



# Νοσήματα Θυρεοειδούς

Πέττα Μελπομένη

Αναπλ. Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας

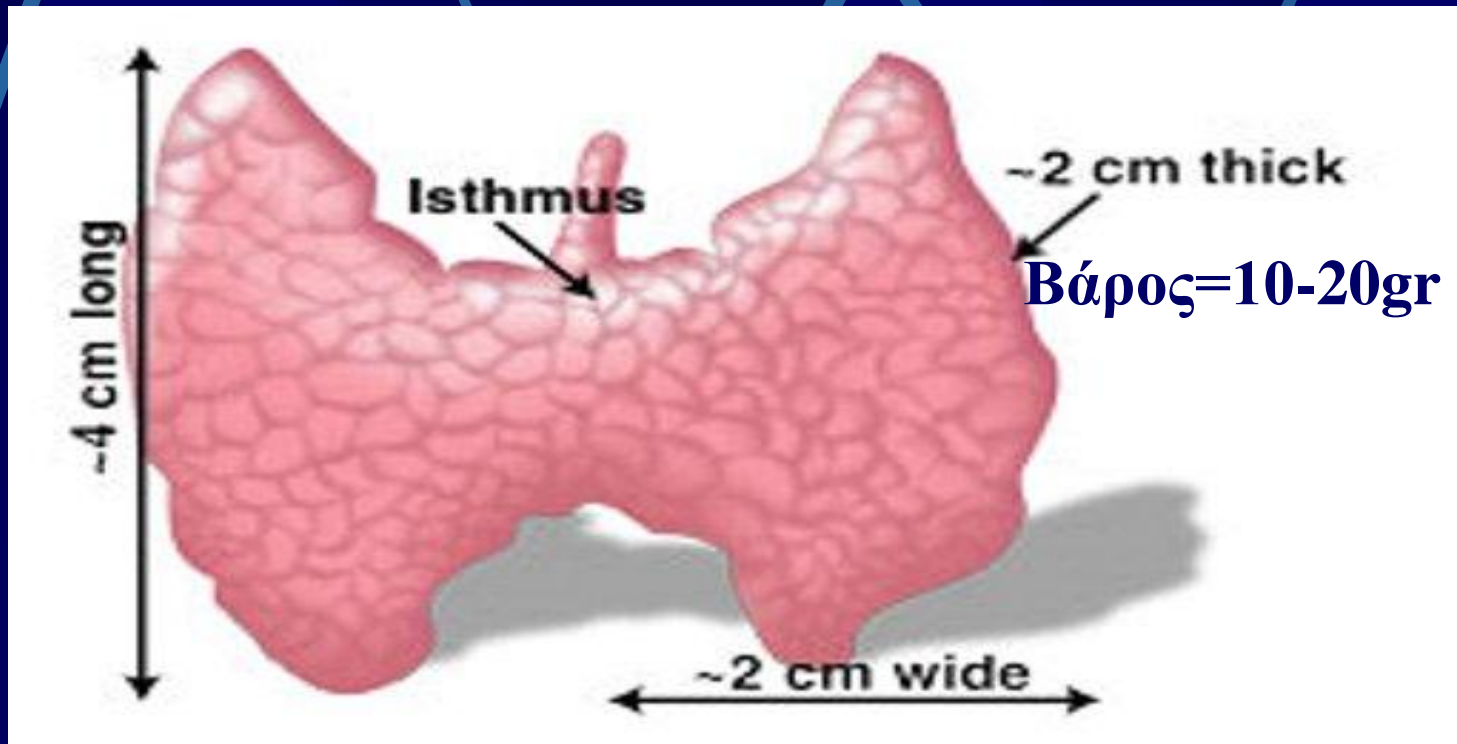


Υπεύθυνη Μονάδος Ενδοκρινολογίας και  
Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών

Β' Προπαιδευτική - Παθολογική Κλινική - Μονάδα  
Ερευνας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο  
«ΑΤΤΙΚΟΝ»



# Θυρεοειδής αδέννας





# Θυρεοειδής αδέννας-Σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών

## Production Of Thyroid Hormones

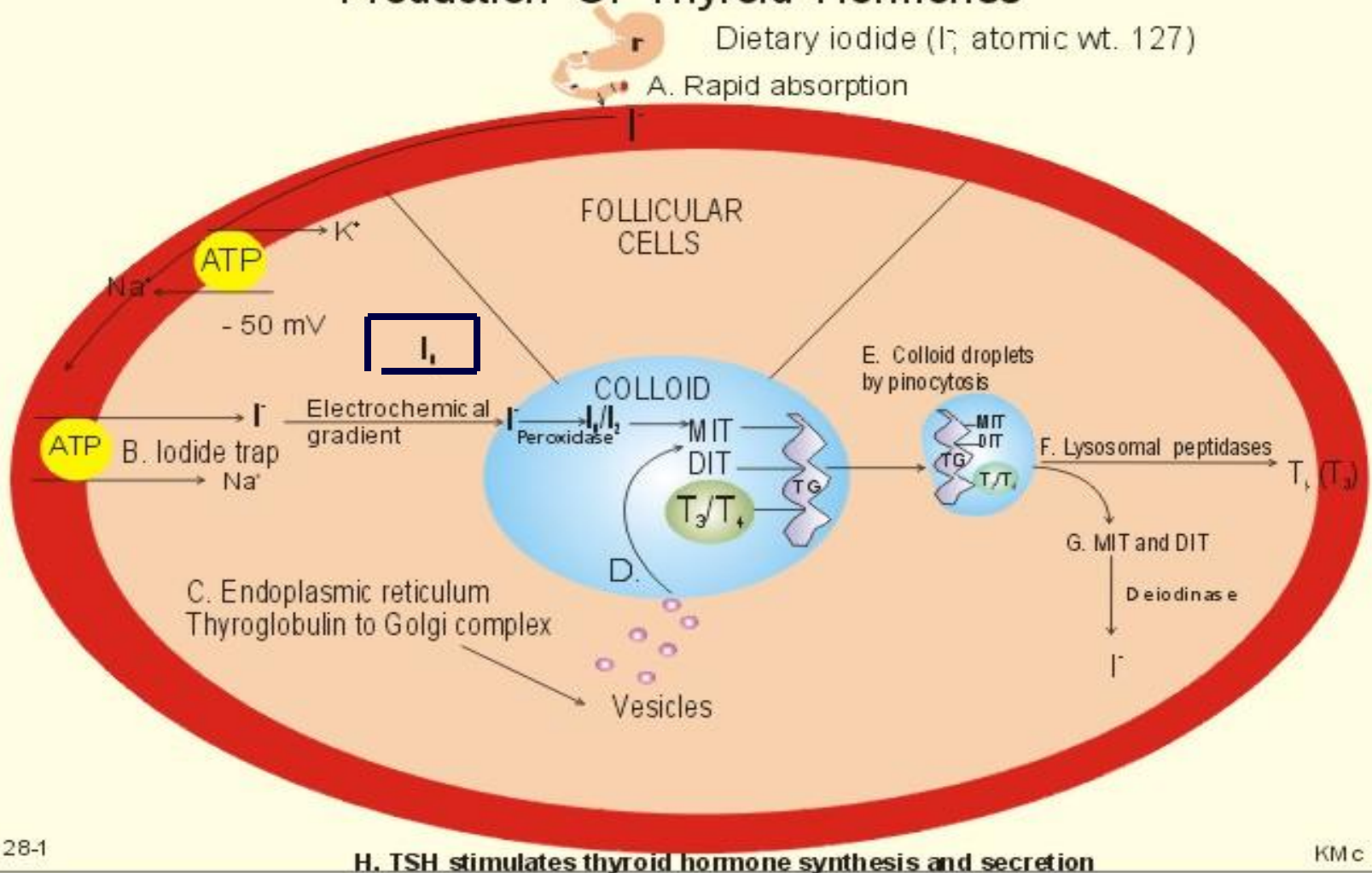


Fig. 28-1

# Νοσήματα Θυρεοειδούς

- **Μορφολογικές**

Βρογχοκήλη (διάχυτος ή οζώδης)

Οζοι (μονήρεις ή πολλαπλοί)

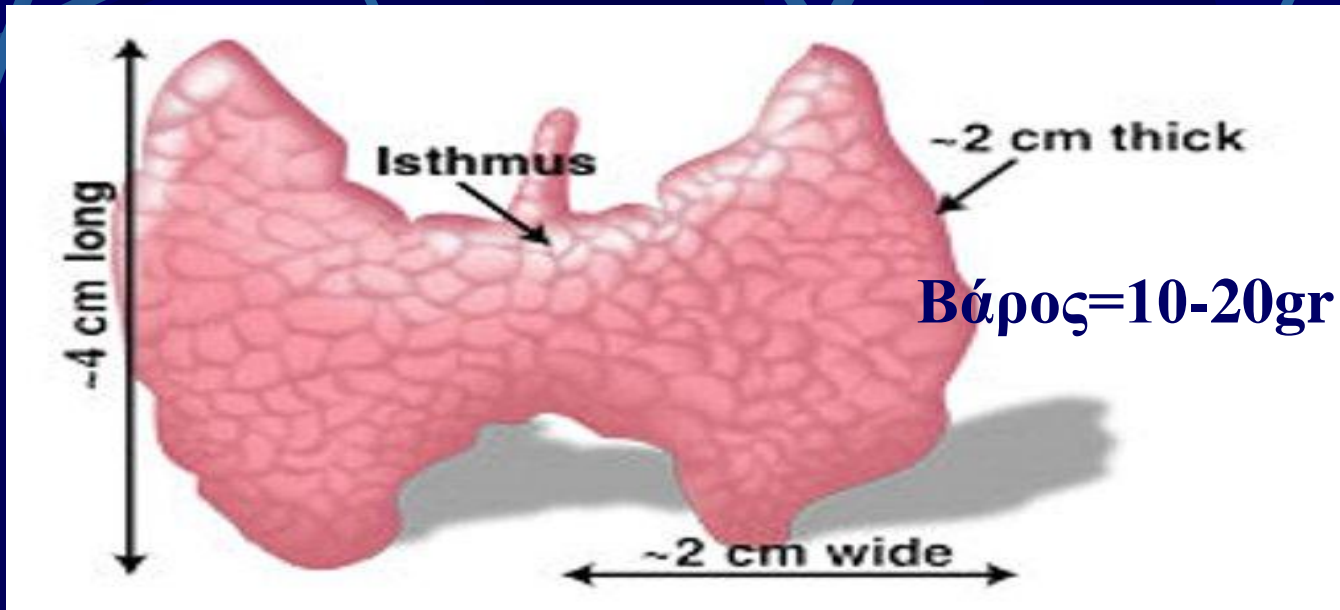
- **Λειτουργικές**

Υποθυρεοειδισμός (κλινικός ή υποκλινικός)

Υπερθυρεοειδισμός (κλινικός ή υποκλινικός)



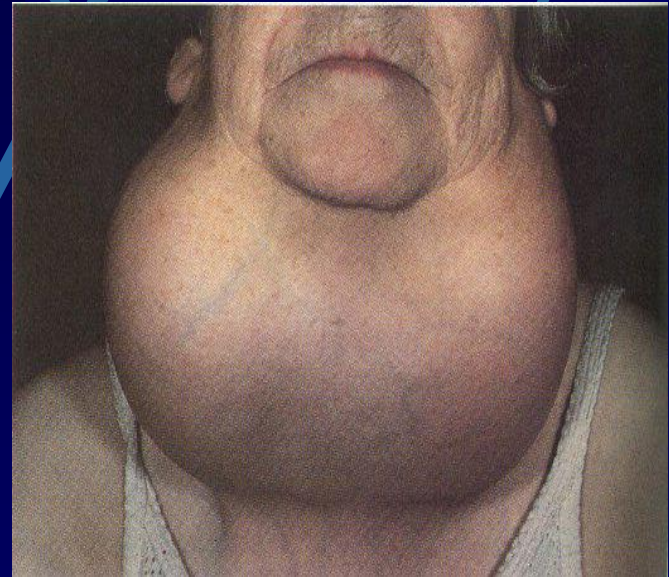
# Μορφολογικές Διαταραχές- Βρογχοκήλη



Βρογχοκήλη ορίζεται κάθε αύξηση του μεγέθους του θυρεοειδούς αδένου, που οφείλεται σε έντονο πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων των θυλακίων του αδένου και μπορεί να συνοδεύεται από λειτουργικές μεταβολές



# Μορφολογικές διαταραχές



# Μονήρης όζος- Πολυοζώδης



Ενδημική (>10% του πληθυσμού μιας περιοχής)  
Σποραδική (<10%.....)







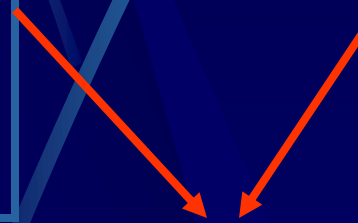
# Αιτιολογία βρογχοκήλης

## Περιβαλλοντικοί παράγοντες

- Πρόσληψη ιωδίου
- Βρογχοκηλογόνες ουσίες
- Stress
- Λοιμώξεις

## Γενετικοί παράγοντες

- Θυρεοσφαιρίνη
- Υποδοχείς TSH



Αυτοάνοσα νοσήματα

- v. Graves
- Θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Βρογχοκήλη

Ενδογενείς παράγοντες

- φύλο



# Εργαστηριακή διερεύνηση Βρογχοκήλης

- Επίπεδα TSH (εκτίμηση αν υπάρχει λειτουργική διαταραχή)
- Επίπεδα αντιθυροειδικών αντισωμάτων (καθορισμός αυτοάνοσης ή μη φύσης)
- Υπερηχογράφημα θυροειδούς (εκτίμηση μορφολογικής διαταραχής)



# Υποψία κακοήθειας σε οζώδη βρογχοκήλη

## Υψηλή υποψία

- Θετικό οικογενειακό ιστορικό μυελοιδούς ή MEN
- Ταχεία αύξηση μεγέθους όζου
- Συμπαγής σύσταση
- Παράλυση φωνητικών χορδών
- Τοπική λεμφαδενοπάθεια
- Μακρινές μεταστάσεις (πνεύμονες, οστά)

## Μέτρια υποψία

- Ηλικία (<20, >60έτη)
- Άνδρες
- Μονήρης όζος
- Ιστορικό ακτινοβολίας κεφαλής, τραχήλου
- Όζος >4εκ
- Συμπτώματα απόφραξης (δυσφαγία, διαταραχή φωνής, βράγχος φωνής, δύσπνοια, βήχας)

# Βιοψία δια λεπτής βελόνης - FNA

Feature	Mean	Range	Definition
Sensitivity, %	83	65–98	Likelihood that patient who has disease has positive test results
Specificity, %	92	72–100	Likelihood that patient without disease has negative test results
Positive predictive value, %	75	50–96	Fraction of patients who have positive test who have disease
False-negative rate, %	5	1–11	FNA negative; histology positive for cancer
False-positive rate, %	5	0–7	FNA positive; histology negative for cancer

Μέτρηση θυρεοσφαιρίνης στο έκπλυμα από FNA όζου ή λεμφαδένα

Χρώση με ειδικά αντισώματα, HBME-1, galectin-3, thyroid peroxidase, telomerase

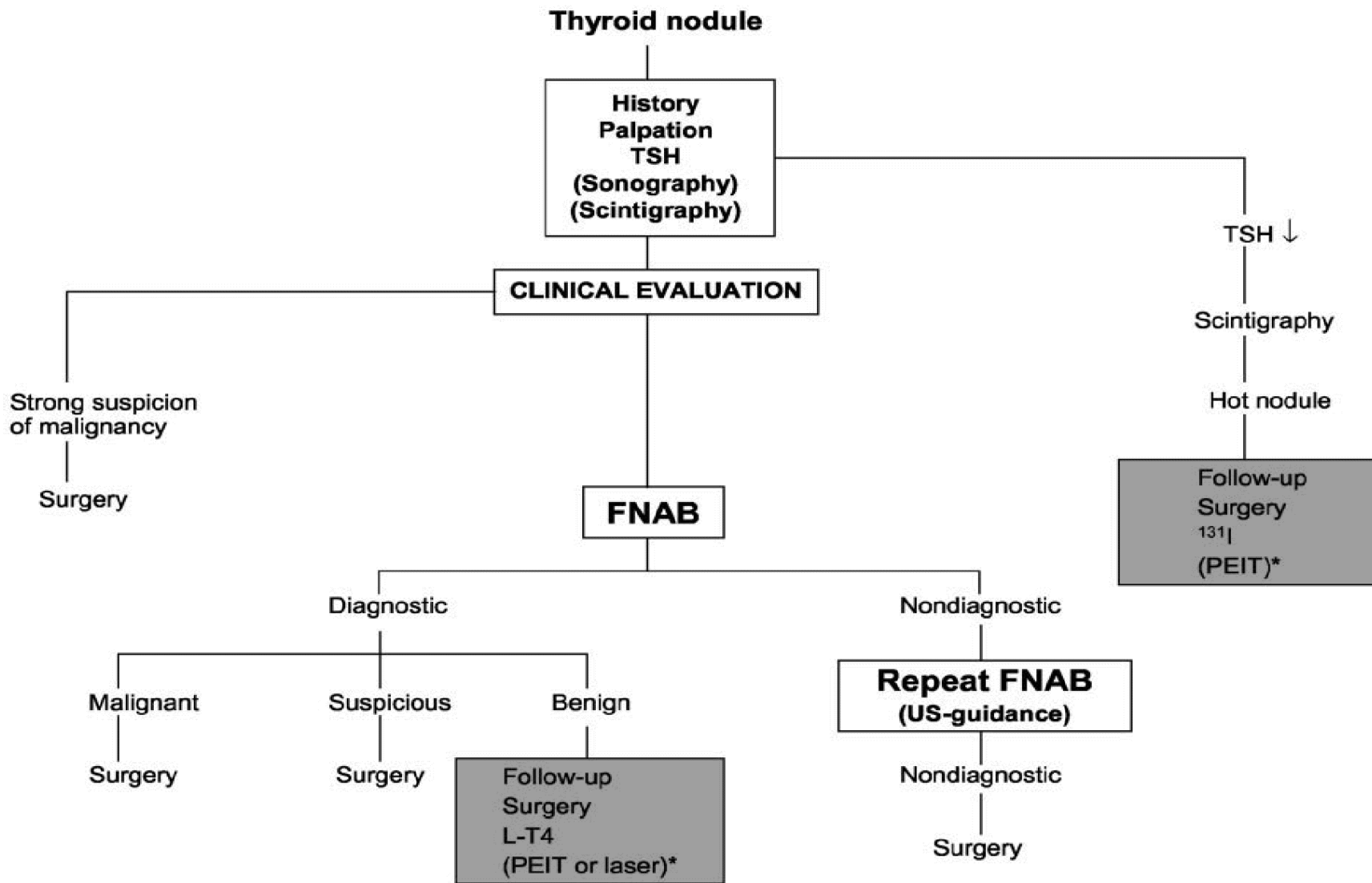
Μέτρηση θυρεοσφαιρίνης?

Μέτρηση καλσιτονίνης?

# Οζοι θυρεοειδούς και κακοήθεια θυρεοειδούς

- Καλά διαφοροποιημένο Ca θυρεοειδούς (θηλώδεις, θυλακιώδεις)
- Αδιαφοροποίητο ή αναπλαστικό
- Μυελοειδές
- Σπανιότερα Ca (πρωτοπαθή η μεταστατικά)

# Διαγνωστική προσέγγιση



# Λειτουργικές Διαταραχές

# Κλινική Εικόνα

	Symptoms	Signs
Central nervous system	Fatigue, nervousness, anxiety, hyperactivity, poor concentration	Hyperactivity
Hair	Thinning, hair loss	
Eyes (usually in Graves' disease)	Soreness, grittiness	Stare, eyelid retraction and lag, periorbital oedema, conjunctival injection, ophthalmoplegia
Thyroid	Neck swelling	Goitre
Muscles	Weakness, tremor	Fine tremor, muscle wasting
Skin	Heat intolerance, increased perspiration	Warm, moist skin, increased perspiration
Cardiovascular system	Palpitation, shortness of breath	Tachycardia, atrial arrhythmia, systolic hypertension, high output failure
Gastrointestinal system	Increased appetite, weight loss	Weight loss
Peripheral nervous system		Hyperreflexia
Reproductive system		Oligomenorrhoea, decreased fertility (women); reduced libido (men)





# Πιθανή Διάγνωση

Θυρεοτοξικωση

# Εργαστηριακή Επιβεβαίωση- Screening test

- *Ανεσταλμένη TSH.....*

**Υπερθυρεοειδισμός**

# Εργαστηριακή Επιβεβαίωση

- Αυξημένες τιμές  $T3 \pm T4$  ή ( $FT3 \pm FT4$ )

**Υπερθυρεοειδισμός**

# Αιτιολογία Υπερθυρεοειδισμού

- **Αυτοάνοσος Υπερθυρεοειδισμός**
- **Τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη**
- **Τοξικό αδένωμα**
- *Εξωγενής λήψη θυροξίνης*
- *Υποξεία θυρεοειδίτις*
- *Φάρμακα (αμιοδαρόνη, σκιαγραφικά, ιώδιο, κλπ)*
- *TSH αδένωμα υπόφυσης*
- *Χοριοκαρκίνωμα*
- *Struma ovarii*
- *Μεταστατικό θυλακιώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς*
- *Αντίσταση υπόφυσης στις θυρεοειδικές ορμόνες*

# Διαφορική Διαγνωστική Υπερθυρεοειδισμού

- Κλινική εικόνα (βαρύτητα, εξόφθαλμος κλπ)
- Θυρεοειδικές ορμόνες
- Μέτρηση αντισωμάτων (antiTPO, TSI)
- Υπερηχογράφημα θυρεοειδούς
- Σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς



For initial CAS, only score items 1–7

- |   |  |
|---|--|
| 1 | Spontaneous orbital pain                                       |
| 2 | Gaze evoked orbital pain                                       |
| 3 | Eyelid swelling that is considered to be due to active GO      |
| 4 | Eyelid erythema  |
| 5 | Conjunctival redness that is considered to be due to active GO |
| 6 | Chemosis   |
| 7 | Inflammation of caruncle OR plica                              |

Patients assessed after follow-up (1–3 months) can be scored out of 10 by including items 8–10

- |    |  |
|----|--|
| 8  | Increase of >2 mm in proptosis                                     |
| 9  | Decrease in uniocular ocular excursion in any one direction of >8° |
| 10 | Decrease of acuity equivalent to 1 Snellen line                    |

# Θεραπεία Θυρεοτοξίκωσης

- β-αναστολείς (*propranolol, metoprolol, nadolol, atenolol*)

# Θεραπεία Υπερθυρεοειδισμού

	Indications	Advantages	Disadvantages
Antithyroid drugs	Newly diagnosed Graves' disease, short-term therapy before radioiodine or surgery, children, pregnancy	Non-invasive, outpatient therapy, low initial cost, easily applicable, low risk of permanent hypothyroidism, possible immune-modulatory effects	Low cure rate (average 30-50% in Graves' disease), adverse effects (1-5%), frequent follow-up and compliance required

- Block and replace vs dose titration ??
- Για διάστημα 12-18 μήνες
- Προετοιμασία για οριστική λύση (ιώδιο, χειρουργείο)
- Μέτρηση ορμονών κάθε 4-6 εβδομάδες



# Ανεπιθύμητες Ενέργειες Αντιθυρεοειδικών

## Carbimazole or methimazole

## Propylthiouracil

Major side-effects (rare)

Agranulocytosis (0.2–0.5%), cholestatic hepatitis, teratogenic effects: choanal atresia and aplasia cutis, aplastic anaemia, thrombocytopenia, and hypoglycaemia (anti-insulin antibodies)

Agranulocytosis (0.2–0.5%), toxic hepatitis and fulminant liver failure, ANCA-positive vasculitis, aplastic anaemia, thrombocytopenia, and hypoprothrombinaemia

Common minor side-effects (1–5%)

Urticaria or other rash, arthralgia, fever, and transient granulocytopenia

Urticaria or other rash, arthralgia, fever, and transient granulocytopenia

Uncommon minor side-effects (<1%)

Nausea and vomiting, abnormalities of taste or smell, and arthritis

Nausea and vomiting, abnormalities of taste or smell, and arthritis

ANCA=antineutrophil cytoplasmic antibody.

# Θεραπεία Υπερθυρεοειδισμού

## Indications

Radioactive iodine ( $^{131}\text{I}$ )

Newly diagnosed Graves' disease, relapsed Graves' disease, toxic nodular hyperthyroidism

## Advantages

Effective cure of hyperthyroidism, outpatient therapy, easily applicable, reduction in goitre size

## Disadvantages

Slow induction of euthyroidism, induction of permanent hypothyroidism in >60% patients, potential worsening of ophthalmopathy, deferral of pregnancy for 6 months, adherence to radiation protection guidance required

Υπολογισμός δόσης?

Καθορισμένη δόση? 400–600 MBq

2<sup>η</sup> δόση??

Προφύλαξη με κορτικοειδή σε εξόφθαλμο θυρεοειδοπάθεια?

# Θεραπεία Υπερθυρεοειδισμού

	Indications	Advantages	Disadvantages
Surgery	Presence of large goitre, pregnancy (if clinically significant drug side-effects), serious ophthalmopathy, severe adverse reaction to antithyroid drugs	Rapid control of hyperthyroidism, rapid relief of compressive symptoms, 100% cure	Invasive, expensive, permanent hypothyroidism, inpatient treatment, risk of complications (recurrent laryngeal nerve damage, hypoparathyroidism), pain, scarring

Προετοιμασία με ιωδιούχο κάλιο?

# Υποκλινικός Υπερθυρεοειδισμός

0.7 μέχρι 12.4%

		Υποκλινικός	Υποκλινικός
	Υπερθυρεοειδισμός	Υπερθυρεοειδισμός I	Υπερθυρεοειδισμός II
<b>TSH (0.4-4mIU/l)</b>	<0.1	0.1-0.4	<0.1
<b>Free T4</b>	Υψηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική
<b>Free T3</b>	Υψηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική

# Κλινική Εικόνα

- Αύξηση σωματικού βάρους
- Αδυναμία, κόπωση, καταβολή
- Οίδημα
- Δυσανεξία στο κρύο
- Απορρύθμιση υπέρτασης
- Βραδυκαρδία
- Υπερχοληστεριναιμία



# Πιθανή Διάγνωση

ΥΠοθυρεοειδισμος

# Εργαστηριακή Επιβεβαίωση- Screening test

- *Αυξημένη TSH.....*

*Υποθυρεοειδισμός*

# Εργαστηριακή Επιβεβαίωση

- Αυξημένη TSH
- Μειωμένες τιμές T3 ± T4 ή (FT3 ± FT4)

Υποθυρεοειδισμός



# Θεραπεία Υποθυρεοειδισμού

- Υποκατάσταση με θυροξίνη (1.7ug/kg)



ΩΣΤΟΣΟ.....

# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός

2% σε εφήβους, 4-10% στους ενήλικες, >10% σε ηλικιωμένους

		Υποκλινικός	Υποκλινικός
	Υποθυρεοειδισμός	Υποθυρεοειδισμός I	Υποθυρεοειδισμός II
<b>TSH (0.4-4mIU/l)</b>	Υψηλή	4-10	>10
<b>Free T4</b>	Χαμηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική
<b>Free T3</b>	Χαμηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική

*Vanderpump MPJ et al. **Whickham Survey**. Clin Endocrinol 1995; 43:55-68*

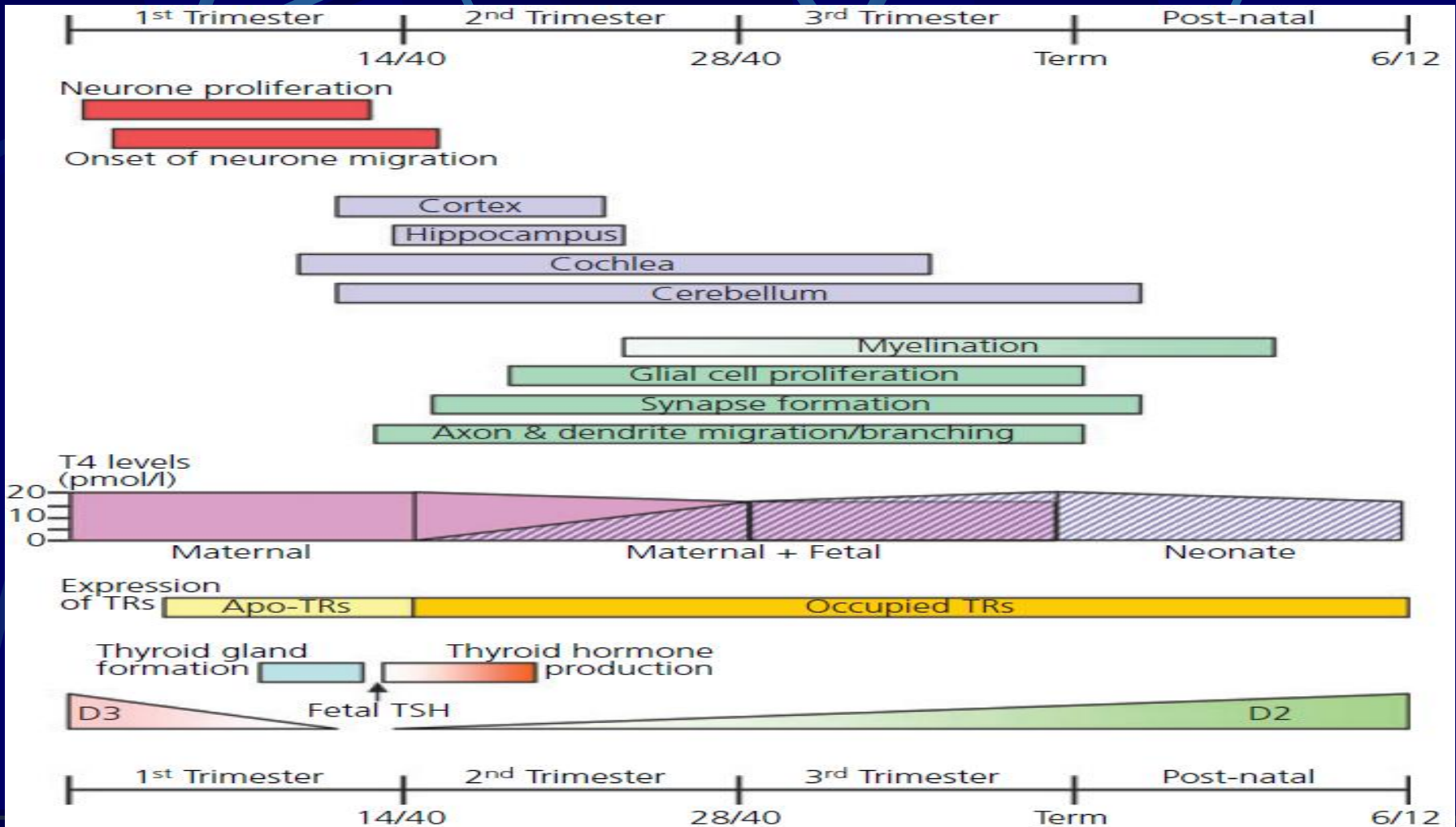
*Canaris GJ, et al. **Colorado Study**. Arch Intern Med 160:526-534,*

*Kronus et al. **NHANES III Study**. 1993; 1988-1994*



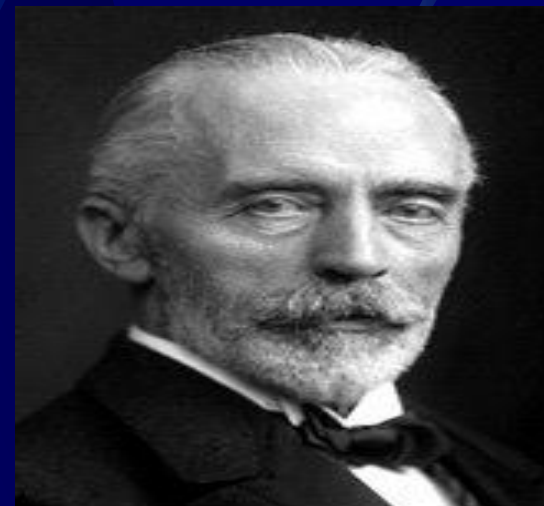
# **Νοσήματα θυρεοειδούς και κύηση**

# Θυρεοειδική λειτουργία και ανάπτυξη νευρικού συστήματος





The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1909, "for his work on the physiology, pathology and surgery of the thyroid gland"



Emil Theodor Kocher  
(1841 - 1917)

**Η βιβλιογραφική γνώση προέρχεται από τις κλινικές μελέτες και από το τι οι ειδικοί συστήνουν.**

***Όμως δεν είναι γνωστό αν η πλειονότητα των ασθενών προσεγγίζονται διαγνωστικά και θεραπευτικά σύμφωνα με τις συστάσεις.....***