

# Νοσήματα θυρεοειδούς



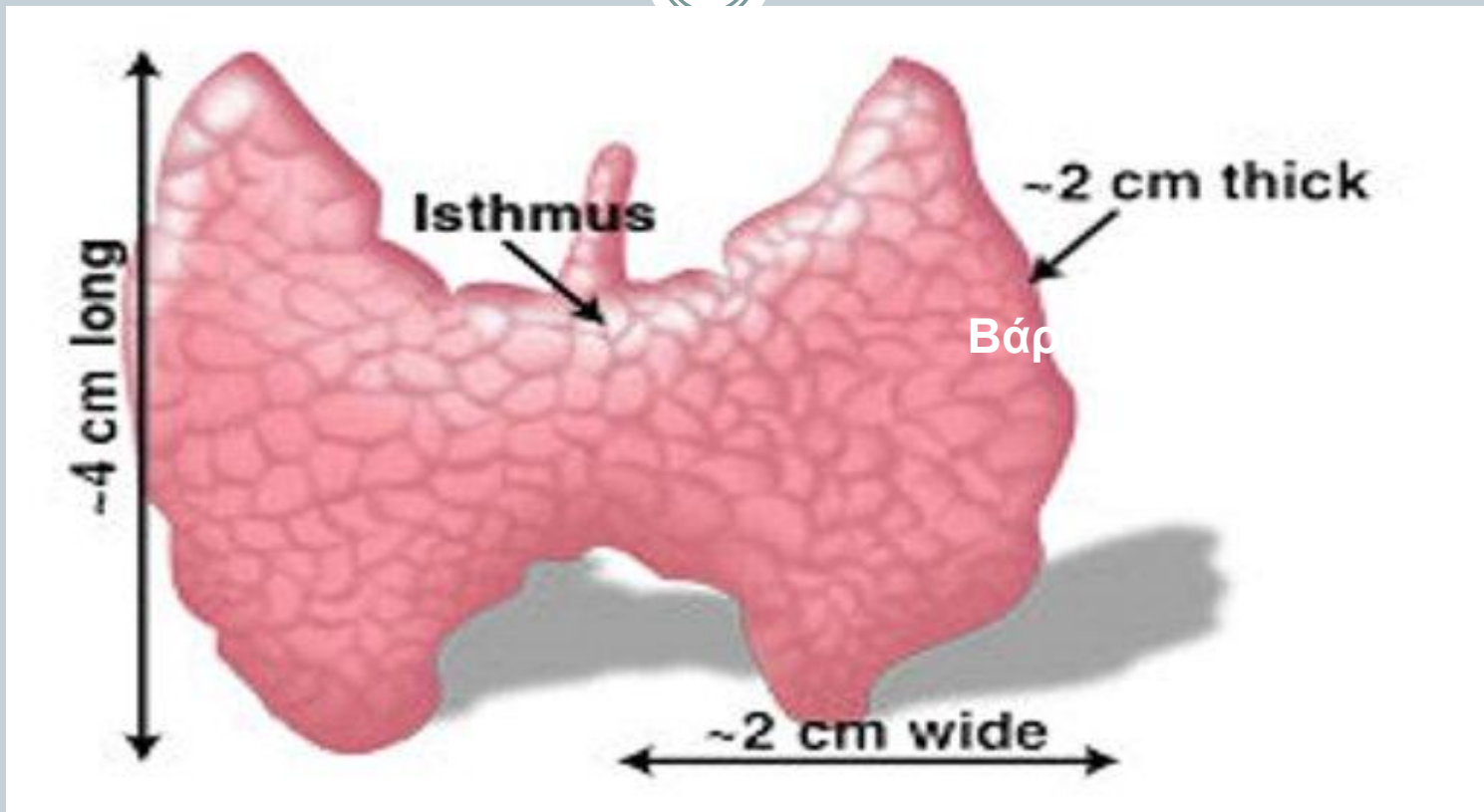
**Μελομένη Πέππα**

**Αν.Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας  
Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Ενδοκρινολογική Μονάδα,**

**Β' Προπαιδευτική-Παθολογική Κλινική,  
Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο  
Π.Γ.Ν. «Αττικόν»**



# Θυρεοειδής Αδένας





# Νοσήματα Θυρεοειδούς

- **Μορφολογικές**

Βρογχοκήλη (διάχυτος ή οζώδης)

Οζοι (μονήρεις ή πολλαπλοί)

- **Λειτουργικές**

Υποθυρεοειδισμός (κλινικός ή υποκλινικός)

Υπερθυρεοειδισμός (κλινικός ή υποκλινικός)



# Βρογχοκήλη



**Διάχυτος**

**οζώδης**

**μονήρης όζος**

**πολυοζώδης**

**Ενδημική (>10% του πληθυσμού μιας περιοχής)**

**Σποραδική (<10%.....)**



## Οζοι θυρεοειδούς και κακοήθεια



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



# Υποψία κακοήθειας σε οζώδη βρογχοκήλη



## Υψηλή υποψία

- Θετικό οικογενειακό ιστορικό μυελοειδούς 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)



# Μετράμε την θυρεοσφαιρίνη??



OXI

- Η θυρεοσφαιρίνη επηρεάζεται από την κατάσταση ένδειας/επάρκειας I, τον όγκο του θυροειδούς, την λειτουργικότητα και ως εκ τούτου δεν θεωρείται ακριβής δείκτης
- Εάν μετρηθεί εκτιμάται μόνο η τεράστια αύξησή της
- Εκτιμάται ως δείκτης κακοήθειας μόνο σε Ca θυροειδούς μετά την ολική θυροειδεκτομή



# Μετράμε την καλσιτονίνη??



- Η καλσιτονίνη είναι σημαντικός δείκτης ύπαρξης μυελοειδούς Ca (θετική συσχέτιση με το φορτίο της νόσου)
- Το μυελοειδές Ca, 10% των Ca θυρεοειδούς, σε 0.5% των θυρεοειδικών όζων
- **Δεν υπάρχει σαφής απάντηση** (30% των Ευρωπαίων ιατρών την μετρούν)
- Αν βασική τιμή καλσιτονίνης  $>10\text{pg/ml}$ , πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος με δοκιμασία διέγερσης (πενταγαστρίνη, ασβέστιο) ή γενετικός έλεγχος για γενετικές μεταβολές στο **γονίδιο RET**





# Υπερηχογραφικά κριτήρια εκτίμησης καλοήθειας-κακοήθειας όζων

## Ενδεικτικά καλοήθειας

- Υπερηχογένεια ή φυσιολογική ηχογένεια
- Αποτιτανώσεις
- Λεπτή άλως
- Ομαλό περίγραμμα
- Απουσία διήθησης
- Απουσία τοπικής λεμφαδενίτιδας
- Μειωμένη αγγείωση

## Ενδεικτικά κακοήθειας

- Χαμηλή ηχογένεια
- Μικροαποτιτανώσεις
- Παχιά άλως
- Μη ομαλό περίγραμμα
- Διήθηση
- Τοπική λεμφαδενοπάθεια
- Αυξημένη αγγείωση



# Υποπτα υπερηχογραφικά ευρήματα

US feature	Sensitivity, %	Specificity, %	Positive predictive value, %	Negative predictive value, %	Relative risk
Microcalcifications	26.1–59.1	85.8–95.0	24.3–70.7	41.8–94.2	4.97
Hypoechoogenicity	26.5–87.1	43.4–94.3	11.4–68.4	73.5–93.8	1.92
Irregular margins or no halo	17.4–77.5	38.9–85.0	9.3–60.0	38.9–97.8	16.83
Solid	69.0–75.0	52.5–55.9	15.6–27.0	88.0–92.1	4.2 <sup>a</sup>
Intranodule vascularity	54.3–74.2	78.6–80.8	24.0–41.9	85.7–97.4	14.29
More tall than wide	32.7	92.5	66.7	74.8	10.5 <sup>a</sup>



# 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?



# Αποτελέσματα FNA

**Καλοήθη** (χωρίς ένδειξη κακοήθειας) 69% (53-90%)

- Κολλοειδείς όζοι
- Θυρεοειδίτις (χρόνια, οξεία, υποξεία)
- Κύστη

## Υποπτα

10% (5-23%)

- Θυλακιώδες νεόπλασμα
- Μακρο-μικρο θυλακιώδη  
Οξύφιλα

## Κακοήθη

4% (1-10%)

- Θυλακιώδες, θηλώδες, μυελοειδές Ca
- Αδιαφοροποίητο
- Λέμφωμα
- Μετάσταση

**Μη διαγνωστικά** (ανεπαρκής ποσότητας) 17% (15-20%)

# Καρκίνος θυρεοειδούς



- Καλά διαφοροποιημένο (ολική θυρεοειδεκτομή, λήψη ραδιενεργού ιωδίου, παρακολούθηση με τιμές θυρεοσφαιρίνης, αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων)
- Μυελοειδές (ολική θυρεοειδεκτομή και λεμφαδενεκτομή, γενετικός έλεγχος, αναζήτηση συστατικών συνδρόμου *MEN2*)
- Αναπλαστικό (χημειοθεραπεία, ακτινοβολία, υποστήριξη)

# Λειτουργικές Διαταραχές



# Θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα



- Παρακολούθηση
- Σελήνιο?

# 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



**ΥΠΕΡΘΥΡΕΘΕΙΔΙΣΜΟΣ**

# 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



# 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

## Advantages

## Disadvantages

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

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

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

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?**

# Θεραπεία Υποξείας θυρεοειδίτιδας



- Ασπιρίνη?
- Κορτικοειδή



**ΩΣΤΟΣΟ....**

# Υποκλινικός Υπερθυρεοειδισμός



0.7 μέχρι 12.4%

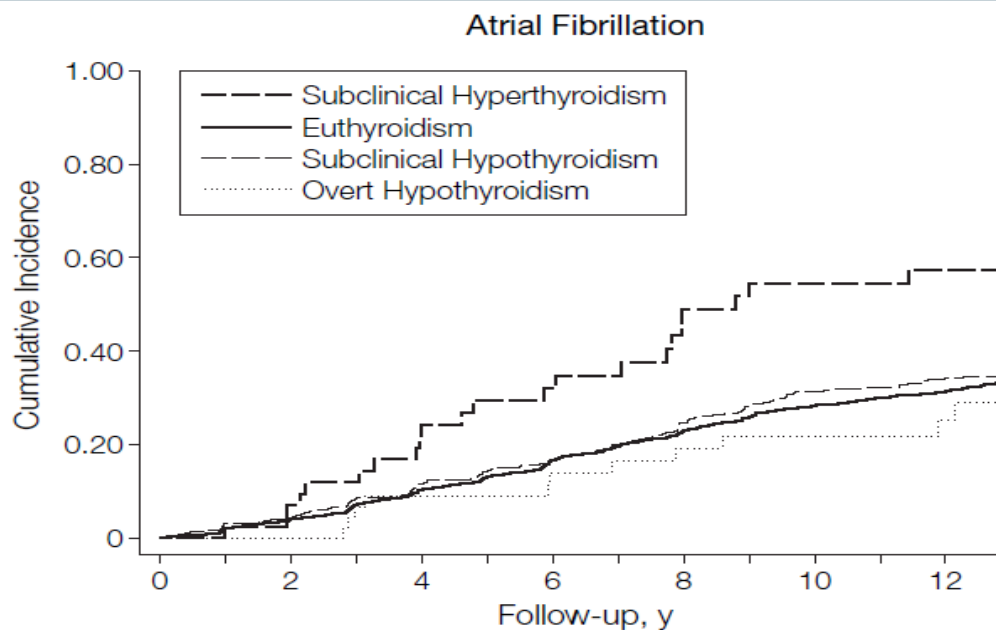
		Υποκλινικός	Υποκλινικός
	Υπερθυρεοειδισμός	Υπερθυρεοειδισμός I	Υπερθυρεοειδισμός II
<b>TSH (0.4-4mIU/l)</b>	<0.1	0.1-0.4	<0.1
<b>Free T4</b>	Υψηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική
<b>Free T3</b>	Υψηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική

# Φυσική εξέλιξη Υποκλινικού Υπερθυρεοειδισμού

- **Παροδικός και αποκατάσταση** (17.2% στα 2 έτη, 31.5% στα 5 έτη, 35.6% στα 7 έτη)
- **Εξέλιξη σε υπερθυρεοειδισμό** (0.6% στα 2 έτη, 0.7% στα 5 έτη και 0.5% στα 7 έτη)

# Υποκλινικός Υπερθυρεοειδισμός- Κολπική μαρμαρυγή

$n=3233$  άτομα,  $>65$  ετών,  $n = 496$  υποκλ. υπερθυρεοειδισμό



No. at Risk

Subclinical Hyperthyroidism	47	41	31	27	19	17	14
Euthyroidism	2502	2336	2093	1823	1576	1342	1150
Subclinical Hypothyroidism	472	440	393	348	293	243	208
Overt Hypothyroidism	49	47	40	35	32	29	22

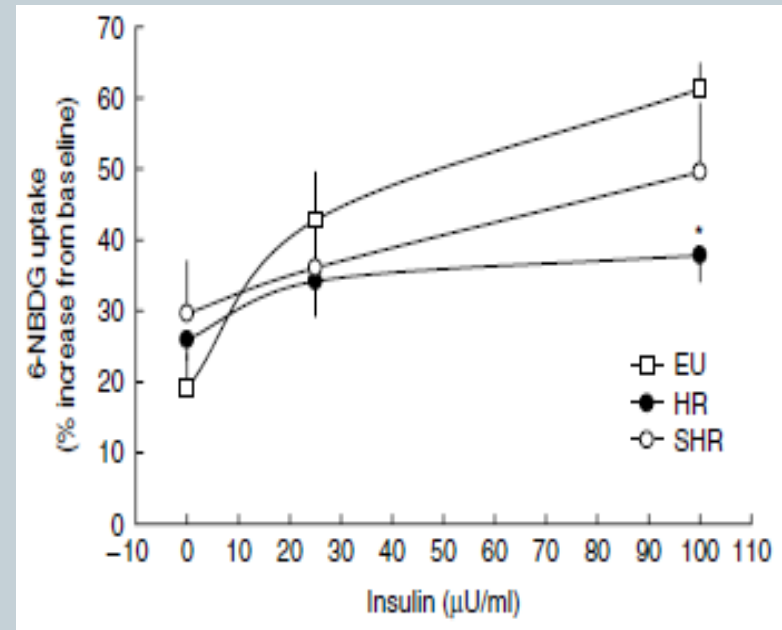
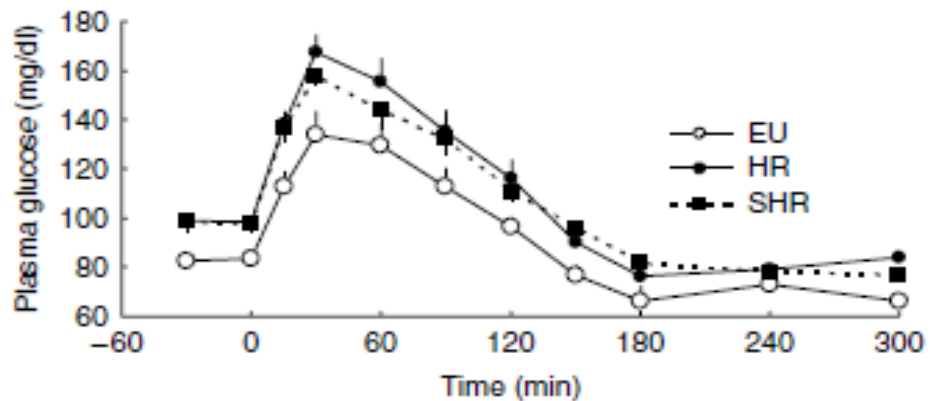
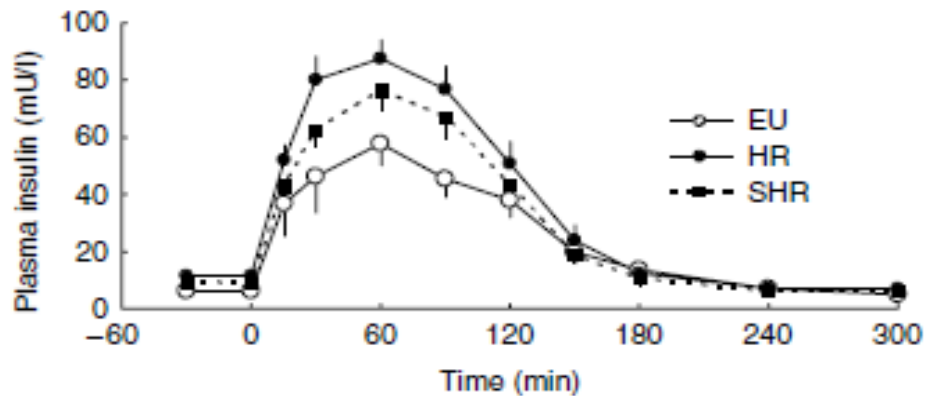
Cappola A. *Cardiovascular Health Study JAMA*. 2006;295:1033-1041

M. Peppas, R. Betsi, G. Dimitriadis. *J Lipids*. 2011;2011:575840

Peppas M, ...SA Raptis. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:527850

# Υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός-αντίσταση στην ινσουλίνη

*n=10 ασθενείς με υποκλ. Υπερθυρεοειδισμό, n=16 ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό,, n=12 ευθυρεοειδικοί*



*Maratou E, ...Dimitriadis G. Eur J Endocrinol 2010; 163:625–630*

*Peppas M, ...SA Raptis. J Biomed Biotechnol. 2010;527850*

*M. Peppas, R. Betsi, G. Dimitriadis. J Lipids. 2011;2011:575840.*



# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός- Καρδιαγγειακό Σύστημα

- Μειωμένη διαστολική λειτουργία Αρ κοιλίας, μείωση χάλασης και διαστολικής πλήρωσης
- Συστολική και διαστολική δυσλειτουργία στην άσκηση
- Συστολική δυσλειτουργία???

*Διαταραχές όμοιες με υποθυρεοειδισμού*

Overt and Subclinical Hypothyroidism

Reduced peripheral action  
of thyroid hormone

Altered intracellular  
calcium handling

Slowed myocardial relaxation and  
impaired LV diastolic filling

*Biondi B. Endocr. Rev. 2008 29:76-131*

*M. Peppas, R. Betsi, G. Dimitriadis. J Lipids. 2011;2011:575840*

# Υποκλινικός Υπερθυρεοειδισμός- Μεταβολισμός οστών

- Οστεοπενία-οστεοπόρωση
- Συσχέτιση με διάρκεια και βαρύτητα
- Ο εξωγενής δεν επηρεάζει την οστική μάζα σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Επιταχύνει την οστεοκλαστική δραστηριότητα μετεμμηνοπαυσιακά - κίνδυνος κατάγματος?

# Υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός και άνοια

*n=33 ασθενείς με υποκλ. υπερθυρεοειδισμό, n=1086 υγιείς, ηλικίας ≥ 65 ετών*

	Model	Odds ratio (95% CI)
<b>All (n = 33) subclinical hyperthyroidism</b>		
Any type of dementia (n = 49)	Crude	3.2 (1.1-9.5)
	Age-adjusted	4.1 (1.3-13.1)
	Multivariate adjusted*	4.9 (1.5-15.7)
Alzheimer Disease (n = 19)	Crude	1.9 (0.2-14.3)
	Age-adjusted	2.1 (0.3-17.3)
	Multivariate adjusted*	2.5 (0.3-20.8)
Vascular dementia (n = 18)	Crude	4.3 (1.0-19.6)
	Age-adjusted	5.3 (1.1-26.4)
	Multivariate adjusted*	6.7 (1.4-33.1)
<b>Men (n = 10) subclinical hyperthyroidism</b>		
Any type of dementia (n = 16)	Crude	7.5 (1.5-38.4)
	Age-adjusted	8.0 (1.5-43.4)
	Multivariate adjusted*	8.1 (1.5-44.6)
Alzheimer Disease (n = 5)	Crude	11.9 (1.2-117.0)
	Age-adjusted	12.4 (1.2-128.4)
	Multivariate adjusted*	11.6 (1.1-120.7)
Vascular dementia (n = 9)	Crude	5.9 (0.7-52.0)
	Age-adjusted	6.1 (0.7-56.3)
	Multivariate adjusted*	5.8 (0.6-54.4)
<b>Women (n = 23) subclinical hyperthyroidism</b>		
Any type of dementia (n = 33)	Crude	1.9 (0.4-8.5)
	Age-adjusted	2.6 (0.5-13.6)
	Multivariate adjusted*	3.4 (0.7-17.3)
Vascular dementia (n = 9)	Crude	3.7 (0.4-30.6)
	Age-adjusted	5.0 (0.5-55.0)
	Multivariate adjusted*	9.2 (0.9-96.4)

*Bensenor I, et al. Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH).*

*BMC Public Health 2010; 10:298*

# Υποκλινικός Υπερθυρεοειδισμός και Νεοπλασία?



- Υποδοχείς θυρεοειδικών ορμονών στα καρκινικά κύτταρα και τα ειδικά ενδοθηλιακά κύτταρα
- Ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός επηρεάζει θετικά την ανάπτυξη και επιθετικότητα συμπαγών νεοπλασμάτων

# Κλινική Εικόνα



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

# Πιθανή Διάγνωση



## ΥΠΟΘΥΡΕΘΕΙΔΙΣΜΟΣ

# Εργαστηριακή Επιβεβαίωση- Screening test



- *Αυξημένη TSH.....*

**Υποθυρεοειδισμός**

# Εργαστηριακή Επιβεβαίωση



- *Αυξημένη TSH*
- *Μειωμένες τιμές  $T_3 \pm T_4$  ή ( $FT_3 \pm FT_4$ )*

**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

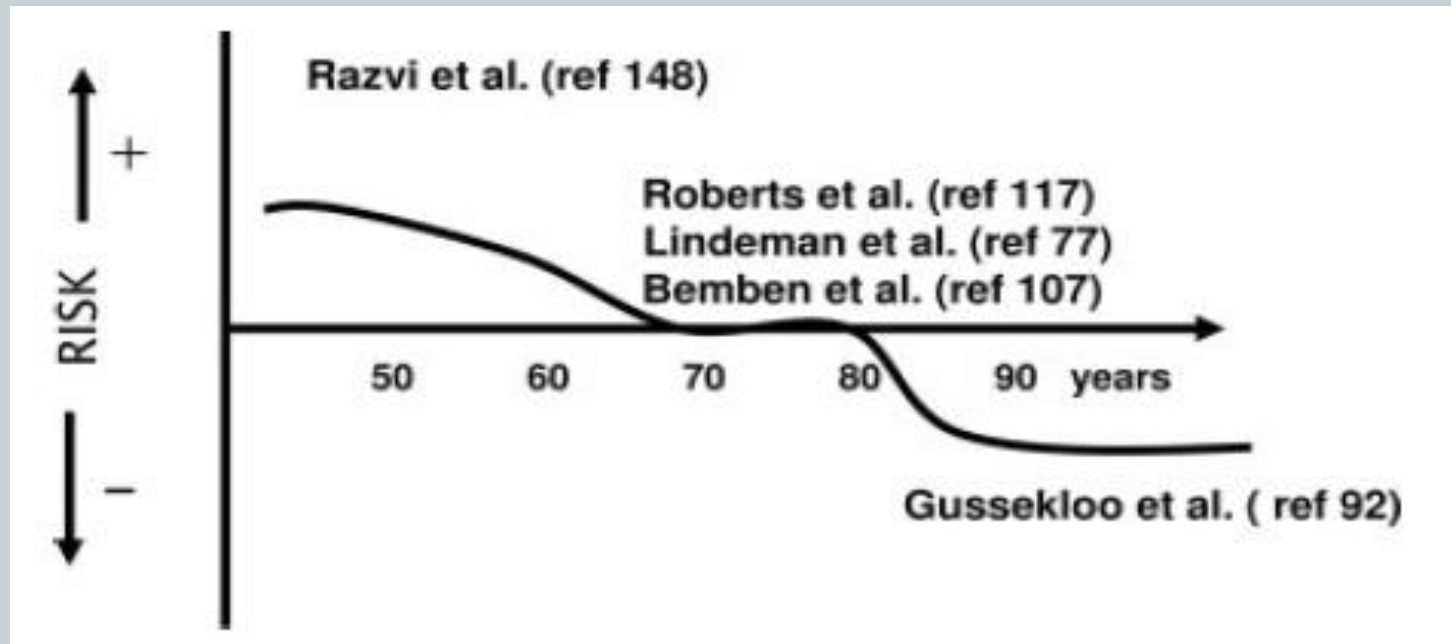
Canaris GJ, et al. **Colorado Study**. Arch Intern Med 160:526-534,

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

# Κλινική εικόνα Υποκλινικού Υποθυρεοειδισμού



- Μη ειδική σημειολογία (αδυναμία, κόπωση, καταβολή, δυσκολία στην απώλεια βάρους, υπνηλία, αγχώδεις διαταραχές)
- Θετική συσχέτιση με τα επίπεδα TSH ( $>10\text{mIU/l}$ )
- Ιδιοσυστασιακή ευαισθησία



# Φυσική Εξέλιξη Υποκλινικού Υποθυρεοειδισμού



## 1. Παροδικός & Αποκατάσταση

(Υποξεία θυρεοειδίτιδα, Θυρεοειδίτιδα μετά τοκετό, αν ΤΣΗ < 10 mIU/l και αρνητικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα, 37% αποκατάσταση μέχρι και 2 Έτη από την διάγνωση)

## 2. Μόνιμος & Μετάπτωση σε Υποθυρεοειδισμό

*Meyerovitch, J. et al. Arch of Intern Med 2007; 167:1533–1538.*

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

# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός-Δυσλιπιδαιμία



*n=1181 άτομα*

	Euthyroidism (n=426)		Subclinical Hypothyroidism (n=79)	
Age (yr)	50.7	± 16.6	53.5	± 16.4
TSH (mU/L)	1.8	± 1.0	7.5	± 4.1 <sup>c</sup>
Free T4 (ng/dL)	1.19	± 0.19	1.11	± 0.14 <sup>c</sup>
→ TC (mg/dL)	198.4	± 37.2	203.9	± 44.0
TG (mg/dL)	102.4	± 54.2	104.1	± 50.2
HDL-C (mg/dL)	70.1	± 16.5	66.8	± 18.7
Non-HDL (mg/dL)	128.7	± 35.3	137.7	± 42.2
→ LDL-C (mg/dL)	108.3	± 30.6	116.8	± 36.8 <sup>a</sup>
→ LDL-C/HDL-C	1.64	± 0.64	1.91	± 0.93 <sup>b</sup>

*Tagami T, et al. Endocr J 2010; 57 (3): 253-258*

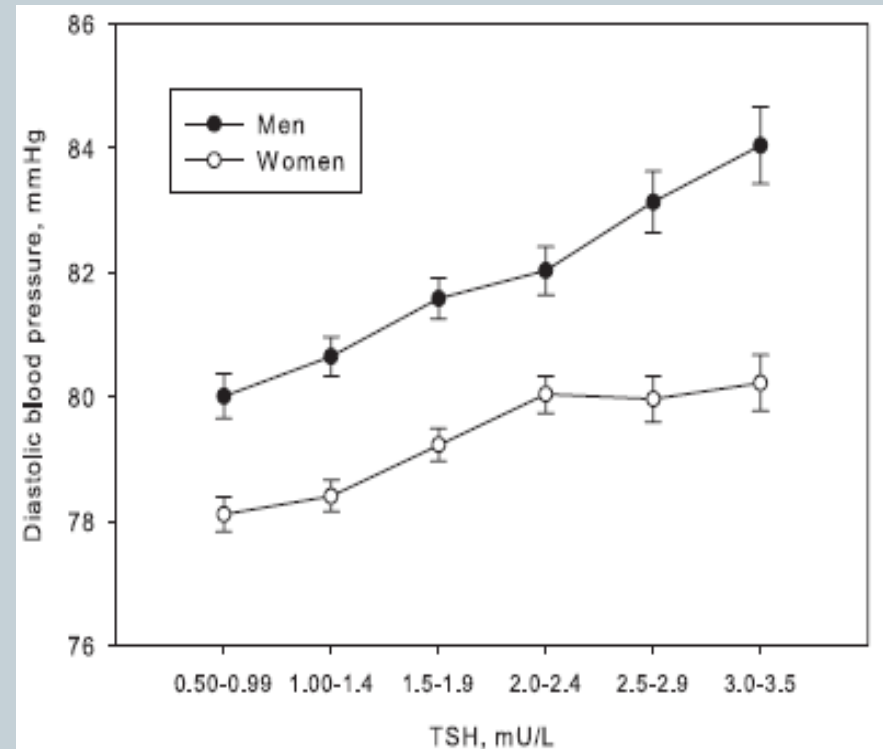
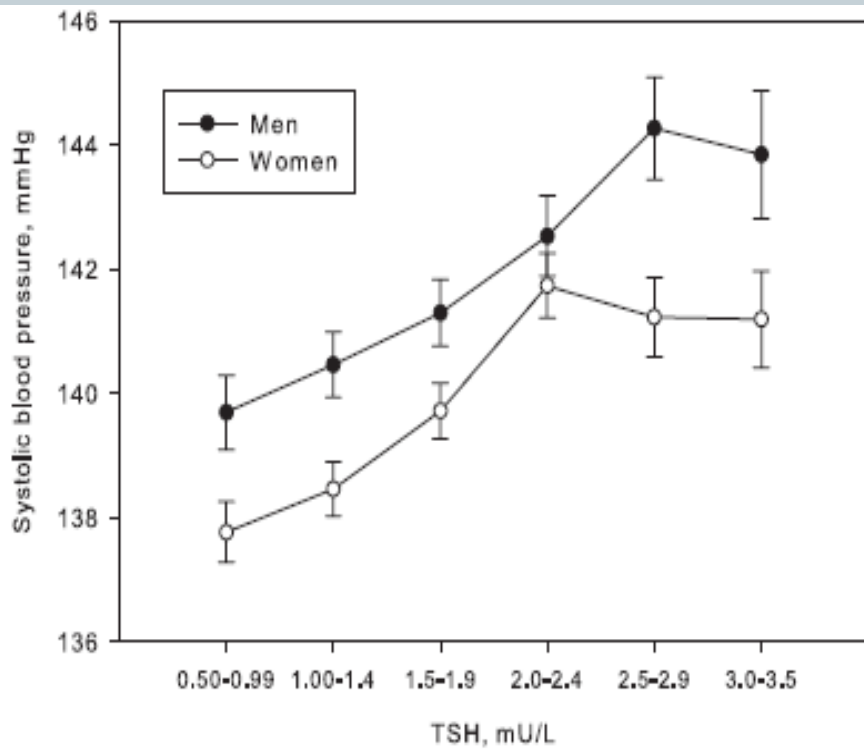
***TSH > 10 mIU/l***

*M. Peppas, R. Betsis, G. Dimitriadis. J Lipids. 2011;2011:575840*

*Peppas M, ...SA Raptis. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:527850*

# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός - Υπέρταση

$n = 30,728$  άτομα



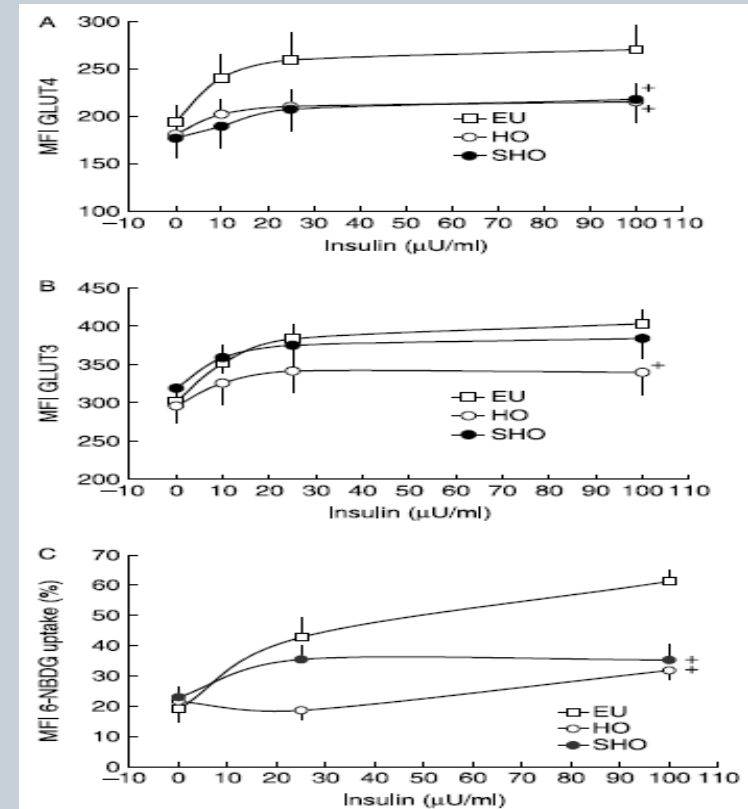
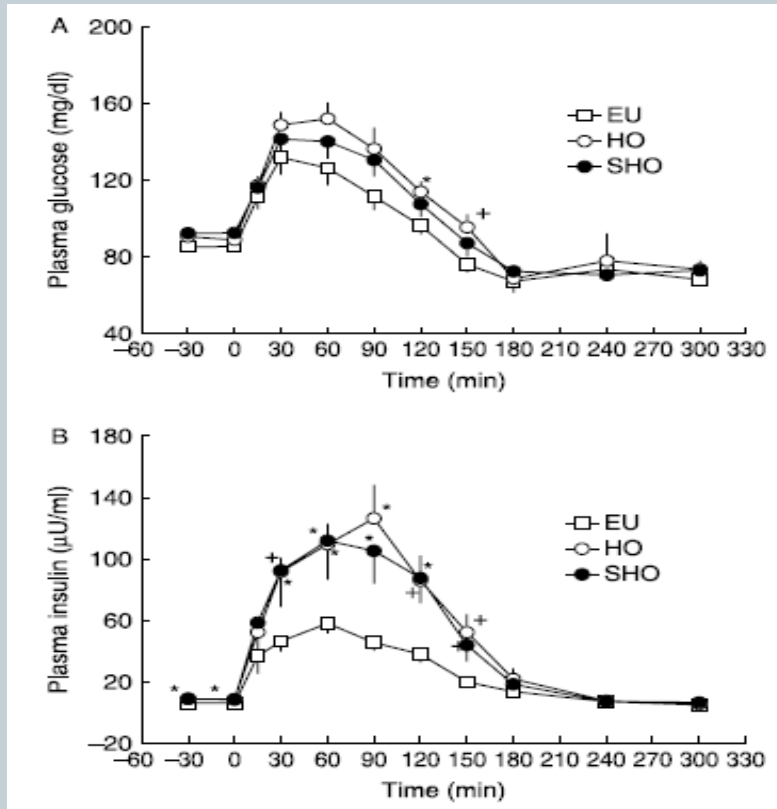
Åsvold B. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 841–845

Iqbal A, *J Hum Hypertens* 2006;20:932–936

Gumieniak O et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3455–3461

# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός – Αντίσταση στην ινσουλίνη

$n=12$  ασθενείς με υποθυρεοειδισμό,  $n=13$  ασθενείς με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό,  $n=21$  ευθυρεοειδικοί



Maratou E,..., Dimitriadis G. *Eur J Endocrinol* 2009; 160 785–790

Peppas M, ...SA Raptis. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:527850

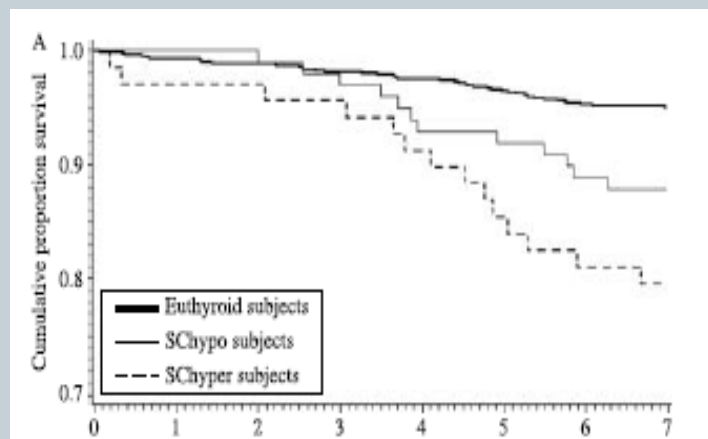
M. Peppas, R. Betsi, G. Dimitriadis. *J Lipids.* 2011;2011:575840



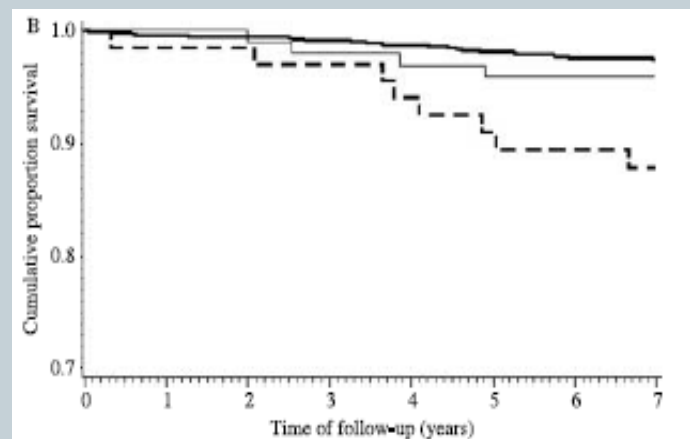
# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός- Καρδιαγγειακό Σύστημα

*n=1110 Japanese–Brazilians, > 30 ετών,  
παρακολούθηση για 7.5 έτη*

**Ολική θνητότητα**



**Καρδιαγγειακή θνητότητα**



	Euthyroidism ( <i>n</i> =913)	Subclinical hyperthyroidism ( <i>n</i> =69)	Subclinical hypothyroidism ( <i>n</i> =99)
All-cause mortality, <i>n</i> (%)	52 (5.7)	14 (20.3)	13 (13.1)
Crude	1	4.0 (2.2–7.2)	2.2 (1.2–4.3)
Model 1	1	3.4 (1.9–6.3)	2.2 (1.2–4.1)
Model 2	1	3.0 (1.5–5.9)	2.3 (1.2–4.4)
Cardiovascular mortality, <i>n</i> (%)	26 (2.8)	8 (11.6)	5 (5.1)
Crude	1	4.5 (2.1–10.0)	1.8 (0.7–4.6)
Model 1	1	3.7 (1.6–8.4)	1.7 (0.6–4.3)
Model 2	1	3.3 (1.4–7.5)	1.6 (0.6–4.2)

*M. Peppas, R. Betsis, G. Dimitriadis. J Lipids. 2011;2011:575840*

*Sgarbi J, et al. Eur J Endocrinol 2010;162: 569–577*

# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός- Καρδιαγγειακό Σύστημα



- Δυσλειτουργία αγγειακού ενδοθηλίου
- Αύξηση πάχους έσω και μέσου χιτώνα καρωτίδων
- Αύξηση περιφερικών αντιστάσεων
- Μειωμένη ευενδοτότητα αγγείων
- Μεταβολές στα επίπεδα της CRP ?
- Μεταβολές σε παράγοντες πήξης?

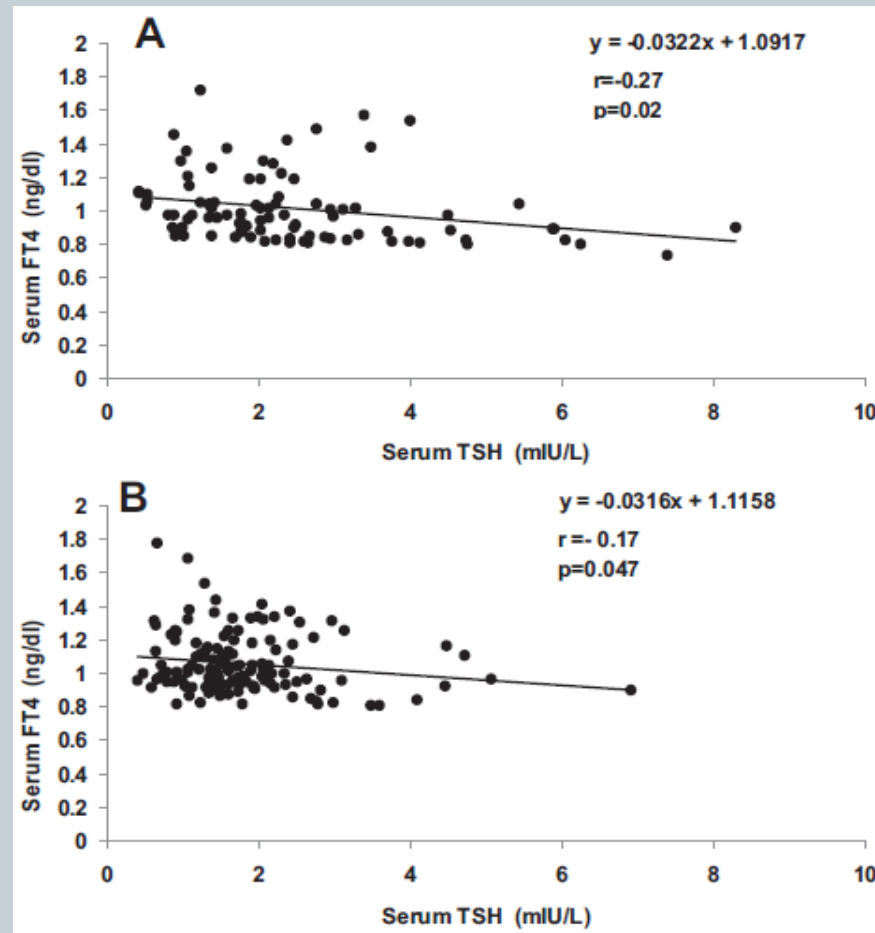
***Μη κλασσικοί παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου***

*M. Peppas, R. Betsi, G. Dimitriadis. J Lipids. 2011;2011:575840*

*Peppas M, ...SA Raptis. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:527850*

# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός και μακροβιότητα

Συσχέτιση υποκλινικού υποθυρεοειδισμού με μακροβιότητα



# Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός και Νεοπλασία?



- Υποδοχείς θυρεοειδικών ορμονών στα καρκινικά κύτταρα και τα ειδικά ενδοθηλιακά κύτταρα
- Ο Υποθυρεοειδισμός και πιθανά ο υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός καθυστερεί ή μειώνει την επιθετικότητα κάποιων νεοπλασμάτων

# Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός- Θεραπεία?



- **Θεραπεία όταν η TSH >7/l**
- **Χορήγηση θυροξίνης με τιτλοποίηση, 25–75  $\mu\text{g}/\text{d}$ , TSH ανά 6-12 μήνες, αποφυγή ιατρογενούς υπερθυρεοειδισμού**
- **Στόχος TSH 1-2mIU/l, σε νεαρά άτομα, 2-3mIU/l σε μέσης ηλικίας**
- **Επαναπροσδιορισμός παροδικής ή μόνιμης φύσης υποθυρεοειδισμού**
- **Διόρθωση δυσλιπιδαιμίας, καρδιαγγειακών μεταβολών**
- **Παιδιά,?? Ηλικιωμένοι???**