurala si functionala a glandei tiroide. Peretele folicular este acoperit cu un strat de epiteliu cubic (celule foliculare sau tireocite). Cavitataea foliculului contine o masa coloidala.
- ▶ **Celulele C**, parafoficulare sunt grupate in 1/3 medie a fiecarui lob si contin granulatii cu calcitonina.



# Hormonii tiroidieni

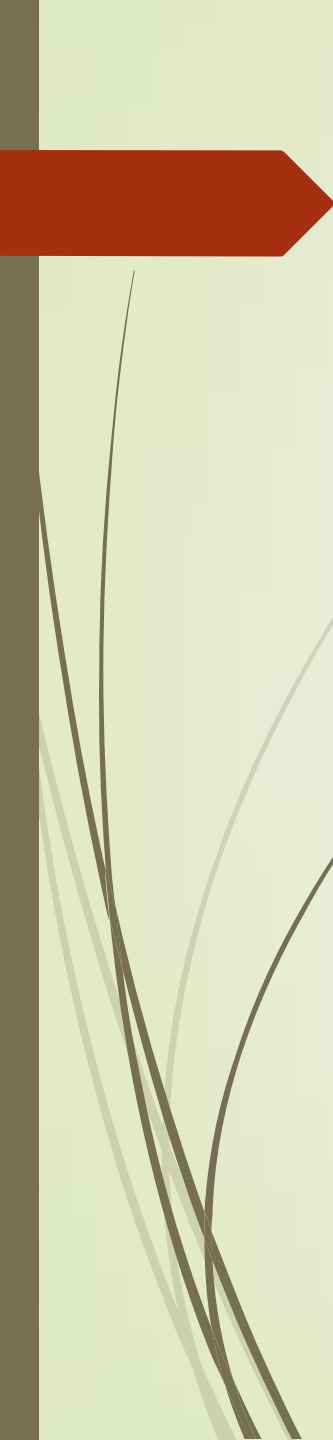
- ▶ T4 (tiroxina) si T3 (triiodtironina) sunt hormoni produși in epiteliu follicular tiroidian. Sunt hormoni iodati.
- ▶ Calcitonina, produsa in celulele parafoliculare, nu are in structura iod.





# Biosinteza hormonilor tiroidieni iodati parcurete cateva etape:

1. Captarea iodului in glanda tiroida.
2. Oxidarea iodului sau iodizarea tirozinei cu tireoglobulina.
3. Procesul de condensare (cuplare) a iodtirozinelor (MIT si DIT) in iod-tironine.
4. Eliberarea (secretia) hormonilor tiroidieni.

- 
- ▶ Activitatea tiroidei este reglata prin doua mecanisme generale: supratiroidian ( prin mecanism feedback) si intratiroidian.
  - ▶ Mediatorul reglarii supratiroide este **TSH** secretat de adenohipofiza, a carei sinteza de secretie este stimulata de **TRH** de la nivel hipotalamic.
  - ▶ **TSH** stimuleaza toate etapele biosintezei hormonilor tiroidieni ( creste sinteza hormonilor tiroidieni), stimuleaza hiperplazia si hipertrofia tiroidiana (efect morfogenetic).





## Functionarea principiului feedback consta in:

- in caz de exces a hormonilor tiroidieni, producerea hipotalamica de **TRH** si hipofizara de **TSH** scade.
- In caz de deficit de T3, T4, producerea hipotalamica de **TRH** si hipofizara de **TSH** creste.



**Reglarea intratiroidiana** este independenta de TSH, dar modifica raspunsul la TSH si este dependenta de modificarea continutului de iod organic la nivelul glandei:

- Deficitul de iod reduce continutul de iod intratiroidian, scade secretia de T4 si creste TSH cu marirea volumului glandei(gusa).
- Excesul de iod prin blocarea captarii iodului de catre tiroida, inhiba sinteza hormonilor tiroidieni. Administrarea acuta de iod in doze mari inhiba organificarea si cuplarea, asa numitul effect Wolff- Chaikoff.



# Actiunea hormonilor tiroidieni este complexa.

Principalele efecte sunt:

- Efecte metabolice;
- Reglarea consumului de oxygen si calorigenezei;
- Actiune facilitanta asupra sistemului nervos simpatic;
- Efect morfogenetic.



# Clasificarea afecțiunilor tiroidiene

- Pana in prezent nu exista o clasificare unica internationala a bolilor tiroidiene.
- Clasificarea cea mai frecvent utilizata in practica are la baza statusul functional tiroidian (hipertiroidia, hipotiroidia, eutiroidia. Aceasta clasificare insa nu specifica afecțiunile care pot avea evolutie bifazica ( tumorile tiroidiene).



<b>Hiperfuncția tiroidei</b>	<b>Insuficiența tiroidiană</b>	<b>Funcție tiroidiană normală</b>
<b>sindromul de tireotoxicoză</b>	<b>Sindromul de hipotiroidie</b>	<b>Eutiroidie</b>
Gusa difuză toxică	Hipotiroidie primară	Gusa nodulară
Adenomul tireotoxic	Hipotiroidie centrală (secundară și terciară)	Gusa sporadică
Gusa multinodulară toxică	Hipotiroidie periferică	Tumorile tiroidiene



# Palparea glandei tiroide permite constatarea:

- Consistentei
- Mobilitatii
- Prezentei formatiunilor de volum
- Gradului de marire
- Prezenta durerii
- Prezenta ganglionilor limfatici regionali
- Pozitiei
- Concresterii cu tesuturile adiacente



# Clasificarea gradului de marire a tiroidei:

➡ Dupa Nicolaev

➡ Dupa OMS

# Clasificarea gusii

(O.V. Nicolaev, 1966)

0. glanda tiroidă nu se palpează

I. se palpează istmul tiroidian marit

II. se palpează ambii lobi

III. Sunt vizibili ambii lobi și istmul tiroidian (ingrosarea gâtului)

IV. Mărirea excesivă a glandei tiroide (gusa vizibilă la distanță)

V. gusa de dimensiuni mari (care deformează configurația gâtului)

**Nota:** gradele I și II corespund hiperplaziei glandei tiroide, iar gradele III-V constituie gusa.



# Clasificarea gusii

(OMS 1992)

0. tiroida nu este vizibila si nu se palpeaza

I.tiroida se palpeaza, dar volumul ei nu depaseste falanga terminala a halucelui individului si nu este vizibila (pot fi prezenti noduli tiroidieni)

II.Tiroida se palpeaza, depaseste marimea falangei si este vizibila.



# Sindromul de tireotxicoza

- Tireotxicoza este un sindrom clinic datorat unui exces de hormoni tiroidieni de orice geneza, determinat, fie de cresterea functiei tiroidiene, fie de distructia parenchimului tiroidian ori de aportul exogen de hormoni tiroidieni.
- Termenul tireotxicoza este preferabil celui de hipertiroidie, pentru ca, nu orice exces de hormoni tiroidieni inseamna obligatoriu o hiperfunctie a glandei tiroide.

# Cauzele sindromului de tireotxicoza

I. Tireotxicoza determinata de hiperproductia de hormoni tiroidieni

Boala Graves

Gusa toxica multinodulara

Adenomul tireotoxic

Adenom hipofizar (prin exces de TSH)

II. Tireotxicoza exogena: (medicamentoasa)

III. Tireotxicoza prin distructie tiroidiana si eliberare de hormoni:

Faza tireotoxica a tiroiditelor subacute

Tiroidita de iradiere

Dupa punctia glandei tiroide

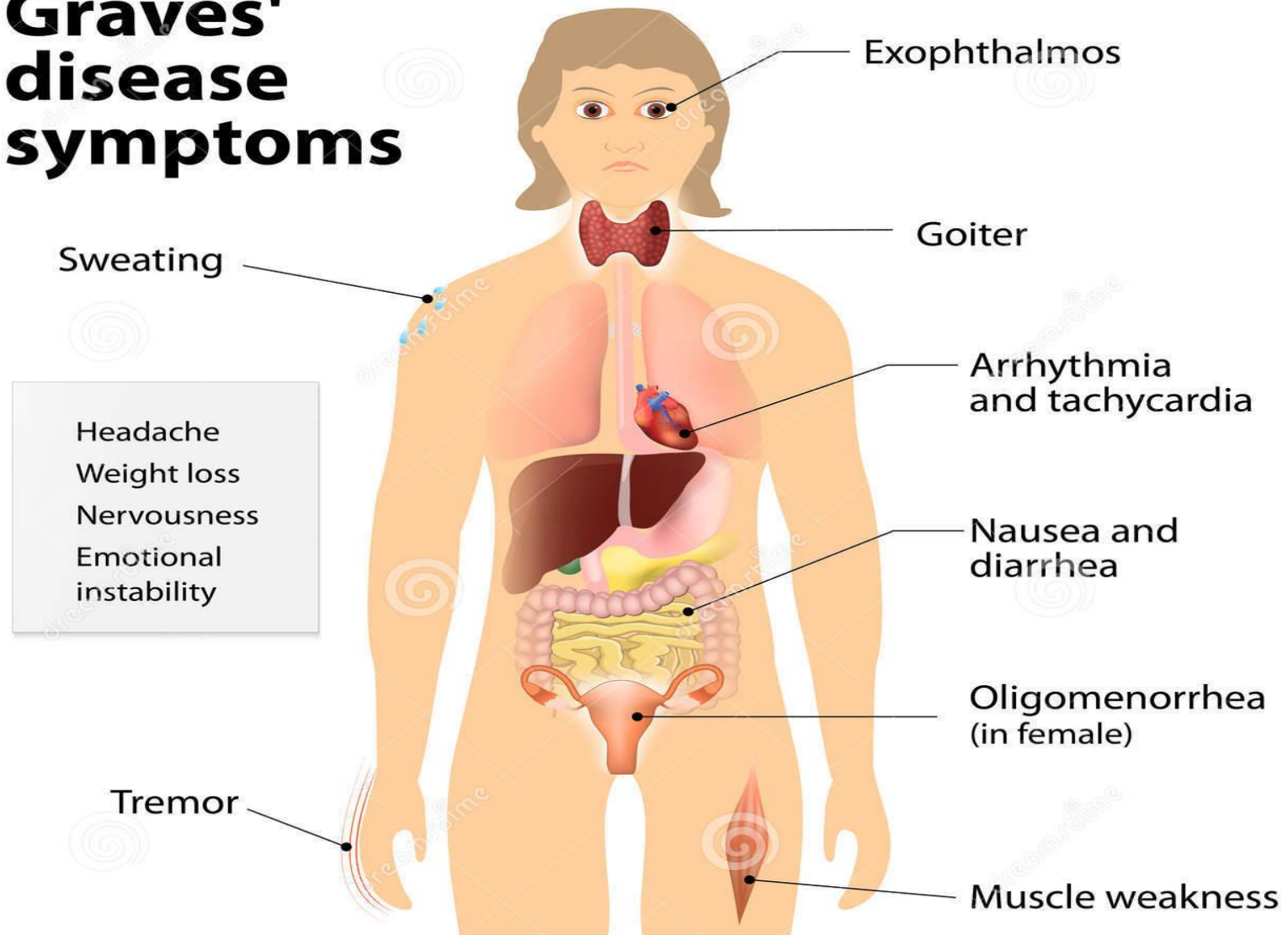
IV. Tireotxicoza determinata de secretia extratiroidiana de hormoni tiroidieni (metastaze in cancer tiroidian).



# **Gusa difuza toxica (boala Graves-Basedow)**

Este o afectiune autoimuna organospecifica a glandei tiroide, ce apare la persoane cu predispozitie genetica, caracterizata atat prin marirea functiei, cat si prin marirea difuza a acesteia, cu dezvoltarea semnelor clinice de tireotxicoza si, ca urmare, cu afectarea starii functionale a tuturor organelor si sistemelor, in primul rand a sistemului cardiovascular si a sistemului nervos central.

# Graves' disease symptoms



# Etiologia gusei difuze toxice (GDT)

Gusa difuza toxica este o patologie multifactoriala:


**Factori ereditari** predispun catre dezvoltarea maladiei. Frecventa mult mai sporita la purtatorii HLA B8, DR3.

**Sexul.** Incidenta la femei este de 10-20 ori mai mare comparativ cu barbatii.

**Factori provocatori:** traume psihice si fizice (acute si cronice), infectii acute si cronice, hipertermie, sarcina.

# Patogenia GDT

- Deficit de T-supresori care in conditii obisnuite nu permit existenta clonelor “interzise” ale limfocitelor T-helper.
- Limfocitele “interise” infiltreaza difuz glanda tiroida si interactioneaza cu antigeni specifici tiroidieni.
- Stimularea antigen specifica a Limfocitelor B care incep sa produca imunoglobuline specifice catre diferite structuri tiroidiene.
- Cele mai importante sunt Ig stimulative ale tiroidei, de tip IgG care se leaga de receptorii **TSH** de pe suprafata tireocitelor (anticorpi stimulatori ai receptorului **TSH**).
- Receptorul **TSH** este stimulat de o maniera similara **TSH**-ului natural.
- In consecinta creste functia glandei tiroide (producerea hormonilor tiroidieni) si creste volumul glandei tiroide (hipertrofia tireocitelor).




Excesul de hormoni tiroideni cresc sensibilitatea beta-adrenoreceptorilor la catecolamine , nivelul carora ramine in norma. Se poate instala insuficienta cortico-suprarenala relative ( accelerarea metabolismului corticosteroizilor, excretia si formarea preponderenta a compusilor mai putini activi, catabolismul intens al glucocorticosteroizilor)



# Tabloul clinic - Acuze


- Slăbiciune generală, fatigabilitate  
Anxietate, iritabilitate, lăbilitate emoțională.
- Senzație de presiune în regiunea gâtului, deformarea suprafeței anterioare a gâtului.
- Transpirații abundente
- Termofobie
- Tremor al extremităților și a corpului
- Palpitații
- Pierdere ponderală considerabilă și rapidă.
- Exoftalmie
- Dereglări de somn.
- Diaree.
- Tulburări ale ciclului menstrual





# Tablou clinic manifestari cardiovasculare

- Tahicardie permanenta inclusiv in repaos si in timpul somnului
- Dereglari de ritm (extrasistolie, fibrilatie atriala)
- Tensiunea arteriala sistolica si diastolica scazuta, tensiune pulsatila crescuta .



# Tabloul clinic

## Manifestari neuro-psihiice

- nervozitate
- neliniste
- tremor generalizat sau al extremitatilor



## **Manifestari musculare**

- Oboseala, astenie musculara , scaderea masei musculare
- Manifestari cutanate si ale fanerelor.
- Tegumente calde, umede, fine, catifelate

## **Manifestari endocrine**

- Alterarea tolerantei la glucoza .Diabet zaharat.
- Disfunctii gonadale
- Insuficienta corticosuprarenala relativa

## **Manifestari oculare**

- sunt cauzate de afectarea inervatiei vegetative a globului ocular( crestera tonusului muschilor oculo-papebrali urmare a efectului crescut al catecolaminelor).

- 
- Fanta palpebrala largita
  - Suprafata ochiului umeda lucioasa.

### **Semne oculare:**

- Semnul Moebius-asinergism de convergenta a globilor oculari
- Simptom Stelvag- clipire rara
- Semnul Grefe- asinergism oculopalpebral la privire in jos
- Semnul Koher-asinergism oculopalpebral la privire in sus
- Semnul Jofrua-asinergism oculofrontal.

# OFTALMOPATIA ENDOCRINA

- Este cea mai frecventa manifestare bolii Graves.
- Oftalmopatia endocrina afecteaza 50-70% dintre pacientii cu gusa difuza toxica
- OE poate fi bilaterala in 85-95% cazuri si unilaterala in 15% cazuri. In formele bilaterale OC de regula este asimetrica.
- Este mai severa la barbati , decit la femei
- Poate precede sau urma manifestarile de hipertirioidie.

# PATOGENIA OFTALMOPATIEI

In dezvoltarea exoftalmiei participa 3 factori:

- ❑ creșterea volumului mușchilor extraoculari
- ❑ creșterea volumului țesutului adipos prin tulburări ale adipogenezei
- ❑ edemul țesuturilor moi ale orbitei prin acumulare în exces de glicozaminoglicani.
- ❑ are loc o reacție încrucișată între anticorpii antitiroidieni cu țesuturile orbitei fiindcă, fibroblastii țesutului orbitei și mușchii extraoculari conțin receptori către **TSH** și ca rezultat are loc infiltrarea cu macrofagi și cu limfocite atât a glandei tiroide cât și a orbitei oculare.



# Manifestari clinice

- Senzatie de “nisip” in ochi, hiperlacrimare, fotofobie.
- Globii ocular proemina din orbite (exoftalmie).
- Pleoapele sunt edematiatae, sclera injectata, inflamata.
- Diplopia, limitarea miscarilor globilor ocular
- Durere intraoculara sau retrobulbara

Formele usoare se finalizeaza prin remisiune completa.

In formele grave modificarile fibrotice duc la exoftalmie constanta.


# Diagnosticul gusei difuze toxice

## Hemoleucograma:

- Anemie moderata
- Leucopenie
- Limfocitoza si monocitoza
- Tendinta spre trombocitopenie
- Rar eozinofilie, cresterea VSH

## Examen biochimic:

- Hipoproteinemie
- Hipocolesterolemie
- Hiperglicemie
- Hiperbilirubinemie si cresterea ALT si AST in cazul perturbarii functiei hepatice

- 
- Nivelul de TSH este semnificativ scazut
  - Nivelul hormonilor tiroidieni T3 si T4 totali si liberi este crescut semnificativ
  - Markerii autoimunitatii tiroidiene: Anti-rTSH, Anti-TG, Anti-TPO pozitivi.
  - Ecografia glandei tiroide: marita difuz, hipoecogenitate difuza, volum marit, indicia hemodinamici intratiroidieni mariti
  - Scintigrafia glandei tiroide: aspect de “fluture”, dimensiuni marite, acumularea sporita, difuza, omogena a preparatului.
  - Radioiodocaptarea: captare sporita si rapida in special la 2 si 4 ore.

# Diabetul zaharat

## “Boala cu multe fete si putine voci”

- Sindrom heterogen caracterizat printr-o tulburare complexa in reglarea metabolismului energetic al organismului ,care afecteaza deopotriva utilizarea glucidelor , lipidelor si proteinelor ,precum si celelalte metabolisme ; aceste alterari sunt datorate insuficientei absolute sau relative de insulina .
- Modificarile biochimice pe care aceste tulburari le antreneaza conduc la modificari celulare functionale urmate de leziuni anatomice ireversibile in numeroase tesuturi si organe.

# Epidemiologia diabetului zaharat

- ▶ Diabetul zaharat este o problema medicala si sociala foarte importanta din cauza invalidizarii timpurii si a mortalitatii sporite
- ▶ Dupa datele statistice mondiale in anul 2000 in toata lumea erau 171 milioane de bolnavi cu DZ cu posibila crestere a numarului bolnavilor pina la 380 mil. catre an 2030

## **Consecintele anuale ale DZ in lume sunt:**

- 3 milioane decese
- 1 million de amputatii
- 500.000 cazuri IRC
- 300.000 cazuri de cecitate
- 215 miliarde \$ cheltueli ( Sursa: WHO and IDF)




## In fiecare 24 ore...

- 50 persoane devin orbi
- 195 diabetici suporta amputatii
- 128 pacienti incep tratamentul stadiului terminal BCR
- 4384 cazuri noi de diabet sunt inregistrate
- 839 de bolnavi decedeaza din cauza diabetului

# Cauzele cresterii incidentei DZ

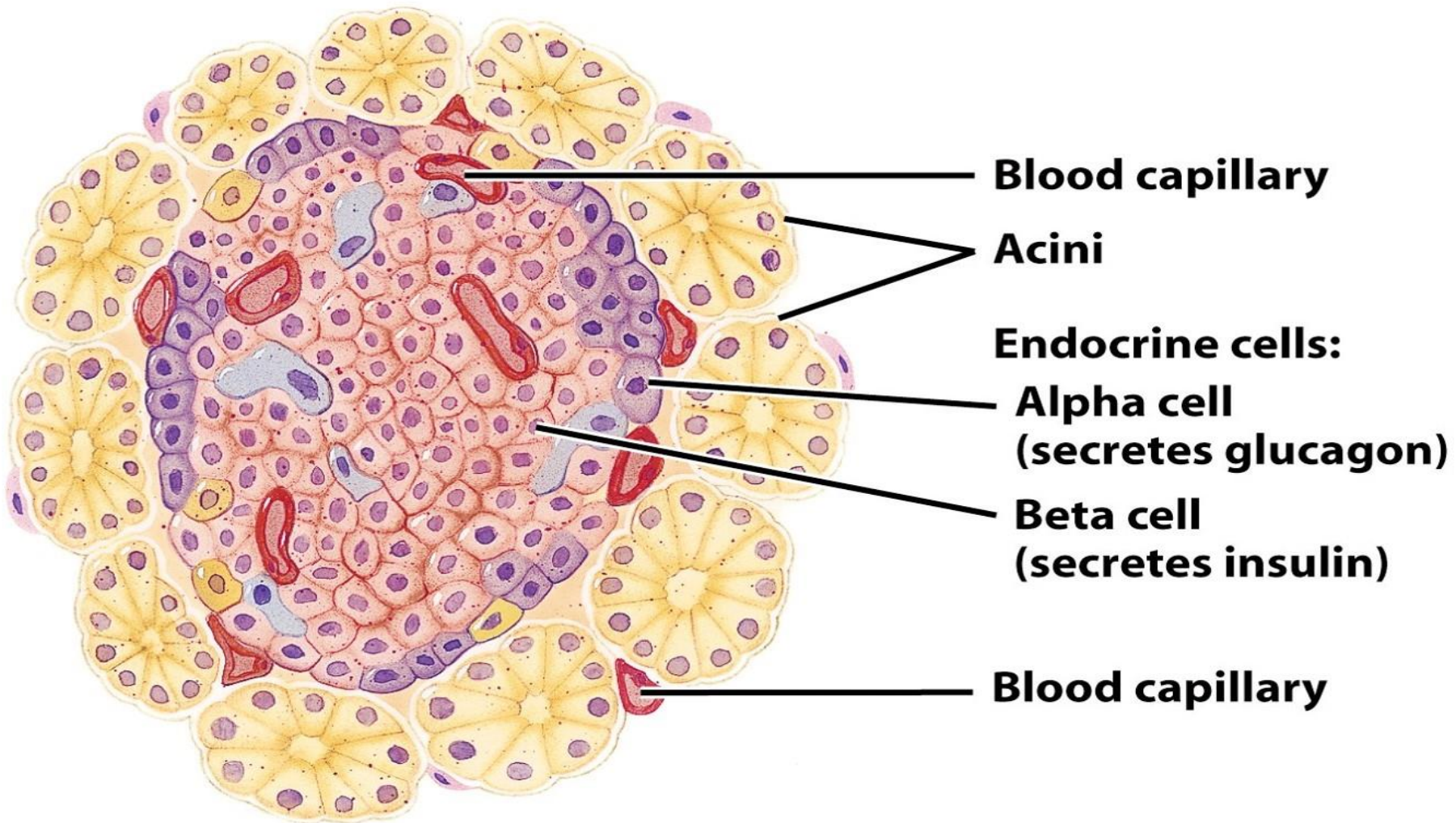
- ▶ Tratamentul adecvat al tinerilor cu DZ permite transmiterea dereglarilor genetice prin ereditate ;
- ▶ Raspandirea ampla a aterosclerozei , obezitatii HTA ,bolilor hepatice ;
- ▶ Supraalimentarea ,modul sedentar de viata , stresul;
- ▶ Urbanizarea;
- ▶ Cresterea duratei vietii ( pe contul DZ tip 2 );
- ▶ Examenul planificat al populatiei ,grupelor de risc.

- 
- Unitatea morfofuncțională a pancreasului endocrin sunt **insulele Langerhans**.
  - **Vascularizarea insulelor Langerhans** are un flux sanguin de 5- 10 ori mai mare decât a pancreasului exocrin ,directia fluxului sanguin fiind de la centru ( unde se afla celulele beta ) spre periferie ( unde se afla celulele alfa).Se favorizeaza astfel actiunea insulinei de supresie

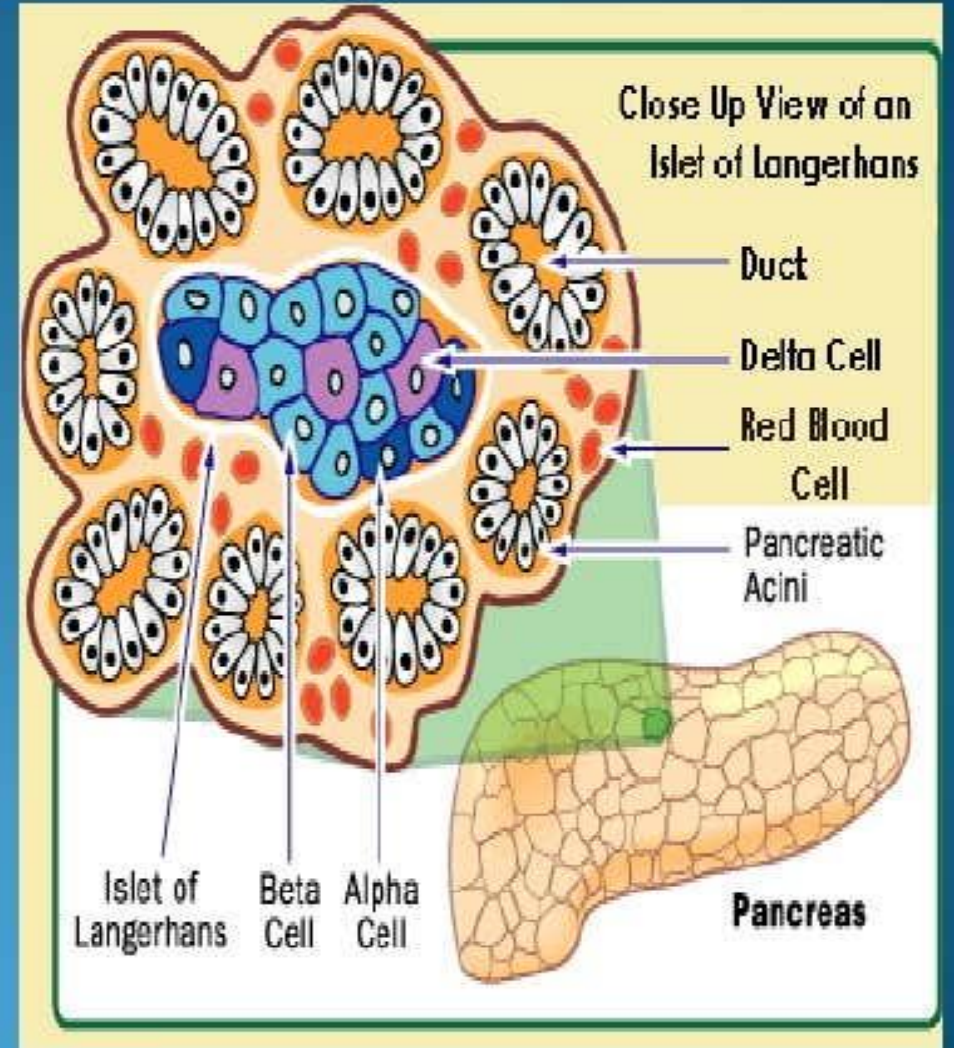
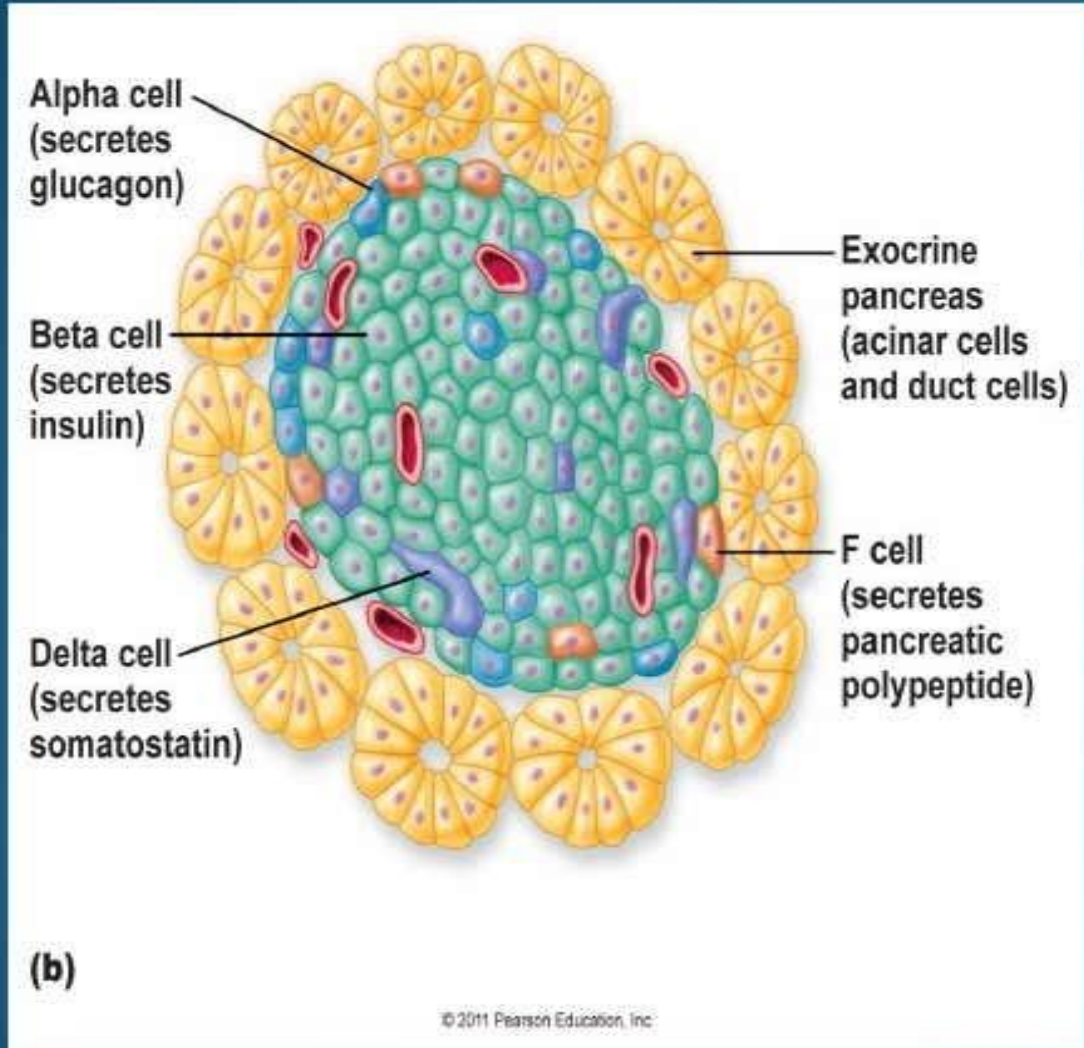


# Tipuri de celule endocrine la nivelul pancreasului

- A [= a ]- 10% –glucagon , GLP1 (glucagon like peptide0, GLP2 si proglucagon;
- B [=b ]- 80% – insulin, peptid C, proinsulina, amylin;
- D [=d ]-3-5% - STS (somatostatina)
- F[=PP] 2% - Polipeptid pancreatic( PP).
- Insulina



## Pancreatic islet and surrounding acini



# Actiunea insulinei metabolismul glucidic

## **Insulina stimuleaza:**

- Transportul intracelular de glucoza ;
- Activitatea hexochinazei ,avind ca efect fosforilarea glucozei in glucozo -6- fosfat;
- Fermentii- cheie glicolizei aerobe si formarea energiei ( 38 molecule de ATP);
- Fermentii-cheie ciclului pentozo fosfatic,cu formarea ribozo -5 fosfat si NADP-H<sub>2</sub>, sinteza glicogenului.

## **Insulina inhiba:**

- Transformarea glucozo-6- fosfat in glucoza ;Gluconeogeneza;  
Glicogenoliza;Calea de sorbitol;
- Sinteza proteinelor.

# Actiunea insulinei metabolismul proteic

## ❑ **Insulina stimuleaza:**

- Sinteza proteinelor;
- Transportul aminoacizilor intracelular;
- Sinteza ARN-cyclic ,GMP-cyclic;
- Sinteza ARN,ADNcitoplazmatici si nucleari.

## ❑ **Insulina inhiba:**

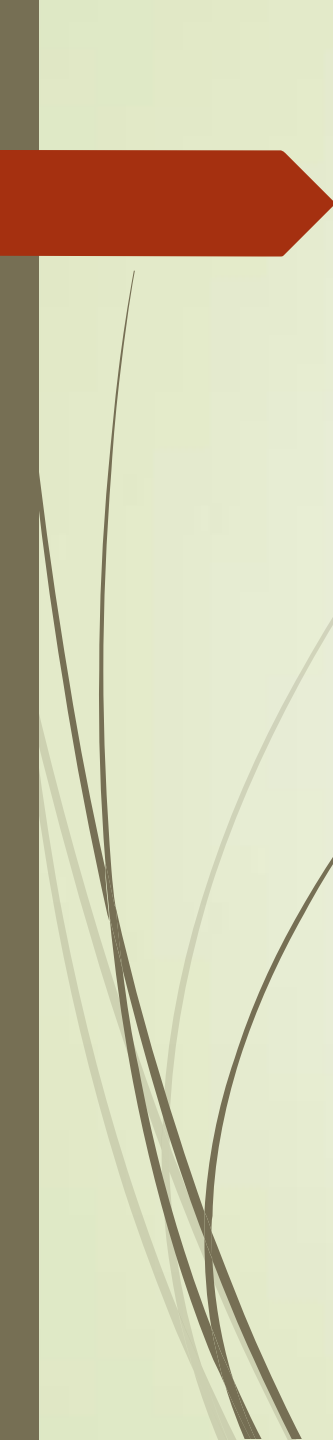
- Descompunerea proteinelor;
- Metabolismul lipidic

## ❑ **Insulina stimuleaza :**

- Patrunderea glucozei in adipocit;
- Sinteza din glucoza a AGL, glicerolului, TGL- lipogeneza

## ❑ **Insulina inhiba:**

- Descompunerea lipidelor-efect antilipolitic.

- 
- Principalul factor reglator al secreției de insulină este glucoza circulantă.
  - După administrarea de glucoză eliberarea de insulină are loc în două faze:
    1. precoce (în primele 5-10 minute) = FPIR (first phase insulin response), de scurtă durată - prin eliberarea din depozite
    2. tardivă (debut tardiv, cu maxim la 1 oră) prin sinteza de novo. Această fază se poate mentine până la 24 de ore dacă hiperglicemia persistă; după 24 de ore secreția de insulină scade chiar în prezența hiperglicemiei.

# Reglarea productiei de insulina:

## Stimularea secretiei de insulina:

- Glucoza si alte monozaharide
- Aminoacizi – indeosebi Arg, Lys
- Acetilcolina (stimuli vagali)
- Sulfonilureele
- STH, ACTH

## Inhibitori ai eliberarii de insulina:

- Norepinefrina (stimuli simpatici) prin receptori alfa
- Somatostatinul
- Acis nicotinic, diazoxida, hipoglicemia.



# Tesuturile insulinodependente

- Ficat
- Muschi
- Tesut adipos
- SNC
- Cristalinul
- Eritrocitul
- Tubii renali



# Clasificarea diabetului zaharat

## Diabet zaharat tip 1

– mecanism: distructie de cellule beta pancreatice = deficit absolut de insulina

A. Autoimun

B. Idiopatic

## Diabet zaharat tip 2

–mecanisme:

- insulinorezistenta predominanta, cu deficit relative de insulina
- deficit predominant de secretie de insulina cu insulinorezistenta moderata.

# Clasificarea diabetului zaharat

## Alte tipuri specifice de diabet zaharat

- Defecte genetice ale functiei celulei beta ( MODY)
- Defecte genetice ale actiunii insulinei
- Afectiuni ale pancreasului:
  - pancreatita, traumatisme, pancreatectomie
  - fibroza chistica a pancreasului
- Endocrinopatii: acromegalie, hipertiroidism, sindrom Cushing
- Droguri sau substante chimice: glucocorticoizi, pentamidina
- Infectii: rubeola congenitala, cytomegalovirus
- Sindroame genetice asociate cu diabetul zaharat: sindromul Down, Klinefelter, Lawrence Moon-Beidel
- Forme rare de diabet zaharat

# Clasificarea diabetului zaharat

## Diabet zaharat gestational

Scaderea tolerantei la glucoza (STG) (Impaired glucose tolerance- IGT)

glicemia la 2 h (TTGO):  $>140$  si  $< 200$  mg/dL

Modificarea glicemiei bazale (MGB) (Impaired fasting glucose – IFG)



glicemia a jeun: 110-125 mg/dL

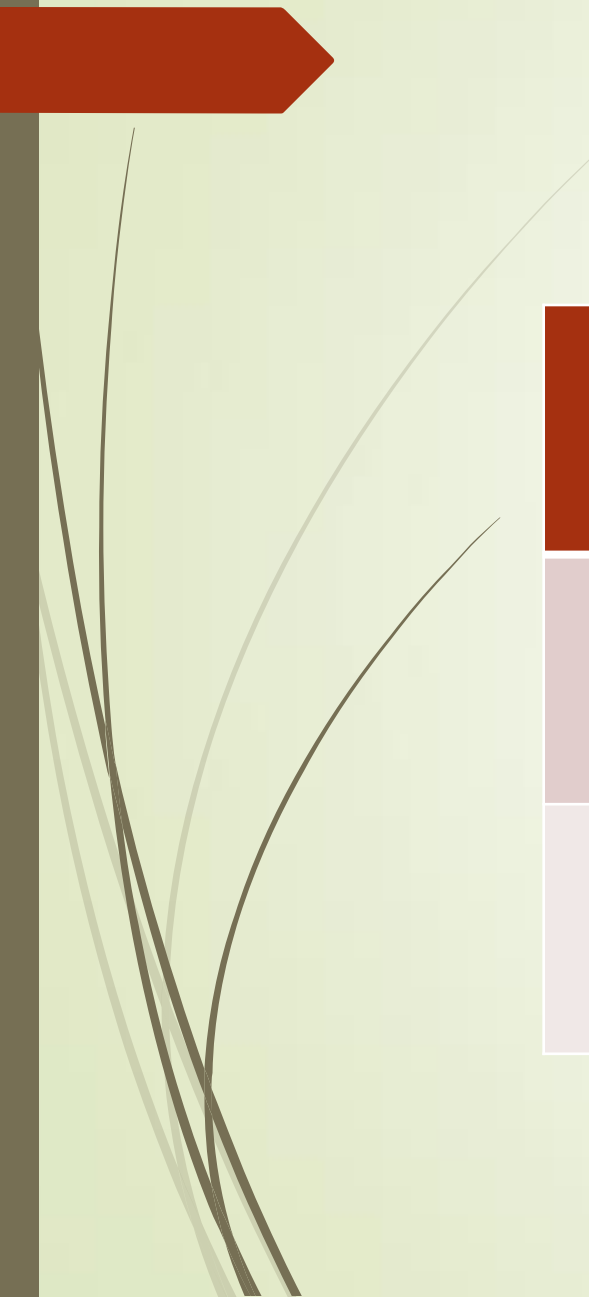
# Diagnosticul diabetului zaharat se bazeaza de obicei:

- ▶ Pe masurari repetate de GB.
- ▶ Necesita efectuarea TOTG, care este indicat in cazul cand:
  - GB este normal, dar sunt prezenti factorii de risc;
  - GB este mai mare decat normal, dar sub 7 mmol/l

# Testul oral de toleranta la glucoza (TOTG)

- Testul se efectueaza dimineata intre 7:30 si 10:30
- Repausul nocturn si alimentar trebuie sa fie de cel putin 10 h (se poate consuma apa).
- In cele 3 zile precedente testului trebuie asigurat un aport de cel putin 150 g hidrati de carbon.
- se recomanda abtinerea de la fumat inainte si in timpul testului.

- 
- 
- ▶ Testul se executa cu subiectul in pozitie sezanda.
  - ▶ Se administreaza 75 g glucoza dizolvata in 300 ml apa care trebuie consumata in cel mult 3 min.
  - ▶ Se fac recoltarile de sange inaintea administrarii glucozei si la 2 ore dupa aceea.



criterii	N	STG	DZ
A jeun	3,3 – 5,5 mml/l	<6,1	>6,1
Peste 2 h	< 7,8	>7,8<11,1	>11,1

# Criteria de diagnostic ale DZ

- GB > 7,0 mmol/l (126 mg/dl). Glicemia bazala inseamna cea determinate de un repaus caloric de cel putin 8 h.

SAU

- Simptome de hiperglicemie si o glicemie in orice moment al zilei > 11,1 mmol/l (200 mg/dl).

simptome clasice ale hiperglicemiei – polyuria, polydipsia si pierderea ponderala.

SAU

- Glicemia dupa 2 h > 11,1 mmol/l (200 mg/dl) in TOTG.



# Alte teste de laborator in DZ

- ❑ Determinarea hemoglobinei glicozilate  
- HbA1c (norma 4-6 %)
- ❑ Determinarea glucozuriei  
pragul renal de eliminare a glucozei  
este de aproximativ 8,9-9,9 mmol/l.



# Etiopatogenia DZ de tip 1

- Distructia aproape completa a celulelor B- pancreatice cu mentinerea celulelor A si D. Exista tentinta de a include in tipul 1 de DZ numai distructia autoimuna a celulelor B.

- ▶ In procesul autoimun distructiv sunt antrenate limfocitele, cellule natural killer, mastocitele si macrofagele. Citokinele produse de aceste celule sunt responsabile de agresiunea asupra celulelor B- pancreatice. Dintre cytokine mentionam interleukina 1, factorul alfa de necroza tisulara si interferonul. Citokinele par a actiona prin generarea radicalilor liberi (radicali de oxygen ori cei ai oxidului nitric); celulele B – pancreatice sun sarace in echipamentele enzimatice implicate in inlaturarea acestor radicali toxici. Glicemia a jeun ramane normala si stabila cu aproximativ 1,5 ani inaintea instalarii simptomelor clinice ale bolii. Cand glicemia a jeun atinge valoarea de 110 mg/dl (7 mmol/l), diabetul clinic manifest se va instala in mai putin de un an de zile.

## Patogenia DZ tip 2

- ➔ In patogenia DZ de tip 2, contribuie in mod variabil 2 factori: insulin-rezistenta si insulin-deficienta. In momentul diagnosticarii DZ, nu se stie care din cei doi factori predomina fiziopatologic, si nici care a aparut primul.

# Patogenia DZ tip 2

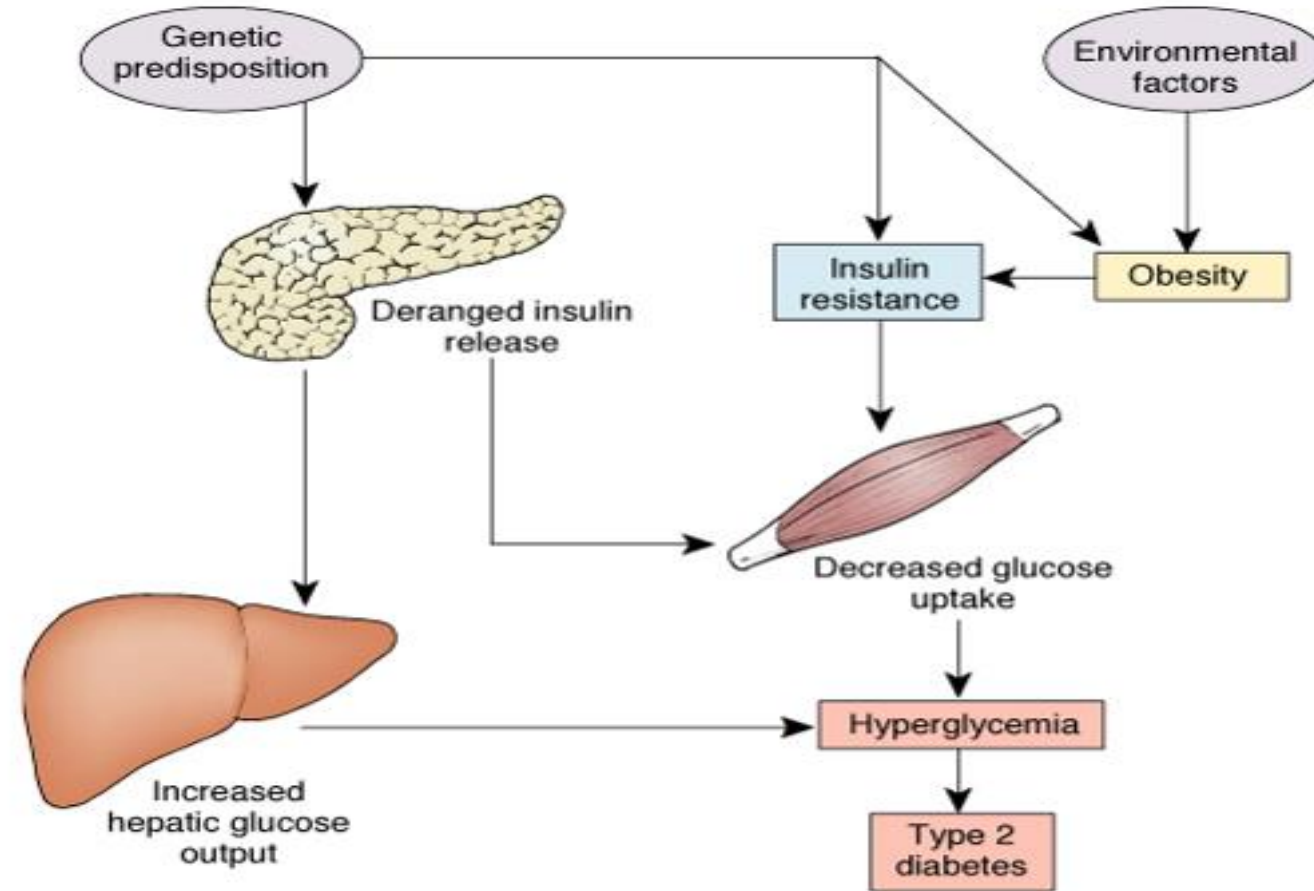


Figure 43-7 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.

# Heterogenitatea tulburarilor secretiei inadecvate de insulina din DZ de tip2

- Masa B-celulara genetic scazuta (circa 60 fata de normal );
- Programare genetica a celulelor B pentru o supravetuire mai mica;
- Mutatii ale genelor proinsulinei sau insulinei ;
- Mutatii in receptorul insulinic;
- Hipersecretie a celulelorA,cu raspuns inadecvat la stimuli;
- Invadarea amiloida a celulelor B prin depozite intra si extracelulare
- Regenerarea inadecvata a celulelor B;

# SINDROM DE INSULINOREZISTENTA

Poate fi inregistrat la nivel de:

## Pre-receptor

- Secretia excesiva de proinsulina( imposibil de identificat prin metoda radio-imunologica ) – pseudo hiperinsulizm;
- Prezenta in sange a antagonistilor hormonal si nehormonal sau a AC insulinici.

## Receptor

- Scaderea afinitatii insulinei fata de receptori;
- Alterarea unor functii a receptorului precum scaderea activitatii tirozinkinazei ori autofosforilarea receptorului.

## Postreceptor

- Alterari ale sistemului efectorilor ,in principal a transportorilor glucose
- Defecte enzimatice implicate in metabolismele intermediare.

## FACTORI GENETICI IN DZ DE TIP 2

- Desi ereditatea este mai bine exprimata in DZ tip 2 baza sa genetica este mai putin cunoscuta decit in DZ tip 1.
- Desi agregarea familiala DZ este evidenta , nici genele implicate nici modul de transmitere a defectelor nu este inca precizat.
- Defecte poligenice.



# FACTORI DE MEDIU IN DZ DE TIP2

- **Sedentarismul** este un factor diabetogen important. Activitatea fizica creste sensibilitatea tesuturilor la insulina , crescind toleranta la glucoza. Evident ,sedentarismul are effect invers , scazand toleranta la glucoza. Factorul nutritional
- Este modificat **stilul de alimentatie** ,cu preferintele alimentare
- **Factorul chimic si farmacologic** diabetogen. Mai multe clase medicamentoase sunt cunoscute pentru lor diabetogen: diureticele, unele AINS, beta-blocantele preparatele hormonale s. a
- **Stresul si procesul de urbanizare** fac parta dintre factorii de mediu care pot contribui la aparitia Dz pe fondul susceptibilitatii genetice .Stresul este mediat de excesul hormonilor de contrareglare, care actioneaza asupra ficatului, crescand glicogenoliza ,neoglucogeneza, si asupra tesuturilor periferice ,micsorind captarea celulatra a glucozei.

# Aspecte caracteristice esentiale ale celor doua tipuri de DZ

Criteria	DZ de tip 1	DZ de tip 2
Raspandirea	10-12 %	80-90%
Varsta	Copiii, adolescent, pana la 25-35 ani	De regula dupa 40 ani
Debutul bolii	Acut	Insidios
Masa corporala	Scazuta sau N	Sporita la 80%
Tabloul clinic	Clar pronuntat, cu simptome majore	Frust, asymptomatic, cu simptome minore
evolutia	labila	stabila



# Complicatiile DZ

## Acute

### 1. Metabolice

- Coma acido-cetozica
- Coma hiperosmotica
- Coma hiperlactacidemica
- Coma hipoglicemica

### 2. Infectioase

- Infectii cutanate
- Infectii urinare
- Infectii bucodentare
- Infectii pulmonare

# Semnele hipoglicemiei

- Scaderea activitatii intelectuale
- Slabiciune
- Indiferenta, somnolenta
- Stare de foame
- Cefalee, halucinatii vizuale
- Euforie, negativism, agresivitate
- Convulsii
- Tahicardie, HTA
- Tremur
- Transpiratii- tegumente umede

## **Asistenta:**

Glucoza 40% 50-60 ml

Glucagon 1 mg s/c

sau

Hidrocortison – 100 mg i/v

# Coma hiperglicemica (cetoacidoza diabetica)

**Gradul I-** polidipepsie, poliurie

- Semne moderate de deshidratare
- Slăbiciune generală, pierdere ponderală
- Poftă de mâncare scăzută, somnolentă

**Gradul II-** stare soporoasă

- Respirație tip Kussmaul
- Deshidratare vădită
- Hipotensiune, tahicardie
- Sindrom abdominal

Vomă repetată

**Gradul III-** conștiință abolită

Hipo sau areflexie

# Cetoacidoza diabetica (date de laborator)

- Glucoza – 14 mmol/l
- Ph – 7,3
- Cetonemie – 10-12 mmol/l
- Dereglari electrolitice
  - Hiponatremie
  - Kaliu – normal sau crescut
  - Concentratia ureei – crescuta
  - Corpi cetonic
  - Glicozurie

# Tratamentul cetoacidozei diabetice

- ▶ Primele 30 min – NaCl 0,9 % - 1000 ml i/v
- ▶ Ora urmatoare – 1000 ml NaCl 0,9% i/v
- ▶ Urmatoarele 4 ore – cate 500 ml/h
- ▶ Insulinoterapie i/v ( cu durata scurta ) 0,1 u/kg apoi cate 0,1 u/kg/h
  
- ▶ Alta metoda
- ▶ Administrarea i/m (in fesier) – 8-10 unitati fiecare ora ( de utilizat acul pentru administrare i/m)



# Complicatiile diabetului zaharat Cronice

- Retinopatia
- Nefropatia diabetic
- Neuropatia autonoma
- Neuropatia periferica
- Caridiopatia ischemica
- Boala cerebrovasculara
- Ocluzia arterelor periferice



# Complicatii cronice

## A. Vasculare

### 1. Angiopatie macrovasculara

- infarct miocardic
- accident vascular cerebral
- cardiopatie ischemica

### 2. Angiopatie microvasculara

- nefropatie diabetic ( boala renala cronica)
- retinopatie diabetic (cecitate)
- picior diabetic ( lentoare a vindecarii plagilor pe extremitati)
- infectii repetate si dificil de tratat



# Complicatii cronice

## B. Neuropatie diabetica

- Pierderea sensibilitatii si simtului in membrele inferioare, senzatii de durere si arsuri in picioare .



# **Particularitati in examenul clinic si de laborator in anemii**



## **Definitia anemiei:**

Sindrom determinat de scaderea Hb functionale circulante cu scaderea capacitatii sangelui de a transporta O<sub>2</sub>.

# Clasificarea anemiilor

- I. Anemia absoluta (scaderea volumului eritrocitar)
  - A. Scaderea productiei de eritrocite
    1. Dobandita
      - a. afectarea celulelor stem pluripotente: Anemia aplastica
      - b. afectarea morfologica a progenitorilor eritrocitari: anemie sideroblasticadobandita
      - c. afectare functionala a progenitorilor eritroizi si a altor progenitori cauzata de malnutritie sau de alte cause
        - (1) Anemie feripriva
        - (2) Anemie megaloblastica
        - (3) Anemia din bolile cronice si inflamatorii
        - (4) Anemia din insuficienta renala
        - (5) Anticorpi anti-eritropoetina

# Clasificarea anemiilor

## 2. Ereditara

a. afectarea celulelor stem pluripotente: Anemia Fanconi

b. afectarea morfologica a progenitorilor eritrocitari: Sd Blackfan-Diamond

c. afectare functionala a progenitorilor eritroizi si a altor progenitori cauzata de malnutritie sau de alte cause

(1) Anemii megaloblastice

(2) Defecte ereditare ale metabolismului purinelor si pirimidinelor

(3) Tulburari in metabolismul Fe

(4) Anemie sideroblastica ereditara

(5) Talasemii ereditare

# Clasificarea anemiilor

## B. Creșterea distrucției eritrocitelor

### 1. Dobândita

#### a. Mecanica

(1) Macroangiopatice ( valva cardiac protezată)

(2) Microangiopatice ( CID, purpură trombotică trombocitopenică, vasculite)

(3) Paraziți și microorganism (malaria etc.)

#### b. Mediata de anticorpi

(1) Anemie hemolitică autoimună cu Ac la cald

(2) Sd. Criopatic (boala cu aglutinine la rece, hemoglobinurie paroxistică a frigore, crioglobulinemie)

(3) Reacții transfuzionale ( imediate și întârziate)



# Clasificarea anemiilor

- c. Hipersplenism
- d. Afectarea membrane eritrocitare
  - (1) Acantocitoza dobandita
  - (2) Stomatocitoza dobandita
- e. Lezare chimica ( arsenic, Cu, cloruri, muscatura de paianjen, scorpion si serpi veninosi)
- f. Lezare fizica (caldura, oxygen, radiatii)



# Clasificarea anemiilor

## B. Cresterea distructiei eritrocitelor

### 2. Ereditara

#### a. Hemoglobinopatii

(1) Siclemie

(2) Hb instabila

#### b. Afectarea membrane eritrocitare

(1) Tulburari ale citoscheletului membranelor

a) sferocitoza ereditara

b) eliptocitoza

(2) Tulburari ale lipidelor membranelor

a)  $\alpha$ -B- lipoproteinemie ereditara

b) stomatocitoza ereditara

# Clasificarea anemiilor

(3) Afecțiuni membranare asociate cu anomalii ale antigenelor eritrocitare

a) sd. McLeod

b) sd. Deficitului de Rh

(4) Afecțiuni membranare asociate cu tulburări de transport ( xerocitoza ereditară)

c. Defecte ale enzimelor eritrocitare

(1) Deficit de piruvat kinaza

(2) glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza

d. Porfirii

# Clasificarea anemiilor

C. Hemoragii sau redistributie sanguine

1. Hemoragii acute

2. Criza din sechestrarea splenică

II. Anemie relativă ( creșterea volumului plasmatic)

B. Sarcină

C. Atleti

D. Post-iesire în spațiu la astronauți



# Investigatii de laborator pentru diagnosticul anemiei

## I. Hemoleucograma completa :

### A. Informatii despre eritrocitele circulante

1. numarul de eritrocite (RBC) circulante

2 Hemoglobina (HB) totala

3. Hematocritul (Htc)

4. Indici eritrocitari

a). Volumul eritocitar mediu (VEM) (MCV)

b) Hemoglobina eritocitara medie (HEM)  
(MCH)

c) Concentratia medie a hemoglobinei  
eritocitare (CMHE)

# INVESTIGATII DE LABORATOR PENTRU DIAGNOSTICUL ANEMIEI

5. Frotiul din sangele periferic-morfologia eritrocitara.

B. Informatii despre leucocitele circulante (WBC):

1) Numarul de leucocite

2) Formula leucocitara


C. Informatii despre trombocitele circulante (PLT)

1) Numarul de trombocite

2) Plachetocrit

3) Indici trombocitari

II. Reticulocite



# Investigatii de laborator in diagnosticul anemiei

## III. Bilantul fierului din organism

### A. Determinarea Fe seric


1. Sideremia

2. Transferina

### B. Evaluarea depozitelor de Fe

1. Feritina serica

2. Hemosiderina



# Investigatii de laborator in diagnosticul anemiei

## IV. Examinarea maduvei hematogene

### A. Aspiratul medular

1. Raportul E/G (intre precursorii eritrocitari si cei granulocitari)
2. Morfologia eritrocitara
3. Frotiul medular

### B. Biopsia medulara

1. Celularitate
2. Morfologie

# Particularitati ale tabloului clinic in anemii

Stare generala:

- Relativ buna (in formele megaloblaste de anemii, anemii duse pe picioare pana in stadiul avansat)
- Influentata in:
  - anemii acute (posthemoragice, pusee hemolitice)
  - leucemii acute
- Subfebrilitati- leucoze cronice, limfoame
- Febra ondulanta – limfom Hodkin
- Febra septica –leucemii acute, pancitopenii cu agranulocitoza



## SNC si organele de simt:

- Cefalee
- Vertij
- Iritabilitate
- Fosfene
- Tulburari ale somnului
- SN periferic (anemii megaloblastice – deficit de vitamin B12 si acid folic- sindrom neuroanemic)- parestezii ale membrelor inferioare, mers greoi.

## Sistemul osteoarticular:

- dureri osoase –moderate, sever, lancinante- uneori tradeaza prezenta unor metastaze osoase sau fracturi patologice (mielom multiplu)
- prurit



## Aparatul cardio-vascular:

- Palpitatii (tahicardie, tulburari de ritm si conducere)
- Dureri precordiale de tip anginos (anemiile precipita evenimente cardio-vasculare ca IM)
- Dispnee
- AVC
- Sindrom de vena cava superioara prin compresiune in limfoame
- Sindrom de hipervascozitate-tromboze ( deficit de proteina C, S, policitemia vera, mielom multiplu)



## Aparatul respirator

- ❑ Tuse ( iritativa sau productive, risc crescut pentru infectii)
- ❑ Dispnee
- ❑ Disfonie (sindrom mediastinal)

## Aparatul digestiv

- ❑ Glosita, esofagita, gastrita (in anemiile feriprive si megaloblastice)- pirozis, disfagie, tulburari dispeptice
- ❑ Dureri epigastrice de tip ulceros in LMC datorita hiperaciditatii gastrice
- ❑ Litiaza biliara in sindromul hemolytic congenital
- ❑ Tumori gastrice: limfom gastric primitive sau secundar
- ❑ Greturi, varsaturi, diaree dupa tratament citostatic

# Inspectia tegumentelor

- ❑ Alb ca varul ( anemii posthemoragice acute)
- ❑ Paloare cu tenta galbuie (anemii megaloblastice)
- ❑ Culoare icterica in anemiile hemolitice dupa puseele de deglobulizare ( sindrom icteric)
- ❑ Cianoza – policitemia vera
- ❑ Elemente hemoragipare ( purpura, petesii, echimoze)
- ❑ Leziuni de grataj- se pot suprainfecta
- ❑ Tulburari trofice ale tegumentelor si fanerelor- apar mai ales in anemiile feriprive

### ❑ **Aparatul respirator pune evidenta:**

- sindrom mediastinal (limfoame maligne) – compresiune și dispnee
- infiltrare difuză pulmonară (limfoame)
- afecțiuni pleurale- pleurezie exudative

### ❑ **Aparatul cardio-vascular**

- sufluri sistolice în toate punctele de auscultatie (anemii)
- tahicardie, zgomote aritmice, gallop ventricular (fenomene de ICC)
- HTA în policitemie

### ❑ **Aparatul digestiv**

- ragarde ale comisurilor bucale (anemii feriprive)
- glosita
- hipertrofia papilelor limbii, sensibile (în anemii feriprive)
- limba lucioasă, depapilată- glosita Hunter (anemii megaloblastice)

# Examenul splinei

- Organ limfopoietic localizat in etajul supravezocolic, subdiafragmatic in hipocondrul stang
- Marirea in volum- splenomegalie

Acuze subiective:

- ❑ distensia capsule- durere in hipocondrul si flancul stang cu iradiere in umarul stang exacerbate de miscarile respiratorii
- ❑ Fenomene de compresiune- manifestari dispeptice, senzatie de plenitudine, balonari, tulburari de transit.



# Clasificarea cauzala a splenomegaliilor in functie de volum:

## ❖ Splenomegalii mici

- boli infectioase acute
- anemii hemolitice
- leucocitoza acuta

## ❖ Splenomegalii mijlocii

- hepatie acute si cronice
- amiloidoza
- limfom Hodkin
- leucemii cronice

## ❖ Splenomegalii gigante

- malaria cronica
- boala Gaucher
- limfom nonHodkin
- sindrom mieloproliferativ

**Va Multumesc pentru atentie!**

