

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Σωτήριος Τσιόδρας
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος

Thyroid disease

- Most prevalent endocrine disorder known
- > 21 million Americans affected
- Annual health care cost for thyroid disease management exceeds \$10B
- By age 50: 10% of women have an abnormal TSH
- By age 60: almost a 2 fold increase in women (17%) and a dramatic increase in men (9%)

Normal Daily Thyroid Secretion Rate:

T4 = 100 ug/day

T3 = 6 ug/day

(ratio T4:T3 = 14:1)

Potency 1 $t_{1/2} = 5-7d$

100 ug/d



→ T4 → Protein binding + 0.03% free T4

↓ 85% (peripheral conversion)

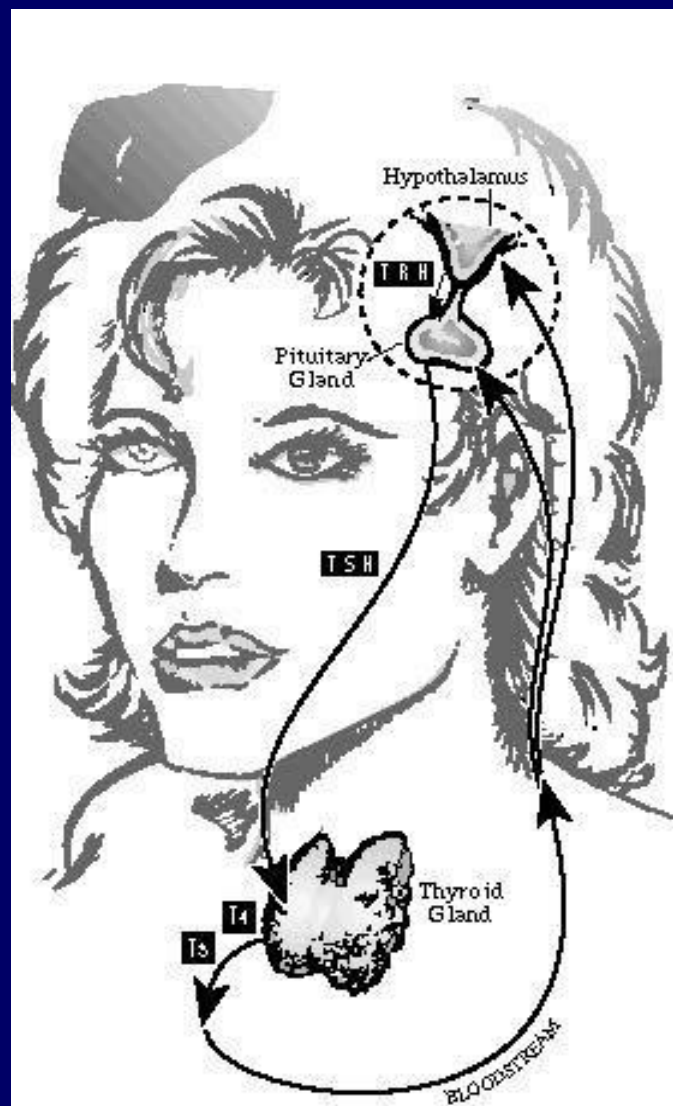
→ T3 → Protein binding + 0.3% free T3

(10-20x less than T4)

6 ug/d

Potency 10 $t_{1/2} = < 24 \text{ hrs}$

Φυσιολογία



© Copyright Sheldon Rubenfeld, M.D.
Could It Be My Thyroid? Jan 1996

Θυρεοειδικές ορμόνες μεταφορά

- > 99% στερεά σύνδεση με 3 πρωτεΐνες
 - thyroid binding globulin (TBG)
 - transthyretin (TTR, formerly called thyroxine binding pre-albumin - TBPA) και
 - albumin.
- TBG είναι η κύρια λόγω υψηλής συγγένειας για την T4.
- Σε κφ, 75% της T4 δεσμευμένο με TBG, 10-15% με TTR, και 5-15% με albumin.

Θυρεοειδικές ορμόνες μεταφορά

- TBG σύνθεση στο ήπαρ με διέγερση από οιστρογόνα
- \uparrow TBG συγκέντρωσης λόγω απόκρισης σε \uparrow οιστρογόνων \rightarrow \uparrow ολικής T4
 - free T4 παραμένει σταθερή και ο ασθενής κλινικά ευθυρεοειδικός
- Όταν δεσμευμένη, T4 όχι φυσιολογικά δραστική αλλά αποθήκη ορμόνης διάρκειας 2-3 μηνών

↑ **επίπεδα TBG:**

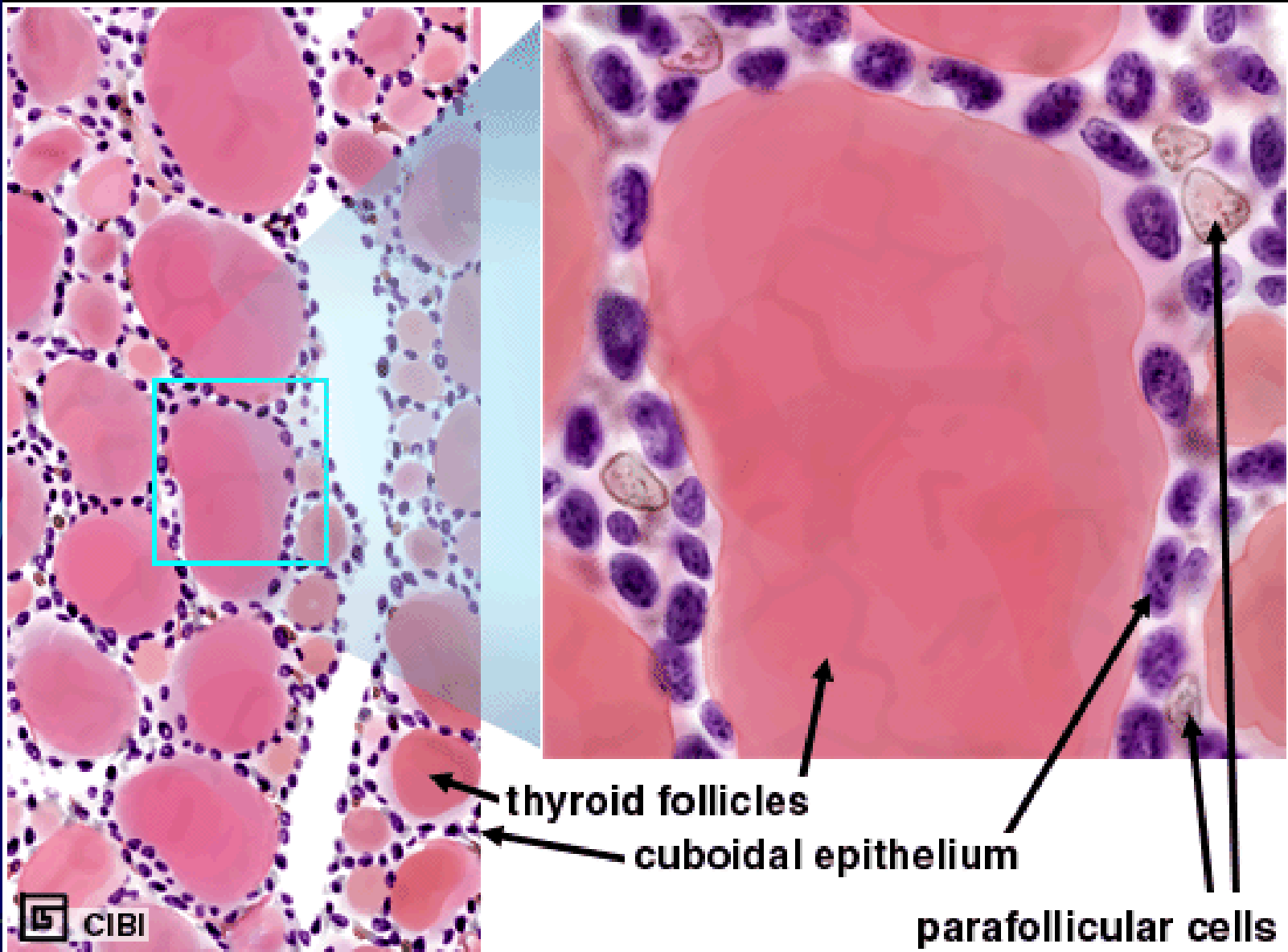
- Οιστρογόνα
 - κύηση, oral contraceptives
- Λοιμώδης ηπατίτις
- Χολική κίρρωση
- Tamoxifen
- Clofibrate

- Αντίθετα, \downarrow σε TBG ή \downarrow συγγένεια για T4 δέσμευση με TBG \rightarrow \downarrow ολική T4 χωρίς να επηρεάσει την free T4 .

Καταστάσεις με ↓ δέσμευσης T4 με TBG

- Androgens and Anabolic Steroids
- Large doses of Glucocorticoids
- Nephrotic Syndrome
- Major Systemic Non-thyroidal Illness
- Active Acromegaly
- Chronic Liver Disease
- Drugs - Dilantin, Tegretol

Thyroid Gland: Histology



Διαγνωστικά τεστ

- Δεν υπάρχει τεστ για μέτρηση περιφερικής μετατροπής
- TSH, serum T4, free T4 index, T3 and RAIU τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα
 - TSH: το πιο χρήσιμο. Ευαίσθητο στην T4/T3
 - Ολική T4. Το μεγαλύτερο % πρωτεΐνοδεσμευμένο!
 - FT4I: *mathematically υπολογίζει* FT4
 - RAIU: I123 scan. Μετρά δραστηριότητα του αδέννα

Τα πιο σημαντικά τεστ

TSH	0.4 – 5.0 mU/L
Free T4 (thyroxine)	9.1 – 23.8 pM
Free T3 (triiodothyronine)	2.23-5.3 pM

TSH

- Φυσιολογικές τιμές TSH = 0.5-5.0 mU/L.
- Παλιές τεχνικές TSH-RIA έως 0.5 mU/L.
- Νεώτερες τεχνικές TSH έως 0.001 mU/L
- **screen test of choice for thyroid disease**

Lag in TSH Reset during Unstable Thyroid Status

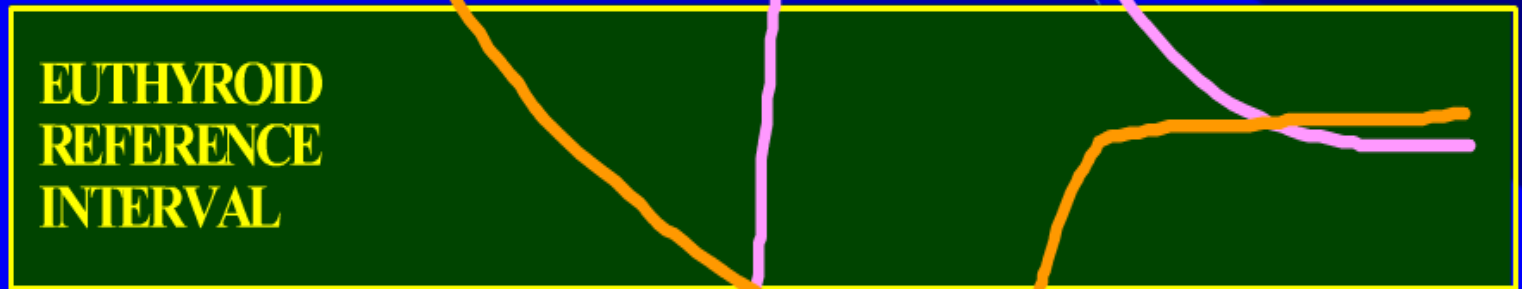
ATD or RAI Rx.

L-T4 Rx.

Clinical Phase



Free T4



TSH



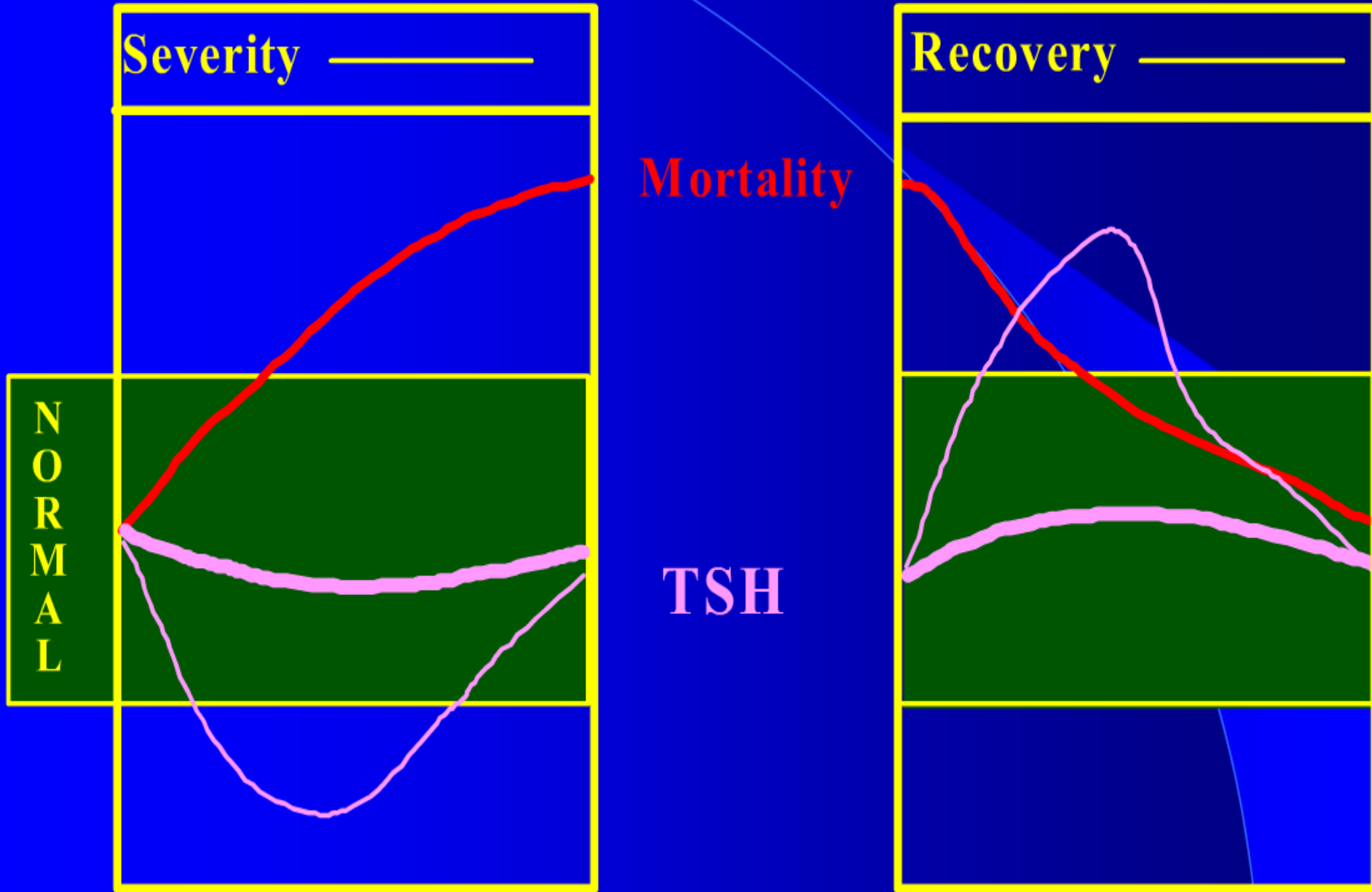
Most Diagnostically Accurate Test



Thyroid Testing in Hospitalized Patients

- TSH alone can be an unreliable determinant of thyroid status in hospitalized patients due to NTI and the effects of medications

TSH Changes in Non-Thyroidal Illness (NTI)



T3 resin uptake (T3RU)

- Μετρά το ποσό των μη κατειλημμένων δεσμευτικών τοποθεσιών στις πρωτεΐνες μεταφοράς
- Ποσοστό της σημασμένης T3 θα δεσμευθεί στις διαθέσιμες θέσεις της TBG; Οιαδήποτε περίσσεια με την resin.
- Resin uptake είναι αντιστρόφως ανάλογη με τον αριθμό των ελεύθερων θέσεων και αντιστρόφως ανάλογη με την ολική TBG.

T3RU

- Σε θυρεοτοξίκωση
 - Λιγότερες θέσεις για δέσμευση στην thyroxine binding globulin εξαιτίας των υψηλών κυκλοφορούντων επιπέδων ορμονών.
 - Έτσι λιγότερη σημασμένη (radioactive) T3 θα δεσμευθεί με TBG και περισσότερη με resin.
- Έτσι το, resin uptake είναι υψηλότερο σε υπερθυρεοειδικούς από φυσιολογικούς

Free thyroxine Index (FT4I)

- FT4I is a reflection of the amount of free hormone (free T4) in most situations. It is a calculated value and corrects for changes in TBG concentrations by using the following formula:
- $FTI = (\text{Total T4}) \times (\text{T3 Resin Uptake})$.
- With extreme changes in TBG concentrations, as seen in acute illness, the FT4I may not accurately reflect the amount of free T4 concentrations.

Scans/Ultrasound

- Radioiodine uptake (RAIU)
- Thyroid Scan
- Ultrasound
- Fine needle Aspiration

Radioiodine Uptake

- Useful in differentiating non-pituitary thyrotoxic states (i.e., low TSH, high free thyroxine)
- No use in hypothyroidism
- A set dose of radioactive iodine (usually I123) is given and 24hrs later a radiation detector is placed over the thyroid to determine % of dose taken up by thyroid

RAIU

- RAIU ↑ σε
 - Graves Disease
 - Θερμούς όζους (Hot nodules)
 - Πολυοζώδης βρογχοκήλη
 - Τοξικό αδένωμα
 - hCG secreting tumors

RAIU

- RAIU ↓ σε
 - Amiodarone
 - Factitious Thyroiditis
 - Self limited thyroiditis-induced thyrotoxic state
 - Painless chronic thyroiditis
 - Postpartum thyroiditis
 - Subacute thyroiditis

Thyroid Scan

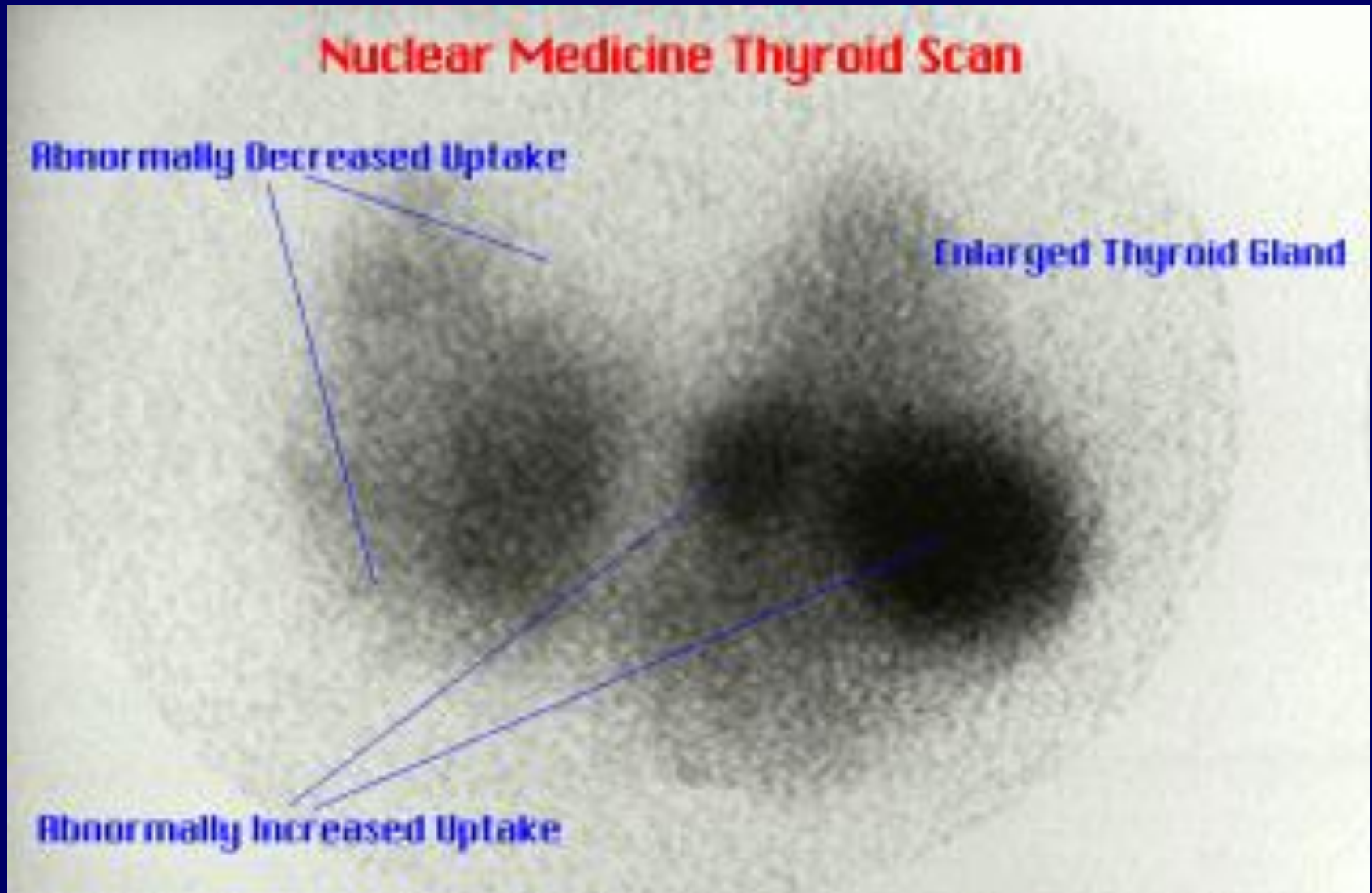
- Also called scintiscan or radionuclide scan
- A dose of radioiodine or Tc99m is given
- Scintillation scanner produces a rough picture indicating how these isotopes localize in the thyroid
- Thyroid scan is only used for nodular disease---useful for determining whether a nodule is hot or cold
- Again---RAIU produces a number, scan produces a picture

Nuclear Medicine Thyroid Scan

Abnormally Decreased Uptake

Enlarged Thyroid Gland

Abnormally Increased Uptake

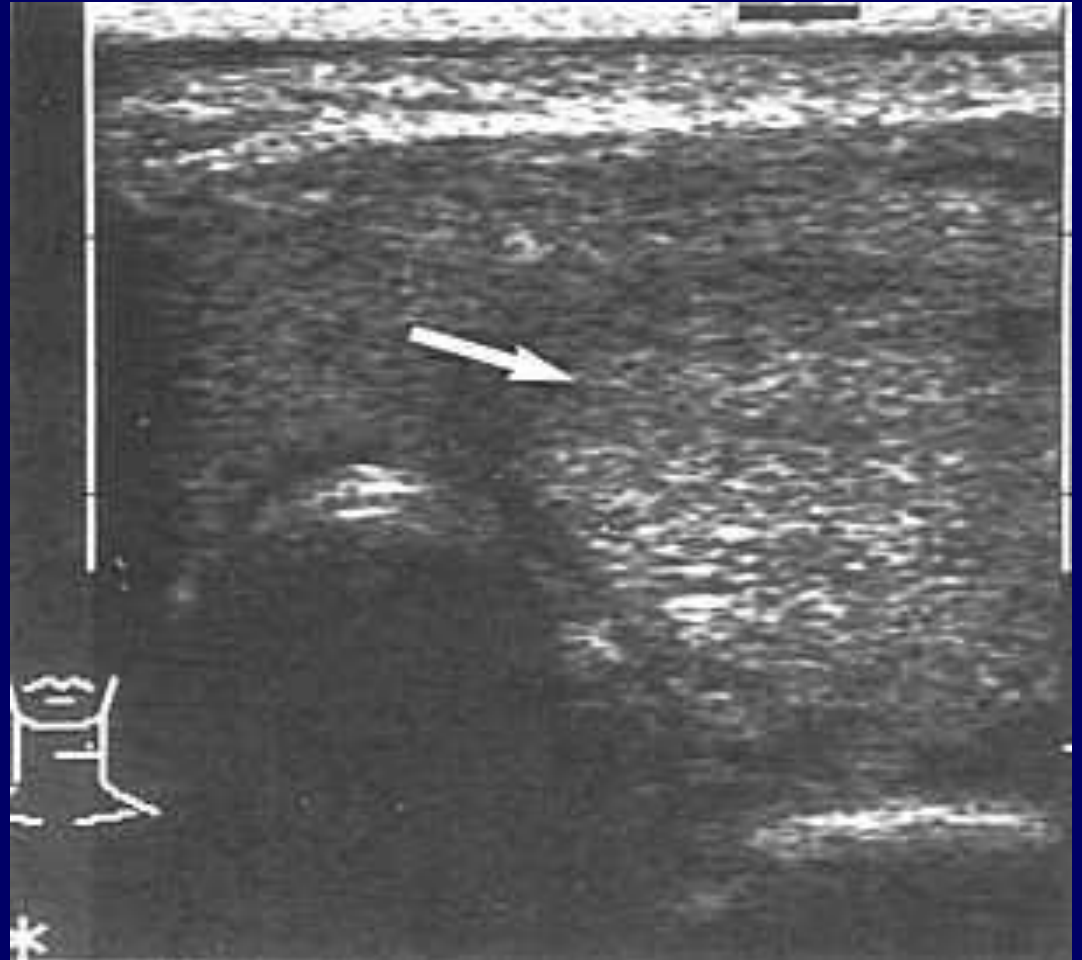


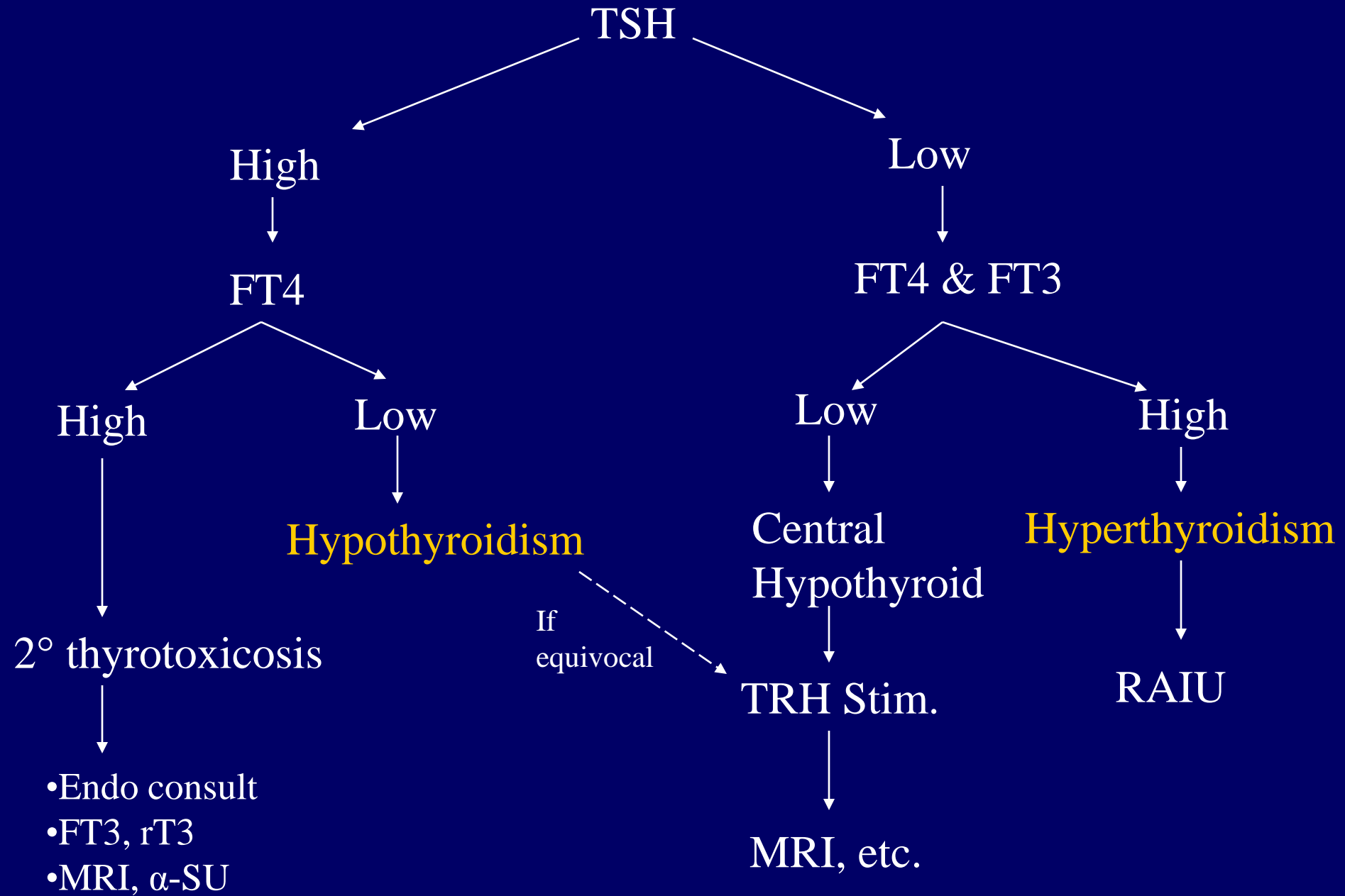
Ultrasound

- Πληροφορίες για μέγεθος - υφή
- Διάκριση όζων
 - Κυστικός ή στερεός
- Παρακολούθηση μεγέθους όζων ή βρογχοκήλης

Υπέρηχος

Μονήρης
Συμπαγής
Ώζος



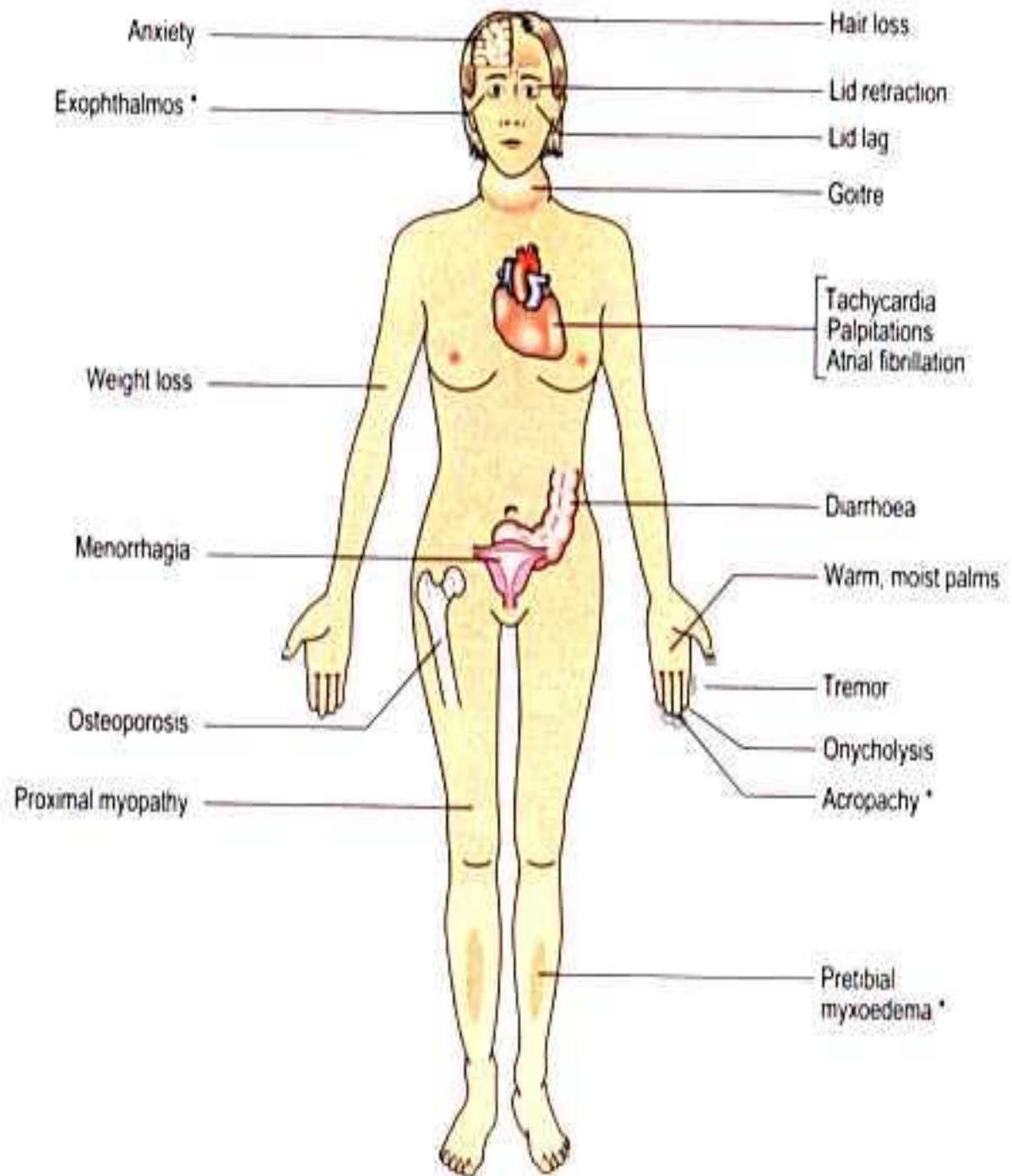


Υπερθυρεοειδισμός

- Θυρεοτοξίκωση – \uparrow T₃/T₄, \downarrow TSH
- Διάχυτη τοξική υπερπλασία (Graves)
- Τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη
- Τοξικό αδένωμα
- Θυρεοειδίτιδα
- Λειτουργικό καρκίνωμα θυρεοειδούς
- TSH εκκριντικό αδένωμα υπόφυσης

ΥΠΕΡ- ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Κλινικά χαρακτηριστικά



Laboratory Diagnosis of Primary Hyperthyroidism

- Increased blood levels of total T4 and T3
- Increased amounts of free T4 and free T3
- Increased free thyroxine index (FTI)
- **Suppressed blood levels of TSH**
- Increased radioactive iodine uptake (RAI) by the thyroid gland

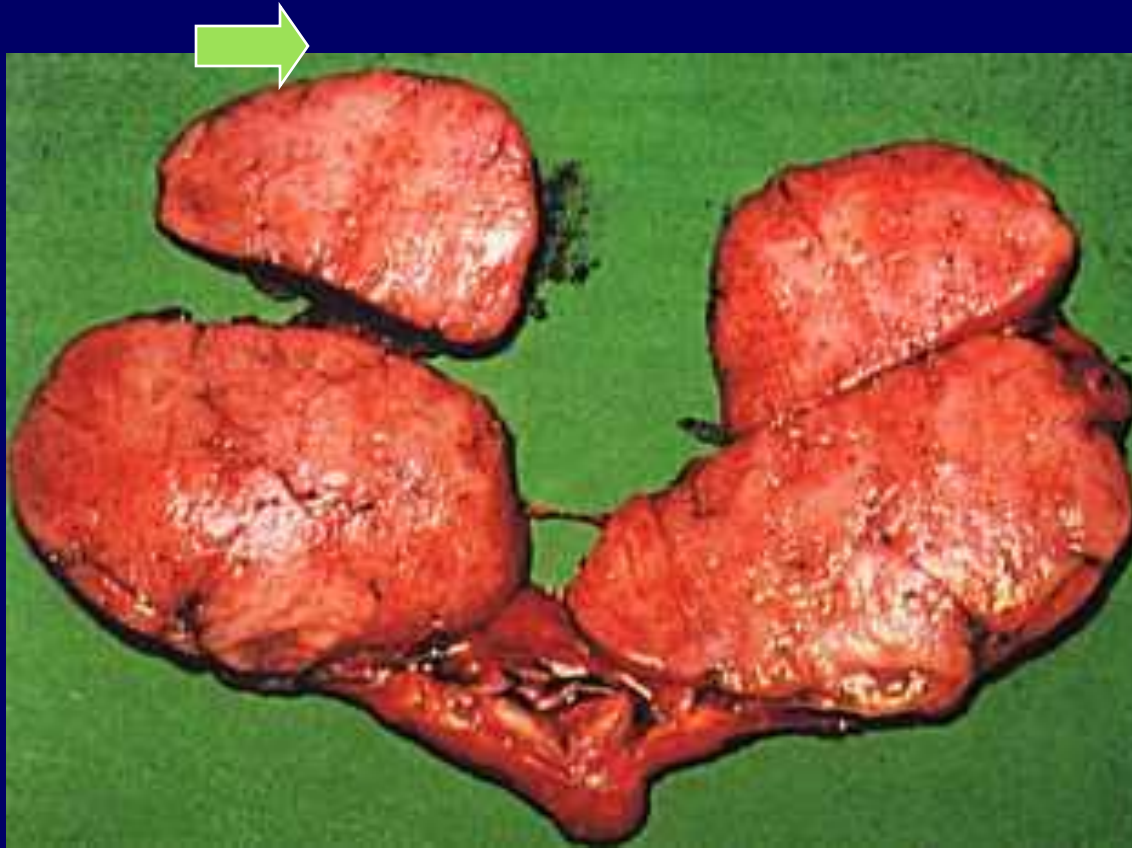
Υπερθυρεοειδισμός

- Παρατηρείται συχνότερα σε νεαρές γυναίκες με ομαλή διάχυτη βρογχοκήλη
 - Νόσος του Graves

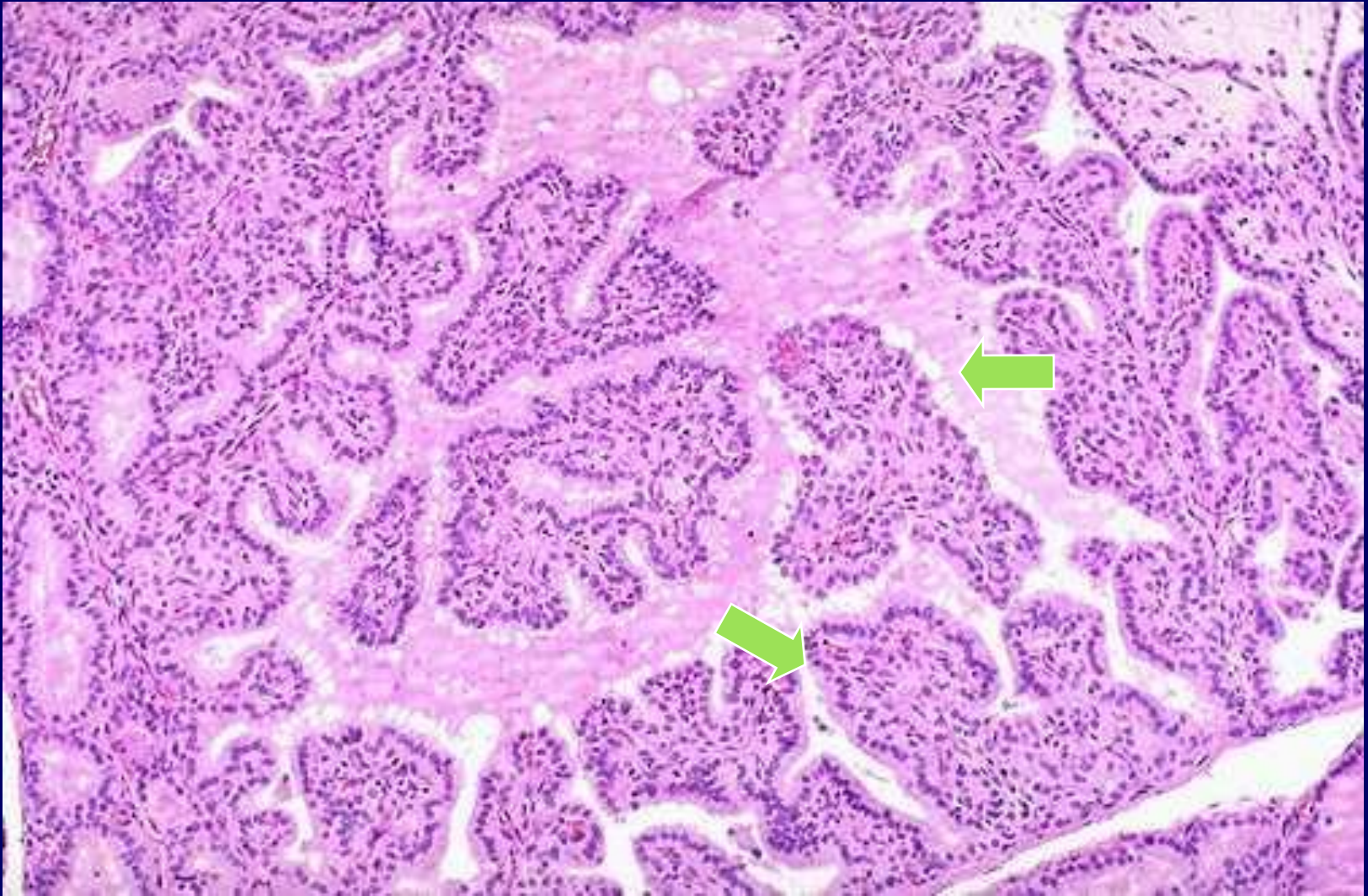
Νόσος του Graves

- Συχνή (2%F)
- Γυναίκες, 20-40 ετών, αυτοάνοσο
- Τριάδα κλινικών χαρακτηριστικών
 - Υπερθυρεοειδισμός
 - Εξώφθαλμος
 - Προκνημιαίο μυξοίδημα
 - Μαλακή βρογχοκήλη συνήθως παρούσα
- Ab έναντι υποδοχέα TSH

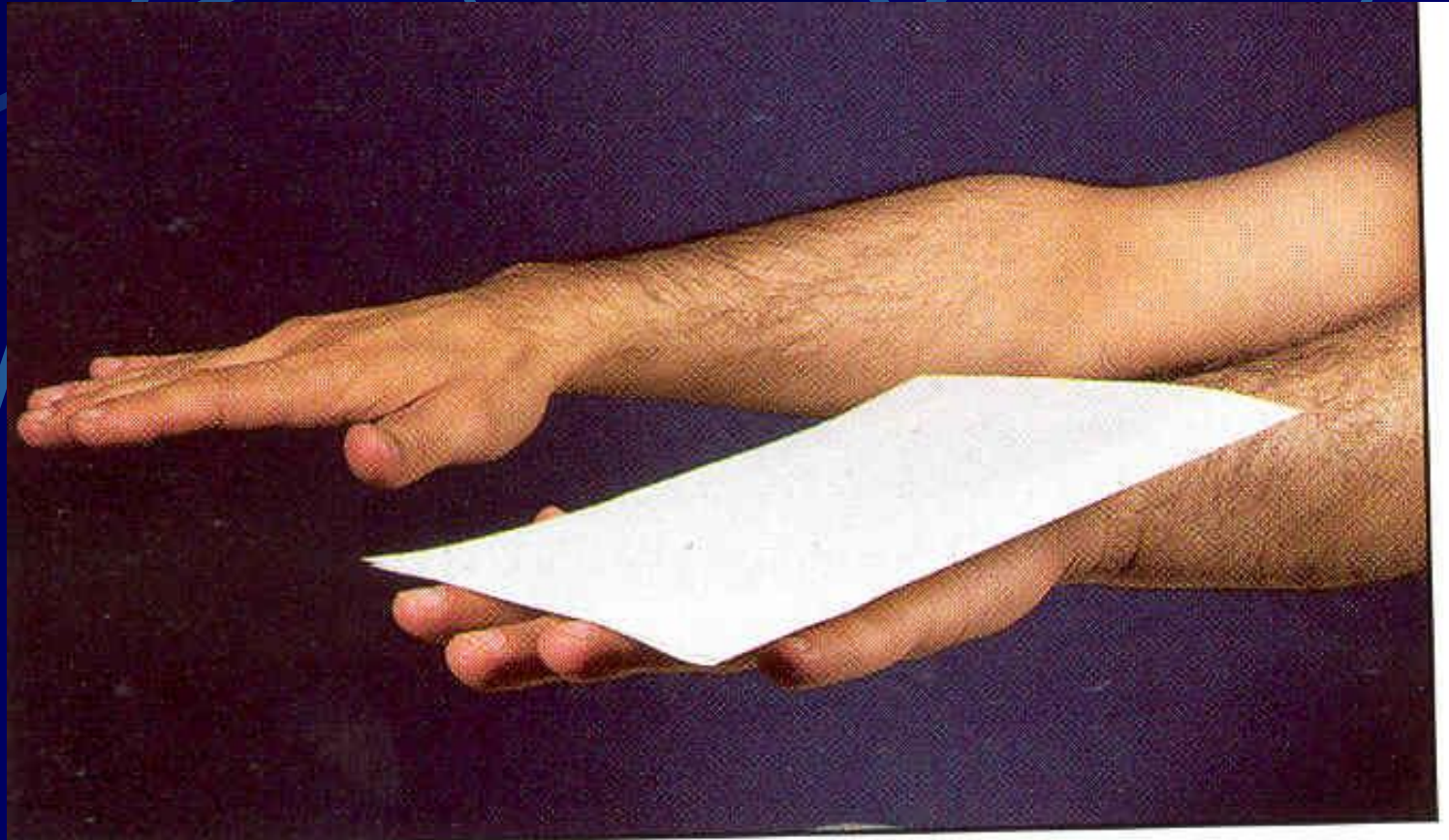
Graves' Thyroiditis:



Νόσος του Graves



Υπερθυρεοειδισμός – λεπτός τρόμος



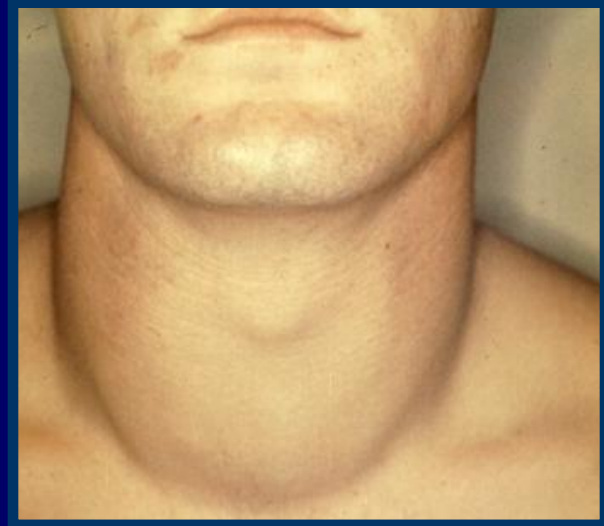
Νόσος Graves'

- Βρογχοκήλη
- Υπερθυρεοειδισμός
- Εξόφθαλμος
- Εντετοπισμένο μυξοίδημα
- Θυρεοειδική ακροπάθεια
- TSI



Κλινικά χαρακτηριστικά της βρογχοκήλης σε νόσο Graves'

- Διάχυτη \uparrow στο μέγεθος του αδένου
- Μαλακή έως και ελαφρά συμπαγής
- Μη οζώδης
- Φύσημα και/ή ροίζος
- Κινητή
- Μη ευαίσθητη
- Χωρίς εμφανή αδеноπάθεια



Κλινικά χαρακτηριστικά εξωφθάλμου

- Πρόπτωση
- Κερατοειδική βλάβη
- Περικογχικό οίδημα
- «Λαμπερό βλέμμα»
- Διήθηση επιπεφυκότητα
- Διαταραχή εξωφθάλμιων μυών
- Οπτική νευροπάθεια



επισκόπηση



Σύσπαση άνω βλεφάρου

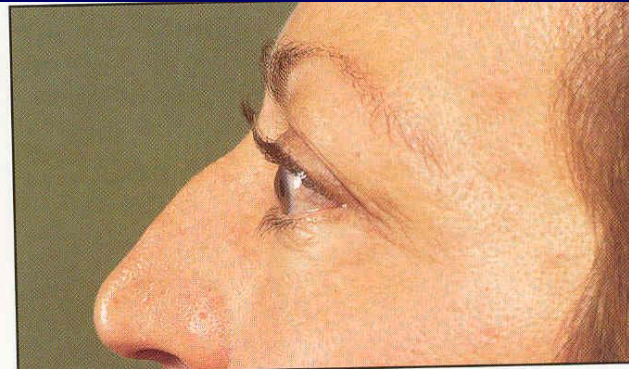
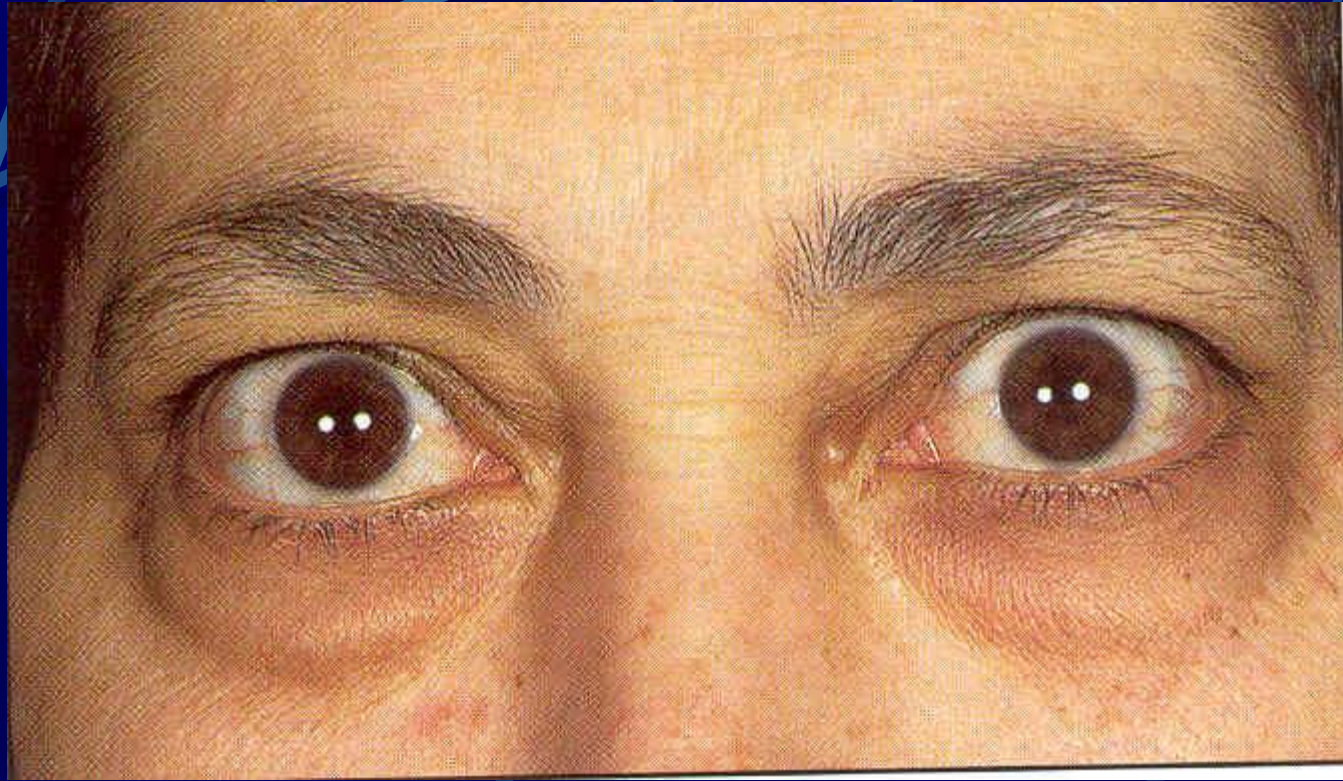


Υπερθυρεοειδισμός – v. Graves

Extraocular Muscle Impairment in Exophthalmos



υπερθυρεοειδισμός



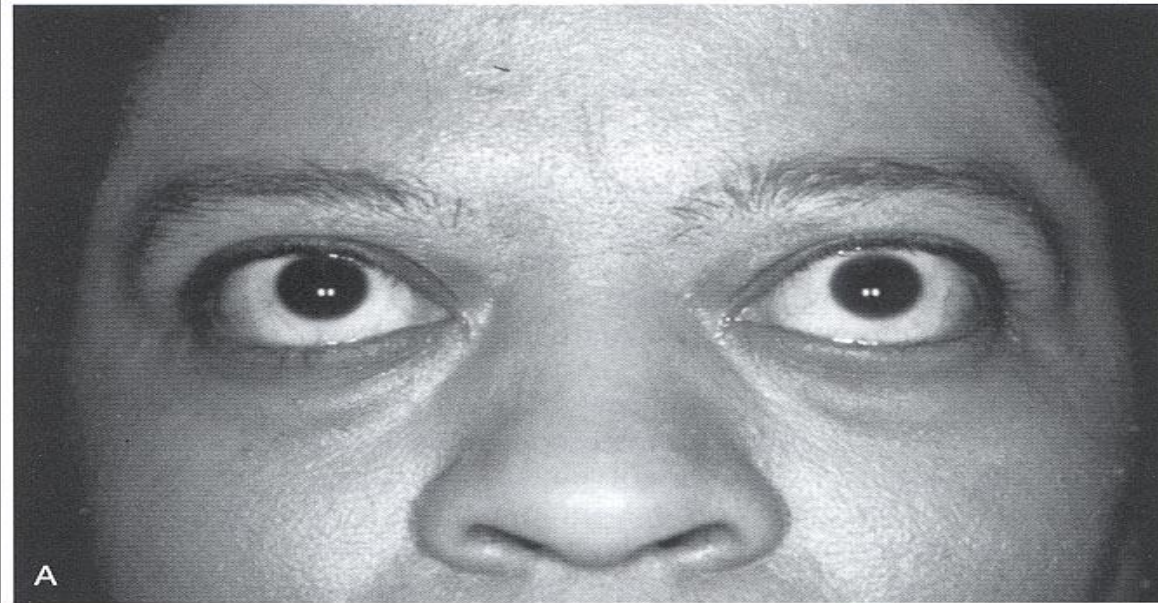
Κακοήθης εξόφθαλμος



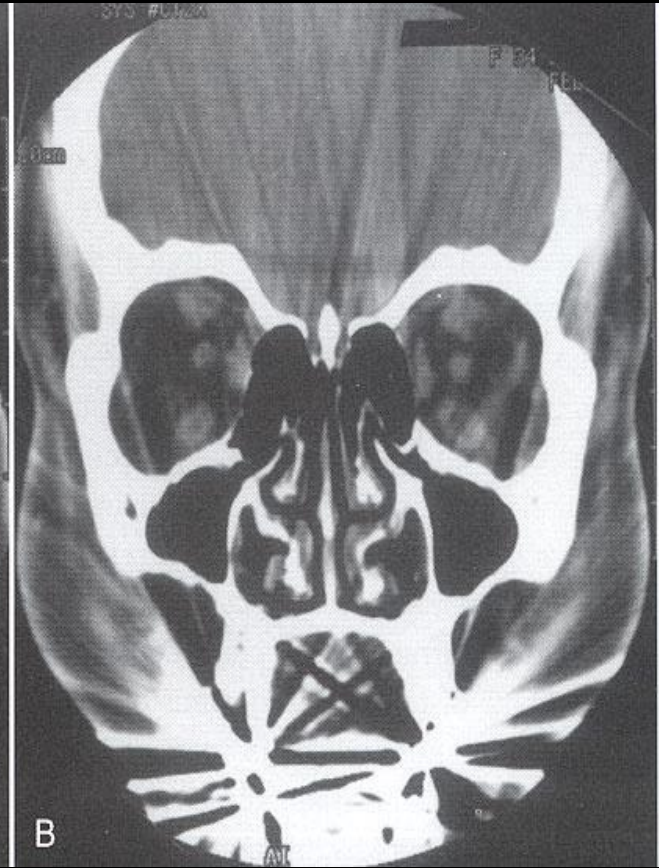
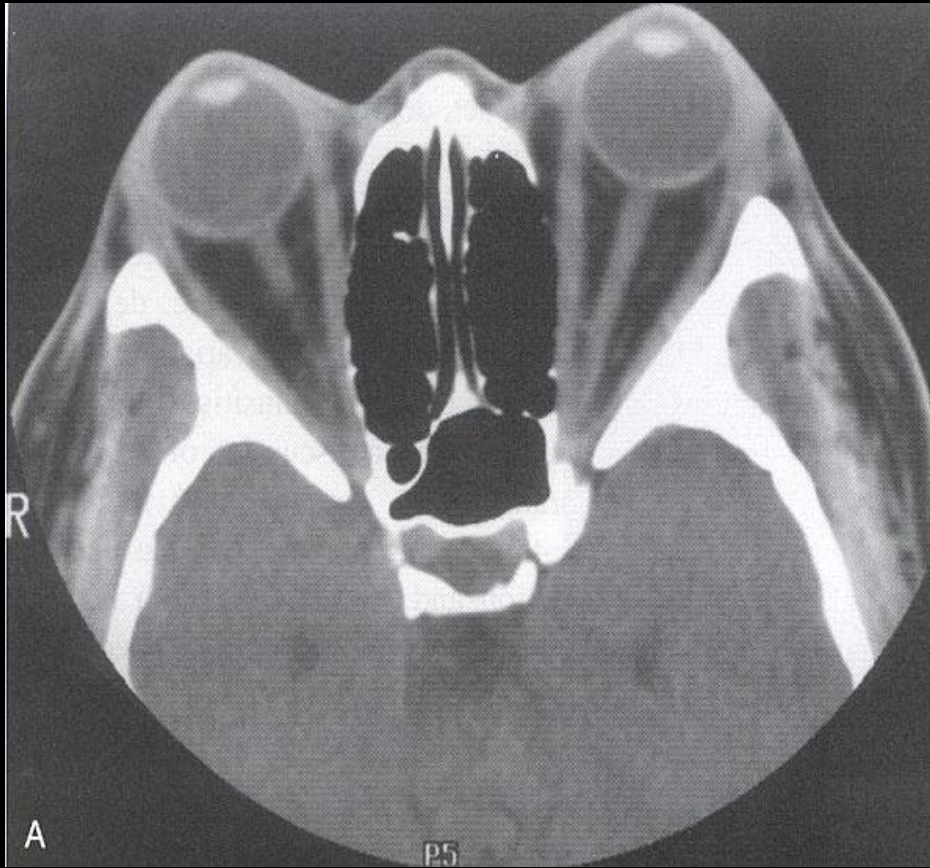
Ταξινόμηση εξοφθάλμου

- ATA class I → lid lag -“stare”
- ATA class II → ↑ ενδοφθάλμιου πίεσεως → χύμωση, δακρύρροια, περικογχικό οίδημα, φωτοφοβία
- ATA class III → ↑ όγκου κογχικού περιεχομένου → πρόπτωση (→ 4ml → 6mm πρόπτωση)
- ATA class IV → δυσλειτουργικοί οφθαλμικοί μύες → ↓ οφθαλμοκινητικότητας → διπλωπία
- ATA class V → έκθεση κερατοειδούς, ερεθισμός, ξηρότης, έλκη
- ATA class VI → πιο σοβαρή, βλάβη στο οπτικό νεύρο → ελάττωση όρασης

Φυσική εξέταση



CT Scan

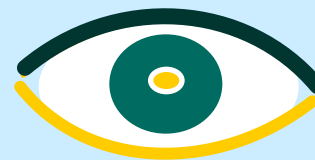


Κλινική ΔΔ της βλεφαρικής ανάσπασης από πρόπτωση

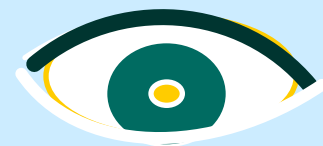
- Μέτρηση με πρίσμα ή ειδικό χάρακα (exophthalmometer) ή με σκληρό εμφανή άνωθεν της ίριδας:
- Παρατήρηση θέσεως κάτω βλεφάρου (σκληρός ορατός κάτωθεν ίριδος = πρόπτωση, διασταύρωση βλεφάρου - ίριδος = βλεφαρική ανάσπαση)



Normal position of eyelids

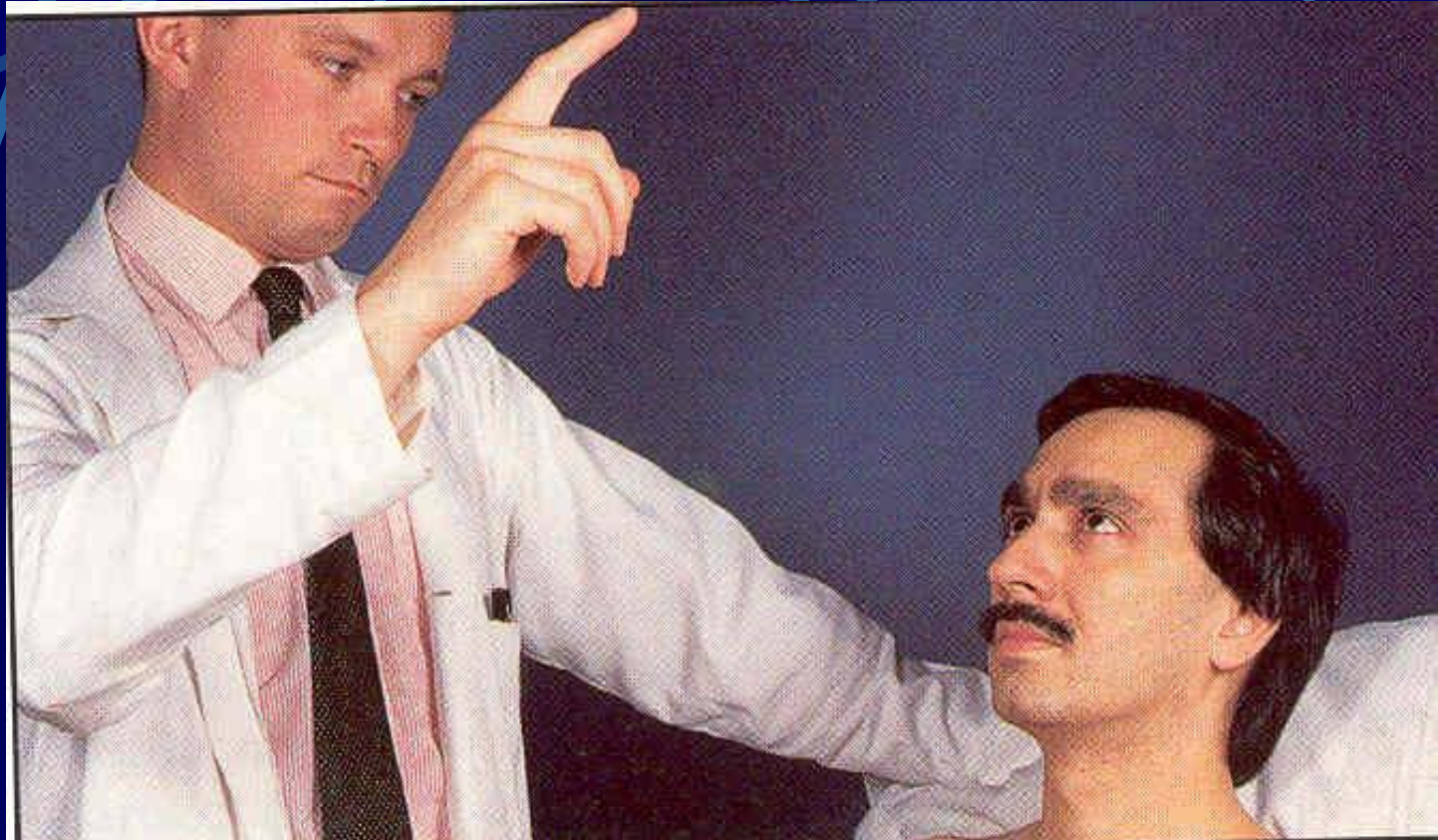


Proptosis



Lid retraction

Σημείο Grafe



Βλεφαρική καθυστέρηση σε Θυρεοτοξίκωση

Normal

Lid Lag



Κλινικά χαρακτηριστικά εντετοπισμένου μυξοιδήματος

- Εγχευμένη επιφάνεια
- Παχειά σαν «δερμάτινο ύφασμα»
αίσθηση
- Οζώδης, μερικές φορές
- Σαφή όρια
- Εμφανείς θύλακες τριχών
- Προκνημιαία συνήθως
- Μη-ευαίσθητο



Graves' – εντετοπισμένο μυξοίδημα



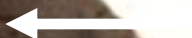
Σαφή όρια



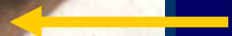
Οζώδες



Πάχυνση δέρματος



Σαφή όρια





Προκνημιαίο μυξοίδημα



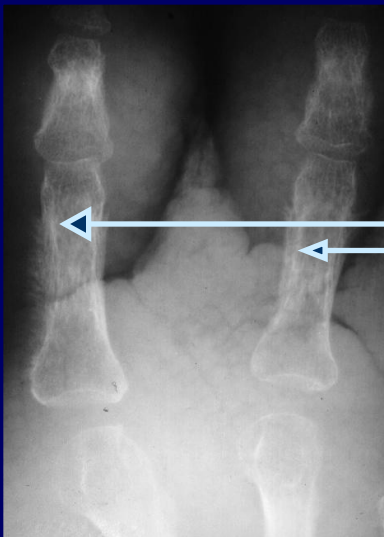
Δέρμα – μαλακά μόρια σε θυρεοτοξίκωση

	% from Literature
Υπερίδρωση	48-91
● Ζεστά &/ή υγρά άκρα	31-83
● Δυσανεξία ζέστης	44-89
● ↑ της απώλειας τριχώματος	20-40
● Λεπτό δέρμα	
● Ερύθημα παλαμών	8
● Δυσανεξία ψύχους	1-12
● Ψυχρό &/ή ξηρό δέρμα	1-7
● Ονυχόλυση	5-13

Θυρεοειδική ακροπάθεια

- Πληκτροδακτυλία
- Ανώδυνη
- Περισστική σύνθεση οστού
- Οίδημα μαλακών μορίων με υπέρχρωση και υπερκεράτωση

Πληκτροδακτυλία



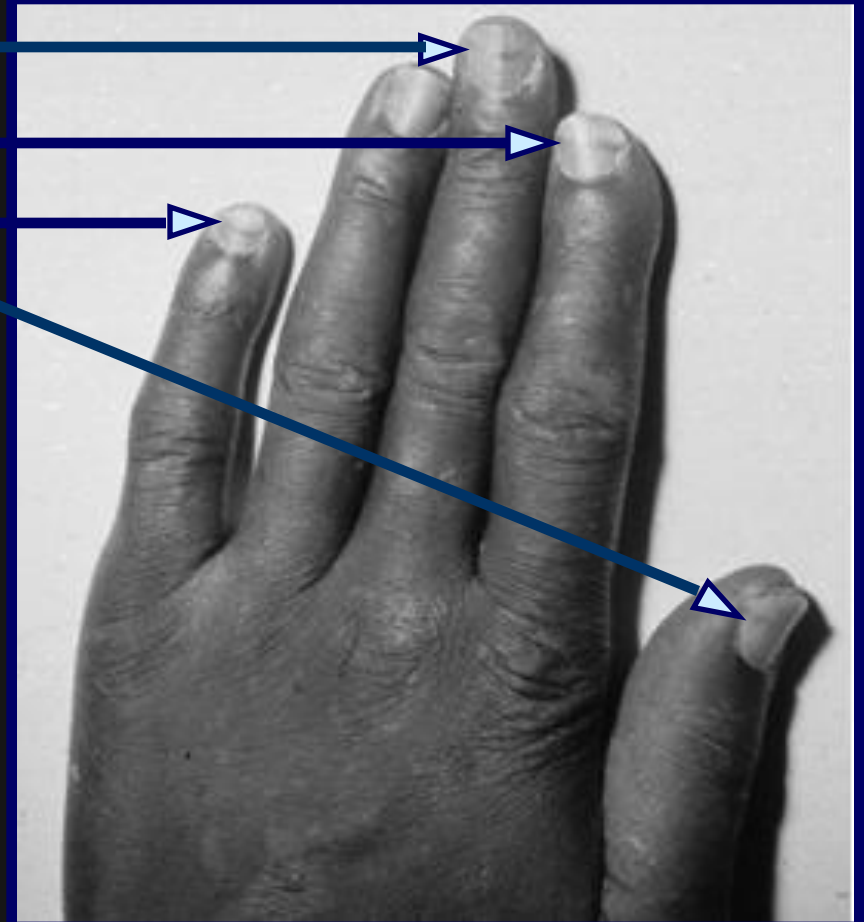
Περισστική
σύνθεση οστού
και περισστικός
πολλαπλασιασμός

Υπερθυρεοειδισμός - πληκτροδακτυλία



Ονυχόλυση στην θυρεοτοξίκωση

Άπω αποκόλληση της
πλάκας του νυχιού από
την βάση του
(Νύχια του Plummer's)



Υπερθυρεοειδισμός - ονυχόλυση



Καρδιοαναπνευστικό σύστημα στην θυρεοτοξίκωση

	% from Literature
● Σφύξεις >79 beats/minute	94-100
● Αίσθημα παλμών	66-89
● Δύσπνοια προσπαθείας (χωρίς ΣΚΑ)	45
● Περιφερικό οίδημα	9-35
● Κολπική μαρμαρυγή	9-22
● Καρδιομεγαλία &/ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ)	9-15
● Περιφερικό οίδημα (χωρίς ΣΚΑ)	13

Διαφορική διάγνωση

- Αμφοτερόπλευρη πρόπτωση
 - pseudotumor cerebri
- Ετερόπλευρη πρόπτωση
 - Λέμφωμα κόγχου
 - Μεταστατικό Ca
 - Αγγειακή ανωμαλία
 - Νευροϊνωμα
 - Ρετινοβλάστωμα

Lateral Orbital Decompression

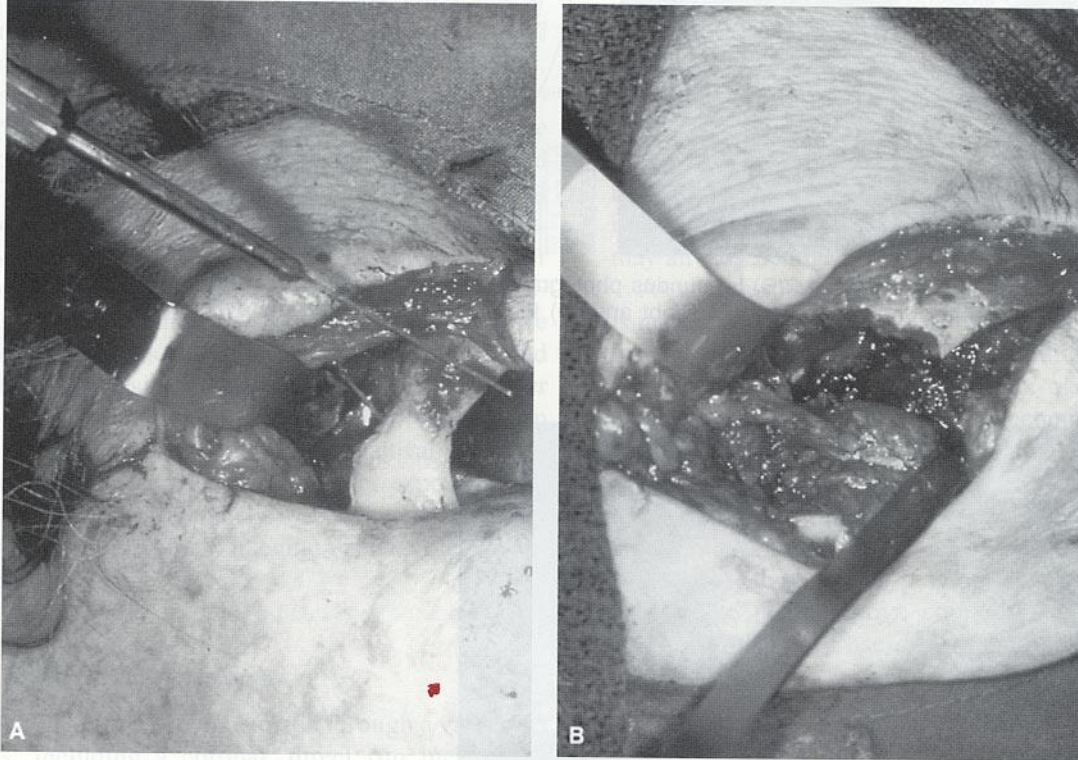


FIG. 170-9. **A:** Right lateral orbitotomy through a curvilinear incision, exposing and removing the lateral orbital rim. **B:** Herniation of the orbital fat through the defect created into the temporal fossa.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ

- Beta-blockers
- Hyperthyroidism:
 - Αντι-θυροειδικά
 - Propylthiouracil (PTU), Methimazole
 - Radioiodine Ablation
 - Θυροειδεκτομή
- Thyroiditis:
 - ASA, NSAIDS, +/- corticosteroids
- Iodine (high doses → Wolff Chaikoff effect)

Graves'

● Θεραπεία

- Αντιθυρεοειδικά, RAI, χειρουργική
- Αντιθυρεοειδικά
 - Iodide: transient. Inhibits organification, proteolysis, angiogenesis
 - thyrotoxicosis in euthyroid Graves' disease!
 - Θειοναμίδες: propylthiouracil, methimazole
 - TPO inhibitor, peripheral T4 conversion to T3
 - Require 4-8 to work
 - Beta blockers: block peripheral conversion, ameliorates adrenergic side effects.

Graves'

- RAI = Radioiodine ablation
 - Πιο συχνή χρήση στις ΗΠΑ
 - Ένδειξη σε αποτυχία φαρμακευτικής θεραπείας ή σε ασθενείς που δεν θέλουν φάρμακα
 - PTU/Iodide χρήση προ ακτινοβολήσης επειδή έτσι απαιτείται μικρότερη δόση
 - Προσοχή !!! Στοπ PTU/Iodide 3 ημέρες πριν για αποφυγή thyroid storm

Graves'

- Ολική / υφολική θυρεοειδεκτομή
 - Λιγότερο συχνά χρήση από RAI,
 - ? θεραπεία εκλογής
 - Σε έγκυες που χρήζουν θεραπείας
 - PTU/beta blockers προεγχειρητικά για αποφυγή thyroid storm

Anti-thyroid Drugs

- Propylthiouracil—PTU—(100mg tid or methimazole (30mg qd)
 - Treat pregnant patients with PTU as methimazole can cause aplasia cutis in the fetus
- If anti-thyroid drugs are continued for 1-2 years after euthyroid state is reached, ~one-half of patient attain remission.

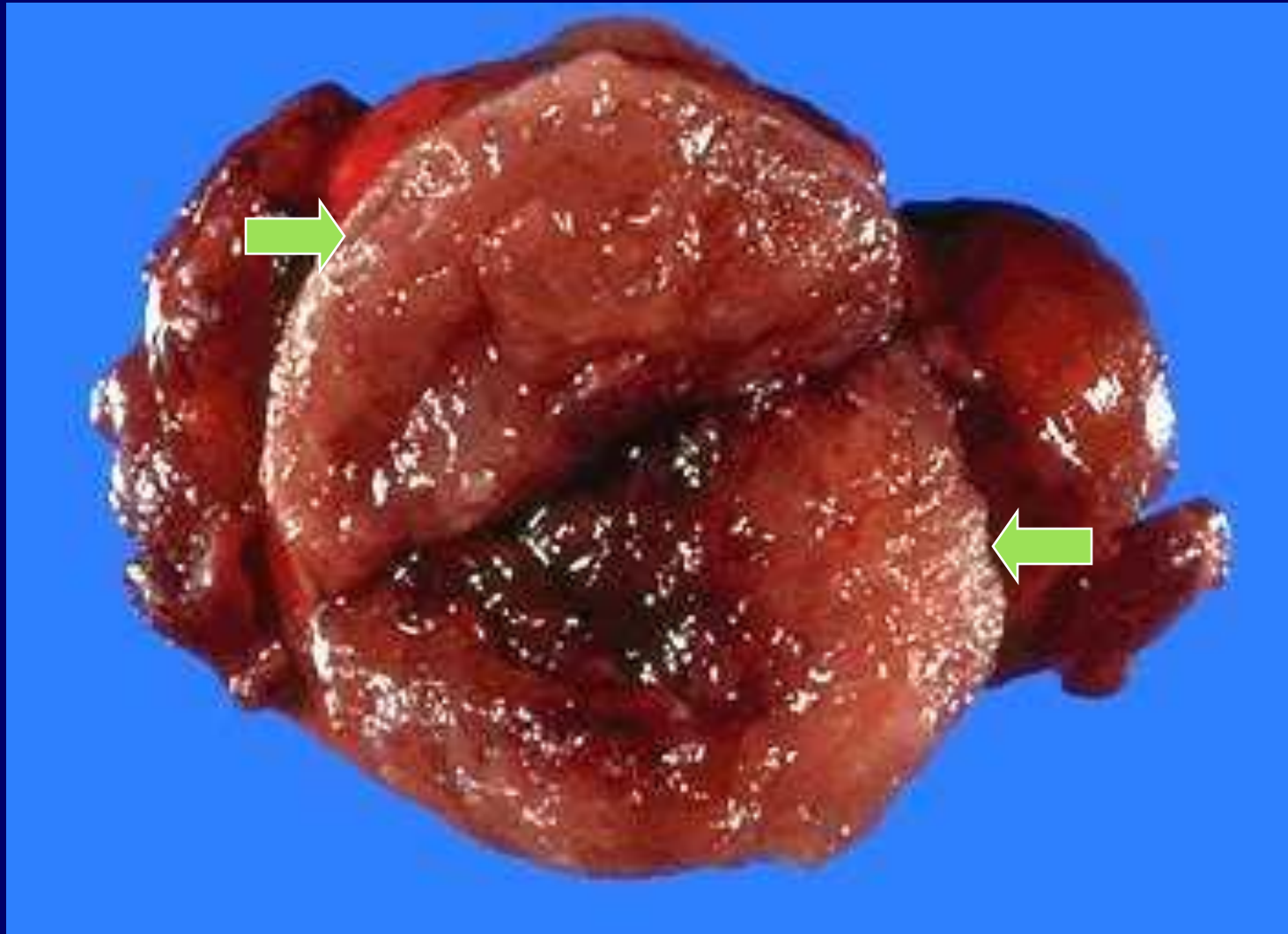
Ανεπιθ. Ενέργειες αντιθυρεοειδικών

- Agranulocytosis: rare (1/200-500)
- Ηπατοτοξικότητα:
 - Fulminant Hepatitis with necrosis in PTU;
Cholestatic jaundice with methimazole
- Εξανθήματα
 - Ερύθημα έως αποφολιδωτική δερματίτιδα

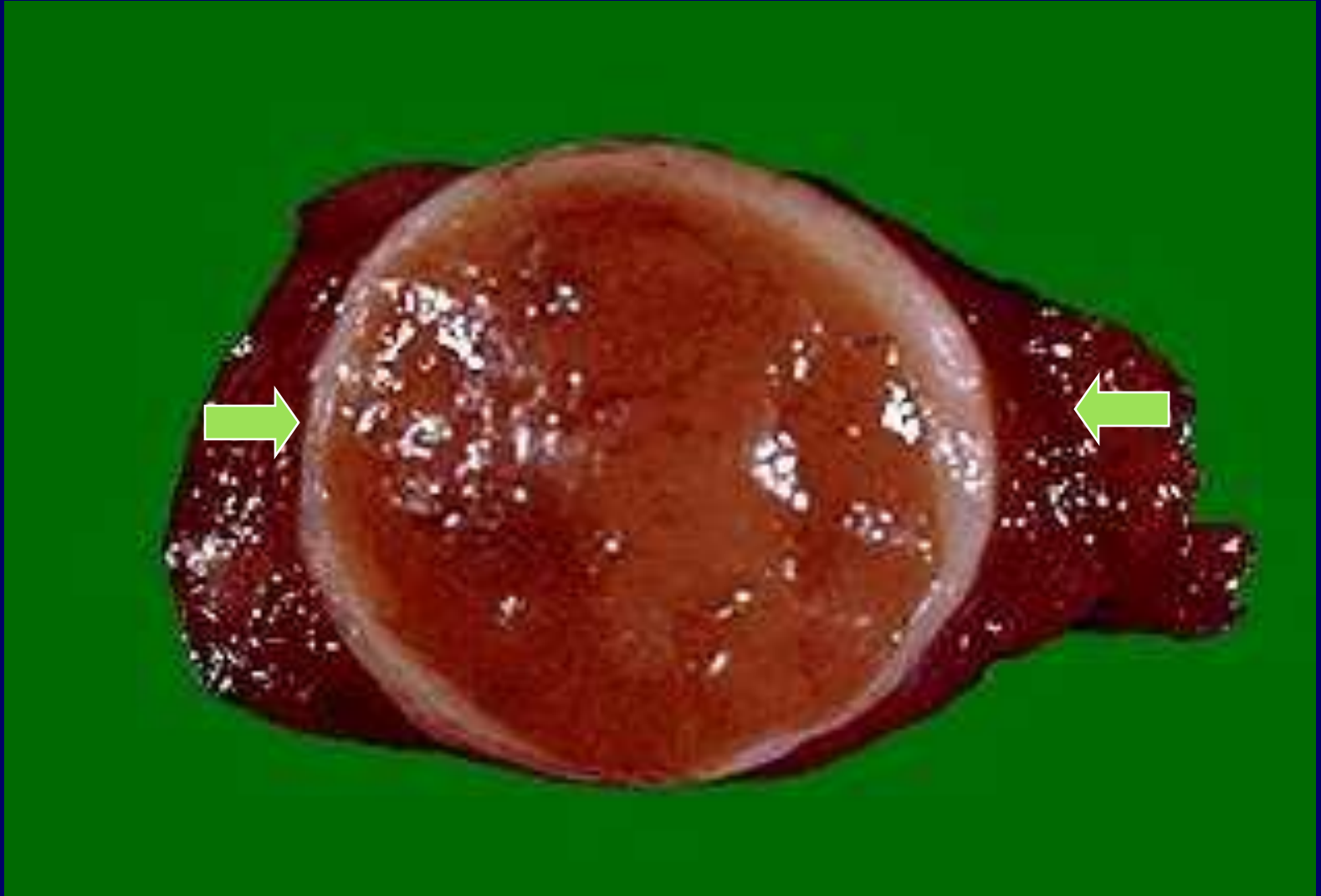
Αδένωμα

- Συχνά θυλακιοειδές, σπάνια θηλωματώδες
- Συμπαγή θυλάκια (μεγάλα στην ΔΠΒ)
- Μονήρες, σπάνια λειτουργικό ή θερμό
- Κέντρο μπορεί να δείχνει νέκρωση, αιμορ.
- Με περίβλημα - κάψα
- Συμπιεσμένος φυσιολογικός αδένας

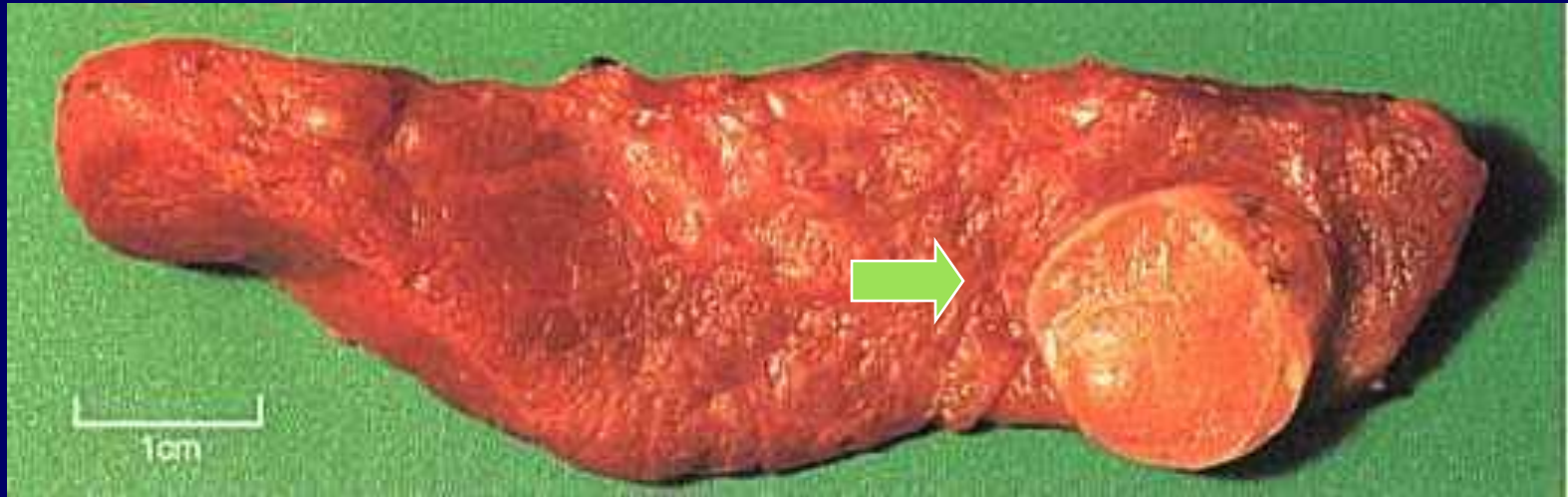
Θυλακιοειδές αδένωμα



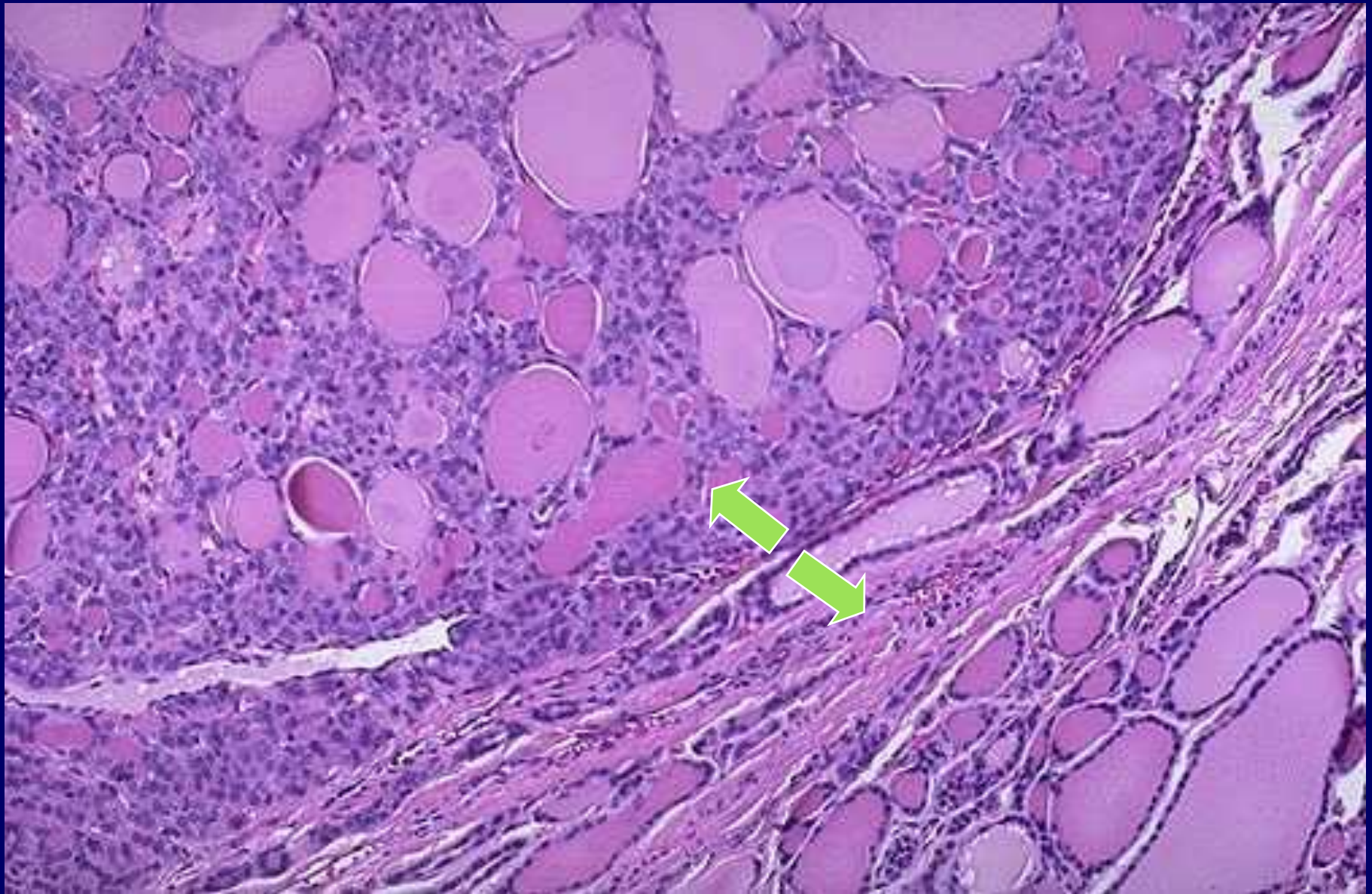
Θυλακιοειδές αδένωμα



Μονήρες αδένωμα



Θυλακιοειδές αδένωμα



Τοξικό αδένωμα

- Προκαλείται από θερμό όζο “Hot Nodule”
 - Όχι όλοι οι θερμοί όζοι προκαλούν θυρεοτοξίκωση
 - > 3 cm
 - Διάγνωση
 - χαμηλή/απούσα TSH, υψηλή T4, RAIU: θερμός όζος
 - Τx: RAI ablation ή χειρουργική

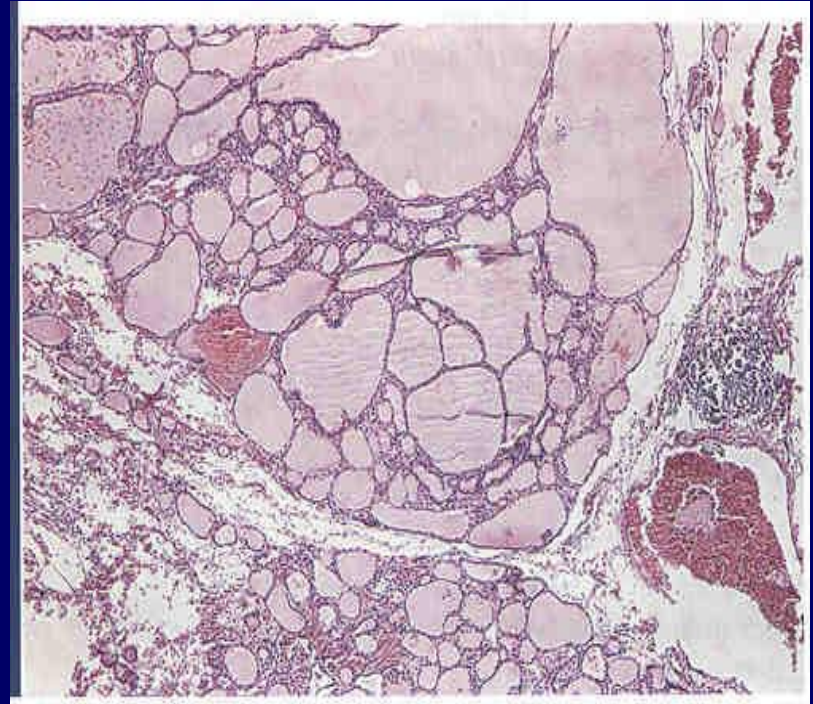
Διάχυτη πολυοζώδης βρογχοκήλη

- Ενδημικός και σποραδικός τύπος
- Σποραδικά – σπάνια, νεαρές γυναίκες
- Υπερπλαστικό στάδιο & κολλοειδικό στάδιο
- Επανειλημμένες προσβολές → πολυοζώδης
- Υπερπλασία, ίνωση, κυστική νέκρωση
- Συμπτώματα εκ πίεσεως
 - Πίεση - δυσφαγία, απόφραξη αεραγωγών
- **Σπάνια τοξικός** → υπερθυρεοειδισμός
 - Σύνδρομο Plummer

Διάχυτη πολυοζώδης βρογχοκήλη

- Συχνή σε περιοχές με έλλειψη ιωδίου
- Διάγνωση:
 - Πολυοζώδης, σημεία υπερθυρεοειδισμού, χαμηλή/απούσα TSH, υψηλή T4. RAIU: πολλαπλοί θερμοί όζοι
- Tx: RAI ablation ή χειρουργική. Εξωγενής T4 προκαλεί θυρεοτοξικότητα
- Ιστολογία: δύσκολη η διάκριση από αδένωμα

Κύστεις κολλοειδούς σε ΔΠΒ



Θυρεοτοξίκωση-σπάνιες αιτίες

- TRH induced (κεντρικού τύπου)
 - Αδένωμα υπόφυσης έως αποδείξεως του αντιθέτου
 - Υπερπλασία/Ca σπάνια
 - Υψηλή TSH, υψηλή T4, χρήζει MRI
- Τροφοβλαστικοί όγκοι
 - Υδατοειδόμορφος μύλη, και όγκοι από βλαστικά κύτταρα εκκρίνουν θυρεοτροπική beta HCG.
 - Τχ: χειρουργική αφαίρεση

Θυρεοειδική καταίγιδα

- Εξαιρετικά υψηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών
- Συνήθως προηγείται στρες:
 - Λοίμωξη, χειρουργείο, RAI ablation
- ΦΕ:
 - Καρδιακή ανεπάρκεια/κολπική μαρμαρυγή, κώμα, υπερθερμία
- Τχ: IV steroids, PTU, propranolol, ice baths

Θυρεοειδίτιδα

- Διήθηση θυρεοειδούς από λευκοκύτταρα, ίνωση ή και τα δύο
- Τύποι:
 - Οξεία πυώδης
 - Υποξεία-επώδυνη (de Quervain's)
 - Μετα κύηση
 - Hashimoto's
 - Ινώδης (Reidel's)

Θυρεοειδίτιδα Hashimoto

- Συχνή μη ενδημική βρογχοκήλη.
- Πιο συχνή σε γυναίκες 45-65y.
- Αυτοάνοση HLA-DR5, DR3.
- Αντιθυρεοσφαιρινικό αντίσωμα
- Διάχυτη βρογχοκήλη
- Follicle atrophy with lymphocytes.
- Hürthle cells – eosinophilic ep. cells.
- Αρχικά υπερθυρεοειδισμός
- Κίνδυνος για λέμφωμα από B λεμφοκύτταρα

TSH-R ab block
Thyroglobulin ab
Microsomal ab



TSH-R ab stim

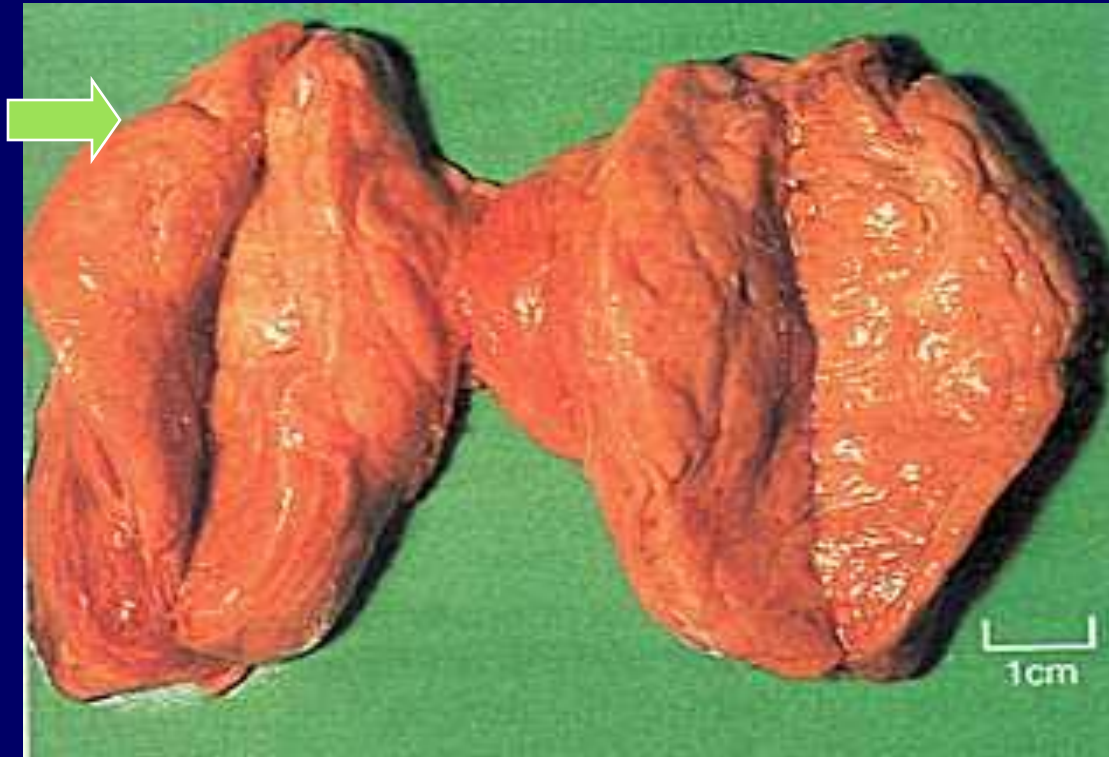
Hashimoto's
(hypothyroid)

Graves' Dx
(hyperthyroid)

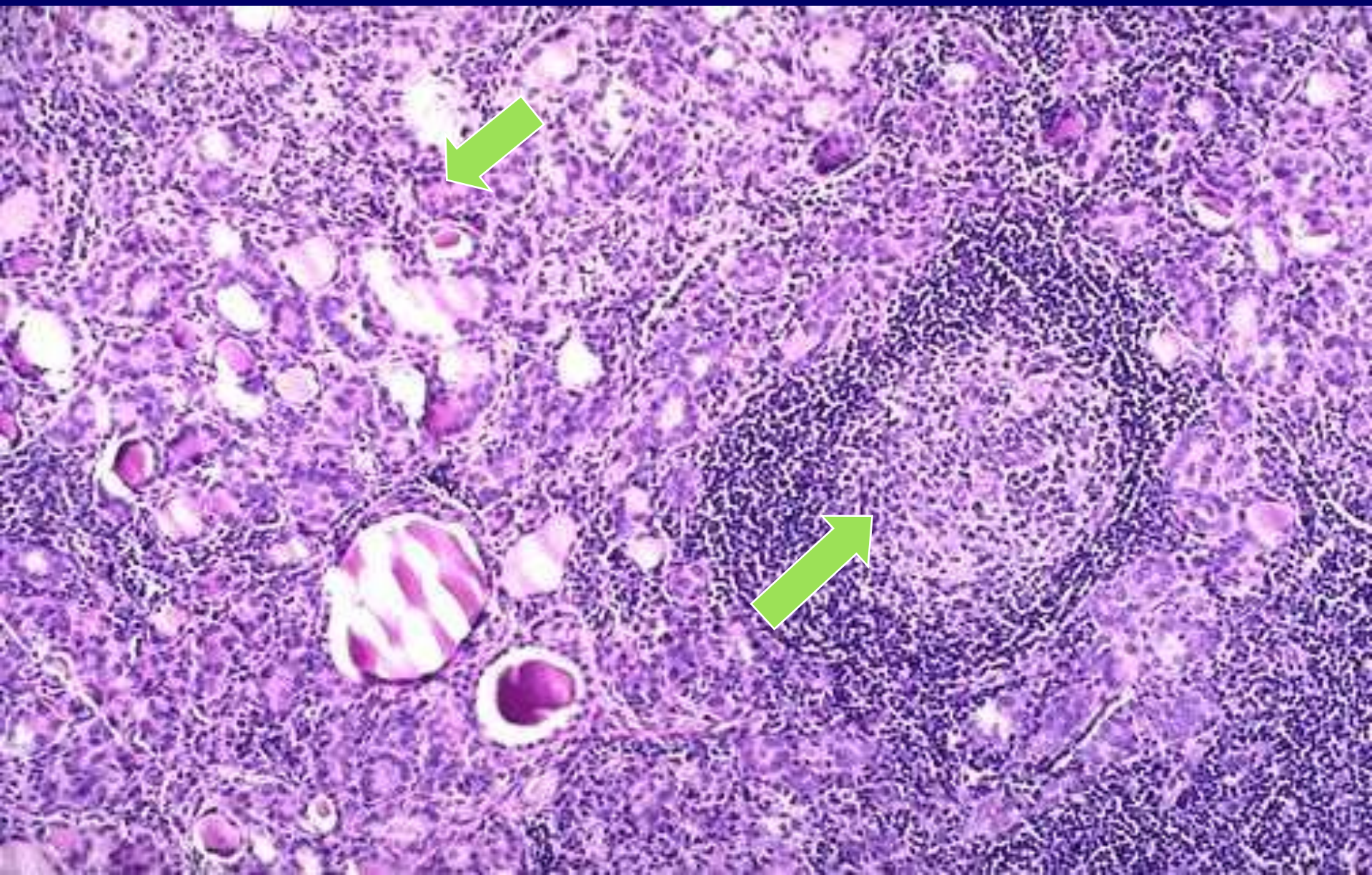
Αντισώματα Hashimoto

- Antimicrosomal and antithyroglobulin antibodies
 - 90% of pts with Hashimoto's Thyroiditis
 - Επίσης σε αυξανόμενη ηλικία και μη θυρεοειδικά νοσήματα

Hashimoto's Thyroiditis



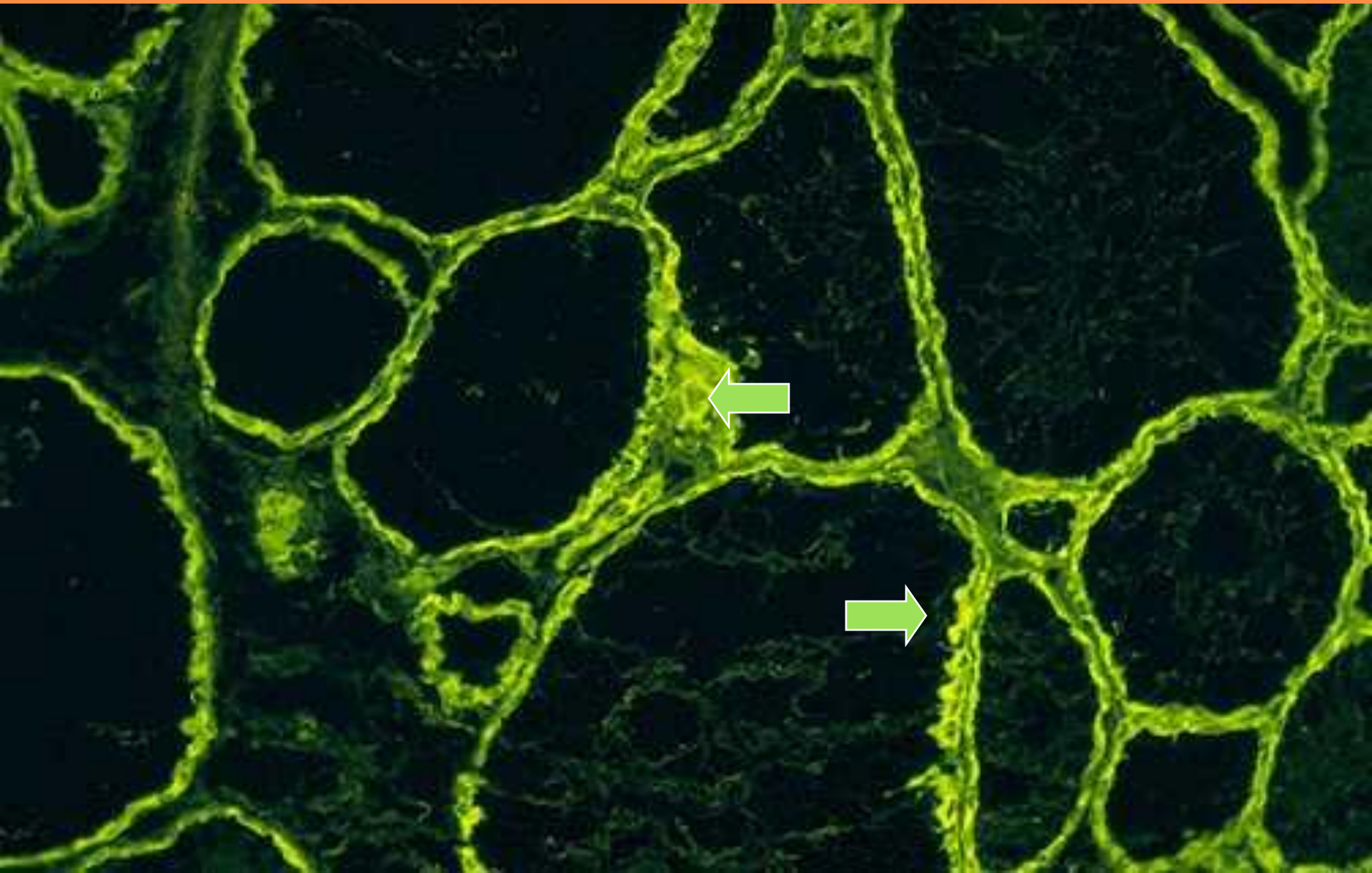
Hashimoto's



Αντιθυρεοσφαιρινικό αντίσωμα



Αντιμικροσωμιακό αντίσωμα



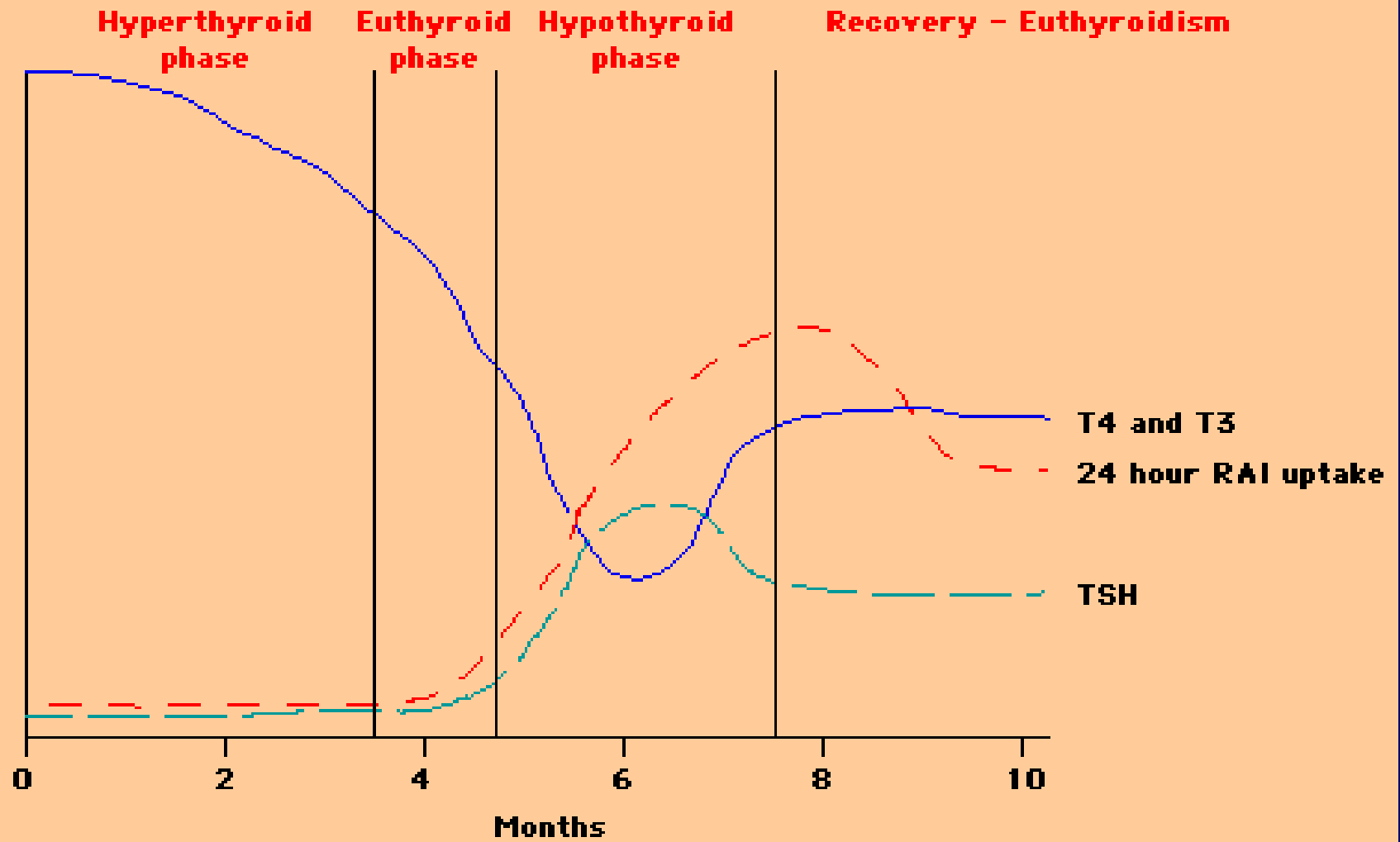
Θυρεοειδίτιδα Hashimoto

● Θεραπεία:

- Υποθυρεοειδικοί ασθενείς: υποκατάσταση
- Υπερθυρεοειδικοί: αντιθυρεοειδικά
- Χειρουργείο εάν αποτυχία καταστολής υπερθυρεοειδισμού και σε υποψία λεμφώματος

Θυρεοειδίτιδα de Quervain's

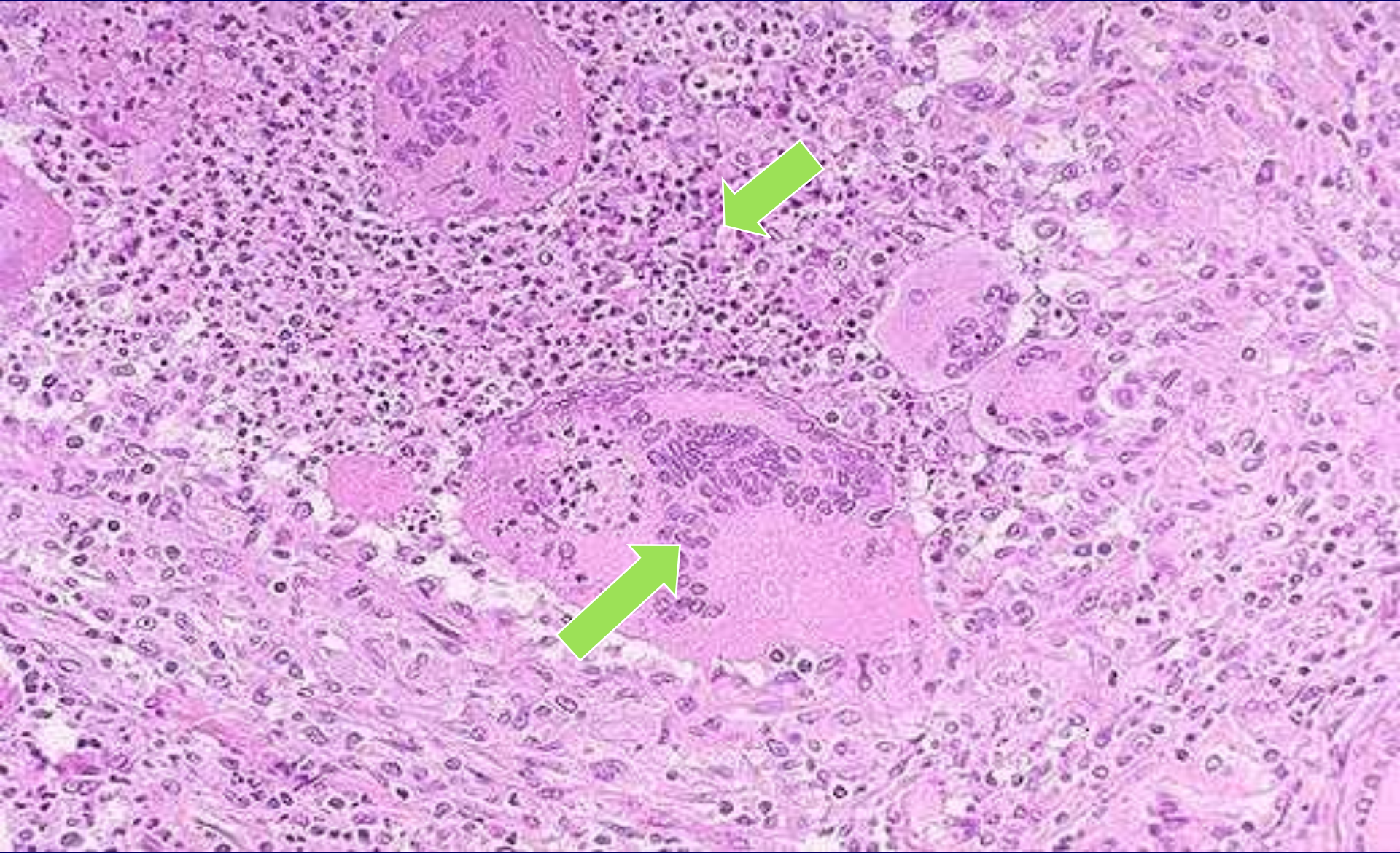
- επώδυνη (de Quervain's)
 - Άγνωστη αιτιολογία - ? ιός
 - Πόνος στο θυρεοειδή μετά λοίμωξη αναπν.
 - Υπερθυρεοειδισμός αρχικά έπεται υποθυρεοειδισμός
 - διάρκεια 2 μήνες
 - Τχ: beta blockers/thyroxine, υποστηρικτική



de Quervain's

- Patchy μικροαποστήματα, κοκκιώματα με γιγαντοκύτταρα
- Συνήθως ιάται, φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία

DeQuervain's



Πολυοζώδης βρογχοκήλη με θηλοειδές Ca



Νεοπλάσματα θυρεοειδούς

- Συνήθως μονήρη καλοήθη
- Καλή πρόγνωση - <1% cancer mort.
- Μπορεί λειτουργικά – θερμός όζος
- Κακοήθεια
 - Διήθηση, fixation
 - Βράγχος φωνής
 - Βλάβη στο παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο

Νεοπλάσματα θυρεοειδούς

● Αδένωμα - θυλακιώδες - θερμό

● Θηλώδες Ca - 75-80%

● Θυλακιοειδές Ca - 10-20%

● Μυελοειδές Ca - 5%

● Αναπλαστικό Ca - <5%

Θυρεοειδικοί όζοι και Ca

● Είναι συχνοί

- 4% ενηλίκων (6.4% women, 1.5% men)
- U/S: 20% των γυναικών έχουν όζους
- U/S: 50% γυναικών > 50 γ.ο. Έχουν όζους

● Οι περισσότεροι είναι καλοήθεις

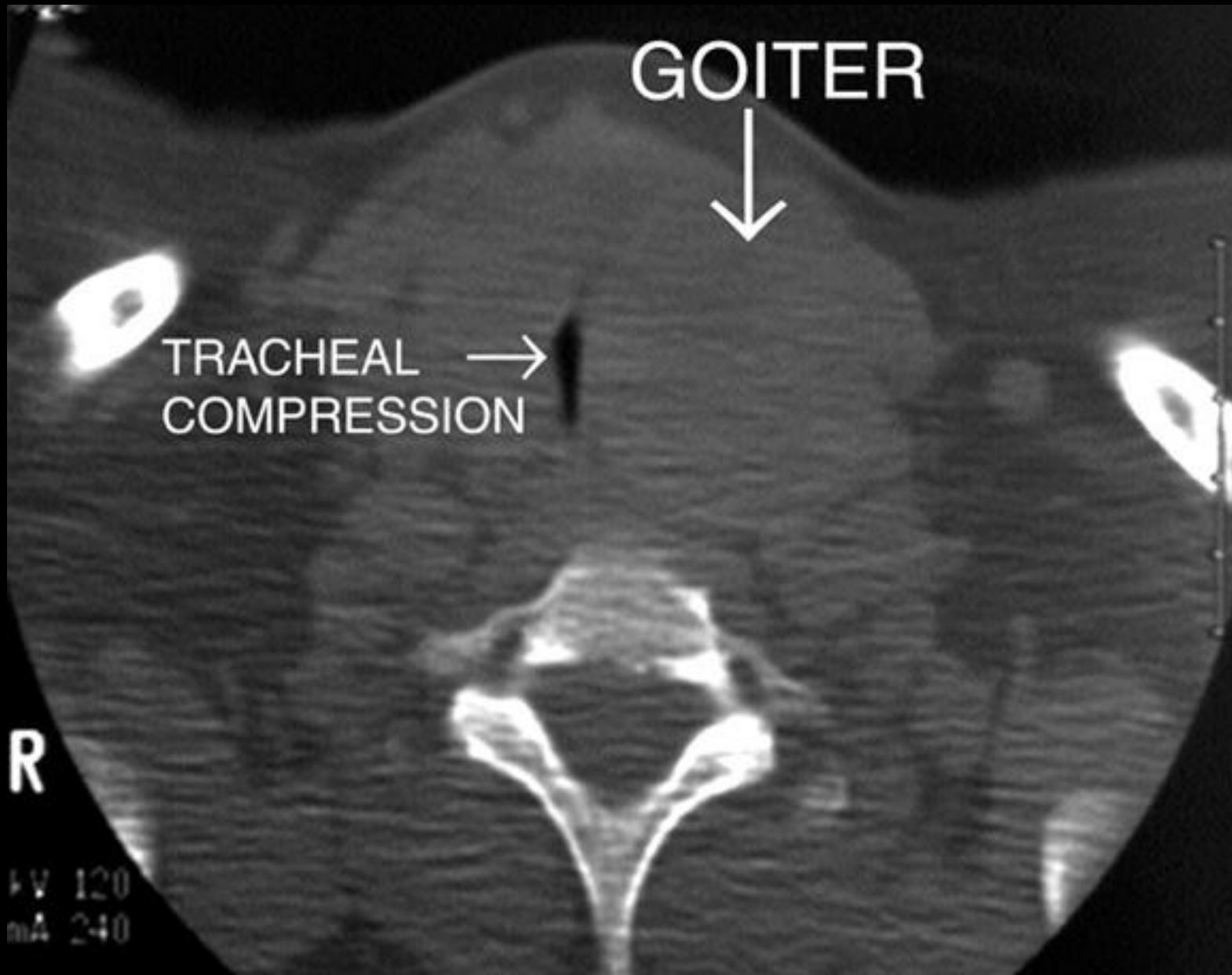
- Μόνο 5 - 6.5 % είναι Ca (4 % γυναίκες, 8 % άνδρες)
- 92 % καλώς διαφοροποιημένα Ca
- Μόνο 0.5 % πιθανότητας σοβαρού Ca

Διάγνωση

- FNA & βιοψία αρχικά τεστ σε όλους τους όζους
 - ΟΛΟΙ οι ψηλαφητοί μονήρεις
 - ΟΛΟΙ οι ψηλαφητοί επικρατούντες σε ΠΔΒ
 - ΟΛΟΙ οι ψηλαφητοί σε υπερθυρεοειδικό ασθενή
- Ultrasound guided FNA is indicated for NON-palpable nodules if $>1.5\text{cm}$ or if it has suspicious findings on U/S (i.e. encapsulated or distinctly different from the other nodules)

Καλοήθης οζώδης νόσος

- Θεραπεία εάν
 - Συμπίεση τραχείας
 - Υποτροπιάζουσα κύστη μετά αναρρόφηση
 - a sclerosing agent (tetracycline, ethanol) injected into nodule
 - Δυσφορία στον τράχηλο
- Εάν ενδεικνύεται, Χειρουργική ετερόπλευρη λοβεκτομή



Θυρεοειδικό Ca

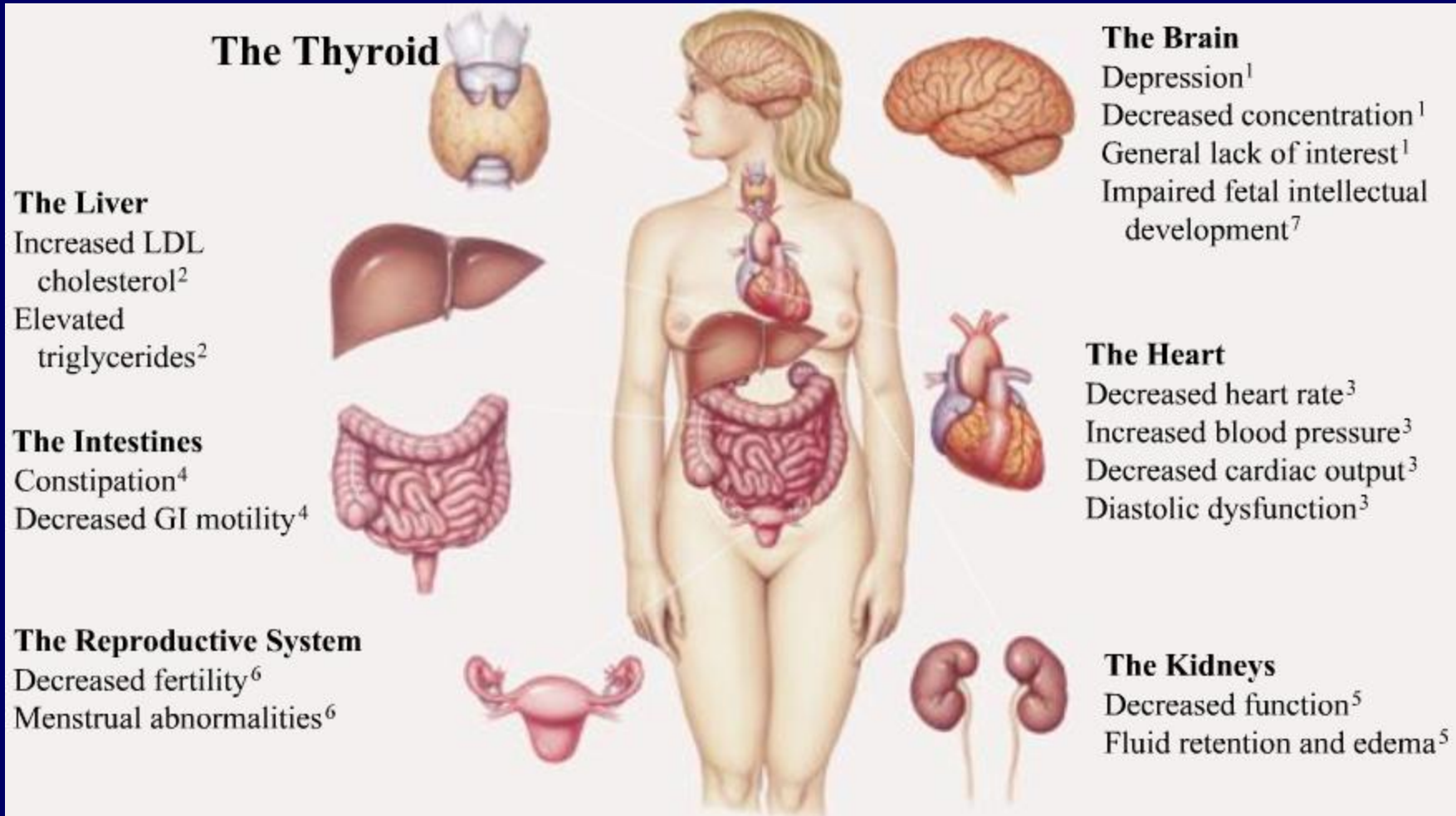
	Papillary	Follicular	Medullary	Anaplastic
% Θυρ Ca	76 %	16 %	4 %	1 %
% θάνατος απο θυρ. Ca	6 %	24 %	33 %	98 %
Θεραπεία	Surgery RAI LT4	Surgery RAI LT4	Surgery	Surgery +/- XRT

Υποθυρεοειδισμός

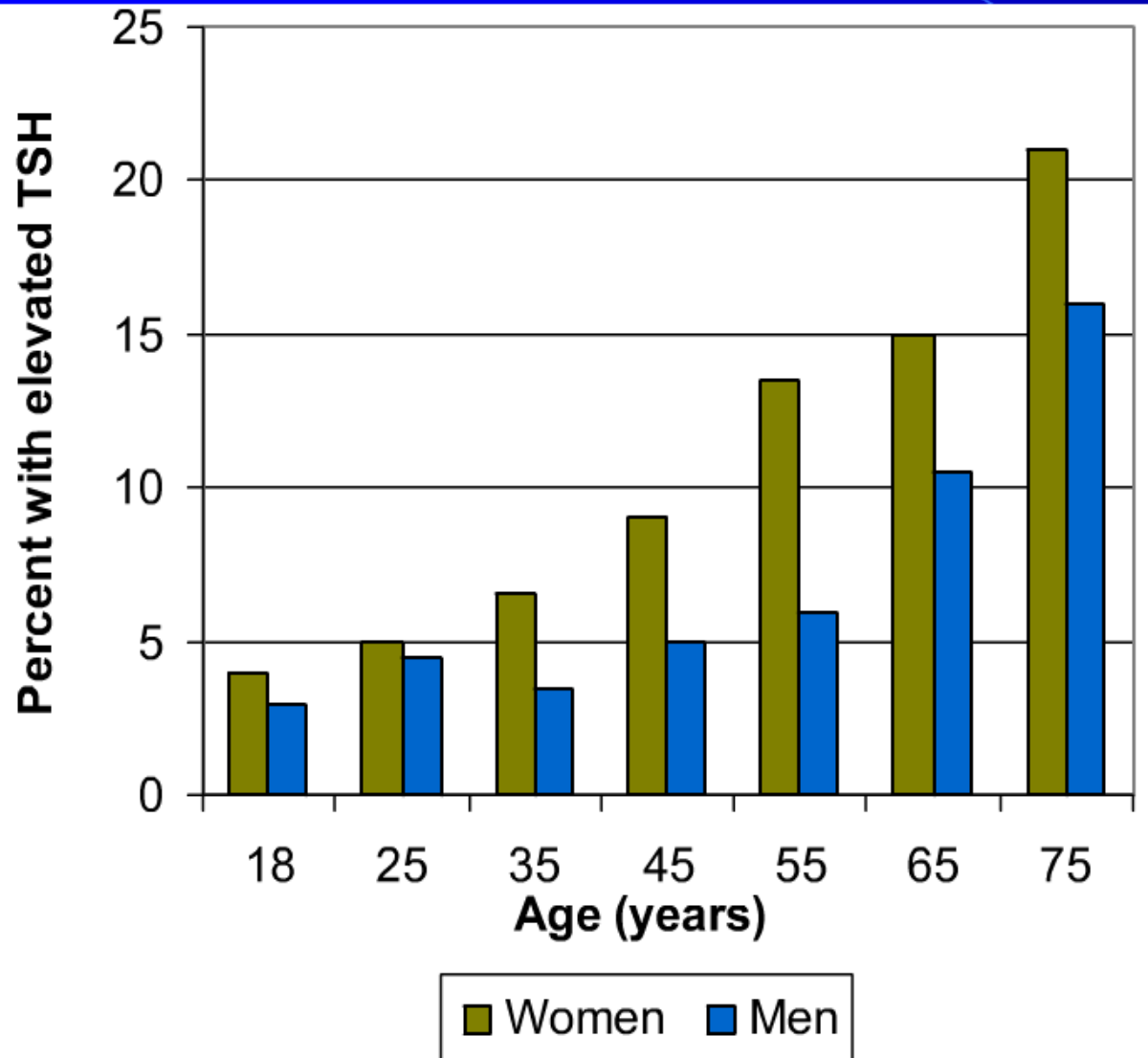
● ΦΕ

- Σοβαρή νόσος (Myxedema Coma)
 - coma, refractory hypothermia, bradycardia, pleural effusions, electrolyte imbalances, hypoventilation, seizures
 - Tx: IV steroids, T4, ventilatory support, thermal support, antiseizure medications

ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ



ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ



- The incidence of thyroid disease increases with age.
- For all age groups, thyroid disease is more common in women than men.

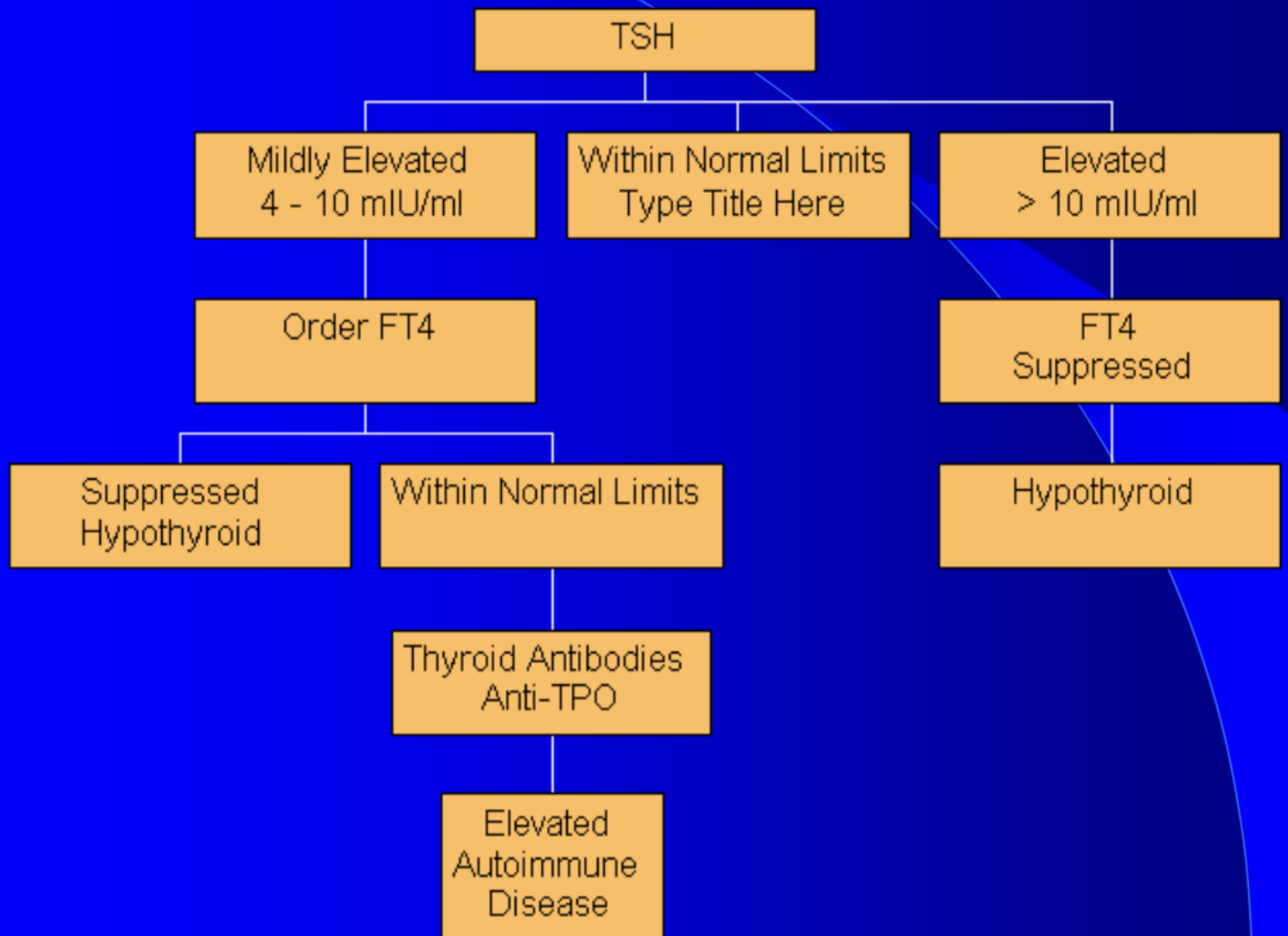
ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

- Subclinical hypothyroidism: defined by an elevation in serum TSH (TSH = > 4-5 mIU/L) and a normal FT4 (0.8 - 2.7 ng/dl)
 - Although some patients may have vague, non-specific symptoms, majority do not, hence the disorder cannot be identified without thyroid testing
- Overt hypothyroidism: defined by an elevated TSH and a low serum FT4 or FT3

ΥΠΟΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

- 1παθής: ο ίδιος ο αδέννας
- 2παθής: υπόφυση
- 3παθής: υποθάλαμος (σπάνιο)
- Peripheral: end organ resistance
 - *c-erb* A gene of chromosomes 17 and 3 code for cellular hormone receptors

Hypothyroid Algorithm



1^{ης} ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

● Αυτοάνοσα αίτια

- Hashimoto's Thyroiditis
- Graves' disease (usually *hyperthyroidism*)
- Iodide excess (spina bifida, renal failure)

● Ιατρογενή αίτια

- Surgery, radioiodine ablation, inadequate replacement, Li, Amiodarone, iodide

Thyroid Peroxidase Antibody (TPOAb)

When measured by Immunoassay, TPOAb measurement is the most sensitive biochemical marker of autoimmune thyroid disease

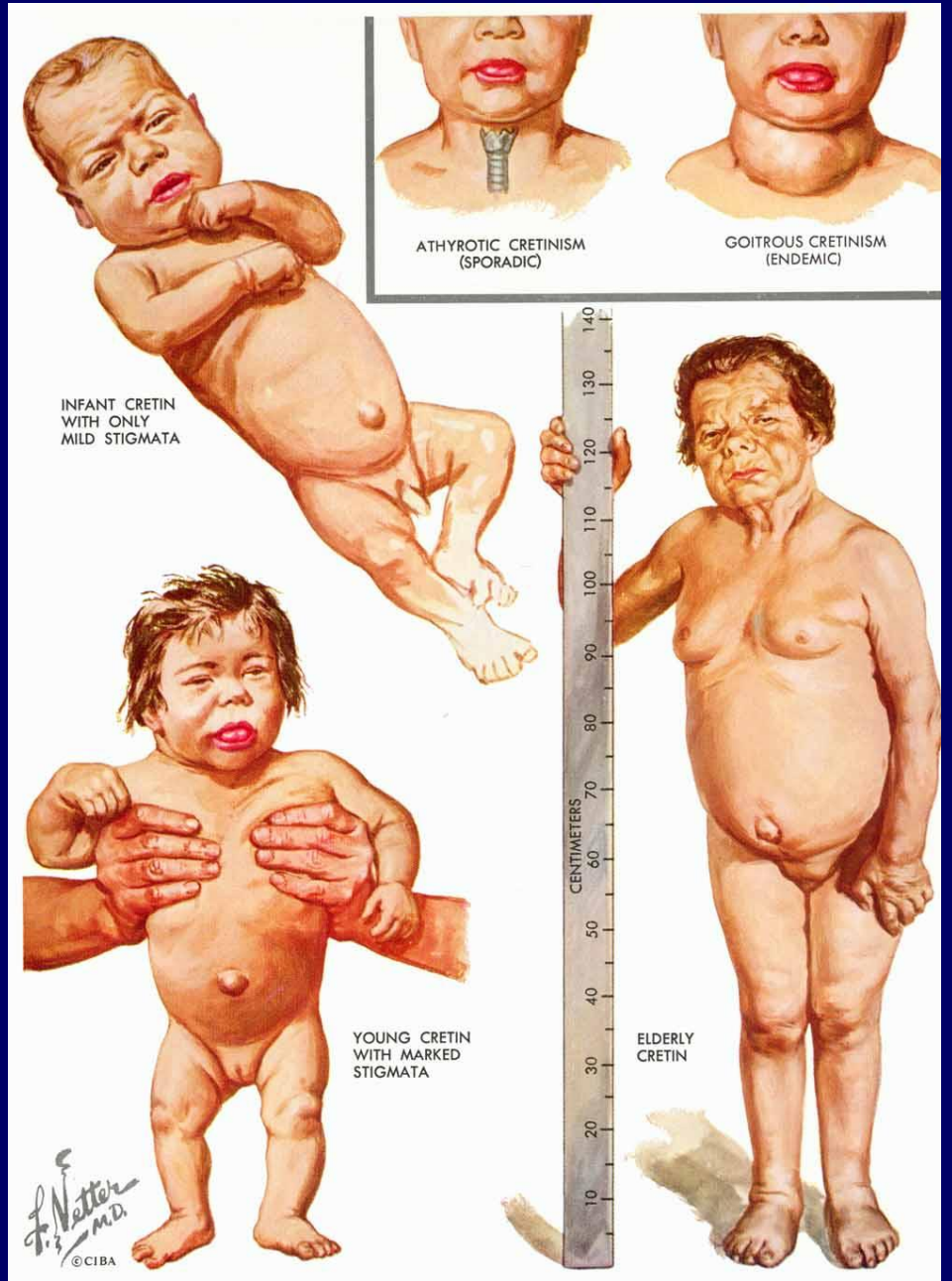
Clinical Use of TPOAb measurements

- Diagnosis of autoimmune thyroid disease
- Risk factor for autoimmune thyroid disease
- Risk factor for hypothyroidism during therapy with interferon, IL-2, amiodarone or Lithium
- Risk factor for post-partum thyroiditis
- Risk factor for miscarriage and IVF failure

Υποθυρεοειδισμός - συγγενής

● Κρετινισμός

- severe hypothyroidism in the newborn
- PE: protuberant abdomen, face, flat nose, yellow skin, constipation, lethargy, feeding difficulties, hoarse, MR
- Endemic: goiter present. Maternal IgG or maternal antithyroid medications
- Sporadic: thyroid agenesis (Di George syndrome most common)



Thyroid disease in Pregnancy

- Hypothyroidism in pregnancy may be difficult to diagnose
 - Signs and symptoms overlap with common pregnancy complaints
 - Among pregnant hypothyroid patients
 - 33% have few or no symptoms
 - 33% have moderate symptoms
 - 33% have classical presentation of hypothyroidism
 - Maternal thyroid deficiency has been linked to reduced fetal neuropsychological development

Thyroid Disease in Pregnancy

- US Endocrine Society recommends thyroid function screening for all pregnant women
- Clinical studies demonstrated mental defects in children of mothers with untreated hypothyroidism during pregnancy

Haddow et al NEJM. August, 1999

Treatment of Hypothyroidism

- Iodine only if iodine deficiency is the cause
 - Rare in North America!
- Replacement thyroid hormone medication:
 - T4?
 - T3?
 - T4 + T3 Mixture?
 - Thyroid Hormone from “natural sources” ?

Levothyroxine (T4)

- Most commonly prescribed treatment for hypothyroidism
 - Synthroid (Abbott), Eltroxin (GSK)
 - Synthetically made
 - 50 ug white pill → no dye (hypoallergenic)
- All patients made euthyroid biochemically
- Most (but not all) patients feel normal

Levothyroxine (T4)

- Average dose 1.6 ug/kg
- Age > 50-60 or cardiac disease: must start at a low dose (25 ug/d)
- Recheck thyroid hormone levels every 4-6 weeks after a dose change
- Aim for a normal TSH level

Levothyroxine (T4)

- Medical situations where T4 medication may be affected.
- Estrogen: Pregnancy, OCP, HRT
 - Need to increase T4 dose!
- Drugs that interfere with T4 absorption
 - Iron, Calcium
 - Cholestyramine (cholesterol resin Rx)
 - At least 4h between T4 and these drugs!

“I still don’t feel normal on Synthroid even though my blood tests are normal.”

- Free T4, Free T3

- wide range of normal

- TSH (0.4 –5.0 mU/L)

- Narrow range of normal, but still a range!
- Adjust dose for a lower TSH still in the normal range?

- Tissue levels versus circulating levels?

- No human studies
- Rodents: High T4 and normal T3 tissue levels

Liothyronine (T3)

- Cytomel (Theramed)
- Shorter half-life
 - Fluctuating levels (i.e. need a slow-release pill)
 - Twice daily dosing often needed
- 10x more potent: palpitations & other cardiac side effects
- High T3 levels, low T4 levels (not physiologic either!)

T3/T4 Liotrix

- Thyrolar
- Combo pill of T3 and T4
- Ratio of T4:T3 = 4:1 (not 14:1)
- T3 still not slow release
- Few small studies showing benefit
 - 1999 NEJM study 33 patients
 - Benefit: mood & cognitive function

TABLE 4. RESULTS ON VISUAL-ANALOGUE SCALES AT THE END OF EACH TREATMENT PERIOD.*

SCALE	AFTER THYROXINE (N= 33)	AFTER THYROXINE PLUS TRIIODOTHYRONINE (N= 33)	P VALUE†
Mood			
Sad	40 ± 24	26 ± 19	<0.001
Confused	34 ± 24	23 ± 20	<0.001
Fearful	30 ± 29	20 ± 22	0.001
Irritable	39 ± 28	27 ± 22	0.002
Tense	42 ± 29	28 ± 23	0.007
Angry	32 ± 28	25 ± 20	0.02
Tired	49 ± 26	39 ± 28	0.04
Agitated	39 ± 30	34 ± 26	0.18
Physical symptoms			
Feel cold	37 ± 27	23 ± 24	0.004
Blurred vision	30 ± 29	22 ± 27	0.01
Nauseated	22 ± 23	13 ± 17	0.02
Sleepy	39 ± 29	29 ± 27	0.09
Light-headed	35 ± 26	31 ± 28	0.22
Drowsy	36 ± 27	31 ± 25	0.29
Feel hot	24 ± 21	25 ± 27	0.80

*On every scale, a lower score represents a more favorable state. Scores of 0 or 100 are theoretically possible but are rarely encountered. Plus-minus values are means ±SD.

†P values were calculated by paired t-tests.

“In an ideal world...”

- Mixed compound with T4:T3 = 14:1
- T3 component slow release formulation
- Resultant:
 - Normal circulating TSH, FT4, FT3
 - Normal tissue levels of T4 and T3
- Good, large studies (RCTs) demonstrating clear benefit over T4 alone
- Doctor's *don't* like to experiment on their patients

"To be conscious that you are ignorant of some facts is a great step in knowledge."

– Benjamin Disraeli

