

24. Dishomeostaziile hormonale

24.1. Hipo- și hipercorticosteroidismul

24.2. Hipo- și hipertiroidismul

24.3. Hipo- și hiperparatiroidismul

Dereglările secreției hormonale – hipersecreția, precum și hiposecreția, modificarea reactivității structurilor receptive față de hormoni provoacă grave perturbări în funcționarea întregului organism și pot fi privite ca dishomeostazii generale, procese patologice integrale. Odată apărute, dishomeostaziile hormonale antrenează consecințe în formă de procese patologice celulare, tisulare, de organ, care, la rândul lor, aprofundează procesele integrale demarând astfel cercuri vicioase autocatalitice (autoamplificatoare), reverberatoare, care pot conduce chiar și la moartea organismului.

24.1. Hipo- și hipercorticostiroidismul

Hormonii suprarenalelor controlează homeostazia metabolismului intermediar, a apei și sărurilor, caracterele sexuale secundare masculine. Insuficiența suprarenaliană poate fi catastrofală, din care cauză necesită diagnostic și tratament urgent. Totodată hipersecreția suprarenaliană, deși antrenează modificări grave în organism, nu este o urgență medicală.

Insuficiența suprarenaliană acută a fost descrisă de Thomas Addison în 1849. Insuficiența suprarenaliană acută poate să se dezvolte gradual evoluând din insuficiența suprarenaliană cronică sau accidental în stresul grav, sepsis, traumatisme, intervenții chirurgicale. De menționat că deși insuficiența suprarenaliană poate fi confirmată doar peste 4–6 ore, ea necesită tratament urgent chiar din momentul instalării.

Patogenia, manifestările și consecințele insuficienței suprarenaliene urmează din efectele biologice ale principalilor hormoni suprarenalieni – glucocorticoizii (cortizolul), mineralocorticoizii (aldosteronul) și androgenii.

Insuficiența glucocorticoidă. Din efectele principale ale glucocorticoizilor fac parte efectul catabolic, antiinsulinic, imunosupresia, efectul antiinflamator, efectul simpaticotrop și rolul permisiv pentru catecolamine.

Efectul catabolic se manifestă predominant în metabolismul proteic prin inhibiția asimilării plastice a aminoacizilor, inhibiția sintezei ARN și proteinelor, proteoliza și mobilizarea aminoacizilor din mușchi și plasma sanguină și instalarea în final a echilibrului negativ de azot.

Efectul antiinsulinic se manifestă prin promovarea gluconeogenezei cu hiperglicemie. De menționat că glucagonul și catecolaminele amplifică efectul metabolic al cortizolului, iar cortizolul stimulează secreția glucagonului și sinteza glicogenului în mușchi și ficat, inhibând concomitent glicogenoliza.

Glucocorticoizii modulează activitatea sistemului vegetativ simpatic prin câteva mecanisme – prin controlul sintezei catecolaminelor, prin rolul permisiv pentru răspunsul receptorilor adrenergici la catecolamine și potențarea răspunsului adrenergic.

Glucocorticoizii modulează intensitatea procesului inflamator (efect antiinflamator) prin stabilizarea labrocitelor, membranelor lizozomale, atenuarea acțiunii mediatorilor inflamatori (efect antihistaminic), reducerea hiperemiilor inflamatoare, stabilizarea peretelui vascular și micșorarea exudației, inhibiția proliferării țesutului conjunctiv. Glucocorticoizii inhibă imunitatea (efect imunosupresiv, antialergic) și procesele reparative.

Insuficiența glucocorticoizilor se traduce prin simpaticoplegia (paralizia sistemului simpatic) cu insuficiență cardiacă prin micșorarea contractibilității miocardului, reducerea volumului

sistolic și debitului cardiac, vasoplegie – micșorarea tonusului vascular cu insuficiență circulatorie vasogenă refractară la catecolamine, hipotensiune posturală cu normovolemie, miastenie și fatigabilitate. Cortizolul stimulează secreția prolactinei și astfel inhibă funcțiile gonadale, provoacă amenoree, lactoree.

Cauzele insuficienței glucocorticoide sunt numeroase și pot fi clasificate după mecanismul acțiunii acestora în:

a) insuficiența suprarenaliană *primară* provocată de procese patologice primare în suprarenale cu reducerea masei glandei și debitului hormonal (periculoasă este distrucția a 90% din glandă) – tuberculoza, procese autoimune, histoplasmoza, coccidioza, blastomicoza, metastaze din plămâni și sâni, hemoragii în glandă (apoplexie), terapia cu anticoagulanți, chimioterapia, radiația, pancreatita, dereglări circulatorii (vasculita, tromboza), extirparea suprarenalelor;

b) insuficiența suprarenaliană *secundară* – hiposecreția de ACTH cu atrofia suprarenalelor în terapia cu corticosteroizi, care provoacă deseori insuficiența subclinică a suprarenalelor (doza fiziologică de cortizol este de 20 mg, ceea ce echivalează funcțional cu 5 mg prednizon sau 0,75 mg dexametazon cu acțiune prelungită. Se consideră că doza de 40 mg de prednizon administrată timp de 7 zile nu provoacă supresia axei hipotalamus – hipofiza – suprarenale;

c) insuficiența suprarenaliană *relativă* – suprasolicitarea hormonilor suprarenalieni vis-a-vis de secreția bazală normală sau hiposecreția compensată – de ex., în stres, traumatisme, intervenții chirurgicale, combustii, sarcină.

Manifestările insuficienței glucocorticoide. Criza adrenală acută poate fi consecința evoluării agradaute (prompte) a insuficienței glucocorticoide cronice compensate. Deseori criza adrenală survine la pacienții cu terapie substitutivă glucocorticoidă. Decompensarea insuficienței glucocorticoide survine la acțiunea

factorilor agravanți – stres, infecție, traumatism, intervenții chirurgicale. În atare condiții pacienții cu insuficiență glucocorticoidă cronică necesită mărirea dozei de hormoni. La fel, insuficiența glucocorticoidă acută poate surveni la anularea promptă a steroidoterapiei.

Veriga principală a insuficienței glucocorticoide este concentrația scăzută de glucocorticoizi în sânge. Din semnele prodromale fac parte slăbiciunea musculară, fatigabilitatea, anorexia, voma, constipațiile, pierderea masei corporale, hiperpigmentația pielii. Tabloul clinic decompensat se manifestă prin dismineraloze – hiponatriemie până la 120 mEq/L, hiperkaliemie până la 7 mEq /L, hipercalcemie, disritmii cardiace, dereglări de ECG, acidoză metabolică, hipoglicemie, febră înaltă, hipotensiune arterială, șoc.

Consecințele insuficienței glucocorticoide sunt procesele patologice la diferit nivel ierarhic al organismului. La nivel celular survin leziuni celulare, distrofii celulare, necroza celulară indusă direct de hiponatriemie, hiperkaliemie, hipercalcemie, hipoglicemie, acidoza metabolică, destabilizarea membranelor celulare și lizozomale și în mod indirect prin dereglări circulatorii. La nivel de țesuturi și organe survin cardiopatia, nefropatia, osteopatia, inflamații. La nivel de sisteme și nivel integral sunt posibile imunosupresii, insuficiență circulatorie vasculogenă, șoc, acidoza metabolică, comă. La rândul lor, procesele patologice generale conduc la procese patologice celulare secundare cu escalarea procesului spre dezintegrarea organismului – survine moartea.

Corecția. Corecția patogenetică esențială a insuficienței glucocorticoide este administrarea glucocorticoizilor, ceea ce permite restabilirea de urgență a circulației sanguine. De menționat că terapia șocului de orice etiologie doar cu vasopresori este ineficace, deoarece cortizolul este sinergist cu vasopresorii en-

dogeni. Hipoglicemia se corectează cu 5% glucoză în soluție izotonică de clorură de sodiu. Excesul de kaliu se înlătură cu rășină cationică administrată oral sau rectal, care absoarbe excesul de kaliu. Hipercalcemia cedează la clorură de sodiu și corticosteroizi. Hipovolemia se corectează cu infuzii de electroliți în asociație obligatorie cu glucocorticoizi (până la 4–8 l la 70 kg masă corporală), deoarece în lipsa steroizilor lichidele infuzate măresc presiunea venoasă centrală fără mărirea debitului cardiac, ceea ce poate provoca insuficiență cardiacă acută.

Hipersecreția glucocorticoidă poate fi primară (tumori suprarenaliene producătoare de hormoni), secundară (adenom hipofizar cu hiperproducție de corticotropină), hiperplazia celulelor adrenale ectopice și iatrogenă la administrarea de glucocorticoizi exogeni. Veriga principală este prezentată de creșterea concentrației cortizolului plasmatic cu manifestări specifice activităților biologice ale glucocorticoizilor. Factorii patogenetici sunt efectele catabolice ale glucocorticoizilor referitor la proteine – proteoliza, hiperaminoacidemia. Efectul antiinsulinic se manifestă prin gluconeogeneză, hiperglicemie, depozitarea excesivă de glicogen în mușchii striati și ficat, intensificarea lipogenezei cu depuneri excesive de grăsimi în țesutul adipos în mod selectiv în regiunea interscapulară (“gheb de bivoli”), trunchiului, feței (fața pletorică în formă de lună), strii abdominale (rupturi de colagen). Efectul simpaticotrop se traduce prin hipertensiune arterială. Hipersecreția asociată de androgeni determină hirsutism, dismenoree, acnee, osteoporoză. Hipercorticismul nu prezintă urgență medicală și nu necesită intervenții terapeutice prompte.

Insuficiența mineralocorticoizilor. Mineralocorticoizii (principalul este aldosteronul) efectuează reabsorbția în canalele renale distale doar a 2% din sodiul filtrat și asigură transportul pasiv al apei, însă aceasta are importanță vitală în men-

ținerea homeostaziei de sodiu și apă. Concomitent mineralocorticoizii măresc excreția potasiului, magneziului, calciului și cationilor de amoniu (NH_4^+) în canaliculele renale. În așa mod aldosteronul menține constant volumul lichidului extracelular și indirect filtrarea glomerulară, debitul renal al plasmei, iar prin inhibiția producției reninei menține constantă și presiunea arterială. Insuficiența mineralocorticoizilor micșorează debitul renal al plasmei, filtrarea glomerulară, reabsorbția sodiului și apei.

Hipoaldosteronismul este efectul enzimopatiilor suprarenale, a hiporeninемiei în insuficiența renală. Stimulii provocatori, care transformă hipoaldosteronismul subclinic latent în hipoaldosteronism clinic manifestat, sunt situațiile care necesită cantități excesive de aldosteron – restricția alimentară a sodiului, poziția verticală a corpului, hipovolemia. Încă o cauză importantă a insuficienței mineralocorticoide este hiporeninemia în insuficiența renală.

Efectele esențiale dishomeostatice produse de hipoaldosteronism sunt hiponatriemia, hiperkaliemia, acidoza excretorie. Insuficiența reabsorbției renale a sodiului este cauza natriurezei intense și consecutiv a hiponatriemiei. În mod cuplat ionii de hidrogen sunt reținuți în sânge și conduc la acidoza excretorie. Paralel are loc insuficiența secreției canaliculare și retenția kaliului cu hiperkaliemie. Dishomeostaziile minerale sunt însoțite de manifestări clinice proprii acestor procese patologice generale.

Consecințele hipoaldosteronismului sunt determinate de dishomeostaziile minerale și se traduc prin procese patologice la nivel celular (leziuni celulare osmolare, acidotice, dereglările electrogenezei și excitabilității celulelor excitabile, distrofii celulare, necroza celulară), dereglări nervoase, insuficiență cardiacă și vasculară, procese patologice generale – hiponatriemia, hiperkaliemia, acidoza excretorie.

Hiperaldosteronismul poate fi primar (adenomul solitar al suprarenalelor), secundar, extraadrenal și în toate cazurile de activizare a sistemului renină – angiotenzină (insuficiența cardiacă, tumori reninsecretorii, stenoza arterei renale, vasoconstricția). Se manifestă prin hiperreninemie, hipertensiune arterială, hipernatriemie, hipokaliemie, alcaloză.

Androgenii adrenali posedă activitate androgenă slabă, însă pot fi convertiți periferic în testosteron. Din efectele biologice ale androgenelor face parte manifestarea exagerată a caracterelor secundare masculine și efectul anabolic în metabolismul proteic. Pentru bărbați androgenii suprarenalieni au o importanță mică, deoarece se produc în exces androgenii testiculari. La femei 60% din testosteronul circulant este de origine suprarenală, iar hipersecreția provoacă virilism. Respectiv hiposecreția androgenilor provoacă slăbirea efectelor anabolice, atenuarea pilozității și secreției glandelor sebacee, subțierea pielii, micșorarea masei musculare și corporale.

24.2. Hipo- și hipertiroidismul

Dishomeostaziile tiroidiene reprezintă procese patologice integrale. Din acestea fac parte coma mixedemică și criza ti-reotoxică.

Coma mixedemică prezintă un proces patologic integral provocat de insuficiența gravă și acută a hormonilor tiroidieni.

Cauzele primare ale comei mixedemice sunt: tiroidectomia, hipotiroidismul autoimun, radioterapia, radiația externă, enzimo-patii, deficitul de iod, medicația antitiroidă, terapia cu litiu. Din cauzele secundare fac parte procesele patologice hipofizare cu hiposecreția de tirotropină (tumori compresive, dereglări circulatorii, dereglări hipotalamice).

Insuficiența tiroidiană compensată poate deveni decompensată cu evoluție în comă mixedemică sub acțiunea condițiilor

defavorizante – a factorilor ce agravează deficitul sau măresc necesitatea în hormoni tiroidieni: temperaturile scăzute, infecțiile, insuficiența cardiacă, traumatisme, accidente cerebrovasculare, hemoragii, hipoxia, hipoglicemia, hiponatriemia, hiperbaria, unele medicamente – anestezicele, narcoticele, iodurile.

Manifestările. Manifestarea esențială a insuficienței tiroidiene *primare* în afecțiunile glandei tiroide este nivelul scăzut de hormoni tiroidieni paralel cu valorile crescute de tirotropină în sânge, iar a mixedemului *secundar* – micșorarea concomitentă a concentrației în sânge a hormonilor tiroidieni și a tirotropinei. Coma mixedemică ca o decompensare tiroidă acută este caracteristică pentru femeile bătrâne în stare de stres în perioada de iarnă și traduce adaptarea neadecvată la frig în lipsa calorigenezei tiroide. Coma mixedemică se manifestă prin micșorarea energogenezei, intoleranța frigului, slăbiciune musculară, parestezii, hipotermie (până la cca 32°C; a fost relatată temperatura de 24°C), edem. Accidentele urgente din cadrul comei mixedemice prezintă hipoventilația pulmonară cu acidoză respiratorie, hipotonia arterială, șocul, hipoglicemia, pleurezia, hidropericardul.

Corecția patogenetică constă în restituția hormonilor tiroidieni, înlăturarea factorilor ce decompensează insuficiența tiroidiană, corecția hiponatriemiei, hipercalcemiei, hipoglicemiei, susținerea respirației, restabilirea temperaturii corpului, a presiunii arteriale, lichidarea șocului. Coma mixedemică netratată se termină cu moartea; letalitatea comei mixedemice tratate oscilează de la 0 la 50%.

Criza tirotoxică. Criza tirotoxică reprezintă starea de hiperactivitate a glandei tiroide, hipersecreția de hormoni tiroidieni sau hiperreactivitatea receptorilor specifici.

Cauzele crizei tirotoxice: gușa toxică difuză, multinodulară sau uninodulară, triiodtironintoxicoza, tiroidita tirotoxică, tumoarea producătoare de tirotropină, hipertiroidismul hipotala-

mic, hipertiroidismul exogen (hipertiroidismul iatrogen în hormonoterapie). Condiții favorizante sunt infecțiile, hipoglicemia, cetoacidoza diabetică, stresul emoțional, intervențiile chirurgicale, combustii, traumatismele.

Patogenia nu este pe deplin clară, deoarece gravitatea clinică nu corelează cu nivelul hormonilor tiroidieni în sânge. Se presupune că ar avea importanță hiperactivitatea catecolaminelor, deși nici nivelul acestora nu corespunde tabloului clinic. Posibil, are loc suprapunerea și sumația hipertiroidismului și hiperactivității adrenergice.

Manifestările sunt mediate direct de hipertiroidism și de hiperactivitate adrenergică. Caracteristice sunt două sindroame clinice discrete – hipertiroidismul activ (criza tirotoxică propriu-zisă) și hipertiroidismul apatic.

Hipertiroidismul activ caracteristic pentru decada a VII-a de viață se manifestă prin pierderi ponderale moderate (până la 5 kg), masa tiroidei de cca 45 g, insuficiență cardiacă, fibrilație atrială, depresie, apatie. Hipertiroidismul apatic este caracteristic pentru decada a IX-a de viață și se manifestă prin pierderi ponderale de până la 20 kg, tiromegalie (masa tiroidei până la 70 g), oftalmopatie. Din alte manifestări comune fac parte hipermetabolismul tiroid, febra, intoleranța căldurii, hipermotilitatea gastrointestinală, miocardita tireotoxică, tahicardia sinuzală, palpitațiile, mărirea presiunii arteriale sistolice cu cea diastolică normală, murmurul sistolic, decompensarea cardiacă, șocul, coma, agitația, nervozitatea, anxietatea, disfuncția hepatică, hiperglicemia.

Corecția constă în inhibiția sintezei de hormoni tiroidieni sau a eliberării hormonilor din coloidul tiroid, în inhibiția conversiei periferice a tetraiodtironinei în triiodtironină, blocada adrenergică periferică, îngrijirea și suportul general – controlul febrei, aplicații externe reci, diuretice, glicozide cardiace,

rehidratarea în caz de deshidratare, steroizi în doze de stres – 300 mg /zi.

Consecințe ale hipertiroidismului sunt procesele catabolice, cardiopatia, insuficiență cardiacă.

24.3. Hipo- și hiperparatiroidismul

Hipoparatiroidismul este o formă idiopatică rară și se manifestă prin hipocalcemie, hiperfosfatemie și hipocalciurie. Hipocalcemia se manifestă prin tetanie, convulsii, hiperexcitabilitate – epilepsie, spasm carpal, fibrilații musculare, hiperventilație tetanică, hipocapnie, alacaloză respiratorie.

Hiperparatiroidismul *primar este o manifestare* a adenomului paratiroid cu hipersecreție independent de nivelul calcemiei. Se manifestă prin hipercalcemie, hipofosfatemie, osteoclazie cu resorbția calciului din oase, hipercalciiurie, miastenii, poliurie cu nicturie.

Hiperparatiroidismul secundar se observă în hipovitaminoza D și se manifestă prin hiperplazia paratiroidelor, osteomalacie, hipocalcemie.

25. Insuficiența organelor vitale

25.1. Insuficiența circulatorie

25.2. Insuficiența respiratorie

25.3. Insuficiența hepatică

25.4. Insuficiența renală

25.5. Dereglările activității nervoase. Coma

Insuficiența organelor vitale reprezintă procese patologice integrale, care provoacă modificări structurale și dereglări funcționale în toate structurile organismului la toate nivelurile de organizare ierarhică. Aceste procese patologice pot fi calificate