

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΙΑΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΛΟΓΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ:

**«ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΣΕ ΔΕΙΓΜΑ ΕΛΛΗΝΙΔΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ »**



**ΓΚΑΝΑΣΟΥΛΗ ΛΟΥΚΙΑ
Α.Μ.: 20510**

Επιβλέπων καθηγητής: Β. Κωσταρέλλη

**Επιτροπή: Ν. Γιαννακούρης,
Μ. Βαμβακάρη**

ΑΘΗΝΑ 2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	3
----------------	---

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1. Ιστορική αναδρομή.....	4
2. Ο θυρεοειδής αδένας.....	7
3. Οι ορμόνες του θυρεοειδούς αδένος.....	9
3.1 Σύνθεση και έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών.....	9
3.2 Δράση των θυρεοειδικών ορμονών.....	12
4. Νοσήματα του θυρεοειδούς	15
4.1 Υπερθυρεοειδισμός	15
4.2 Υποθυρεοειδισμός	20
4.3 Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)	26
4.4 Όζοι	27
4.5 Καρκίνος του θυρεοειδή	30
4.6 Βρογχοκήλη	31
5. Διερεύνηση του θυρεοειδούς	34
5.1 Μέθοδοι διάγνωσης των νοσημάτων του θυρεοειδούς	34
6. Θεραπείες των νοσημάτων του θυρεοειδούς	39
6.1 Υπερθυρεοειδισμός.....	39
6.2 Υποθυρεοειδισμός	41
6.3 Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)	42
6.4 Όζοι	42
6.5 Καρκίνος του θυρεοειδή	43
6.6 Βρογχοκήλη	44
7. Έρευνες σχετικά με το θυρεοειδή αδένος	46
7.1 Στην Ελλάδα	46
7.2 Στην Ευρώπη	50
7.3 Στον Κόσμο	54

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. Σκοπός της έρευνας	57
2. Δείγμα	57
3. Ερευνητικά εργαλεία	57
3.1 Ερωτηματολόγιο (παράρτημα)	57
4. Αποτελέσματα έρευνας	59
4.1 Συζήτηση.....	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	72
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	76

ΠΙΝΑΚΕΣ-ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

Πίνακας 1- Διάγραμμα 1	59
Πίνακας 2- Διάγραμμα 2.....	60
Πίνακας 3- Διάγραμμα 3.....	61
Πίνακας 4- Διάγραμμα 4.....	62
Πίνακας 5- Διάγραμμα 5.....	63
Πίνακας 6.....	64
Διάγραμμα 6.....	65
Πίνακας 7	66
Πίνακας 8.....	67
Πίνακας 9- Διάγραμμα 9.....	68
Πίνακας 10.....	69

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αδένες του ενδοκρινικού μας συστήματος και ελέγχει το ρυθμό με τον οποίο διεξάγει το σώμα τις διάφορες μεταβολικές λειτουργίες του. Είδη από τους προϊστορικούς προκύπτουν αναφορές στο θυρεοειδή αδένα αλλά έγινε γνωστός το 2700 π.χ. από τους Κινέζους.

Οι ορμόνες που παράγονται από το θυρεοειδή αδένα είναι απαραίτητες για τη ρύθμιση και τον έλεγχο των διαφόρων λειτουργιών του οργανισμού. Για την σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών απαραίτητο στοιχείο είναι το ιώδιο, η έλλειψη του οποίου οδηγεί μοιραία σε μειωμένη παραγωγή ορμονών και στην εμφάνιση διαφόρων νοσημάτων του θυρεοειδούς.

Οι βασικές ασθένειες του θυρεοειδή αδένα είναι ο υπερθυρεοειδισμός, ο υποθυρεοειδισμός, η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (Hashimoto), οι όζοι, η βρογχοκήλη και ο καρκίνος του θυρεοειδούς. Τα νοσήματα αυτά παρουσιάζονται μέσω διαφόρων συμπτωμάτων τα οποία οδηγούν τους ασθενείς να κάνουν τις απαραίτητες εξετάσεις για την διάγνωσή τους και στη συνέχεια να ακολουθήσουν την αντίστοιχη θεραπεία.

Στην συνέχεια της βιβλιογραφικής ανασκόπησης γίνεται αναφορά σε έρευνες που πραγματοποιήθηκαν την τελευταία δεκαετία στην Ελλάδα, στην Ευρώπη και γενικότερα στον κόσμο. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρονται 4 για την Ελλάδα, 6 για την Ευρώπη και 5 για τον κόσμο. Στην παρούσα έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 600 γυναικών, κατοίκων Αττικής, ηλικίας 18 ετών και άνω.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 1:5 των γυναικών έχει προσβληθεί από κάποιο νόσημα του θυρεοειδή με μια μικρή υπεροχή των όζων έναντι των υπολοίπων νοσημάτων. Σε σχέση με τη περιοχή γέννησης του δείγματος δεν βρέθηκε καμία ιδιαίτερη συσχέτιση. Η αύξηση των περιπτώσεων με τη πάροδο της ηλικίας ήταν υψηλή και έφτασε ως και το τετραπλάσιο στις ηλικίες άνω των 40 (71 άτομα) ετών σε σχέση με τις ηλικίες 18-25 (19 άτομα).

Τα συμπτώματα όλων των νοσημάτων εμφανίστηκαν στις ασθενείς σε σχεδόν διπλάσιο ποσοστό απ' ότι στις υγιείς γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών ακολουθεί κάποιου είδους θεραπεία. Όσον αφορά στην ύπαρξη κληρονομικότητας των νοσημάτων του θυρεοειδή, αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται από τα υψηλά ποσοστά ασθενών με ασθενείς συγγενείς και συγκεκριμένα με το ίδιο νόσημα με τις ίδιες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ιστορικές αναφορές σε αυτό που γνωρίζουμε ως τώρα, το θυρεοειδή αδένα, προκύπτουν από τις αρχές του ιατρικού ιστορικού. Από τους προϊστορικούς χρόνους, οι ορατές αποφύσεις στο μπροστινό μέρος του λαιμού ήταν αντικείμενα περιέργειας και μελέτης.¹

Ο διευρυμένος θυρεοειδής λέγεται ότι έγινε γνωστός για πρώτη φορά στη Κίνα το 2700 π.χ. περίπου και από το 1600 π.χ. οι Κινέζοι χρησιμοποιούσαν καμένα σφουγγάρια και φύκια για τη θεραπεία του. Στην Ινδική ιατρική "Ayur Vedic", η οποία υπήρχε από το 1400 π.χ. και διήρκεσε μέχρι το 400 μ.Χ., η βρογχοκήλη αναφέρεται ως <<galaganda>> και περιγράφεται λεπτομερώς.¹

Υπάρχει μεγάλη αντιπαράθεση σχετικά με το αν η βρογχοκήλη αναφέρεται στα συγγράμματα της αρχαίας Ελλάδας. Ο Frank Merk, στην <<Ιστορία και εικονογραφία της ενδημικής βρογχοκήλης και κρετινισμού>>, αναφέρει ότι δεν υπάρχει καμία αναφορά της βρογχοκήλης στις γραφές του Ιπποκράτη ή οποιουδήποτε άλλου αυτής της περιόδου. Ωστόσο, στο βιβλίο του <<De Glandulis>>, ο Ιπποκράτης (460-337 π.Χ.) αναφέρει σε σχέση με τους αδένες : "*... .. όταν οι αδένες του λαιμού προσβάλλονται από ασθένειες, γίνονται φυματώδης και παράγουν βρογχοκήλη*". Κατά την εποχή της Αλεξανδρινής Σχολής (331-156 π.Χ.), ο Ιπποκράτης απέτυχε στο να κάνει τη διάκριση μεταξύ του τραχήλου της μήτρας και του θυρεοειδούς αδένα. Η βρογχοκήλη απλώς είχε θεωρηθεί ως δυσμορφία και είχε αποδοθεί στο πόσιμο νερό από το χιόνι.¹

Κατά την ελληνορωμαϊκή περίοδο ο Celsus (25 π.Χ.-50 μ.Χ.) ήταν ανάμεσα στους πρώτους που ξεχώρισαν κάνοντας τη διάκριση μεταξύ των διαφόρων μορφών όγκων του τραχήλου. Προσδιόρισε τη μεγέθυνση του λαιμού ως "bronchocele", ορίζοντας την ως <<όγκο κάτω από το δέρμα και το λάρυγγα, ο οποίος είναι μόνο σαρκώδης ή μπορεί να περιέχει κάποιο είδος ουσίας σαν μέλι....>>.¹

Ο Πλίνιος (23 π.Χ.-79 μ.Χ.) πίστευε ότι η βρογχοκήλη προκλήθηκε από το βρώμικο νερό. Έγραψε: "Μόνο οι άνδρες και οι χοίροι υπόκεινται σε εξογκώματα του λαιμού, τα οποία προκαλούνται κυρίως από την ποιότητα του νερού που πίνουν".

Ο Κινέζος παθολόγος Tshui Chin-thi φαίνεται να είναι ο πρώτος ο οποίος, το 85 π.χ., διαφοροποίησε τους συμπαγείς (κακοήθεις) όγκους του λαιμού, οι οποίοι ήταν ανίατοι, από τους κινητούς (καλοήθεις), οι οποίοι ήταν ιάσιμοι.¹

Ο Gallen (130-200 μ.Χ.) ήταν ο σημαντικότερος παθολόγος της ελληνορωμαϊκής περιόδου. Το 150 μ.Χ. αναφέρεται σε ένα οργανικό στοιχείο μετάβασης από την αρχαία στη σύγχρονη ιατρική, τη «spongia usta» (καμένο σφουγγάρι), για τη θεραπεία της βρογχοκήλης. Αυτός επίσης πρότεινε, λανθασμένα όμως, ότι ο ρόλος του θυρεοειδούς αδένος ήταν να λιπαίνει το λάρυγγα.²

Τη Βυζαντινή περίοδο, το 550 μ.Χ., ο Αέτιος περιέγραψε τη βρογχοκηλική διερεύνηση λαιμού. Το 650 μ.Χ. η Sun Ssu-Mo χρησιμοποίησε ένα συνδυασμό από φύκια, αποξηραμένα σε σκόνη και ψιλοκομμένα όστρακα μαλακίων για τη θεραπεία της βρογχοκήλης.² Το 990 μ.Χ. ο Πέρσης Ali-ibu-Abbas ήταν από τους πρώτους που ασχολήθηκε με τη χειρουργική επέμβαση της βρογχοκήλης και ο Albucasis (1013-1106 μ.Χ.) εγχείρησε επιτυχώς έναν ασθενή ο οποίος είχε αυτό που αποκάλεσε <<ελεφαντίαση του λαιμού>>, ο οποίος στην πραγματικότητα ήταν βρογχοκήλη.¹

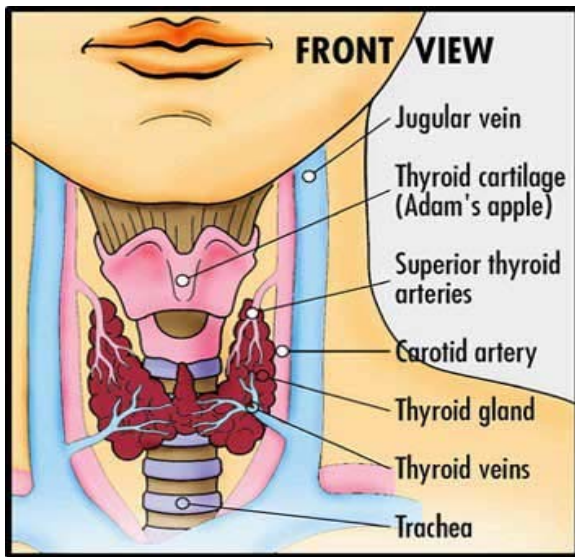
Κατά τη διάρκεια του 14^{ου} αιώνα, πολλοί από τους γιατρούς σε διάφορες χώρες, συμπεριλαμβανομένων Hussu-Hui στην Κίνα και A. Villanova (1235-1311) στην Ιταλία, αντιμετώπιζαν τη βρογχοκήλη με τα προϊόντα της θάλασσας, όπως σφουγγάρια, φύκια και μαλάκια, τα οποία μερικές φορές αναμιγνύανε με νιτρικό κάλιο ή αντιμόνιο. Κατά την ίδια περίοδο, ο Γάλλος χειρουργός Guy de Chaliac (1300-1370) ανέφερε ότι "η βρογχοκήλη θεωρείται συχνά ως μία τοπική και κληρονομική νόσος", και εισηγήθηκε τη χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος.¹

Η θυρεοειδής αδένος περιγράφεται με μεγάλη λεπτομέρεια από τον Andreas Vesalius (1514-1564), και τον Eustachius B. (1520-1547) ο οποίος πρώτος χρησιμοποίησε τον όρο *ισθμός* για το τμήμα που συνδέει τους δύο λοβούς του αδένος. Τελικά, το 1656, ο Wharton Thomas ονόμασε τον αδένος <<θυρεοειδή>>, που σημαίνει ασπίδα, επειδή το σχήμα του μοιάζει με τις ασπίδες που χρησιμοποιούσαν συνήθως στην Αρχαία Ελλάδα.²

Στις αρχές του 19^{ου} αιώνα, το 1811, ανακαλύφθηκε στο Παρίσι από τον Courtois Bernard (1771-1838 μ.Χ.), το ιώδιο στην τέφρα των καμένων φυκιών. Δέκα χρόνια αργότερα, ο Prout ήταν ο πρώτος που πρότεινε το ιώδιο για τη θεραπεία της βρογχοκήλης. Το 1835, ο Graves, δημοσίευσε την εξόφθαλμη βρογχοκήλη και το 1880 ο Rehn πραγματοποίησε τη πρώτη επιτυχημένη αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος για εξόφθαλμη βρογχοκήλη.¹

Τέλος, στην αρχή του 20^{ου} αιώνα, ο James Berry, περιέγραψε έξι τύπους βρογχοκήλης :1) παρεγχυματικός, 2) εμβρυϊκό αδένωμα του Wolfer, 3) κυστικό αδένωμα, 4) ινώδης, 5) κακοήθης και 6) εξόφθαλμος.

2. Ο ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ



Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αδένες του ενδοκρινικού μας συστήματος. Ελέγχει το ρυθμό με τον οποίο διεξάγει το σώμα τις διάφορες μεταβολικές λειτουργίες του.³

Το ενδοκρινικό λογικό σύστημα του οποίου είναι μέρος ο θυρεοειδής αδένας, παράγει ορμόνες που ρυθμίζουν φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού. Εκτός από το θυρεοειδή, άλλοι αδένες του ενδοκρινικού συστήματος είναι η υπόφυση,

τα επινεφρίδια, το πάγκρεας, οι παραθυρεοειδείς αδένες, οι όρχεις και οι ωθήκες.³

Ο φυσιολογικός θυρεοειδής αδένας είναι ένας συμπαγής, ερυθρό-καφέ χροιάς, ομοιόμορφος αδένας⁴ που βρίσκεται στο κάτω τμήμα του τραχήλου, κάτω από το υοειδές οστό και μπροστά από το 2^ο-4^ο κρικοειδή χόνδρο της τραχείας.³ Αποτελείται από δύο πλάγιους λοβούς, μήκους περίπου 5_{εκ} και πλάτους 3-4_{εκ}⁵, οι οποίοι ενώνονται στο κάτω μέρος τους με ένα εγκάρσιο πέταλο, τον ισθμό. Μερικές φορές, από τον ισθμό, προβάλλει προς τα πάνω μια προσεκβολή, ο πυραμοειδής λοβός.³

Η αιμάτωση του θυρεοειδούς αδένος εξασφαλίζεται από τρεις αρτηρίες (άνω, κάτω και μέση θυρεοειδής αρτηρία) οι οποίες χορηγούν το αίμα και από τρεις φλέβες (άνω, κάτω και μέση θυρεοειδής φλέβα) οι οποίες απάγουν το φλεβικό αίμα του θυρεοειδούς αδένος.⁶ Το φυσιολογικό βάρος του αδένος κυμαίνεται από 30-40 gr⁴ αλλά κατά τη γέννηση ανέρχεται σε 2 gr και κατά την εφηβεία φθάνει το 10-15 gr. Μετά το 60^ο έτος ζωής το βάρος του ελαττώνεται προοδευτικά.³

Ο θυρεοειδής αδένας περιβάλλεται από ινώδη κάψα, η οποία εκπέμπει λεπτά διαφραγμάτια προς το εσωτερικό του αδένος τα οποία γίνονται ακόμα λεπτότερα γύρω από τα θυρεοειδή θυλάκια.⁷ Τα θυρεοειδή θυλάκια ή κυστίδια είναι αδενοκυψέλες κάθε μια από τις οποίες περιβάλλεται από άφθονα τριχοειδή και από συνδετικό ιστό.⁽⁴⁾ Το σχήμα τους είναι συνήθως σφαιρικό και το μέγεθος τους 30-50 μm, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν υπάρχουν και μεγαλύτερα θυλάκια.⁷ Κάθε φυλάκιο επενδύεται από μία στιβάδα

εξειδικευμένων επιθηλιακών θυρεοειδικών κυττάρων, τα οποία έχουν κυβοειδές σχήμα και παράγουν τις θυρεοειδικές ορμόνες.⁵

Επίσης, εκτός από τα θυρεοειδικά κύτταρα, υπάρχουν και τα θυρεοπαραθυλάκια κύτταρα ή c κύτταρα τα οποία παρεμβάλλονται, κατά τόπους, ανάμεσα στα θυρεοειδή θυλάκια ή στα κύρια κύτταρα και το βασικό υμένα, χωρίς να φθάνουν ως την ελεύθερη επιφάνεια του επιθηλίου του θυλακίου.⁷ Είναι πιο μεγάλα από τα κύρια κύτταρα και παράγουν την καλσιτονίνη.³

Το εσωτερικό των θυλακίων αποτελείται από το κολλοειδές, ένα πρωτεϊνικό υλικό που αποτελείται κυρίως από θυρεοσφαιρίνη και θυρεοειδικές ορμόνες. Όταν ο αδένας είναι ανενεργός, τα θυλάκια είναι μεγάλα και το κολλοειδές είναι άφθονο. Ενώ όταν είναι ενεργός, τα θυλάκια είναι μικρά και το κολλοειδές μειώνεται μέχρι σημείο εξαφάνισής.⁴

Τα θυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς αδένος επιτελούν τρεις λειτουργίες α) συγκεντρώνουν και μεταφέρουν ιώδιο στο κολλοειδές, β) συνθέτουν θυρεοσφαιρίνη και γ) απελευθερώνουν τις θυρεοειδικές ορμόνες από τη θυρεοσφαιρίνη και τις εκκρίνουν στην κυκλοφορία.⁴

3. ΟΙ ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

3.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Ο θυρεοειδής αδένας παράγει τις εξής ορμόνες: τριιωδοθυρονίνη (T_3) και τετραιωδοθυρονίνη (T_4), που είναι γνωστές και ως θυρεοειδικές ορμόνες, και καλσιτονίνη. Οι θυρεοειδικές ορμόνες, οι οποίες παράγονται από τα επιθηλιακά κύτταρα, ρυθμίζουν τη χρησιμοποίηση της ενέργειας, την παραγωγή θερμότητας και διευκολύνουν τη σωματική αύξηση.⁸ Ενώ η καλσιτονίνη, οι οποία παράγεται από τα παραθυλακικά κύτταρα, έχει μεγάλη σημασία για το μεταβολισμό του ασβεστίου.⁹

Για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών απαραίτητα στοιχεία είναι το ιώδιο και το αμινοξύ τυροσίνη. Το ιώδιο προσλαμβάνεται με την τροφή στην οργανική του μορφή.¹⁰ Η ανεπάρκεια ιωδίου είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας σε όλο τον κόσμο. Το μεγαλύτερο μέρος του ιωδίου στη γη βρίσκεται στους ωκεανούς. Γενικά, όσο παλαιότερη μια εκτεθειμένη εδαφολογική επιφάνεια, τόσο πιθανότερο είναι το ιώδιο να έχει απομακρυνθεί από τη διάβρωση. Οι ορεινές περιοχές, όπως τα Ιμαλάια και οι Άλπεις, και οι πλημμυρισμένες κοιλάδες ποταμών, όπως ο Γάγγης, είναι μεταξύ των περισσότερο ανεπαρκών σε ιώδιο περιοχών στον κόσμο.¹¹

Η περιεκτικότητα σε ιώδιο των περισσότερων τροφίμων εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε ιώδιο του χώματος στο οποίο μεγάλωσαν επειδή η εδαφολογική περιεκτικότητα σε ορυκτά ποικίλλει γεωγραφικά. Τα θαλασσινά είναι πλούσια σε ιώδιο επειδή τα θαλάσσια ζώα μπορούν να συγκεντρώσουν το ιώδιο από το νερό της θάλασσας. Ορισμένοι τύποι φυκιών (π.χ., γουακάμε) είναι επίσης πολύ πλούσιοι σε ιώδιο.¹¹

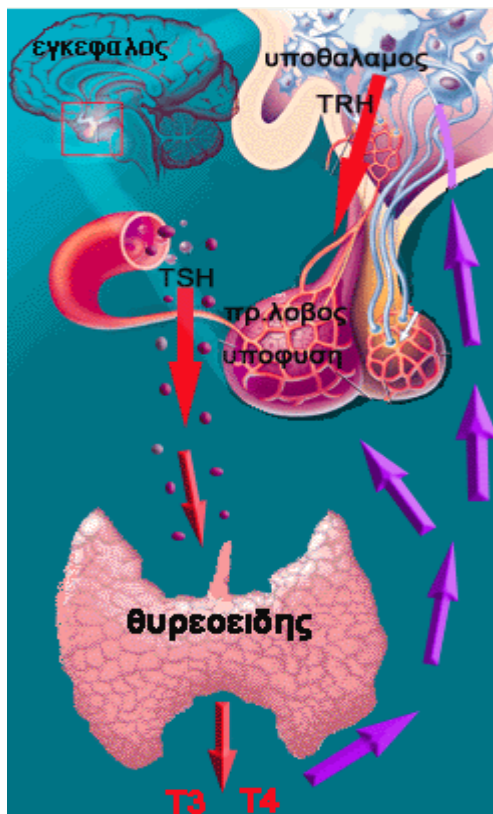
Τα επεξεργασμένα τρόφιμα μπορεί να περιέχουν ελαφρώς πιο υψηλά επίπεδα ιωδίου λόγω της προσθήκης ιωδιωμένου αλατιού ή πρόσθετων ουσιών τροφίμων, όπως το ιωδιούχο ασβέστιο και το ιωδιούχο κάλιο. Στο Ηνωμένο Βασίλειο και τη βόρεια Ευρώπη, τα επίπεδα ιωδίου στα γαλακτοκομικά προϊόντα τείνουν να είναι χαμηλότερα το καλοκαίρι όταν επιτρέπονται τα βοοειδή να βοσκήσουν σε λιβάδια με έδαφος που έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο. Η περιεκτικότητα σε ιώδιο των τροφίμων μπορεί να ποικίλει αρκετά.¹¹

Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη ιωδίου είναι 150μm, την οποία καλύπτει η περιεκτικότητα της μέσης δίαιτας (250-750 mg/ημέρα), εφόσον αυτή προσλαμβάνει τροφές

πλούσιες σε ιώδιο. Το ιώδιο, που προσλαμβάνουμε με τη τροφή μας, μετατρέπεται στο γαστρεντερικό σωλήνα σε ιονισμένο ιώδιο. Με τη μορφή αυτή απορροφάτε και εισέρχεται στη κυκλοφορία και τέλος προσλαμβάνεται από το θυρεοειδή αδέν. Κατά το φυσιολογικό ρυθμό σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών, 120 μg ιονισμένου ιωδίου εισέρχονται στο θυρεοειδή αδέν. Από αυτά, τα 80 μg εκκρίνονται μέσω της T_3 και της T_4 ενώ η υπόλοιπη ποσότητα διαχέεται στο εξωκυττάριο υγρό και αποβάλλεται με τα ούρα.¹⁰

Το πρώτο στάδιο του σχηματισμού των ορμονών είναι η μεταφορά ιωδιούχων αλάτων από το εξωκυττάριο υγρό στα αδενικά κύτταρα του θυρεοειδούς και από αυτά στο εσωτερικό του θυλακίου. Η ικανότητα αυτή είναι γνωστή ως αντλία ιωδίου ή μηχανισμός δέσμευσης ιωδίου. Τα κύτταρα του θυρεοειδούς αδέν. είναι τυπικά πρωτεϊνοεκκριτικά κύτταρα. Το ενδοπλασματικό δίκτυο και η συσκευή Golgi συνθέτουν και εκκρίνουν μέσα στα θυλάκια ένα μεγάλο γλυκοπρωτεϊνικό μόριο, τη θυρεοσφαιρίνη, της οποίας κάθε μόριο περιέχει 140 αμινοξέα τυροσίνης τα οποία αποτελούν το κύριο υπόστρωμα που συνδέεται με ιώδιο και σχηματίζει τις θυρεοειδικές ορμόνες.⁹

Μέσα στα θυλακιώδη κύτταρα το ιονισμένο ιώδιο μετατρέπεται σε μοριακό ιώδιο (I^2) με τη δράση ενός ένζυμου, της υπεροξειδάσης, και ενώνεται με τη τυροσίνη για να παράγει μονοϊωδοτυροσίνη (MIT) ή διϊωδοτυροσίνη (DIT). Η αντίδραση αυτή ονομάζεται οργανοποίηση (organification). Οι ιωδιωμένες τυροσίνες στη συνέχεια ενώνονται μεταξύ τους (σύζευξη), στις παρυφές του αδενικού κυττάρου προς τη πλευρά του κολλοειδούς, με την απελευθέρωση ενός μορίου αλανίνης και σχηματίζουν T_4 και T_3 ¹⁰, οι οποίες κυκλοφορούν στο αίμα συνδεδεμένες, στο μεγαλύτερο ποσοστό, με την πρωτεΐνη TBG προς τα όργανα στόχους.¹² Μετά την ολοκλήρωση της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών, κάθε μόριο θυρεοσφαιρίνης περιέχει 1-3 μόρια θυροξίνης, ενώ κατά μέσον όρο υπάρχει αντιστοιχία ενός μορίου τριωδοθυρονίνης για κάθε 10 μόρια θυροξίνης. Οι θυρεοειδικές ορμόνες αποθηκεύονται με τη μορφή αυτή στα θυλάκια και η συνολική τους ποσότητα είναι αρκετή για τη κάλυψη των φυσιολογικών απαιτήσεων του οργανισμού σε ορμόνες για το διάστημα 2-3 μήνες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ακόμα και σε περίπτωση ολοσχερούς διακοπής της σύνθεσης θυρεοειδικών ορμονών, να μην γίνουν αντιληπτά τα αποτελέσματα της έλλειψής τους για αρκετούς μήνες.⁹



Η λειτουργία του θυρεοειδούς και η παραγωγή των ορμονών T_3 και T_4 , ελέγχεται και ρυθμίζεται από τον εγκέφαλο και ειδικά από τον υποθάλαμο και τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης.¹² Η υποθαλαμική ορμόνη απελευθέρωσης θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TRH) μεταφέρεται με το υποθάλαμο-υποφυσιακό πυλαίο σύστημα στην πρόσθια υπόφυση, όπου συνδέεται με υποδοχείς των θυρεοειδοτροπικών κυττάρων και διεγείρει τη σύνθεση και απελευθέρωση TSH. Ακολούθως η TSH αυξάνει τη πρόσληψη ιωδιούχου άλατος από το θυρεοειδή και την ιωδίωση της θυρεοσφαιρίνης και προκαλεί την απελευθέρωση T_3 και T_4 αυξάνοντας την υδρόλυση της θυρεοσφαιρίνης του αδένος. Η TSH διεγείρει επίσης την αύξηση των

κυττάρων του θυρεοειδούς και η υπερέκκρισή της οδηγεί με την παρέλευση του χρόνου σε διόγκωση του αδένος (βρογχοκήλη).⁸ Όταν τα επίπεδα των T_3 και T_4 στο αίμα αυξηθούν αρκετά τότε επιδρούν αρνητικά στον υποθάλαμο και την υπόφυση για να σταματήσει η έκκριση TRH και TSH. Αυτή η αλληλεπίδραση κρατάει τα επίπεδα των ορμονών μέσα στα φυσιολογικά όρια και ρυθμίζει την ορμονική λειτουργία του θυρεοειδούς μέσω του ρυθμιστικού μηχανισμού της αρνητικής παλίνδρομης αλληλεπίδρασης (Feed Back).¹²

Ο θυρεοειδής αποδίδει καθημερινά, περίπου 100-120 μg θυρεοειδικές ορμόνες¹². Τα φυσιολογικά επίπεδα της T_4 στο πλάσμα είναι περίπου 8 $\mu\text{g/dl}$ ενώ της T_3 είναι 0,15 $\mu\text{g/dl}$ ⁽⁴⁾. Και οι δυο ορμόνες, μπαίνοντας στο αίμα, αμέσως ενώνονται με διάφορες πρωτεΐνες του πλάσματος και κυρίως με τη TBG (thyroxine-binding globulin). Μόνο η ελεύθερη μορφή των T_3 και T_4 στο πλάσμα είναι βιολογικά ενεργός και ικανή να αναστέλλει την έκκριση της TSH από την υπόφυση. Η πρόσληψη των ελεύθερων ορμονών από τους ιστούς είναι ανάλογη με τη συγκέντρωσή τους στο πλάσμα.⁴

Οι T_3 και T_4 μεταβολίζονται στο ήπαρ και σε πολλούς άλλους ιστούς, δια αποϊωδίωσης και σύζευξης με γλυκουρονίδια. Το ένα τρίτο της κυκλοφορούσης T_4 μετατρέπεται σε T_3 με 5'-αποϊωδίωση ενώ το 45% μετατρέπεται στη, μεταβολικά αδρανή, ανάστροφο τριωδοθυρονίνη (RT_3) με 5'-αποϊωδίωση. Περίπου το 87% της κυκλοφορούσης T_3 προέρχεται από την περιφερειακή μετατροπή της T_4 σε T_3 και μόνο το 13% εκκρίνεται άμεσα από το θυρεοειδή αδένος. Τόσο η T_4 , όσο και T_3 συνδέονται με

γλυκουρονίδια στο ήπαρ και εκκρίνονται μέσω της χολής. Κατά τη διάβαση από το έντερο τα γλυκουρονίδια υδρολύονται, μια μικρή δε ποσότητα των T_4 και T_3 επαναρροφάται ενώ η λοιπή ποσότητα αποβάλετε με τα κόπρανα.⁴ Τέλος μαζί με τις θυρεοειδικές ορμόνες απελευθερώνεται και MIT και DIT που δεν είχαν συζευχθεί.¹⁰

3.2 ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Η γενική επίδραση της θυρεοειδικής ορμόνης συνίσταται στη πρόκληση μεταγραφής μεγάλου αριθμού γονιδίων, με αποτέλεσμα σε όλα σχεδόν τα κύτταρα του σώματος να αυξάνονται πολλά πρωτεϊνικά ένζυμα, δομικές πρωτεΐνες, πρωτεΐνες μεταφοράς και άλλες ουσίες.⁹

Οι θυρεοειδικές ορμόνες εισέρχονται στα κύτταρα είτε διά παθητικής διάχυσης, είτε διά ειδικής μεταφοράς μέσω της κυτταρικής μεμβράνης.⁴ Μέσα στο κυτταρόπλασμα η T_4 μετατρέπεται σε T_3 , η οποία έχει μεγάλη τάση για σύνδεση με τους κυτταρικούς υποδοχείς των ορμονών του θυρεοειδούς.⁵ Η επίδραση των θυρεοειδικών ορμονών δεν γίνεται προς όλα τα κύτταρα του οργανισμού γιατί, για να εκδηλωθεί η δράση των ορμονών, πρέπει τα κύτταρα να έχουν τους αντίστοιχους υποδοχείς, μέσω των οποίων το ειδικό μήνυμα των ορμονών μεταφέρεται στο εσωτερικό των κυττάρων, ώστε να αρχίσει η αντίστοιχη δράση.²

Οι δύο βιολογικά δραστικοί υποδοχείς των θυρεοειδικών ορμονών (hTR) χαρακτηρίζονται ως hTR- $\alpha 1$ και hTR- $\beta 1$. Το γονίδιο για τον άλφα τύπο υποδοχέα βρίσκεται στο χρωμόσωμα 17 ενώ για το βήτα τύπο υποδοχέα βρίσκεται στο χρωμόσωμα 3. Από τη παρουσία των δύο διαφορετικών τύπων υποδοχέων πιθανώς ερμηνεύεται η διαφορετική ανταπόκριση των διαφόρων οργάνων στις θυρεοειδικές ορμόνες υπό φυσιολογικές συνθήκες, καθώς και οι λειτουργικές διαταραχές που εμφανίζονται εκλεκτικά σε διάφορους ιστούς στα σύνδρομα αντίστασης στις θυρεοειδικές ορμόνες. Οι σημειακές μεταλλάξεις στο γονίδιο hTR- $\beta 1$ διαταράσσουν τη δομή των υποδοχέων της T_3 , με αποτέλεσμα την εμφάνιση του συνδρόμου γενικευμένης αντίστασης στις θυρεοειδικές ορμόνες (σύνδρομο του Refetoff).⁴

Οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν τις μεταβολικές δραστηριότητες όλων σχεδόν των ιστών του οργανισμού. Όταν εκκρίνονται σε μεγάλες ποσότητες, ο βασικός μεταβολισμός είναι δυνατόν να αυξηθεί και μέχρι 60-100% πάνω από το φυσιολογικό. Η χρησιμοποίηση των τροφών αυξάνεται επίσης πολύ, ενώ μπορεί να αυξηθεί και η σύνθεση των πρωτεϊνών

και ο καταβολισμός τους. Οι νοητικές διαδικασίες δραστηριοποιούνται και συχνά αυξάνει η δραστηριότητα των περισσότερων ενδοκρινών αδένων.⁹

Οι θυρεοειδικές ορμόνες ασκούν γενικές και ειδικές επιδράσεις στην αύξηση⁽⁹⁾, οι οποίες εκδηλώνονται κυρίως στα παιδιά και παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη του σκελετικού συστήματος.¹⁰ Στα παιδιά που πάσχουν από υποθυρεοειδισμό ο ρυθμός αύξησής τους επιβραδύνεται πολύ ενώ σε εκείνα που έχουν υπερθυρεοειδισμό παρατηρείται υπέρμετρη αύξηση του σκελετού και το παιδί γίνεται σημαντικά ψηλότερο από όσο θα γινόταν κάτω από φυσιολογικές συνθήκες.⁹

Οι θυρεοειδικές ορμόνες δρουν σε δυο τουλάχιστον σημεία των κυττάρων-στόχων: στον πυρήνα, επηρεάζοντας τη μεταγραφή πρωτεϊνών, και στα μιτοχόνδρια, αυξάνοντας την ταχύτητα των οξειδωτικών φωσφορυλιώσεων. Φαίνεται, ότι η παραγωγή ATP από τη μεταφορά ηλεκτρονίων κατά μήκος της αναπνευστικής αλυσού αυξάνει ταυτόχρονα με αυξανόμενη απώλεια ενέργειας σαν θερμότητα. Γενικά, όμως, ο κυτταρικός μηχανισμός δράσης αυτών των ορμονών δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένος και τα παραπάνω αποτελούν βάσιμη, αλλά όχι αποδεδειγμένη θεωρία.¹⁰

Τέλος, εκτός από το ρόλο των ορμονών στη ρύθμιση της ταχύτητας του βασικού μεταβολισμού του οργανισμού, έχουν και συγκεκριμένες επιδράσεις σε διάφορα συστήματα οργάνων, οι οποίες επιτείνονται στον υπερθυρεοειδισμό και απουσιάζουν στον υποθυρεοειδισμό.⁸

Έτσι οι επιδράσεις του θυρεοειδούς αδένος είναι:

- **Επίδραση στο βάρος του σώματος:** η μεγάλη αύξηση της παραγωγής θυρεοειδικών ορμονών στον ενήλικο προκαλεί σχεδόν πάντα ελάττωση του βάρους του, ενώ η μεγάλη ελλάτωσή τους το αυξάνει.⁹
- **Επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα:** αύξηση στη καρδιακή συχνότητα και του ΚΛΟΑ (κατά λεπτού όγκου αίματος).⁸
- **Επίδραση στην αναπνοή:** η αύξηση του ρυθμού του μεταβολισμού, αυξάνει τη χρησιμοποίηση οξυγόνου και το σχηματισμό CO₂, με αποτέλεσμα την αύξηση της συχνότητας και του βάθους της αναπνοής.⁹
- **Επίδραση στο γαστρεντερικό σύστημα:** η αύξηση της έκκρισης και της κινητικότητας του εντέρου⁹ καθώς επίσης και αύξηση του ρυθμού απορρόφησης των υδατανθράκων.⁴
- **Επίδραση στη λειτουργία των μυών:** η μικρή αύξηση των ορμονών προκαλεί αύξηση της ζωνρότητας των μυϊκών αντιδράσεων ενώ εάν η ποσότητα των ορμονών

γίνει υπερβολική τότε οι μύες εξασθενούν λόγω του υπέρμετρου καταβολισμού των πρωτεϊνών.⁹

- **Επίδραση στο νευρικό σύστημα:** οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν το ρυθμό των εγκεφαλικών λειτουργιών ενώ η έλλειψη τους τον ελαττώνει.⁹
- **Επίδραση στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και του λίπους:** αύξηση της ηπατικής νεογλυκογένεσης και γλυκογονόλησης και της εντερικής απορρόφησης της γλυκόζης, της σύνθεσης και αποσύνθεσης της χοληστερόλης και της λιπόλυσης.⁸
- **Επίδραση στο σκελετό:** αύξηση της διάλυσης-ανασύνθεσης και απορρόφησης των οστών.⁸
- **Επίδραση στο αιμοποιητικό:** αύξηση του 2,3-διφωσφογλυκερινικού οξέος των κυττάρων του αίματος και έτσι διευκόλυνση της αποδέσμευσης του οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη με αποτέλεσμα την αύξηση της διαθεσιμότητας του στους ιστούς.⁸
- **Επίδραση στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα:** αύξηση των β-αδρενεργικών υποδοχέων της καρδιάς, των σκελετικών μυών, των λεμφοκυττάρων και των λιποκυττάρων, ελάτωση των α-αδρενεργικών υποδοχέων της καρδιάς, αύξηση της ευαισθησίας στις κατεχολαμίνες.⁸
- **Επίδραση στον ύπνο:** εξαιτίας της εξαντλητικής επίδρασης των θυρεοειδικών ορμονών στο μυϊκό και το κεντρικό νευρικό σύστημα, το υπερθυρεοειδικό άτομο αισθάνεται συχνά ένα αίσθημα διαρκούς κόπωσης, αλλά του είναι δύσκολο να κοιμηθεί, εξαιτίας της διεγερτικής επίδρασης των θυρεοειδικών ορμονών στο νευρικό σύστημα. Αντίθετα, χαρακτηριστικό του υποθυρεοειδισμού είναι η έντονη υπνηλία.⁸

4. ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Για τη παθογένεια των πιο συχνών θυρεοειδοπαθειών πιθανώς ενοχοποιείται μια αυτοάνοση διεργασία με ευαισθητοποίηση των λεμφοκυττάρων του ξενιστή έναντι διαφόρων θυρεοειδικών αντιγόνων. Τρεις κύριοι τύποι θυρεοειδικών αντιγόνων έχουν τεκμηριωθεί: η θυρεοσφαιρίνη (Tg), η θυρεοειδική υπεροξειδάση (TPO) και ο υποδοχέας της TSH. Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες (π.χ. βακτηριακές λοιμώξεις ή η μεγάλη πρόσληψη ιωδίου) καθώς και γενετικοί παράγοντες (π.χ. διαταραχή της λειτουργίας των κατασταλακτικών Τα λεμφοκυττάρων) μπορεί να ευθύνονται για την πυροδότηση της αυτοάνοσης διεργασίας.⁴

4.1 ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Η θυρεοτοξίκωση είναι το κλινικό σύνδρομο που προκαλούν οι μεγάλες συγκεντρώσεις θυρεοειδικών ορμονών στην κυκλοφορία,⁸ δηλαδή η αυξημένη παροχή δραστικών ορμονών στους περιφερικούς ιστούς.¹³ Οι κλινικές εκδηλώσεις της θυρεοτοξίκωσης οφείλονται στις άμεσες επιδράσεις των ορμονών του θυρεοειδούς και στην υπέρμετρη ευαισθησία στις κατεχολαμίνες, η οποία είναι το αίτιο της ταχυκαρδίας, του τρόμου, του απλανούς βλέμματος, των εφιδρώσεων και της αργής σύγκλεισης των άνω βλεφάρων.⁸

Όταν η υπερλειτουργία αφορά διαχύτως ολόκληρο τον αδένα τότε η κατάσταση αυτή ονομάζεται <<νόσος του Graves>> ή θυρεοειδοτοξίκωση τύπου I. Όταν ο αδένας εμφανίζει πολλαπλά υπερλειτουργούντα οζίδια, τότε έχουμε τη θυρεοειδοτοξίκωση τύπου II και όταν υπάρχει ένας μεγάλος αυτόνομος υπερλειτουργόν όζος, τότε έχουμε τη θυρεοειδοτοξίκωση τύπου III. Ο τύπος I προσβάλλει κυρίως νέα άτομα, ενώ ο τύπος II προσβάλλει τις μεγαλύτερες ηλικίες. Αξιοσημείωτο είναι ότι στον τύπο III ο υπόλοιπος (πλην όζου) φυσιολογικός αδένας, υπολειτουργεί.¹³

Ο υπερθυρεοειδισμός που οφείλεται στη νόσο του Graves, χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα TSH στον ορό, όπως αυτά προσδιορίζονται με ευαίσθητες ανοσοενζυμικές ή ραδιοανοσολογικές μεθόδους. Ωστόσο, τα επίπεδα της TSH μπορεί να είναι μειωμένα και σε μερικές οξείες ψυχιατρικές ή άλλες μη θυρεοειδικές διαταραχές. Αντίθετα, στα σπάνια αδενώματα της υπόφυσης που εκκρίνουν TSH (δευτεροπαθής υπερθυρεοειδισμό) και σε

νόσους του υποθαλάμου με αυξημένη παραγωγή TRH (τритоπαθής υπερθυρεοειδισμός), ο υπερθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από αύξηση της TSH.⁴

▪ Νόσος του Graves

Η νόσος του Graves, το συχνότερο αίτιο θυρεοτοξικωσης, είναι αυτοάνοση πάθηση που παρατηρείται συχνότερα στις γυναίκες (8:1 σε σχέση με τους άντρες)¹² και εμφανίζει τη μέγιστη συχνότητά της στις ηλικίες 20-40 ετών.⁸ Ο θυρεοειδής αδένας είναι συμμετρικά διογκωμένος και έχει αυξημένη αγγειοβρίθεια. Το βάρος του μπορεί να είναι διπλάσιο ή τριπλάσιο από το φυσιολογικό. Στο μικροσκόπιο, τα θυλακιώδη επιθηλιακά κύτταρα έχουν κυλινδρικό σχήμα και είναι αυξημένα σε αριθμό και σε μέγεθος. Τα θυλάκια είναι μικρά σε μέγεθος και πολύ πυκνά τοποθετημένα, το δε κολλοειδές είναι ελάχιστο. Ο διάμεσος ιστός του αδένα είναι διάχυτα διηθημένος από λεμφοκύτταρα, μπορεί δε να περιέχει λεμφοθυλάκια με βλαστικά κέντρα.⁴ Η νόσος έχει ένα ή περισσότερα από τα εξής γνωρίσματα: 1) βρογχοκήλη, 2) θυρεοτοξίκωση, 3) οφθαλμοπάθεια της οποίας η βαρύτητα εκτείνεται από δακρύρροια μέχρι τη πρόπτωση του βολβού, την παράλυση των εξωτερικών οφθαλμικών μυών και την απώλεια της όρασης λόγω προσβολής του οπτικού νεύρου, και 4) θυρεοειδική δερματοπάθεια, η οποία συνήθως έχει την εικόνα σημαντικής πάχυνσης του δέρματος αντίστοιχα προς την πρόσθια επιφάνεια της κνήμης (προκνημιαίο μυξοίδημα).⁸



■ Παθογένεια

Στη νόσο του Graves η θυρεοτοξίκωση, σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των ασθενών⁽⁴⁾, οφείλεται σε υπερπαραγωγή ενός αντισώματος που συνδέεται στον υποδοχέα της TSH⁽⁸⁾. Αυτό το αντίσωμα ήταν γνωστό παλαιότερα ως <<διεγέρτης του θυρεοειδούς μακράς δράσης>> (LATS) ή ανοσοσφαιρίνη διεγείρουσα το θυρεοειδή (TSH). Όταν αυτό το αντίσωμα συνδεθεί με τον υποδοχέα της TSH στη κυτταρική μεμβράνη, διεγείρει τη σύνθεση και έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών με τρόπο ανάλογο με αυτόν της TSH. Το εκλυτικό αίτιο για την παραγωγή αυτών των αντισωμάτων είναι άγνωστο, είναι δυνατόν όμως να ευθύνεται η ανοσολογική απάντηση έναντι ενός ιικού αντιγόνου που εμφανίζει ομολογία με τον υποδοχέα της TSH (διασταυρούμενη αντίδραση). Μια άλλη θεωρία παθογένειας της νόσου αναφέρεται στη δυσλειτουργία των κατασταλτικών T λεμφοκυττάρων, η οποία επιτρέπει στα βοηθητικά T λεμφοκύτταρα να διεγείρουν τα B λεμφοκύτταρα για την έκκριση αντισωμάτων έναντι αντιγόνων της μεμβράνης των θυλακιδωδών κυττάρων, περιλαμβανομένου και του υποδοχέα της TSH.⁴

Ωστόσο, η νόσος είναι οικογενής: στην Καυκάσια φυλή έχει σχέση με τα HLA-B8 και HLA-DR3 αντιγόνα ιστοσυμβατότητας, στην Ασιατική φυλή με τα HLA-Bw46 και HLA-B5 ενώ στη μαύρη φυλή με το HLA-B17. Επιπλέον, οι ασθενείς με νόσο του Graves εμφανίζουν κάποιες ενδοκρινικές διαταραχές όπως σακχαρώδη διαβήτη, νόσο του Addison, υποπαραθυρεοειδισμό, και κάποιες μη ενδοκρινικές διαταραχές όπως κακοήγη αναιμία, λεύκη, ρευματοειδή αρθρίτιδα, μυασθένεια gravis, αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα, πρωτοπαθής χολική κίρρωση και χρόνια ενεργός ηπατίτιδα.⁴ Τέλος, η οφθαλμοπάθεια οφείλεται σε διήθηση των εξωτερικών οφθαλμικών μυών από λεμφοκύτταρα και βλεννοπολυσακχαρίτες μιας οξείας φλεγμονώδους αντίδρασης, η οποία είναι δυνατό να προκαλείται από λεμφοκύτταρα ευαισθητοποιημένα προς αντιγόνα κοινά για το θυρεοειδή και τους μύες του οφθαλμικού κόγχου.⁸

■ Κλινικά γνωρίσματα

Τα συμπτώματα της περίσσειας των θυρεοειδικών ορμονών ουσιαστικά οφείλονται στην υπερδραστηριότητα των T₃ και T₄ και η έναρξή τους είναι βαθμιαία.¹⁰ Οι συνήθεις εκδηλώσεις της θυρεοτοξίκωσης είναι χαρακτηριστικές στους νεότερους ασθενείς με νόσο του Graves. Οι ασθενείς είναι επίσης δυνατό να παρουσιάζουν βρογχοκήλη ή χαρακτηριστικά οφθαλμικά σημεία της νόσου. Οι μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς πολλές

φορές δεν εμφανίζουν τα έκδηλα κλινικά γνωρίσματα της θυρεοτοξίκωσης και στη περίπτωση αυτή η κατάσταση αυτή ονομάζεται <<απαθής υπερθυρεοειδισμός>>.⁸

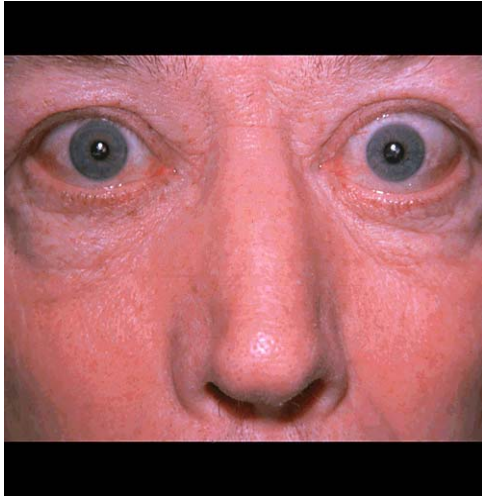
Η περρίσεια των θυρεοειδικών ορμονών προκαλεί μικρή αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος και ενεργοποίηση των μηχανισμών αποβολής θερμότητας, όπως είναι η διαστολή των αγγείων του δέρματος, η μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και η υπερβολική εφίδρωση⁴ με αποτέλεσμα ο ασθενείς να έχει χαρακτηριστική δυσανεξία στο θερμό περιβάλλον.¹³ Η αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού προκαλεί απώλεια βάρους και αίσθημα καταβολής, ενώ ταυτόχρονα υπάρχει μεγάλη όρεξη και ο άρρωστος παίρνει αυξημένη ποσότητα τροφής.¹³

Επίσης προκαλεί νευρική νευρικότητα, ευερεθιστότητα, συναισθηματική αστάθεια, ανησυχία⁴, συχνές κενώσεις με συνήθως σχηματισμένα κόπρανα και συχνά εκδήλωση τυπικού διαρροϊκού συνδρόμου. Τα χέρια των αρρώστων είναι θερμά με υγρές παλάμες και παρουσιάζουν λεπτό τρόπο.¹³ Επιπλέον, ο ασθενής παραπονιέται για μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και μειωμένη απόδοση στη δουλειά ή στο σχολείο.⁴

Στον υπερθυρεοειδισμό, η καρδιακή παροχή είναι αυξημένη, λόγω αφενός της αυξημένης καρδιακής συχνότητας και συσταλτικότητας και αφετέρου, των μειωμένων περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων. Η ένταση του σφυγμικού κύματος μειώνεται και συχνά υπάρχει ταχυκαρδία η οποία σχετίζεται την άμεση επίδραση των θυρεοειδικών ορμονών επί του συστήματος αγωγής της καρδιάς. Μπορεί να εμφανιστεί κολπική μαρμαρυγή, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς και ως συνέπεια της υπερδυναμικής λειτουργίας της καρδιάς να είναι συχνά τα καρδιακά φυσήματα και οι εξωκαρδιακή ήχοι.⁴ Πρέπει να σημειωθεί ότι στους υπερήλικες μπορεί να εκδηλωθεί ο υπερθυρεοειδισμός με συμπτώματα μόνο από το καρδιαγγειακό.¹³

Στις γυναίκες παρατηρούνται διαταραχές του κύκλου και μερικές φορές μείωση γονιμότητας.⁶ Στους άνδρες, μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα και να προκαλέσει ανικανότητα λόγω διαταραχής του μεταβολισμού των στεροειδικών ορμονών. Γυναικομαστία μπορεί να εμφανιστεί, παρά τις τιμές τεστοστερόνης του πλάσματος στα ανώτερα φυσιολογικά όρια, λόγω της αυξημένης περιφερικής μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα.⁴ Το προκνημιαίο μυξοίδημα (θυρεοειδική δερματοπάθεια) εμφανίζεται ως πάχυνση του δέρματος που καλύπτει το κατώτερο τμήμα της κνήμης και η πίεσή του με το δάκτυλο δεν αφήνει εντύπωμα και παρατηρείται στο 2-3% των ασθενών με νόσο του Graves.⁸ Οφείλεται σε τοπική συλλογή βλενοπρωτεϊνών και σχετίζεται με υψηλό τίτλο διεγερτικών του υποδοχέα της TSH αντισωμάτων.¹⁰ Επιπλέον, συχνά στη νόσο του Graves

παρατηρείται ονυχόλυση, η οποία χαρακτηρίζεται από αποκόλληση των νυχιών του χεριού από τη κοίτη τους.⁸



Τα οφθαλμικά σημεία της νόσου του Graves μπορεί να οφείλονται στη θυρεοτοξίκωση (σε σπασμό του άνω βλεφάρου) ή στη φλεγμονώδη διήθηση των ενδοκογχικών ιστών, σε περικογχικό οίδημα, συμφόρηση και εξοίδηση του επιπεφυκότα, πρόπτωση του βολβού, αδυναμία των εξωτερικών οφθαλμικών μυών και βλάβη του οπτικού νεύρου με ελλάτωση της όρασης.⁸

Το 20-25% των ασθενών εμφανίζει πρόπτωση των βολβών (εξόφθαλμος) λόγω διήθησης των οπισθοκογχικών μαλακών ιστών και των εξοφθάλμιων μυών από λεμφοκύτταρα και βλεννοπολυσακχαρίτες καθώς και τοπικού οιδήματος.⁴ Αυτός μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρος ή ετερόπλευρος και η παθογένειά του αποδίδεται σε αυτοάνοσο μηχανισμό που επηρεάζει τους περιοφθαλμικούς μυς, το οπισθοβολβικό λίπος και το συνδετικό ιστό. Αρκετές φορές είναι έντονα εμφανής, ενώ στις άλλες απαιτείται προσεκτική παρατήρηση της ίριδας κλπ. Ο βαθμός του εξόφθαλμου μπορεί να εκτιμηθεί και με ειδικό εξωφθαλμόμετρο. Επακόλουθό του είναι η αδυναμία σύγκλισης των βλεφάρων και συνεπώς η δημιουργία κερατίτιδας, το αίσθημα ξένου σώματος στο μάτι, η υπερβολική έκκριση δακρύων, η φλεγμονώδης εμφάνιση του επιπεφυκότα και η αντιαισθητική εμφάνιση του προσώπου.¹³ Στην παθογένεια της οφθαλμοπάθειας της νόσου Graves πιθανώς να συμμετέχουν κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα και κυτταροτοξικά αντισώματα έναντι ενός αντιγόνου κοινού για τους ινοβλάστες των κόγχων, τους κογχικούς μυς και το θυρεοειδικό ιστό. Θεωρείται ότι η απελευθέρωση κυτταροκινών από τα ενεργοποιημένα αυτά λεμφοκύτταρα προκαλεί φλεγμονή των ιστών των κόγχων, με αποτέλεσμα την πρόπτωση, τη διπλωπία και το οίδημα.⁴ Όταν ο εξόφθαλμος είναι ετερόπλευρος και εμφανισθεί σε πρόιμη φάση του υπερθυρεοειδισμού τότε υπάρχει ανάγκη διαφοροδιάγνωσης από οφθαλμικούς ή οπισθοβολβικούς όγκους, λοιμώξεις κτλ.¹³

Σε σοβαρού βαθμού και μεγάλης διάρκειας υπερθυρεοειδισμό μπορεί να παρατηρηθεί μυϊκή αδυναμία και ατροφία (θυρεοτοξική μυοπάθεια). Η αδυναμία των μυών μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στη βάδιση, στην αναρρίχηση, στην έγερση από βαθύ κάθισμα ή στην ανύψωση βάρους.⁴

Βαρύς υπερθυρεοειδισμός, που μπορεί να απειλήσει και τη ζωή των ασθενών λέγεται θυρεοειδική θύελλα (thyroid storm) και αποτελεί σπάνια επιπλοκή της νόσου του Graves. Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν μεγάλη ταχυκαρδία, πυρετό, ναυτία, εμετούς, διάρροιες, λήθαργο ή κώμα, καρδιακή ανεπάρκεια ή κυκλοφορικό collapsus.¹⁰

Υπερθυρεοειδισμός σπάνια συμβαίνει στα νεογνά και όταν συμβεί αποδίδεται σε διαπλαλουντική μεταβίβαση ειδικών αντισωμάτων που υπερδραστηριοποιούν το θυρεοειδή, αλλά αυτοϋποχωρεί σύντομα. Σε μεγαλύτερες ηλικίες παιδιών και μάλιστα πριν από τη σύγκλειση των επιφύσεων, ο υπερθυρεοειδισμός προκαλεί μεγαλύτερο σωματικό ύψος.¹³

Σε μερικές περιπτώσεις ο υπερθυρεοειδισμός υποχωρεί αυτόματα μέσα σε χρονικό διάστημα μηνών ή ετών, ενώ σε άλλες εξελίσσεται με εξάρσεις και υφέσεις ή συνεχίζεται ακατάπαυστα και εφόσον βέβαια δεν εφαρμοστεί θεραπεία.¹³

▪ Διάγνωση

Η παραπάνω κλινική εικόνα, σε συνδυασμό με αυξημένα επίπεδα T_4 και T_3 και φυσιολογικά επίπεδα TBG θέτουν τη διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού. Η πιο ακριβής διαγνωστική δοκιμασία του υπερθυρεοειδισμού είναι η άμεση μέτρηση, με κατάλληλες ραδιοανοσολογικές τεχνικές, της συγκέντρωσης ελεύθερης θυροξίνης και τριωδοθυρονίνης στο πλάσμα.⁹

Άλλες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού είναι:

- Υπερηχογράφημα (U/S), μέσω του οποίου παρουσιάζεται διόγκωση και διάχυτος ήπια ανομοιογένεια του θυρεοειδικού ιστού.
- Σπινθηρογράφημα (Scan), μέσω του οποίου εντοπίζεται διάχυτη διόγκωση με αυξημένη και ομοιογενή πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το θυρεοειδικό παρέγχυμα.¹²

4.2 ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Ο υποθυρεοειδισμός είναι παθολογική κατάσταση που μπορεί να προκύψει είτε δευτεροπαθώς από παθήσεις του υποθαλάμου ή της υπόφυσης που συνεπάγονται έλλειψη TSH, είτε συχνότερα πρωτοπαθώς από αιτίες του ίδιου του θυρεοειδή αδένα. Είναι μεταβολικό σύνδρομο που οφείλεται στη μειωμένη παροχή δραστικών θυρεοειδικών ορμονών στους ιστούς.¹³

Η πιο συχνή αιτία του υποθυρεοειδισμού είναι η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, που είναι αποτέλεσμα της καταστροφής του θυρεοειδούς με αυτοάνοσο μηχανισμό,⁴ και η λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα του Hashimoto όπου σ' αυτήν ο αδένας διηθείται από λεμφοκύτταρα.¹⁰ Επίσης η κατάργηση του θυρεοειδούς αδένα, ή λόγω χειρουργικής εξαίρεσης, ή λόγω ακτινοβολίας, συχνά προκαλεί υποθυρεοειδισμό. Τέλος, ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων, περιλαμβανομένων των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων προπυλθειουρακίλης και μεθιμαζόλης, μπορούν να προκαλέσουν υποθυρεοειδισμό.⁴

Τα συμπτώματα ή σημεία του υποθυρεοειδισμού εξαρτώνται από την ηλικία του ασθενούς. Στη βρεφική ηλικία προκαλεί διανοητική καθυστέρηση, λόγω διαταραχής στην ωρίμανση του ΚΝΣ και νανισμό με διατήρηση των βρεφικών αναλογιών λόγω κακής ωρίμανσης του σκελετικού συστήματος.¹⁰ Στα βρέφη και στα παιδιά ο υποθυρεοειδισμός έχει σαν αποτέλεσμα την ελαττωματική ανάπτυξη του εγκεφάλου, διότι απουσιάζουν οι θυρεοειδικές ορμόνες που είναι απαραίτητες γι' αυτό. Παρατηρείται παράξενο κλάμα, μειωμένη λήψη τροφής, δυσκοιλιότητα, διαταραχές στην οδοντοφυΐα και σε προχωρημένες μορφές εμφανίζεται χαρακτηριστικό προσωπείο με πλατιά μύτη, παχιά χείλη, μεγάλη γλώσσα που προέχει κι ομφαλοκήλη.⁶ Ο ενδημικός κρετινισμός, που κάποτε ήταν μία από τις σημαντικότερες συγγενείς αιτίες, έχει σήμερα εξαλειφθεί.¹⁰ Σε περιοχές που ενδημεί η απλή βρογχοκήλη υπολογίζεται ότι 1% περίπου των παιδιών που γεννιούνται έχουν κρετινισμό. Στην κληρονομικότητα βασικά αποδίδεται η αιτιολογία της κατάστασης αυτής.⁶ Άλλα συγγενή αίτια του υποθυρεοειδισμού είναι η αγενεσία του θυρεοειδούς (πλήρης απουσία του θυρεοειδικού ιστού), η δυσγενεσία (έκτοπος ή γλωσσικός θυρεοειδής), η υποπλασία του θυρεοειδούς, η δυσορμονογένεση και ο κεντρικός υποθυρεοειδισμός.⁸

Ο υποθυρεοειδισμός των ενηλίκων συνεπάγεται επιβράδυνση των μεταβολικών διαδικασιών και μπορεί να ανταποκριθεί στη θεραπεία. Ο υποθυρεοειδισμός συνήθως είναι πρωτοπαθής (ανεπάρκεια του θυρεοειδούς), αλλά μπορεί να είναι και δευτεροπαθής (λόγω έλλειψης υποθαλαμικής ή υποφυσιακής διέγερσης του αδένα), ή να οφείλεται σε αντίσταση του υποδοχέα των θυρεοειδικών ορμονών. Οι ανωμαλίες της βιοσύνθεσης που προκαλούν υποθυρεοειδισμό συνίσταται σε: διαταραχή της μεταφοράς του ιωδίου, ελλειμματική δραστηριότητα της υπεροξειδάσης, ελλειμματική σύζευξη του ιωδιοτυροσουλίου, βλάβη της ιωδιοτυροσινοαπωδάσης και ελλειμματική σύνθεση της θυρεοσφαιρίνης. Στους ενηλίκους το συχνότερο αίτιο υποθυρεοειδισμού είναι η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (θυρεοειδίτιδα του Hashimoto).⁸

Ιατρογενή αίτια υποθυρεοειδισμού αποτελούν η θεραπεία με ^{131}I , η θυρεοειδεκτομή και η θεραπεία με λίθιο ή αμιωδαρόνη. Τέλος, υποθυρεοειδισμό μπορεί να προκαλέσουν η έλλειψη ή η περίσσεια ιωδίου.⁸

▪ Κλινικά γνωρίσματα

Το φάσμα των κλινικών γνωρισμάτων του υποθυρεοειδισμού είναι συνάρτηση του βαθμού της βαρύτητας και της ηλικίας στην οποία εμφανίζεται. Έτσι, το βρέφος με συγγενή υποθυρεοειδισμό (κρετινισμός) μπορεί να παρουσιάζει προβλήματα σίτισης, υποτονία, αδράνεια, ανοικτή οπίσθια πηγή και τέλος οιδηματώδη εμφάνιση του προσώπου και των χεριών.⁸

Ο κρετινισμός είναι κατάσταση που οφείλεται σε έντονο υποθυρεοειδισμό κατά τη βρεφική και την παιδική ηλικία, και χαρακτηρίζεται ιδιαίτερα από αναστολή της αύξησης του σώματος. Ο κρετινισμός είναι συνέπεια (α) συγγενούς έλλειψης θυρεοειδούς (συγγενής κρετινισμός), (β) γενετικής αδυναμίας του θυρεοειδούς να παράγει θυρεοειδικές ορμόνες, ή (γ) έλλειψης ιωδίου από τη διατροφή (ενδημικός κρετινισμός). Το νεογνό που δεν έχει θυρεοειδή αδένα μπορεί να έχει απόλυτα φυσιολογική εμφάνιση και λειτουργίες, επειδή έπαιρνε θυρεοειδικές ορμόνες από τη μητέρα όσο ήταν στη μήτρα. Λίγες εβδομάδες μετά τη γέννηση, οι κινήσεις του βρέφους γίνονται νωθρές και η σωματική και πνευματική του ανάπτυξη καθυστερούν πολύ.⁹ Αν η κατάσταση δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, προκαλείται ψυχονοητική καθυστέρηση, βραχυσωμία και καθυστέρηση της ενήβωσης.⁸

Στα παιδιά ο υποθυρεοειδισμός αρχικά εκδηλώνεται συνήθως με μείωση της σχολικής απόδοσης, έλλειψη ενδιαφέροντος για παιχνίδι και ελλατωματική σωματική ανάπτυξη.¹³ επίσης στα παιδιά με υποθυρεοειδισμό, η οστική ανάπτυξη επιβραδύνεται και η ωρίμανση και η ωρίμανση του σκελετού γίνεται επίσης καθυστερημένα.⁴ Επακολουθεί η τυπική κλινική εικόνα που περιγράφηκε για τους ενήλικες. Μερικές φορές διαπιστώνεται βρογχοκήλη, ενώ άλλες όχι.¹³

Οι ενήλικες ασθενείς με υποθυρεοειδισμό παρουσιάζουν βραδυψυχισμό, διαταραχές της μνήμης, μειωμένη ακοή και αταξία. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν σοβαρές διανοητικές διαταραχές, όπως είναι η παροδική άνοια ή ακόμα και τα ψυχωτικά φαινόμενα.⁴ Στους ενήλικες είναι εμφανή τα συμπτώματα από το μειωμένο μεταβολισμό και η βραδύνοια ή ο περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας αποδίδονται λανθασμένα συνήθως στην ηλικία του πάσχοντα.¹³

Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού είναι καταβολή, λήθαργος, αίσθημα κόπωσης, δυσανεξία του ψύχους, ξηρότητα του δέρματος, τραχύτητα ή απώλεια της τρίχωσης, αύξηση του βάρους, δυσκοιλιότητα, ανωμαλίες της εμμηνορρυσίας, μυαλγίες, αρθραλγίες, ψυχρό και ξηρό δέρμα, τραχύτητα και τραχύτητα, βράγχος της φωνής, ευθραυστότητα των νυχιών και υπέρταση.⁸



Στα προχωρημένα στάδια το πρόσωπο εμφανίζεται πρησμένο με διογκωμένα βλέφαρα, παχιά χείλη και ευμεγέθη γλώσσα,¹³ τα οποία οφείλονται στη κατακράτηση νατρίου και νερού, λόγω της διήθησης του υποδόριου ιστού από βλεννοπολυσακχαρίτες⁸, με αποτέλεσμα τη χαρακτηριστική διάχυτη πάχυνση του δέρματος που δεν αφήνει εντύπωμα (μυξοίδημα).⁴ Ο άρρωστος μερικές φορές παραπονιέται για νυγμώδεις πόνους στα δάχτυλα των χεριών που αποδίδονται σε εμφάνιση <<συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα>>. Ένα ακόμα κλινικό σημείο που χαρακτηρίζει το βαρύ υποθυρεοειδισμό είναι η παράταση της φάσης χάλασης των τενόντιων αντανεκλαστικών (κρεμμύματα αντανεκλαστικά).¹³ Επίσης λόγω του ότι οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι απαραίτητες για τη μετατροπή στο ήπαρ της καρωτίνης σε βιταμίνη Α, στον υποθυρεοειδισμό μπορεί να παρατηρηθεί καρωτιναιμία, που εκδηλώνεται με πορτοκαλοκίτρινη χροιά του δέρματος, λόγω εναπόθεσης της καρωτίνης στο δέρμα.⁴

Από καρδιαγγειακής πλευράς εκτός από τη βραδυκαρδία συχνά εμφανίζεται στεφανιαία νόσος με εκδηλώσεις στηθάγχης ή ΗΚΓγράφημα με ισχαιμικές αλλοιώσεις. Ακτινολογικός η καρδιά εμφανίζεται μεγάλη με συχνή συνύπαρξη περικαρδιακού υγρού που εξαφανίζεται με τη θεραπεία.¹³ Παράλληλα η συγκέντρωση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα αυξάνεται, λόγω της μειωμένης δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης καθώς και της μείωσης του αριθμού των υποδοχέων της LDL στο ήπαρ.⁴ σε πολύ προχωρημένα στάδια μπορεί να αναπτυχθεί καρδιακή ανεπάρκεια, οπότε υποχωρεί η βραδυκαρδία και τότε διαπιστώνεται ταχυκαρδία.¹³

Στις γυναίκες, ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να προκαλέσει μηνορραγία λόγω ανωορρηκτικών κύκλων. Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθεί ολιγομηνόρροια ή και αμηνόρροια δευτεροπαθώς της μειωμένης έκκρισης γοναδοτροπίνων. Επειδή οι θυρεοειδικές ορμόνες φυσιολογικά έχουν ανασταλτική δράση στην έκκριση της προλακτίνης, οι υποθυρεοειδικές ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπερπρολακτιναιμία, με

γαλακτόρια και αμηνόρροια. Η υπερπρολακτιναιμία είναι συνέπεια της διεγερτικής δράσης έκκρισης της προλακτίνης από την TRH.⁴

Τέλος, ο παρατεταμένος, βαρύς και μη υποβαλλόμενος σε θεραπεία υποθυρεοειδισμός μπορεί να καταλήξει σε μυξοιδηματικό κώμα.⁴ Η διαταραχή αυτή συχνά εκλύεται από έκθεση στο ψύχος, λοίμωξη ή ψυχοδραστικά φάρμακα¹³ και οι ασθενείς εμφανίζουν τυπικό μυξοιδηματικό δέρμα και προσωπείο, βραδυκαρδία, υποθερμία, κυψελιδικό υποαερισμό και έντονο βραδυψυχισμό ή και κώμα. Η θνητότητα φθάνει το 100% εκτός αν τεθεί εγκαίρως η διάγνωση και χορηγηθεί αμέσως θεραπεία υποκατάστασης.⁴

▪ Εργαστηριακά ευρήματα

Μεγάλη διαγνωστική βοήθεια, για την εύρεση της ασθένειας του υποθυρεοειδισμού, προσφέρει η μέτρηση της T_4 (της T_3 δεν είναι απαραίτητη) και της TSH ορού.¹³ Στον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό οι εργαστηριακές διαταραχές συνίστανται σε υψηλή TSH και χαμηλές ελεύθερη και ολική T_4 ορού. Η υπόφυση είναι πολύ ευαίσθητη στις χαμηλές συγκεντρώσεις των θυρεοειδικών ορμονών στην κυκλοφορία και αντιδρά αυξάνοντας την παραγωγή της TSH. Έτσι, στον ελαφρύ υποθυρεοειδισμό ο ασθενής θα παρουσιάζει υψηλή TSH ενώ η T_4 θα βρίσκεται στα χαμηλότερα φυσιολογικά όρια.⁸ Βέβαια κάθε άτομο με υψηλή TSH δεν έχει απαραίτητα και σημαντικού βαθμού υποθυρεοειδισμό, διότι μερικοί ηλικιωμένοι κυρίως, έχουν αυξημένη TSH και φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών σε συνδυασμό με ύπαρξη θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων, λόγω αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας και υποκλινικού υποθυρεοειδισμού. Ο έλεγχος για αυξημένη TSH στα νεογνά συμβάλει στην πρόωπη διάγνωση του κρετινισμού και ο ακτινολογικός έλεγχος των οστών των παιδιών σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού, αποδεικνύει διαφορά μεταξύ οστικής και χρονολογικής ηλικίας.¹³ Ο ασθενής με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό και TSH ορού υψηλότερη από 8 $\mu\text{U/ml}$ θα πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με L-θυροξίνη ακόμα και αν τα επίπεδα της T_4 είναι φυσιολογικά.⁸

Φυσιολογική τιμή του TSHirma αποκλείει να υπάρχει πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός ενώ δεν ισχύει το ίδιο για το δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό που έχει φυσιολογική ή χαμηλή τιμή TSHirma.¹³ Ο δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη ή χαμηλή φυσιολογική πρωινή τιμή της TSH του ορού, ενώ συχνά η ολική και η ελεύθερη T_4 βρίσκονται στα κατώτερα φυσιολογικά όρια. Αυτός μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη της νυκτερινής αύξησης της συγκέντρωσης της TSH στον ορό, αλλά

ανοσολογικά δραστική TSH, με αποτέλεσμα η πρωινή τιμή της TSH του ορού να βρίσκεται μόνο ελαφρά χαμηλότερη της φυσιολογικής. Για να επιβαιβεωθεί η διάγνωση του κεντρικού υποθυρεοειδισμού μπορούν να εκτελεστούν, μετρήσεις της TSH σε διάφορες ώρες της ημέρας, οπότε μια τιμή μεσονυκτίου μικρότερη του $1,5 \times$ την απογευματινή είναι συμβατή με κεντρικό υποθυρεοειδισμό.⁸

Πολλές φορές ο υποθυρεοειδισμός συνδυάζεται με παθολογικές τιμές και άλλων εργαστηριακών δοκιμασιών, όπως υπερχοληστερολαιμία και αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK) με υψηλά κλάσματα MB (τα χαρακτηριστικά του μυοκαρδίου). Η αναιμία των ασθενών με υποθυρεοειδισμό συνήθως είναι ορθοκυτταρική ορθόχρωμη, αλλά μπορεί να είναι και μακροκυτταρική ή μικροκυτταρική.⁸

▪ Διάγνωση

Οι αρχικές εκδηλώσεις του υποθυρεοειδισμού είναι ανεπαίσθητες, έτσι για να γίνει έγκαιρα η διάγνωσή του πρέπει κάποια από τα συμπτώματα που προαναφέρθηκαν να δημιουργήσουν υπόνοιες για την ύπαρξή του. Πρώιμα συμπτώματα που συχνά παραβλέπονται είναι οι ανωμαλίες του καταμήνιου κύκλου και οι μυαλγίες.⁸

Αυξημένες τιμές TSH ή υπεραπόκριση της TSH σε διέγερση με TRH οδηγεί στη διάγνωση του πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού και ελαττωμένες τιμές TSH και ανεπαρκής απόκρισή της σε TRH οδηγεί στη διάγνωση του δευτεροπαθούς υποθυρεοειδισμού. Στον υποθαλαμικό υποθυρεοειδισμό ο τρόπος με τον οποίο ανταποκρίνεται η TSH στη διέγερση με TRH είναι χαρακτηριστικός και η διαφορική διάγνωση με τον υποφυσιακό υποθυρεοειδισμό είναι δυνατή. Ύπαρξη αυτοαντισωμάτων κατά του θυρεοειδή στο αίμα βοηθάει στη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας του Hashimoto. Η δοκιμασία αποφόρτισης ραδιενεργού ιωδίου με υπερχλωρικά άλατα χρησιμοποιείται για τη διάγνωση διαταραχών της οργανοποίησης του ιωδίου.¹⁰ Επίσης την εργαστηριακή διάγνωση μπορεί να περιπλέξει η ανεύρεση χαμηλής ολικής T_4 σε καταστάσεις ευθυρεοειδισμού που συνοδεύονται από χαμηλή θυροξινοδεσμευτική σφαιρίνη (TBG), όπως είναι το νεφρωσικό σύνδρομο ή η κίρρωση, όπου οι TSH και FT_4 είναι φυσιολογικές. Χαμηλή ολική T_4 είναι επίσης δυνατό να βρεθεί <<στο σύνδρομο παθολογικού ευθυρεοειδισμού>> όπου η ολική και η ελεύθερη T_4 είναι χαμηλές, ενώ η TSH είναι φυσιολογική, αλλά μπορεί να βρεθεί και ελαφρά αυξημένη. Οι περιπτώσεις αυτές μπορούν να διακριθούν από τον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό από την απουσία βρογχοκήλης και αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων και τις υψηλές συγκεντρώσεις rT_3 στον ορό, αλλά και από την κλινική εικόνα.⁸

4.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ (HASHIMOTO)

Πρόκειται για ανοσοβιολογική πάθηση και αποτελεί τη πιο συχνή θυρεοειδίτιδα. Πρώτη φορά περιγράφεται, το 1912, από τον Ιάπωνα γιατρό HAKARU HASHIMOTO, από τον οποίο πήρε το όνομά της. Παρουσιάζεται συχνά στα μέλη της ίδιας οικογένειας και προσβάλλει πιο συχνά τις γυναίκες (10 φορές περισσότερο από τους άντρες). Σε ορισμένες χώρες (πχ ΗΠΑ) είναι η συχνότερη θυρεοειδοπάθεια, και είναι ιδιαίτερα συχνή σε ασθενείς με σύνδρομο Turner και σύνδρομο Down. Αποτελεί την πιο συχνή αιτία υποθυρεοειδισμού.¹²

Στα πρώτα στάδια της θυρεοειδίτιδας Hashimoto, ο αδένας είναι διάχυτα διογκωμένος, συμπαγής, ελαστικός και οζώδης.⁴ Μπορεί να προκαλέσει υπερθυρεοειδισμό λόγω απελευθέρωσης αποθηκευμένων θυρορμονών από τον καταστρεφόμενο αδένα ή λόγω ύπαρξης θυρεοειδοδιεγερτικών ανοσοσφαιρινών (TSI). Αργότερα εμφανίζεται βρογχοκήλη και υποθυρεοειδισμός. Είναι δυνατόν το άτομο να παραμείνει ευθυρεοειδικό (εξισορροπούμενος υποθυρεοειδισμός) για αρκετό χρονικό διάστημα, λόγω υπερδιέγερσης του αδένα από την αυξημένη παραγωγή TSH. Στην περίπτωση αυτή, ο ασθενής έχει βρογχοκήλη, φυσιολογικά επίπεδα T₃ και T₄ στην κυκλοφορία, και αυξημένες τιμές TSH.¹⁰

Κατά την εξέλιξη της νόσου ωστόσο, παρατηρείται μείωση των διαστάσεων του αδένα. Στα τελικά στάδια, ο αδένας είναι ατροφικός, με εκτεταμένη ίνωση ενώ το βάρος του είναι μόλις 10-20 gr.⁴ Μικροσκοπικά, παρατηρείται καταστροφή των θυλακίων, με λεμφοκυτταρική διήθηση και παρουσία λεμφοθυλακίων. Όσα θυλακιώδη κύτταρα έχουν απομείνει, είναι μεγάλα με άφθονο κυτταρόπλασμα ρόδινης χροιάς (κύτταρα Hurthle). Κατά την εξέλιξη της νόσου παρατηρείται σταδιακή αύξηση της ίνωσης.⁴

Η παθογένεια της θυρεοειδίτιδας Hashimoto δεν είναι σαφής. Φαίνεται να υπάρχει διαταραχή στα κατασταλτικά T λεμφοκύτταρα, τα οποία επιτρέπουν στα βοηθητικά T λεμφοκύτταρα να αντιδρούν με ειδικά αντιγόνα στην κυτταρική μεμβράνη των θυλακιωδών κυττάρων του θυρεοειδούς αδένα. Αφού τα λεμφοκύτταρα αυτά ευαισθητοποιηθούν έναντι των θυρεοειδικών αντιγόνων, παράγονται αυτοαντισώματα που αναγνωρίζουν τα αντιγόνα αυτά. Η απελευθέρωση των κυτταροκινών και η φλεγμονή που ακολουθεί, προκαλούν την καταστροφή του αδένα.⁴

Διαπιστώνονται στο αίμα αντισώματα κατά της θυρεοσφαιρίνης ή του μικροσωματικού κλάσματος του κυτταροπλάσματος των θυρεοειδικών.¹³ Τα πιο σημαντικά θυρεοειδικά αυτοαντισώματα στη θυρεοειδίτιδα του Hashimoto είναι το αντίσωμα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (Tg Ab), το αντίσωμα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO

Ab) και το αντίσωμα που αναστέλλει τον υποδοχέα της TSH. Κατά τα αρχικά στάδια της νόσου, τα αντι Tg αντισώματα είναι αυξημένα σε σημαντικό βαθμό ενώ αντίθετα, τα αντι TPO αντισώματα είναι αυξημένα ελάχιστα. Αργότερα, τα αντι Tg αντισώματα είναι δυνατόν να εξαφανιστούν, αλλά τα αντι TPO αντισώματα παραμένουν για πολλά χρόνια. Τα ανασταλτικά έναντι του υποδοχέα της TSH αντισώματα ανιχνεύονται σε ασθενείς με ατροφική θυρεοειδίτιδα και μυξοίδημα καθώς και σε μητέρες νεογνών από τα οποία υπάρχει πλήρης έλλειψη θυρεοειδικού ιστού (αθυρεοειδικός κρετινισμός).⁴

Η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα μπορεί να συνυπάρχει με άλλα αυτόνοσα νοσήματα όπως η ιδιοπαθής νόσος του Addison, η κακοήθης αναιμία, ο ιδιοπαθής υποπαραθυρεοειδισμός, η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, το σύνδρομο Sjogren, και η πρόωρη ανεπάρκεια των ωοθηκών. Το σύνδρομο αυτό λέγεται πολλαπλή αυτόνοση ενδοκρινοπάθεια (multiple autoimmune endocrinopathy, MAE) και μπορεί να συνυπάρχει με μονιλίαση των βλεννογόνων και του δέρματος.¹⁰

▪ Διάγνωση

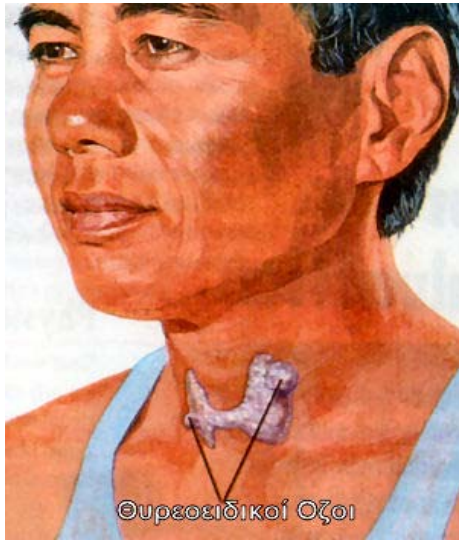
Φυσιολογικά ή υψηλά επίπεδα TSH και θετικοί τίτλοι θυρεοειδικών αντισωμάτων, αντι-Tg και αντι-TPO, βοηθούν στη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η παρακέντηση με τη λεπτή βελόνη δείχνει τη διήθηση με τα λεμφοκύτταρα. Το υπερηχογράφημα δείχνει την ανομοιογένεια του παρεγχύματος και μέσω του σπινθηρογραφήματος παρουσιάζεται συνήθως βρογχοκήλη, με ανομοιογενή πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου και με σχηματισμό υπόψυχρων περιοχών. Τέλος, το 95 % των ασθενών με τη θυρεοειδίτιδα του Hashimoto έχουν θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα τα οποία αποτελούν το καλύτερο δείκτη για την διάγνωση της.¹²

4.4 ΟΖΟΙ

Στην προσπάθεια του οργανισμού να διατηρήσει τα φυσιολογικά επίπεδα των ορμονών, έχουμε την παρατεταμένη αυξομείωση της TSH με αποτέλεσμα τη δημιουργία όζων. Λόγω της παρατεταμένης δράσης του βρογχοκηλογόνου παράγοντα σχηματίζονται όζοι, σε ορισμένους κλώνους θυλακικών κυττάρων, διαφόρου μεγέθους και μορφολογίας σε έναν ή και στους δύο λοβούς.¹²

Οι όζοι είναι υπερπλαστικές περιοχές του θυρεοειδούς όπου όταν υπερτερεί η υπερπλασία των κυττάρων λέγονται αδενωματώδεις όζοι, ενώ όπου υπερτερεί το αυξημένο

μέγεθος των θυλακίων λέγονται κολλοειδείς όζοι. Οι όζοι είναι συμπαγείς, περιγεγραμμένοι ή κυστικά εκφυλισμένοι, με μαλακή σύσταση.¹²



Οι όγκοι του θυρεοειδούς αδένος συνήθως εμφανίζονται ως μονήρεις όζοι στον τράχηλο.⁴ Όζοι του θυρεοειδούς αδένος παρατηρούνται στο 4% περίπου του πληθυσμού και βρίσκονται στο 50% περίπου των νεκροτομών. Οι καλοήθειες είναι συνήθως θυλακιώδη αδενώματα, κολλοειδής όζοι, καλοήθειες κύστες ή οζώδεις θυρεοειδίτιδες. Οι μονήρεις όζοι τις περισσότερες φορές είναι καλοήθειες, επειδή όμως σε μία μικρή αναλογία είναι καρκινωματούδης, θα πρέπει να εξετάζονται με κάποια πρακτική κλινική μέθοδο. Έτσι, στη διάκριση μεταξύ καλοηθών και κακοηθών όζων βοηθούν πολύ το ιστορικό, η φυσική εξέταση και οι εργαστηριακές εξετάσεις.⁸

Το συχνότερο νεόπλασμα, που αντιστοιχεί στο 30% των μονήρων όζων, είναι το θυλακιώδες αδένωμα. Αυτό είναι ένας μονήρης, συμπαγής, καφέ ή ερυθρός όζος ο οποίος περιβάλλεται εξ ολοκλήρου από ινώδη κάψα. Ο υγιής θυρεοειδικός ιστός που περιβάλλει το αδένωμα μπορεί να συμπιέζεται από αυτό. Μικροσκοπικά το αδένωμα αποτελείται από θυλάκια σε διάφορα μεγέθη ενώ μπορεί να υπάρχει επίσης αιμορραγία, ίνωση, ασβεστοποίηση και κυστική εκφύλιση. Λιγότερο από το 10% των αδενωμάτων μπορεί να εμφανίσει κακοήγη εξαλλαγή.⁴

Οι όζοι ανάλογα με την Σπινθηρογραφική εικόνα τους, διακρίνονται σε α) ψυχρό όζο όπου στην περιοχή παρατηρείται μειωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, β) θερμό όζο όπου παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, και γ) χλιαρό όζο όπου η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου γίνεται ισότιμα με το υπόλοιπο θυρεοειδικό παρέγχυμα. Επίσης οι βρογχοκήλες ανάλογα με την παθολογοανατομική τους εικόνα, την ύπαρξη ή όχι όζων, τον αριθμό και τη μορφολογία τους (συμπαγείς ή κυστικοί όζοι, μικροί ή μεγάλοι), διακρίνονται σε α) μονοοζώδεις β) πολυοζώδεις και γ) μικροοζώδεις βρογχοκήλες.¹²

Η οζώδεις θυρεοειδική νόσος αποτελεί τη πιο συχνή ενδοκρινική νόσο και παγκοσμίως πάσχουν περίπου 600 εκατομμύρια άνθρωποι. Υπολογίζεται ότι το 4-7% του γενικού πληθυσμού έχει κλινικά ψηλαφητούς όζους σε μη ιωδιοπενικές περιοχές και το 5% αυτών είναι κακοήθειες. Ο κίνδυνος κακοήθειας είναι μεγαλύτερος σε μονήρεις όζους παρά σε πολυοζώδη βρογχοκήλη και στους άνδρες και στα παιδιά. Η μελέτη Whickham έδειξε ότι το 5,3% των ενηλίκων γυναικών και το 0,8% των ανδρών έχουν όζους. Τέλος το 30%

των ενηλίκων έχουν αψηλάφητους όζους και το ποσοστό αυξάνεται σε μεγαλύτερο του 50% σε γυναίκες ηλικία άνω των 60 ετών.¹⁴

▪ Διάγνωση

Η διάγνωση της οζώδους νόσου του θυρεοειδούς πρέπει να αρχίζει με την κλινική εξέταση, αν και μερικές φορές είναι αρκετή η ψηλάφηση και η παρατήρηση του ασθενούς. Η κυριότερη εξέταση είναι ο προσδιορισμός της TSH, η οποία προτείνεται σε όλους τους ασθενείς καθώς πολλοί κλινικά ευθυρεοειδικοί ασθενείς παρουσιάζουν βιοχημικές ενδείξεις υπερ- ή υποθυρεοειδισμού. Ευθυρεοειδικοί όζοι διαμέτρου μεγαλύτερη του 1 cm πρέπει να εξετάζονται κυτταρολογικά με λεπτή βελόνα σε περίπτωση εντοπισμού καρκίνου, του οποίου το ποσοστό κυμαίνεται 5% στους ψηλαφητούς αλλά και αψηλάφητους όζους.¹⁴

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της μονοοζώδους βρογχοκήλης είναι:

- Ψηλάφηση, μέσω της οποίας καταλαβαίνουμε μια διάχυτη διόγκωση με έναν όζο είτε σκληρής είτε μαλακής σύστασης.
- Υπερηχογράφημα (U/S), μέσω του οποίου παρουσιάζεται διάχυτη διόγκωση με μονήρη όζο, ο οποίος μπορεί να είναι συμπαγής, κυστικός, μικτής ηχοδομής και λεμφαδένες τραχήλου.
- Σπινθηρογράφημα (Scan), μέσω του οποίου παρουσιάζεται εάν οι όζοι είναι ψυχροί ή θερμοί.
- Θυρεοειδικές ορμόνες, οι οποίες μπορεί να είναι φυσιολογικές, αυξημένες ή μειωμένες.
- Αντι-θυρεοειδικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να είναι φυσιολογικά ή αυξημένα.
- Κυτταρολογική εξέταση FNA.¹²

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της πολυοζώδους βρογχοκήλης είναι:

- Ψηλάφηση του θυρεοειδούς αδένα και του τραχήλου.
- Υπερηχογράφημα (U/S), με το οποίο εντοπίζονται διόγκωση, πολλαπλή συμπαγής ή κυστικοί όζοι.
- Σπινθηρογράφημα (Scan), με το οποίο εντοπίζονται διόγκωση αλλά και πολλές ψυχρές και θερμές περιοχές.
- Θυρεοειδικές ορμόνες.¹²

4.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Αποτελεί περίπου το 0,5-1% όλων των περιπτώσεων καρκίνου και στην πρώιμη φάση του μπορεί να εμφανίζεται σαν μονήρης όζος που στο σπινθηρογράφημα του θυρεοειδή αποτυπώνεται με τη μορφή ψυχρού όζου. Βέβαια κάθε διαπίστωση ψυχρού όζου δεν συνεπάγεται αποκλειστικά την ύπαρξη καρκίνου, επειδή συχνότερα (85%) ένας ψυχρός όζος είναι καλοήθης διαταραχή του αδένου (αδένωμα ή κύστη) όπως αποδεικνύεται με τη βιοψία και την ιστολογική μελέτη.¹³

Ο συχνότερος τύπος καρκινώματος του θυρεοειδούς είναι το θηλώδες καρκίνωμα (60%) ενώ λιγότερο συχνόι είναι το θυλακιώδες, το αμετάπλαστο και το μυελοειδές που φαίνεται να έχει οικογενή εμφάνιση.¹³

Το θηλώδες καρκίνωμα αρχικά δίδει μεταστάσεις δια της λεμφικής οδού (παρατραχειακοί λεμφαδένες). Εξελίσσεται με βραδύ ρυθμό επί σειρά ετών και συνήθως προσβάλλει νέα άτομα, κάτω των 40 ετών, και συχνότερα γυναίκες.¹³ Έχει καλή πρόγνωση διότι ακόμη και οι μεταστάσεις (λεμφαδενικές) αφαιρούνται χειρουργικά αλλά η πρόγνωση είναι δυσμενέστερη όταν το καρκίνωμα διηθεί την κάψα του θυρεοειδούς, έχει μέγεθος άνω των 2,5 cm, ανήκει στην παραλλαγή των υψηλών κυττάρων και προσβάλλει τους λεμφαδένες.⁸

Το θυλακιώδες καρκίνωμα είναι κάπως πιο επιθετικό από το θηλώδες και μπορεί να εξαπλωθεί με τοπική διήθηση των λεμφαδένων ή με αιματογενή διασπορά στα οστά, στον εγκέφαλο ή στον πνεύμονα.⁸ Έχει πρόγνωση πτωχότερη από το θηλώδες και προσβάλλει συχνότερα άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 40 ετών.¹³

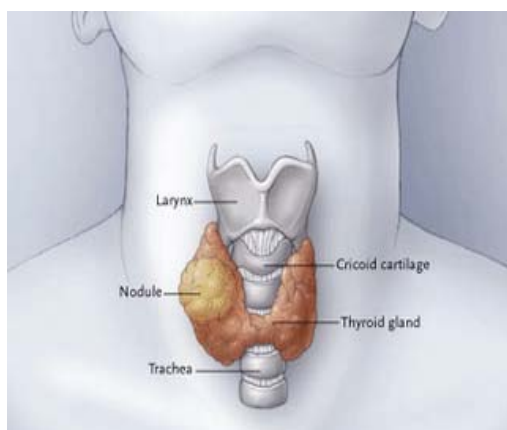
Το μυελοειδές καρκίνωμα είναι σπάνιο και προέρχεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα (C-cells) του αδένου. Συνοδεύεται από αυξημένα επίπεδα καλσιτονίνης στο αίμα και συχνά σεροτονίνης που προκαλεί έντονη ερυθρότητα προσώπου, εξάψεις κ.α. Έχει μέτρια πρόγνωση και εμφανίζεται συχνότερα σε μεσήλικα άτομα, εξίσου και στα δύο φύλα.¹³ Είναι πιο κακοήθεις από το θηλώδες και το θυλακιώδες, εξαπλώνεται τοπικά και περιφερικά και μπορεί να είναι σποραδικό ή οικογενές.⁸

Το αμετάπλαστο ή αναπλαστικό καρκίνωμα είναι το πιο αδιαφοροποίητο και το πιο κακοήθες νεόπλασμα του θυρεοειδή αδένου. Έχει χειρίστη πρόγνωση και εμφανίζεται συχνότερα σε ηλικιωμένα άτομα άνω των 60 ετών. Παρουσιάζει ραγδαία εξέλιξη, προκαλεί πολύ σύντομο πόνο και τοπικά φαινόμενα (δυσφαγία, βράγχος της φωνής) και γενικά οδηγεί στο θάνατο μέσα σε 12 μήνες. Η χειρουργική αφαίρεση είναι σχεδόν αδύνατη και το ραδιενεργό ιώδιο δεν προσλαμβάνεται από το νεόπλασμα.¹³

Το οικογενές αποτελεί συστατικό του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας τύπου 2Α (μυελώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς, υπερπαραθυρεοειδισμός και φαοχρωμοκύτωμα) ή τύπου 2Β (μυελώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς, βλεννογόνια νευρώματα, εντερικά γαγγλιονευρώματα, ιδιοσυστασία του Marfan και φαοχρωμοκύτωμα). Το νεόπλασμα αυτό παράγει καλσιτονίνη της οποίας η συγκέντρωση στον ορό μπορεί να επιβεβαιώσει την παρουσία του. Όλοι οι πρώτου βαθμού συγγενείς του ασθενούς με μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση της καλσιτονίνης του ορού μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη. Η μέτρηση των μεταλλάξεων του πρωτοογκογονιδίου RET στα μέλη της οικογένειας των πασχόντων έχει επιτρέψει την προκλινική διάγνωση αυτής της γενετικής διαταραχής.⁸

Ο κυριότερος αιτιολογικός παράγοντας καρκίνου του θυρεοειδούς είναι η έκθεση του κεφαλιού και του τραχήλου σε ακτινοβολία κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία. Πρόσφατα λόγω της έκθεσης σε ακτινοβολία που προερχόταν από πυρηνικά εργοστάσια έχει συμβάλλει στην αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του θυρεοειδούς. Επειδή η TSH είναι μάλλον καρκινογόνος, οι ασθενείς που εκτίθενται σε αυτή είναι δυνατό να ωφελούνται από την καταστολή της TSH με ορμόνες του θυρεοειδούς. Οι ασθενείς με ιστορικό ακτινοβολίας πρέπει να υποβάλλονται σε ψηλάφηση γάνα 2 χρόνια. Η απουσία ψηλαφητής πάθησης δεν δικαιολογεί την εκτέλεση εξετάσεων απεικόνισης του αδένα.

4.6 ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ



Κάθε διόγκωση του θυρεοειδή αδένα λέγεται βρογχοκήλη. Οι ασθενείς με βρογχοκήλη μπορεί να είναι ευθυρεοειδικοί (απλή βρογχοκήλη) ή να παρουσιάζουν υπερθυρεοειδισμό (τοξική βρογχοκήλη ή νόσο του Graves) ή υπερθυρεοειδισμό (μη τοξική βρογχοκήλη ή θυρεοειδίτιδα Hashimoto). Η διόγκωση του θυρεοειδούς μπορεί επίσης να οφείλεται σε θυρεοειδικό αδένωμα ή καρκίνωμα.⁸ Βέβαια σε κάθε βρογχοκήλη πρέπει απαραίτητα να εξετάζεται το μέγεθός της, η σύστασή της, η συμμετρικότητα, οι ανωμαλίες της επιφάνειας, η κινητικότητα και η παρουσία φυσήματος.¹³

Η απλή βρογχοκήλη είναι η πιο γνωστή ενδοκρινική ασθένεια στον κόσμο. Έχει περιγραφεί από το 2500π.χ. πρώτα από τους Κινέζους και μετά από τους Έλληνες. Η

βρογχοκήλη λέγεται απλή (ή μη τοξική ή ενδημική) όταν δεν συνυπάρχει υπερθυρεοειδισμός, νεόπλασμα ή φλεγμονή. Στην απλή βρογχοκήλη, η ανεπαρκής σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς οδηγεί σε διέγερση της έκκρισης TSH με αποτέλεσμα τη διόγκωση του αδένα. Στο παρελθόν το συχνότερο αίτιο της απλής βρογχοκήλης ήταν η έλλειψη ιωδίου, η οποία σήμερα, με την προσθήκη ιωδίου στο μαγειρικό αλάτι, έχει σχεδόν εκλείψει. Η χαμηλή συγκέντρωση ιωδίου οδηγεί σε ελάττωση της παραγωγής θυρεοειδικών ορμονών, αύξηση της έκκρισης TSH και υπερπλασία των κυττάρων του θυρεοειδούς.⁸

Βρογχοκήλη μπορούν να προκαλέσουν και διάφορα συστατικά της τροφής, με συχνότερο το ιώδιο, το οποίο σε μεγάλες δόσεις μπορεί, σε επιρρεπή άτομα, να προκαλέσει βρογχοκήλη. Ωστόσο, η μικρή περίσσεια ιωδίου είναι απίθανο να έχει επιβλαβή επίδραση.⁸ Επίσης η ύπαρξη βρογχοκηλογόνων ουσιών στη τροφή, όπως είναι το λίθιο και μερικά φυτικά προϊόντα, εμποδίζουν τη χρησιμοποίηση του υπάρχοντος ιωδίου από τον αδένα. Επιπλέον ενδιαφέρον είναι, ότι το υπερβολικό ασβέστιο στην τροφή ή στο νερό εμποδίζει την απορρόφηση του προσλαμβανομένου ιωδίου.¹³

Το αίτιο της βρογχοκήλης μπορεί να διαπιστωθεί με το συνδυασμό προσεκτικής φυσικής εξέτασης και μέτρησης των ορμονών του θυρεοειδούς. Ο συνδυασμός λείας, συμμετρικής διόγκωσης του αδένα και ενδεικτικών υπερθυρεοειδισμού τιμών των θυρεοειδικών ορμονών, συνηγορεί υπέρ της νόσου του Graves. Ο οζώδης θυρεοειδής που συνδυάζεται με εργαστηριακές ενδείξεις υποθυρεοειδισμού και θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα είναι συμβατός με τη διάγνωση θυρεοειδίτιδας του Hashimoto. Μία διάχυτη και λεία βρογχοκήλη που συνοδεύεται από εργαστηριακά ευρήματα ενδεικτικά υποθυρεοειδισμού, αλλά χωρίς αντιθυρεοειδικά αντισώματα, μπορεί να σημαίνει έλλειψη ιωδίου ή ελλειμματική βιοσύνθεση των ορμονών. Η βρογχοκήλη μπορεί να αποκτήσει πολύ μεγάλο μέγεθος, να επεκταθεί στην οπισθοστερνική χώρα και να προκαλέσει δυσφαγία, δυσχέρεια αναπνοής και βράγχος της φωνής.⁸

Η απλή βρογχοκήλη εμφανίζεται με μεγάλη συχνότητα σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές της γης. Στη χώρα μας υπάρχουν τέτοιες περιοχές όπου οι κάτοικοι έχουν ανεπαρκή πρόσληψη ιωδίου λόγω έλλειψής του. Εκατομμύρια άτομα στον κόσμο πάσχουν από απλή βρογχοκήλη σαν αποτέλεσμα της προσπάθειας του οργανισμού να καλύψει τις ανάγκες του σε θυρεοειδικές ορμόνες κάτω από συνθήκες έλλειψης ιωδίου.¹³

Στις περιοχές που υπάρχει μεγάλη συχνότητα απλής βρογχοκήλης, υπάρχει αυξημένη συχνότητα κρετινισμού (1% ή περισσότερο) μεταξύ των νεογέννητων καθώς και αυξημένη

επίπτωση κύφωσης, βραδείας αντίδρασης των αντανακλαστικών και βραδύνοιας στο γενικό πληθυσμό.¹³

Για την αποφυγή δημιουργίας της βρογχοκήλης θα πρέπει, από τα πρώτα χρόνια της ζωής μας, να λαμβάνουμε αρκετή ποσότητα ιωδίου και να χρησιμοποιούμε ιωδιωμένο αλάτι σε μεγάλη κλίμακα, κυρίως στις περιοχές όπου ενδημεί η απλή βρογχοκήλη. Επίσης θα πρέπει να γίνει εφαρμογή προγραμμάτων ιωδιώσεως του νερού ή παρεντερικής χορήγησης ιωδίου με τη μορφή ενέσεων διάρκειας πέντε ετών περίπου, ειδικά για προβληματικούς πληθυσμούς που κατοικούν σε δύσβατες ορεινές περιοχές ή σε πληθυσμούς του τρίτου κόσμου.¹³

5. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

5.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Ο θυρεοειδής μπορεί να διερευνηθεί από άποψη λειτουργικής κατάστασης (ευθυρεοειδισμού, υπερθυρεοειδισμού, υποθυρεοειδισμού), αιτιολογίας της δυσλειτουργίας του, και ανατομικών ανωμαλιών του που είναι δυνατό να ευθύνονται για τη δυσλειτουργία⁸. Για τη διάγνωση των διαφόρων παθήσεων του θυρεοειδούς εφαρμόζονται ορισμένες εργαστηριακές μέθοδοι, που αποσκοπούν στην έρευνα α) της λειτουργικότητας του αδένου β) της μορφολογίας του και της ιστολογικής δομής του.¹³ Έτσι χρησιμοποιούνται μόνες ή συνήθως σε συνδυασμό οι παρακάτω εξετάσεις :

➤ Μέτρηση στον ορό της ελεύθερης T_3 (fT_3) και της ελεύθερης T_4 (fT_4).

Κατά κανόνα η μέτρηση αυτή θεωρείται ο καλύτερος τρόπος για την εκτίμηση του βαθμού της παθολογικής λειτουργίας του θυρεοειδούς.¹³ Ο προσδιορισμός του δείκτη ελεύθερης θυροξίνης (FTI) είναι μέθοδος έμμεσης εκτίμησης της ελεύθερης T_4 . Ο FTI υπολογίζεται με πολλαπλασιασμό της ολικής T_4 επί την πρόσληψη της T_3 από ρητίνη, όπου η πρόσληψη αυτή είναι αντιστρόφως ανάλογη προς τις θέσεις σύνδεσης στην TBG.⁸

Ενδιαφέροντα σημεία για τα επίπεδα της fT_3 και της fT_4 είναι:

α) δεν επηρεάζονται από τις μεταβολές της TBG (πρωτεϊνών πλάσματος).

β) πρέπει να προσδιορίζονται πάντοτε και οι δύο αυτές μαζί. Αυτό είναι απαραίτητο διότι επί υπερθυρεοειδισμού μπορεί να βρεθεί φυσιολογική τιμή της fT_4 που μπορεί να παραπλανήσει. Η fT_3 όμως μπορεί να βρεθεί αυξημένη, οπότε πρόκειται για T_3 -θυρεοειδοτοξίκωση και το εξεταζόμενο άτομο θεωρείται υπερθυρεοειδικό. Επίσης αυξημένη τιμή fT_4 μπορεί να συνυπάρχει με φυσιολογική τιμή fT_3 όταν υπάρχει διαταραχή της μετατροπής της fT_4 προς fT_3 .

γ) τα επίπεδα fT_3 και fT_4 συχνά επηρεάζονται από την ύπαρξη αντισωμάτων κατά των θυρεοειδικών ορμονών και έτσι μπορεί να βρεθούν λανθασμένα αποτελέσματα.¹³

➤ Μέτρηση ολικής (total) θυροξίνης ορού (tT_4) και ολικής τριϊωδοθυρονίνης (tT_3).

Η εξέταση αυτή δεν επηρεάζεται από τυχόν χορήγηση ιωδίου, αλλά επηρεάζεται σημαντικά από τα επίπεδα της TBG και σε αυτό χρειάζεται να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή για να εκτιμηθεί η ορθότητα των αποτελεσμάτων.

Η θυροδεσμευτική σφαιρίνη (TBG) είναι αυξημένη στις εγκύους, σε άτομα που παίρνουν οιστρογόνα, σε άτομα με ηπατική νόσο και στην οξεία διαλείπουσα πορφυρία.

Επίσης είναι αυξημένη σε μία κληρονομική κατάσταση, που καλείται συγγενής υπερθυροδεσμευτική σφαιριναιμία που μεταδίδεται με φυλοσύνδετο χαρακτήρα. Άτομα με αυτή την κατάσταση είναι ευθυρεοειδικά αλλά έχουν αυξημένη ολική θυροξίνη ορού.¹⁰ Αυτοί οι παράγοντες που αυξάνουν την TBG δίνουν και αυξημένη tT_4 ενώ η θυρεοειδική λειτουργία είναι φυσιολογική.¹³

Αντίθετα, η TBG είναι ελαττωμένη σε άτομα που λαμβάνουν ανδρογόνα ή αναβολικά φάρμακα, σε καταστάσεις υποπρωτεϊναιμίας (νεφρωτικό σύνδρομο), σε ασθενείς που παίρνουν μεγάλες δόσεις γλυκοκορτικοειδών κλπ. Επίσης είναι ελαττωμένη σε άτομα που έχουν συγγενή ελάττωση της θυροδεσμευτικής σφαιρίνης, μια κληρονομική κατάσταση που μεταδίδεται επίσης με φυλοσύνδετο τρόπο.¹⁰ Αυτοί οι παράγοντες που μειώνουν την TBG προκαλούν και τη μείωση της tT_4 .¹³

Εξάλλου ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η λήψη ασπιρίνης, σουλφονυλουρίας ή φαινοτοϊνης, διότι τα φάρμακα αυτά αφενός δεσμεύουν τις ειδικές θέσεις σύνδεσης της TBG και αφετέρου αυξάνουν τον καταβολισμό της T_4 προκαλώντας έτσι χαμηλές τιμές tT_4 .¹³

Για την εξουδετέρωση των αδυναμιών αυτών στην εκτίμηση των μετρήσεων των tT_4 και tT_3 , είχαν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι που όμως πρόσφατα παραμερίζονται με την εφαρμογή των εξετάσεων TSHirma, fT_3 , fT_4 . Βέβαια μειονέκτημα των τελευταίων είναι η σχετικώς μεγάλη δαπάνη.¹³

➤ Μέτρηση TSH ορού με την ανοσοραδιομετρική δοκιμασία ορού που φέρεται σαν TSHirma.

Οι μεταβολές των επιπέδων ορού της TSHirma είναι ο πιο ευαίσθητος δείκτης πρώιμων αλλαγών της θυρεοειδικής λειτουργίας (χρησιμοποιούνται μονόκλωνα αντισώματα).¹³ Ο προσδιορισμός της TSH μας πληροφορεί για τη λειτουργία της υπόφυσης. Επίσης μας βοηθά στον έλεγχο της θεραπείας του υπο- και υπερθυρεοειδισμού, της αποτελεσματικότητας της θεραπείας της βρογχοκήλης και του καρκίνου του θυρεοειδούς μετά από θυρεοειδεκτομή.¹²

Η TSH του ορού προσδιορίζεται με μια τρίτης γενεάς ανοσομετρική ανάλυση στην οποία χρησιμοποιούνται τουλάχιστον δύο διαφορετικά μονοκλωνικά αντισώματα έναντι διαφορετικών τμημάτων του μορίου της, με αποτέλεσμα τη μεγάλης ακρίβειας ανίχνευση και των χαμηλότερων από τα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα συγκεντρώσεών της. Έτσι, με τη μέτρηση της TSH μπορεί να τεθεί η διάγνωση του πρωτοπαθούς και του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού στους οποίους η συγκέντρωση της είναι ελαττωμένη. Στον πρωτοπαθή (θυρεοειδικό) υποθυρεοειδισμό η TSH είναι υψηλότερη από το φυσιολογικό. Στο

δευτεροπαθή (υποφυσιογενή) ή τριτοπαθή (υποθαλαμικό) υποθυρεοειδισμό η TSH είναι συνήθως χαμηλή, αλλά μπορεί να είναι και φυσιολογική.⁸

➤ Δοκιμασία TRH (TRH test).

Χορηγούμε ενδοφλεβίως συνθετική TRH, 200-500 μg, και μετά από 30 λεπτά γίνεται μέτρηση της TSH για να συγκριθεί με την πριν τιμή της. Φυσιολογικά χορήγηση της TRH προκαλεί εντός των 20- 30 λεπτών αύξηση της TSH του αίματος 5 και 10 φορές περισσότερο, χωρίς να επηρεάζονται οι T3 και T4. Στον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό τα επίπεδα της TSH είναι υψηλά στο αίμα και μετά το TRH-Test έχουμε αύξηση των τιμών της TSH. Ενώ στον δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό τα επίπεδα της TSH είναι πολύ χαμηλά και δεν παρατηρείται αλλαγή των τιμών της μετά την χορήγηση TRH.¹²

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται κυρίως σαν συμπληρωματική της TSHirma και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη διάγνωση οριακών περιπτώσεων θυρεοειδίτιδας ή υπερθυρεοειδισμού και τη διαφορική διάγνωση μεταξύ υποθυρεοειδισμού υποθαλαμικής και υποφυσιακής προέλευσης.¹⁰

➤ Δοκιμασία πρόσληψης ραδιενεργού Ιωδίου ή Τεχνητίου.

Όταν υπάρχει υπερδραστηριότητα στο θυρεοειδή και υπερπαραγωγή θυροξίνης (T4), τότε υπάρχει αυξημένη πρόσληψη ιωδίου από τον αδένα για να καλύψει τις ανάγκες του. Η υπερβολική πρόσληψη ιωδίου από τον αδένα είναι σημάδι υπερθυρεοειδισμού (θυρεοτοξίκωσης) και διαπιστώνεται με τη χρήση ραδιενεργού ιωδίου (I^{131}) ή ραδιενεργού τεχνητίου (Tc^{99m}) σε συνδυασμό με κατάλληλο μετρητή, που τοποθετείται πάνω από τον αδένα σε καθορισμένο χρόνο. Το I^{131} χορηγείται από το στόμα και η μέτρηση γίνεται περίπου σε 4 ώρες, ενώ το Tc^{99m} χορηγείται ενδοφλεβίως και η μέτρηση του γίνεται σε 20 λεπτά.¹³

Η πρόσληψη του ραδιενεργού ιωδίου από το θυρεοειδή αδένα είναι αυξημένη στον υπερθυρεοειδισμό και ελαττωμένη στον υποθυρεοειδισμό. Δεν χρησιμοποιείται για την καθημερινή διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού ή υποθυρεοειδισμού γιατί οι καταστάσεις αυτές εύκολα αναγνωρίζονται από τη κλινική εικόνα και τις τιμές θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα.¹⁰

Η δοκιμασία αυτή μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα σε περιπτώσεις έλλειψης ιωδίου (οπότε διαπιστώνεται αυξημένη πρόσληψη χωρίς να υπάρχει υπερθυρεοειδισμός) ή σε περιπτώσεις εισόδου στον οργανισμό σημαντικών ποσοτήτων ιωδίου στο αμέσως προηγούμενο χρονικό διάστημα από τη δοκιμασία πρόσληψης (οπότε έχει σχεδόν κορεσθεί ο θυρεοειδής από ιώδιο και διαπιστώνεται μειωμένη πρόσληψη του ραδιενεργού ιωδίου, ενώ υπάρχει υπερθυρεοειδισμός).¹³

Πηγές ιωδίου είναι α) εκτεταμένες επαλείψεις του δέρματος με ιωδιούχα διαλύματα β) ακτινοσκοπικές ιωδιούχες ουσίες που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική αφού προκαλούν σκιαγράφιση διαφόρων οργάνων γ) φάρμακα περιέχοντα ιώδιο δ) αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα ή προηγούμενη εξέταση με χρήση ιωδίου.¹³

➤ Σπινθηρογράφημα του θυρεοειδή αδένος.

Ραδιενεργό ιώδιο ή τεχνητό χορηγούνται στον ασθενή και η σπινθηρογραφική εικόνα του θυρεοειδούς λαμβάνεται με ειδικό γ-ανιχνευτή πάνω σε ειδική φωτογραφική πλάκα. Με την εξέταση αυτή ερευνάται το μέγεθος του αδένα, η ύπαρξη θερμών ή ψυχρών όζων, η ομότιμη ή μη λειτουργική δραστηριότητα του θυρεοειδικού ιστού, η ύπαρξη πολυοζώδους ή διάχυτης βρογχοκήλης και η αποκάλυψη οπισθοστερνικής βρογχοκήλης. Επίσης μπορεί να διαπιστωθεί έκτοπος θυρεοειδικός ιστός ή σε περίπτωση καρκίνου, μεταστατικός θυρεοειδικός ιστός.¹³

Είναι απαραίτητο να τονιστεί ότι οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούν ραδιενεργά ισότοπα πρέπει να αποφεύγονται σε εγκυμονούσες γυναίκες και σε μικρά παιδιά. Εάν όμως αυτές κρίνονται απαραίτητες, τότε πρέπει να προτιμώνται τα Tc^{99m} ή I^{123} (όχι το I^{131}).¹³

➤ Υπερηχογράφημα του θυρεοειδή αδένος.

Αυτή η εξέταση γίνεται με τη χρήση υπερήχων, είναι εντελώς ακίνδυνη και η διάρκεια της είναι 10-15 min. Μέσω αυτής εξετάζεται ο αδένας σε εγκάρσιες και επιμήκεις τομές, για κάθε λοβό ανεξάρτητα. Είναι χρήσιμη για τη μελέτη των διαστάσεων του αδένα και της παρεγχυματικής σύστασης του αδένα. Επίσης χρησιμοποιείται για τη μελέτη και τη παρακολούθηση της σύστασης και των διαστάσεων των όζων. Επιπλέον βοηθάει στη μελέτη της χωροκατακτητικής βλάβης του τραχήλου, αγνώστου αιτιολογίας, και της μετεγχειρητικής εικόνας του θυρεοειδούς αδένος. Τέλος, το υπερηχογράφημα είναι χρήσιμο για την παρακέντηση των θυρεοειδικών όζων δια βελόνης F.N.A.¹²

➤ Βιοψία του θυρεοειδή με ειδική βελόνη.

Η βιοψία του θυρεοειδικού ιστού αποτελεί τη καλύτερη μέθοδο διάκρισης μεταξύ καλοήθων και κακοήθων παθήσεων.⁸ Εκτελείται με τοπική αναισθησία και πρέπει να λαμβάνονται πολλαπλά δείγματα από διαφορετικά σημεία. Με αυτή είναι δυνατό να διαπιστωθεί η ιστολογική φύση των διαφόρων υπόπτων αλλοιώσεων του αδένα, αλλά δεν πρέπει να διαφεύγει η πιθανότητα λανθασμένων αρνητικών αποτελεσμάτων.¹³

➤ Έρευνα για ύπαρξη αντιθυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων στον ορό.

Στον ορό του ασθενούς μπορούν να ανιχνευτούν και να μετρηθούν αυτοαντισώματα προς διάφορα συστατικά του θυρεοειδούς, όπως θυρεοσφαιρινικά (TgAb), κατά της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO Ab, πρώην μικροσωματικά) και προς τον υποδοχέα της

TSH. Το έντονα θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας ανίχνευσης TgAb ή TPO Ab είναι ένδειξη αυτάνοσης πάθησης του θυρεοειδούς. Υψηλές τιμές αντισώματος διέγερσης των υποδοχέων του θυρεοειδούς βρίσκονται στη νόσο του Graves.⁸

➤ Η μέτρηση της καλσιτονίνης έχει ανεκτίμητη αξία για την ανίχνευση του μυελοειδούς καρκινώματος του θυρεοειδούς και την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας του.⁸

➤ Τέλος, η εξέταση των φωνητικών χορδών για πιθανή βλάβη του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου από κακοήγη νεοπλασία του θυρεοειδή αδένος.¹³

6. ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

6.1 ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Η πρώτη θεραπευτική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού της νόσου του Graves είναι τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα. Τα θειοκαρβαμιδικά φάρμακα προπυλοθειουρακίλη, μεθιμαζόλη και καρβιμαζόλη αναστέλλουν τη θυρεοειδική υπεροξειδάση προκαλώντας έτσι αποκλεισμό της σύνθεσης των ορμονών του θυρεοειδούς. Επιπλέον, η προπυλοθειουρακίλη προκαλεί μερική αναστολή της μετατροπής της T_4 σε T_3 στη περιφέρεια.⁸

Η θεραπεία με τα φάρμακα αυτά πρέπει να διαρκέσει τουλάχιστον ένα χρόνο και σε επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να επιτευχθεί καταστολή του υπερθυρεοειδισμού μέχρι ποσοστό 50% χωρίς άλλη συμπληρωματική θεραπεία. Υπερβολικές δόσεις των φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη έκκριση TSH από την υπόφυση με συνέπεια τη μεγέθυνση του θυρεοειδή αδένος.¹³ Μετά τη διακοπή της θεραπείας η ύφεση διατηρείται μόνο σε μικρό ποσοστό (20-30%) περιπτώσεων⁸ και είναι συχνότερη στους άνδρες. Ο έλεγχος των fT_3 , fT_4 και TSHrma προσδιορίζει το βαθμό επιτυχίας της θεραπείας σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις.¹³ Η υποτροπή της νόσου πρέπει να αντιμετωπισθεί οριστικά με θυρεοειδεκτομή ή θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο.⁸

Οι παρενέργειες των θειοκαρβαμιδίων είναι κνησμός και εξάνθημα (περίπου στο 5% των περιπτώσεων), χολοστατικός ίκτερος, οξείες αρθραλγίες ή, σπάνια, ακοκκιοκυτταραιμία (στο 0,5% των περιπτώσεων). Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την ανάγκη διακοπής του φαρμάκου και προσφυγής σε γιατρό αν παρουσιάσουν πυρετό ή φαρυγγίτιδα, διότι τα ενοχλήματα αυτά είναι δυνατό να αποτελούν ενδείξεις ακοκκιοκυτταραιμίας. Στην αρχή της θεραπείας, όσο διαρκεί η οξεία φάση της θυρεοτοξίκωσης, η ταχυκαρδία, η υπέρταση και η κολπική μαρμαρυγή αντιμετωπίζονται με β-αποκλειστές, οι οποίοι διακόπτονται βαθμιαία καθώς οι ορμόνες του θυρεοειδούς επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα.⁸

Η δεύτερη θεραπευτική μέθοδος που χρησιμοποιείται στην θεραπεία του υπερθυρεοειδισμού είναι η χειρουργική επέμβαση. Η υφολική θυρεοειδεκτομή είναι η θεραπεία εκλογής για τους ασθενείς με πολύ μεγάλους αδένες και αποφρακτικά συμπτώματα ή με πολυζώδεις αδένες ή για γυναίκες ασθενείς που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν μέσα στον επόμενο χρόνο. Για διάστημα περίπου 6 εβδομάδων πριν από

την επέμβαση οι ασθενείς πρέπει να παίρνουν αντιθυρεοειδικά φάρμακα, ώστε να καταστούν ευθυρεοειδικοί, και 2 εβδομάδες πριν από την εκτέλεσή της πρέπει να παίρνουν καθημερινά από το στόμα κεκορεσμένο διάλυμα ιωδιούχου καλίου. Όταν η προεγχειρητική προετοιμασία είναι επαρκής, η άμεση εγχειρητική θνητότητα της θυρεοειδεκτομής είναι πολύ χαμηλή.⁸

Μερικές από τις μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι: α)σε ποσοστό 15% περίπου εμφανίζεται υποθυρεοειδισμός ή υποτροπιάζει ο υπερθυρεοειδισμός, β)βλάβη του παλινδρομού λαρυγγικού νεύρου που κυρίως εκδηλώνεται με βράγχος φωνής, γ)υποπαραθυρεοειδισμός λόγω αφαιρέσεως των παραθυρεοειδών αδένων ή μετεγχειρητικής ελάττωσης της αιμάτωσής τους, και δ)η θυρεοειδοτοξική κρίση, η οποία συμβαίνει κυρίως όταν δεν έχει γίνει σωστή προεγχειρητική προετοιμασία και εκδηλώνεται με πυρετό, καρδιακή ανεπάρκεια, ταχυκαρδία, κέτωση, αφυδάτωση, παραλήρημα, σύγχυση κλπ.¹³

Τέλος, η τρίτη θεραπευτική μέθοδος είναι η χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου σε θεραπευτικές δόσεις. Από άποψη δαπάνης, αποτελεσματικότητας, ευκολίας και βραχυπρόθεσμων παρενεργειών, το ραδιενεργό ιώδιο υπερτερεί της χειρουργικής επέμβασης και της θεραπείας με αντιθυρεοειδικά φάρμακα.⁸ Υπερθυρεοειδικά άτομα νεότερα των 40 χρονών (αλλά όχι παιδιά) με ευμεγέθη βρογχοκήλη υποβάλλονται σε εγχείρηση και αποφεύγεται η θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Εκτός από την ηλικία άλλοι παράγοντες που οδηγούν σε εγχείρηση είναι η αποτυχία των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων ή ύπαρξη υπερευαισθησίας και δυσανεξίας σ' αυτά ή ύπαρξη μονήρους θερμού όζου σε νέα άτομα.¹³

Η θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο έχει ευρεία εφαρμογή μετά την ηλικία των 40 ή σε νεότερα άτομα αλλά με την προϋπόθεση ότι έχουν υποστεί στειρώση ή ότι έχουν κάποιον ειδικό λόγο.¹³ Το I^{131} είναι πιθανώς το φάρμακο εκλογής για τους ενήλικους με νόσο του Graves. Σε περιπτώσεις ασθενών με βαριά θυρεοτοξίκωση, πολύ διογκωμένο αδένά ή υποκείμενη καρδιοπάθεια, το ραδιενεργό ιώδιο πρέπει να χορηγείται αφού πρώτα αποκατασταθεί ο ευθυρεοειδισμός με αντιθυρεοειδικά φάρμακα, διότι το I^{131} μπορεί να απελευθερώσει στην κυκλοφορία ορμόνες του θυρεοειδούς που έχουν ήδη παραχθεί, με ενδεχόμενο αποτέλεσμα την πρόκληση καρδιακών αρρυθμιών και την έξαρση των συμπτωμάτων της θυρεοτοξίκωσης. Μετά τη χορήγηση του ραδιενεργού ιωδίου ο θυρεοειδής συρρικνώνεται και ο ασθενής γίνεται ευθυρεοειδικός σε διάστημα 6 εβδομάδων έως 3 μηνών. Ακολούθως αναπτύσσεται υποθυρεοειδισμός στο 10-20% των ασθενών μέσα στον πρώτο χρόνο, μετά σε ποσοστό 3-5%κάθε χρόνο και τελικά φθάνει συνολικά στο 50-

80%. Για το λόγο αυτό πρέπει να παρακολουθείται η TSH και, αν αυξηθεί, να εφαρμόζεται θεραπεία αναπλήρωσης με λεβοθυροξίνη.⁸

Στα παιδιά η θεραπεία εκλογής είναι τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα (το I^{131} αντεδείκνυται και η εγχείρηση δεν έχει καλά αποτελέσματα) και κυρίως η καρβιμαζόλη που χορηγείται όσα χρόνια είναι απαραίτητο. Τέλος, στη κύηση συνίσταται θεραπεία με αντιθυρεοειδικά φάρμακα στις μικρότερες δυνατές δόσεις ή εγχείρηση μετά από κατάλληλη προετοιμασία.¹³

6.2 ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Ο υποθυρεοειδισμός πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά με συνθετική L-θυροξίνη. Αν και η περισσότερο δραστική βιολογικά ορμόνη του θυρεοειδούς είναι η T_3 , οι περιφερικοί ιστοί μετατρέπουν την T_4 σε T_3 διατηρώντας έτσι τα επίπεδα της φυσιολογικά και συνεπώς η χορήγηση L-θυροξίνης έχει ως αποτέλεσμα τη βιοδιαθεσιμότητα και των δύο ορμονών. Η χορήγηση τριωδοθυρονίνης (λιοθυρονίνης, T_3) πρέπει να αποφεύγεται, επειδή η γρήγορη απορρόφηση και εξαφάνισή της από τη κυκλοφορία συνεπάγονται ανομοιομορφία των συγκεντρώσεών της στο αίμα.⁸

Η L-θυροξίνη έχει ημιπερίοδο ζωής 8 ημέρες και γι' αυτό μπορεί να χορηγηθεί μόνο μία φορά την ημέρα. Η μέση ημερήσια δόση αναπλήρωσης για ενήλικους είναι 100-150 μg και για υγιείς κατά τα άλλα ενήλικους μια κατάλληλη δόση έναρξης είναι εκείνη των 100 μg .⁸ Η δόση πρέπει να αυξάνει κάθε μήνα μέχρι να βρεθεί η άριστη δόση που επαναφέρει την TSH σε φυσιολογικά επίπεδα (συνήθως απαιτούνται 150 μg θυροξίνης ημερησίως, για όλη τη ζωή του αρρώστου) και ο άρρωστος δεν πρέπει να σταματά τη θεραπεία όταν βελτιωθεί η κατάστασή του.¹³ Η θεραπεία των ηλικιωμένων ή καρδιοπαθών ασθενών πρέπει να αρχίζει με 25 μg κάθε 2 εβδομάδες,⁸ αλλά σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια η ημερήσια δόση θυροξίνης δεν πρέπει να ξεπερνά το 0,1 μg και επιπλέον σε αυτούς μπορεί να συγχρηγηθεί και β-αναστολέας (προπανόλη).¹³ Ο δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός πρέπει να αντιμετωπίζεται με L-θυροξίνη μέχρις ότου η ελεύθερη T_4 να φθάσει στα μέσα φυσιολογικά επίπεδα.⁸ Όταν, όμως, συνυπάρχει φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπίζεται πρώτα αυτή και κατόπιν να χορηγείται η θυροξίνη.¹³ Η σωστή θεραπεία αυτών των περιπτώσεων θα οδηγήσει σε ελάττωση των συγκεντρώσεων της TSH στον ορό.⁸

Για την αντιμετώπιση του μυξοιδηματικού κόματος ένα προτεινόμενο θεραπευτικό σχήμα συνίσταται σε ενδοφλέβια χορήγηση 100 μg L-θυροξίνης την ημέρα, 100 mg

υδροκορτιζόνης 3 φορές την ημέρα και υγρών. Πρέπει επίσης να διορθώνεται η υποκείμενη διαταραχή που προκάλεσε το κώμα. Επιπλέον, είναι δυνατό να απαιτηθούν υποστήριξη της αναπνοής και αντιμετώπιση της υποθερμίας με θερμαινόμενα κλινοσκεπάσματα. Η θνησιμότητα του μυξοιδηματικού κώματος είναι μεγάλη, παρά την κατάλληλη θεραπεία, αλλά σε πολλές περιπτώσεις η κατάσταση βελτιώνεται σε 1-3 ημέρες με συνακόλουθη πλήρη ανάρρωση.

6.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ (HASHIMOTO)

Η θεραπεία γίνεται με τη χορήγηση θυρεοειδικών ορμονών όπως της λεβοθυροξίνης. Ένα μικρό χάπι ημερησίως πρέπει να είναι σε θέση να διατηρήσει τα κανονικά επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών και αυτό το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται από τον ασθενή εφόρου ζωής. Σε περίπτωση που ο υποθυρεοειδισμός προκαλείται από την θυρεοειδίτιδα του Hashimoto συνιστάται τα επίπεδα της TSH να είναι όσο το δυνατόν χαμηλότερα. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προκαλούνται πιεστικά φαινόμενα, οπότε αντιμετωπίζεται χειρουργικά.¹³

6.4 ΟΖΟΙ

Οι καλοήθεις όζοι του θυρεοειδούς πρέπει να αντιμετωπίζονται με θεραπεία καταστολής με L-θυροξίνη⁸ και να εξετάζονται στην αρχή κάθε 2-3 μήνες και στη συνέχεια τουλάχιστο κάθε 6 μήνες.¹² Στο 10-20% των περιπτώσεων το μέγεθος του ελαττώνεται σημαντικά και μπορεί να παρακολουθείται υπερηχογραφικά. Οι περισσότερες καλοήθεις και μερικές καρκινωματώδεις αλλοιώσεις παραμένουν αναλλοίωτες. Επιπλέον, η αύξηση του μεγέθους ενός όζου, ενώ συνεχίζεται η θεραπεία καταστολής, επιβάλλει την επανεκτίμησή του.⁸

Οι μεγάλοι όζοι ή πολυοζώδεις βρογχοκήλες με συμπτωτικά φαινόμενα αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Η έκταση της θυρεοειδεκτομής εξαρτάται από την προεγχειριστική διάγνωση, την γενική κατάσταση του ασθενούς και τον χειρουργό. Η ολική τεχνική με λεμφαδενικό έλεγχο και καθαρισμό είναι απαραίτητη στο διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς ενώ η σχεδόν ολική προτείνεται στη μεγάλη πολυοζώδη βρογχοκήλη. Επίσης σε ασθενείς με μεγάλες, συμπτωματικές, οζώδεις βρογχοκήλες ή σε ασθενείς που δεν θέλουν να χειρουργηθούν προτείνεται θεραπεία με I¹³¹ αλλά, όσον αφορά τον κίνδυνο για καρκίνο ή λευχαιμία, αυτή η πρακτική δεν συνιστάται σε νέους ασθενείς.¹⁴

Μια άλλη θεραπεία που μελετήθηκε για τους όζους του θυρεοειδή ήταν ο μεγάλης έντασης υπέρηχος (HIFU), ο οποίος θα μπορούσε να είναι μία πιθανή εναλλακτική επεξεργασία. Στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η δυνατότητα HIFU να αφαιρέσει ακριβώς τους όζους χωρίς να επηρεάσει τις γειτονικές δομές.

Έτσι σε μια πρώτη μελέτη με 25 ασθενείς, δύο βδομάδες πριν από την προγραμματισμένη θυρεοειδεκτομή, έλαβαν μια τοπική αναισθησία και έκαναν θεραπεία με HIFU χρησιμοποιώντας αυξανόμενη ενέργεια. Μετά τη θεραπεία, στους περισσότερους από τους πλήρως θεραπευθέντες ασθενείς, τα ιστολογικά τραύματα ήταν ορατά και ιδιαίτερα σε εκείνους που έλαβαν την υψηλότερη ενέργεια. Οι επιφανειακές και αντιστρέψιμες φουσκάλες δερμάτων παρατηρήθηκαν σε 7 ασθενείς και το σχέδιο του κεφαλιού επεξεργασίας τροποποιήθηκε στη συνέχεια για να αποβάλει τέτοιο κίνδυνο. Αποτέλεσμα όλων των υπομονετικών δοκιμών, ήταν η επιβεβαίωση της ακρίβειας της στοχοθέτησης και η εφαρμογή των ενεργειακών επιπέδων για την ασφαλή αφαίρεση των όζων με HIFU.¹⁵

6.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Για το μικρότερο του 1,5 cm θηλώδες και θυλακιώδες καρκίνωμα μπορεί να εκτελεστεί λοβεκτομή, ακολουθούμενη από ισόβια κατασταλτική θεραπεία με L-θυροξίνη και εξέταση του θυρεοειδούς κάθε χρόνο, ενώ για τα μεγαλύτερα απαιτείται σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή με τροποποιημένη μέθοδο διάνοιξης του τραχήλου αν υπάρχουν ενδείξεις λεμφαδενικών μεταστάσεων.⁸ Αν η διάγνωση του καρκίνου έγινε μέσω κυτταρολογικής εξέτασης ή βιοψίας μετά την ολική Θυρεοειδεκτομή, ο ασθενής ξαναχειρουργείται. Με την ολική θυρεοειδεκτομή γίνεται σχολαστικός καθαρισμός της περιοχής και εκκαθάριση των τραχηλικών λεμφαδένων ενώ στην περίπτωση που έχουμε μεταστάσεις γίνεται στους επιχώριους λεμφαδένες. Η προληπτική εκκαθάριση των λεμφαδένων δεν είναι αποδεκτή.¹³

Μετά την ολική θυρεοειδεκτομή, περίπου σε 2 εβδομάδες, ακολουθεί σπινθηρογραφικός έλεγχος με I^{131} , για να διαπιστωθεί αν υπάρχει υπόλοιπο του θυρεοειδή που προσλαμβάνει το I^{131} και ακολούθως αν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ανάλογα με τα ευρήματα, χορηγείται θεραπευτική δόση I^{131} για την πλήρη καταστροφή του θυρεοειδικού παρεγχύματος και των μεταστάσεων. Το I^{131} εκπέμπει β-ακτινοβολία (σωματοδιακή), η οποία έχει την ιδιότητα να προσλαμβάνεται εκλεκτικά από τα καρκινικά κύτταρα και να τα καταστρέφει, χωρίς να προκαλεί βλάβη σε γειτονικούς ιστούς και τον υπόλοιπο οργανισμό. Ο ασθενής στην συνέχεια παρακολουθείται τακτικά και αν είναι

απαραίτητο, οι θεραπευτικές δόσεις του Ιωδίου επαναλαμβάνονται.¹³ Ακολούθως εφαρμόζεται θεραπεία με λεβοθυροξίνη σε δόση ικανή να μειώσει την TSH του ορού σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα. Στη συνέχεια εξετάζεται ο τράχηλος για την παρουσία μαζών και ταυτόχρονα προσδιορίζεται η συγκέντρωση της θυρεοσφαιρίνης στον ορό. Αυξημένες τιμές υποδηλώνουν υποτροπή του καρκίνου. Οι μονήρεις μεταστάσεις που προσλαμβάνουν το I^{131} μπορούν να αντιμετωπισθούν με ραδιενεργό ιώδιο και εκείνες δεν το προσλαμβάνουν μπορούν να αντιμετωπισθούν με τοπική θεραπεία με ακτίνες X. Το μυελοειδές καρκίνωμα πρέπει να θεραπεύεται με ολική θυρεοειδεκτομή και αφαίρεση των κεντρικών λεμφαδένων του τραχήλου. Η πληρότητα της επέμβασης προσδιορίζεται με μέτρηση της καλσιτονίνης του ορού, η οποία χρησιμεύει και στην παρακολούθηση για υποτροπή.⁸

Το αναπλαστικό καρκίνωμα αντιμετωπίζεται διαφορετικά. Η θεραπεία συνίσταται σε εκτομή του ισθμού για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να εμποδιστεί η πίεση της τραχείας και ακολούθως σε ακτινοβολία με ακτίνες X. Με ακτινοβολία αντιμετωπίζονται και 6τα λεμφώματα του θυρεοειδούς.⁸

Η πρόγνωση των καλά διαφοροποιημένων καρκινωμάτων του θυρεοειδούς είναι καλή. Οι σπουδαιότεροι προγνωστικοί παράγοντες είναι η ηλικία κατά τη διάγνωση και το φύλο του ασθενούς. Τα ποσοστά υποτροπής και θανάτου είναι μεγαλύτερα στους άνω των 40 ετών άνδρες και στις άνω των 50 ετών γυναίκες. Η πενταετής επιβίωση για το διηθητικό μυελοειδές καρκίνωμα είναι 50%, ενώ η μέση επιβίωση για το αναπλαστικό είναι 6 μήνες.⁸

6.6 ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ

Η πρώτη μέθοδος θεραπείας της βρογχοκήλης είναι η χορήγηση σκευασμάτων θυροξίνης για ένα ή δύο χρόνια.¹³ Με τη θεραπεία αναπλήρωσης των θυρεοειδικών ορμονών η βρογχοκήλη συρρικνώνεται γρήγορα, πρέπει όμως να χορηγείται και ιώδιο προκειμένου να διορθωθεί η υπεύθυνη για τη βρογχοκήλη έλλειψή του. Οι βρογχοκήλες, με εξαίρεση αυτές που οφείλονται σε νεόπλασμα ή αυτόνομους όζους, αντιμετωπίζονται με θυρεοειδική ορμόνη σε δόση που καταστέλλει την TSH (100-200 μg την ημέρα). Η θεραπεία αυτή, που θα διορθώσει τον υποθυρεοειδισμό και θα μειώσει βαθμιαία το μέγεθος της βρογχοκήλης, πρέπει να συνεχιστεί σε διαρκή βάση. Οι από μακρού χρονολογούμενες βρογχοκήλες ενδέχεται να μην επανέλθουν στο φυσιολογικό μέγεθος, αλλά με την L-θυροξίνη συνήθως δεν διογκώνονται περισσότερο.⁸

Η δεύτερη μέθοδος θεραπείας είναι η εγγείρηση (μερική θυρεοειδεκτομή) οι οποία εφαρμόζεται σε περιπτώσεις πιεστικών φαινομένων ή έντονου κοσμητικού προβλήματος.¹³ Επιπλέον χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται αν εμφανισθούν συμπτώματα απόφραξης ή αν υπάρχει σημαντική οπισθοστερνική επέκταση της βρογχοκήλης.⁸

7. ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΑΔΕΝΑ

7.1 ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Οι μελέτες για την ενδημική βρογχοκήλη στην Ελλάδα αναφέρθηκαν για πρώτη φορά στη δεκαετία του '60.Επισημάνθηκαν στις περιοχές που επλήγησαν πιο σοβαρά, οι οποίες ήταν διάσπαρτες σε όλη τη χώρα και κυρίως σε απομακρυσμένες ορεινές περιοχές.

Οι άσχημες οικονομικές και κοινωνικές συνθήκες, σε συνδυασμό με την έλλειψη των οδικών υποδομών που εμφανίζονταν στην Ελλάδα κατά τη διάρκεια αυτής της εποχής, εμπόδιζε τους κατοίκους από το να αγοράζουν προϊόντα διατροφής εμπλουτισμένα σε ιώδιο. Έτσι, η περιεκτικότητα ιωδίου στις ορεινές περιοχές της Βορειοδυτικής Ελλάδας, της Κρήτης και της Θεσσαλίας ήταν αρκετά χαμηλή.¹⁶

➤ Σε μια πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα στην περιοχή της Βορειοδυτικής Ελλάδας που συμμετείχαν 3916 παιδιά σχολικής ηλικίας διαπιστώθηκαν χαμηλά επίπεδα βρογχοκήλης(21%). Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί περαιτέρω η αιτία της βρογχοκήλης και η σοβαρότητα της ανεπάρκειας του ιωδίου σε παιδιά από αυτή την ενδημική περιοχή της Ελλάδας. Από τα 800 παιδιά με κλινικά ανιχνεύσιμα επίπεδα βρογχοκήλης, 97 παιδιά (60 κορίτσια και 37 αγόρια, 8-15 ετών) είχαν προσληφθεί για τον προσδιορισμό της απέκκρισης του ιωδίου, καθώς και για την αξιολόγηση των θυρεοειδικών όγκων, τη λειτουργία και ανίχνευση των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων. Η μέση συγκέντρωση ιωδίου ήταν 8,4 microg / dL, που αποτελεί ενδεικτικό ποσοστό μιας ήπιας έλλειψης ιωδίου. Η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος ήταν φυσιολογική σε όλα τα παιδιά εκτός από τα 11 παιδιά που είχαν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Δεκαέξι παιδιά (16,5%), συμπεριλαμβανομένων όλων εκείνων με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, ήταν θετικά για αντιθυρεοειδικά αντισώματα. Η μέση συγκέντρωση του ιωδίου στα ούρα τους (20,6 microg / dL) ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τα παιδιά που ήταν αρνητικά σε αντισώματα (7,4 microg / dL? P <0,001). Ο μέσος όγκος του θυρεοειδούς αδένος με υπερηχογράφημα (12,2 + / -4,1 mL) ήταν πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο για αυτή την ηλικιακή ομάδα. Η ανεπάρκεια ιωδίου εξακολουθεί να είναι διαδεδομένη στη βορειοδυτική Ελλάδα αν και ήπιας βαρύτητας και αποτελεί την κύρια αιτία της βρογχοκήλης μεταξύ των μαθητών. Ωστόσο, φαίνεται ότι η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα

αναδύεται ως μια συχνή αιτία βρογχοκήλης σε αυτά τα παιδιά με επαρκή πρόσληψη ιωδίου.¹⁷

Σε μια άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε πριν από 40 χρόνια, έδειξε ότι ανόργανο ιώδιο στο πλάσμα και η απέκκριση ιωδίου σε ενδημικές περιοχές ήταν χαμηλές, βεβαιώνοντας έτσι την ανεπάρκεια ιωδίου ως την κύρια αιτία της ενδημικής βρογχοκήλης. Συγκεκριμένα η μέση ουρική συγκέντρωση ιωδίου στους μαθητές ήταν 17.1μg / g Cr. Ακόμη και στην Αθήνα το 1964, η μέση συγκέντρωση ήταν χαμηλή (45.5μg / g Cr) .Μετά από αυτές τις έρευνες, και σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO, η Ελλάδα χαρακτηρίζεται ως χώρα με μέτρια ανεπάρκεια ιωδίου. Ωστόσο, ένα εθνικό πρόγραμμα προφύλαξης ιωδίου δεν εφαρμόστηκε ποτέ.¹⁶

Στη δεκαετία του 80 η κατάσταση επαναξιολογήθηκε και τα νέα στοιχεία έδειξαν ότι παρόλο που δεν λήφθηκε κανένα επίσημο μέτρο, η διαιτητική πρόσληψη ιωδίου είχε βελτιωθεί. Η μέση συγκέντρωση ιωδίου στα ούρα στην Αθήνα βρέθηκε να είναι 94μg / g Cr.⁵⁷ Αυτό οφείλεται στη βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών και συγκεκριμένα στην ευκολότερη πρόσβαση στα εισαγόμενα προϊόντα, τα οποία είναι τρόφιμα πλούσια σε ιώδιο. Εν τω μεταξύ, το ιωδιωμένο αλάτι ήταν διαθέσιμο στην αγορά με αποτέλεσμα να συνειδητοποιήσει το κοινό το πρόβλημα της ενδημικής βρογχοκήλης και την αναγκαιότητα συμπληρωμάτων ιωδίου. Οι μελέτες που ακολούθησαν επιβεβαίωσαν ότι τα συμπληρώματα ιωδίου οδήγησαν σε σημαντική μείωση της βρογχοκήλης στα παιδιά. Η μέση ουρική έκκριση ιωδίου στην Αθήνα είχε εκτιμηθεί σε 208μg / g Cr το 1992 και 204μg / g Cr το 1999.¹⁶

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην περιφέρεια της Ηπείρου επιβεβαίωσαν τη μείωση του επιπολασμού βρογχοκήλης. Το 1994, η μέση συγκέντρωση ιωδίου στα ούρα ήταν 84μg / g Cr σε μαθητές, ενώ ο συνολικός επιπολασμός της βρογχοκήλης ήταν 21% .Μέχρι το έτος 2001, η μέση συγκέντρωση ιωδίου στα ούρα αυξάνεται σε 202μg / g Cr και η βρογχοκήλη είχε μειωθεί δραματικά σε 5%. Η ανεπάρκεια ιωδίου ακολουθήθηκε από την εμφάνιση βρογχοκηλικής αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας ειδικά στους νέους. Η μελέτη του Doufas et al έδειξε ότι το ποσοστό των ασθενών της μη τοξικής βρογχοκήλης αυξήθηκε από 5,9% κατά τη διάρκεια των ετών 1985-1986 και 13,9% κατά τα έτη 1994-1995. παρόμοιες παρατηρήσεις έγιναν σε παιδιά στη βορειοδυτική Ελλάδα. Η γενική επικράτηση αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας μεταξύ των μαθητών αυξήθηκε σε 9,6% το 2001, από 3,3% που ήταν το 1994. Επιπλέον, τα παιδιά με τα θετικά θυρεοειδικά αντισώματα είχαν τα πιο υψηλά επίπεδα ουρικής συγκέντρωσης ιωδίου σε σχέση με εκείνα που είχαν αρνητικά αντισώματα.¹⁶

Έτσι, η τροποποίηση του περιβαλλοντικού παράγοντα, δηλαδή το διαιτητικό ιώδιο, τα τελευταία 40 χρόνια στην Ελλάδα έχει συνδεθεί με αλλαγές στη φαινοτυπική έκφραση της νόσου του θυρεοειδούς από ενδημική βρογχοκήλη σε βρογχοκήλη που σχετίζονται με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα.¹⁶

➤ Σε ένα τυχαίο δείγμα 534 παιδιών από την ευρύτερη περιοχή της Αθήνας(1982), συγκεντρώθηκαν στοιχεία για το φύλο, την ηλικία, το βάρος, το πάχος του δέρματος, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, το χρώμα των ματιών και την αποβολή ιωδίου με τα ούρα. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το 14% των παιδιών αυτών είχαν μεγενθυμένο θυρεοειδή αδένα από τα οποία το 7% ήταν με σίγουρη βρογχοκήλη και το υπόλοιπο 7% με μικρότερη μεγέθυνση. Μέσω των διαφόρων συσχετίσεων βγαίνει το συμπέρασμα ότι η μόνη πραγματική διαφορά είναι ότι η βρογχοκηλικοί είναι βαρύτεροι ή βραχύτεροι για ένα δεδομένο βάρος. Οι λόγοι για τους οποίους η παχυσαρκία προστατεύει από σποραδική μη τοξική βρογχοκήλη, δεν είναι απόλυτα ξεκάθαροι, αλλά πιθανώς εμπλέκονται γενετικοί και διατροφικοί παράγοντες ταυτόχρονα.¹⁸

➤ Έγινε μια έρευνα στην Ελλάδα η οποία είχε ως στόχο να αναλύσει τις αρχικές εκδηλώσεις, τα παθολογικά ευρήματα, την θεραπεία, την έκβαση και τους προγνωστικούς παράγοντες σε ασθενείς με θηλώδες και θυλακιώδες καρκίνωμα. Ένα δείγμα με 832 ασθενείς, οι οποίοι είχαν καλά διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, διαχειρίστηκαν στο τμήμα μας κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 30 ετών (1965-1995). Τα ακόλουθα στοιχεία ήταν διαθέσιμα για 609 ασθενείς για έναν μέσο όρο 5,5 ετών (σειρά 1-38 έτη), ενώ το υπόλοιπο έχει χαθεί για την παρακολούθηση. Οι ασθενείς ήταν 677 (81%) με θηλώδες και 155 με θυλακιώδες καρκίνωμα. Ήταν κυρίως γυναίκες (75%), οι οποίες παρουσιάζονταν κυρίως με έναν ενιαίο κόνδυλο (53%), ενώ κατά τη διάρκεια της διάγνωσης το 72% είχε θυρεοειδικά καρκινώματα, το 17% είχε κομβικές μεταστάσεις, το 7% μαλακή εισβολή του ιστού και το 4% απόμακρες μεταστάσεις. Το 55% των ασθενών είχαν πλήρη θυρεοειδεκτομή (36% είχαν σχεδόν ολική ή ολική θυρεοειδεκτομή και 19% σχεδόν ολική ή ολική θυρεοειδεκτομή συν την ανατομή φραγμών), το 2,6% με λαμβανόμενη εξωτερική ακτινοθεραπεία και το 94% είχαν το ραδιενεργό ιώδιο ως μέρος της θεραπείας της αρχικής νόσου.¹⁹

Χρησιμοποιήθηκε του Kaplan-Meier η ανάλυση για τον υπολογισμό του καρκίνου που σχετίζεται με τη θνησιμότητα και την ελεύθερη επιβίωση των ασθενών. Αν και η θνησιμότητα (21 καρκίνος-σχετικοί με τον θάνατοι) ήταν ελαφρώς υψηλότερη για το

θυλακιώδες από το θυλώδες καρκίνωμα, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Έκταση της νόσου κατά τη διάγνωση, το αρσενικό φύλο, το μέγεθος του νεοπλασματος και ηλικίας άνω των 60 ετών πλήττονται πιθανότητα από θάνατο λόγω του καρκίνου. Η ανάλογη ανάλυση οπισθοδρόμησης κινδύνου COX για την ελεύθερη επιβίωση ασθενειών έδειξε ότι οι δυσμενείς ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες ήταν, για το θυλώδες καρκίνωμα, το αρσενικό φύλο, το μέγεθος των όγκων μεγαλύτερο του 1 cm και η ηλικία άνω των 60 ετών, ενώ για το θυλακιώδες καρκίνωμα, το μέγεθος των όγκων μεγαλύτερο των 4 cm και η ηλικία άνω των 40 ετών.¹⁹

Έτσι συμπεραίνεται ότι στην χώρα μας υπάρχει μια μεγαλύτερη επικράτηση του θυλακιώδους καρκινώματος, το οποίο οφείλεται πιθανότατα στην ανεπάρκεια ιωδίου που υπάρχει στην Ελλάδα. Η ηλικία και η έκταση της ασθένειας στη διάγνωση ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες που έχουν επιπτώσεις στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, ενώ το φύλο, τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα όγκων και ο ιστολογικός τύπος ήταν δευτερεύουσας σπουδαιότητας. Όλοι αυτοί οι προγνωστικοί παράγοντες και η σχετική σημασία τους θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη διαχείριση της ασθένειας αυτής.¹⁹

➤ Ο καρκίνος του θυρεοειδή είναι μια σχετικά σπάνια νεοπλασία, που αποτελεί το 0.35%-0.38% των συνολικών θανάτων λόγω καρκίνου στην Ελλάδα. Οι περιβαλλοντικοί και διατροφικοί παράγοντες θεωρούνται ότι διαδραματίζουν έναν ρόλο στην παθογένεσή του.

Έτσι έγινε μια αναθεώρηση στα ιστορικά των ασθενών από τρία από τα μεγαλύτερα ειδικευμένα κέντρα στη νότια Ελλάδα, από το 1963 ως το 2000, στόχος της οποίας ήταν να αξιολογηθούν οι σχέσεις του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδή (DTC) με τους δημογραφικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ο συνολικός αριθμός περιπτώσεων DTC ήταν 610.119 άνδρες ή 19,5% και 491 γυναίκες ή 80,5%.πενήντα τοις εκατό των ασθενών ζούσαν στην Αθήνα κατά την εποχή της διάγνωσης. Οι ασθενείς που γεννήθηκαν σε περιοχές όπου δεν υπήρχε έλλειψη ιωδίου($n=162/193$, 84% $X^2 = 5,09$, $P=0,02$) εμφάνιζαν θυλώδες καρκίνωμα συχνότερα από τους ασθενείς που είχαν γεννηθεί σε περιοχές με έλλειψη ιωδίου($n=159/214$, 74%). Κατά τη διάρκεια της περιόδου (1963-2000) της έρευνας παρατηρήθηκαν τρεις διαφορετικές τάσεις στην επίπτωση των πρόσφατα διαγνωσθεισών περιπτώσεων : μια τυχαία παραλλαγή κατά τη διάρκεια των εννέα πρώτων ετών και μια σταθερή αύξηση κατά τη διάρκεια των δύο δευτέρων δεκαετιών που ακολουθούνται από μια σημαντική πτώση κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών.²⁰

7.2 ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

➤ Το έμβρυο είναι το πιο ευάλωτο σε σοβαρή ανεπάρκεια ιωδίου και στον υποθυρεοειδισμό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα αποτελέσματα της ήπια έλλειψης ιωδίου και του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού είναι ανεπαρκή. Η παρούσα μελέτη αξιολογεί την ένωση των θυρεοειδικών ορμονών (TH)s και την ουρική συγκέντρωση ιωδίου (UIC) σε υγιείς έγκυες γυναίκες και το βάρος γέννησης των παιδιών τους.²¹

Ένα δείγμα περίπου 657 γυναικών που είναι έγκυες προσελήφθηκαν στο Σαμπαντέλ(Ισπανία) και ακολούθησαν μέχρι την παράδοση. Η σύνδεση μεταξύ THs κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, η UIC κατά το πρώτο και τρίτο τρίμηνο, και το βάρος γέννησης μελετήθηκε σε 557, 251 και 528 νεογέννητα –ζευγάρια μητέρων αντίστοιχα, αντιστοίχως, χρησιμοποιώντας τα γραμμικά και λογιστικά πρότυπα οπισθοδρόμησης που ρυθμίζονται για τους πιθανούς παράγοντες σύγχυσης. Μόνο 239 γυναίκες είχαν όλα τα στοιχεία διαθέσιμα (της λειτουργίας του θυρεοειδούς και UIC στο πρώτο και τρίτο τρίμηνο). Έξι τοις εκατό των νεογνών ήταν ταξινομημένα ως μικρά για την ηλικία κύησης (SGA). Η μέση UIC ήταν 95 και 104 $\mu\text{g} / \text{l}$ κατά το πρώτο και τρίτο τρίμηνο αντίστοιχα. Οι γυναίκες που στο τρίτο τρίμηνο είχαν UICs μεταξύ 100 και 149 $\mu\text{g} / \text{l}$ υπήρχε χαμηλότερος κίνδυνος τα νεογνά τους να έχουν SGA από τις γυναίκες με UICs κάτω των 50 $\mu\text{g} / \text{l}$ (προσαρμοσμένο ή (95% CI): 0,15 (0,03-0,76). Δεν υπήρξε καμία σημαντική μείωση SGA μεταξύ των μητέρων με υψηλότερο UICs. Τα χαμηλά επίπεδα ελεύθερης T_4 και τα υψηλά επίπεδα της TSH κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν συνδέθηκαν με το βάρος γέννησης ή το SGA. Εντούτοις, οι αναλύσεις επαναλήφθηκαν συμπεριλαμβανομένων μόνο εκείνων των γυναικών με όλα τα στοιχεία διαθέσιμα, και τα υψηλά επίπεδα TSH συνδέθηκαν στατιστικά σημαντικά με το χαμηλότερο βάρος γέννησης και τον υψηλότερο κίνδυνο SGA. Η παρούσα μελέτη προτείνει ότι η θέση ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αφορά την προγενέθλια αύξηση των υγιών γυναικών.²¹

➤ Η Ουκρανία δεν έχει ακόμα ένα εθνικό πρόγραμμα για τον έλεγχο της ανεπάρκειας ιωδίου και δεν υπάρχει κανένα πρόσφατο στοιχείο όσον αφορά τη σοβαρότητα των αναταραχών της ανεπάρκειας του ιωδίου (IDD) στη χώρα. Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η τρέχουσα κατάσταση της IDD στην ανατολική Ουκρανία.

Η μελέτη έγινε με ένα δείγμα παιδιών, ηλικίας 6-11 ετών, από 30 σχολεία αστικών και αγροτικών περιοχών. Μετρήθηκε η ουρική συγκέντρωση ιωδίου UI και η περιεκτικότητα του αλατιού σε ιώδιο μέσω γρήγορων διαδικασιών. Η βρογχοκίλη

βαθμολογήθηκε από την ψηλάφηση και τον όγκο του θυρεοειδή που καθορίστηκαν από τον υπέρηχο. Επίσης μετρήθηκε η αιμογλοβίνη(σε όλα τα παιδιά), η φερριτίνη του ορού, η τρανσφερρίνη του ορού, η θυρεοτροπίνη και θυροξίνη στα παιδιά με βρογχοκήλη και αναιμία. Τα παιδιά που επιλέχτηκαν ήταν από 20 αστικά και 10 αγροτικά σχολεία πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης. Στο 20 αστικά σχολεία, το μεσαίο UI ήταν 89 $\mu\text{g} / \text{l}$, 36% των οικιακών αλατισμένων δειγμάτων ιωδιώθηκαν (επαρκή επίπεδα), η επικράτηση της βρογχοκήλης ήταν 32%. Στα αγροτικά σχολεία, το μεσαίο UI ήταν 76 $\mu\text{g} / \text{l}$, η επικράτηση της βρογχοκήλης ήταν 18 και το 12% των οικιακών αλατισμένων δειγμάτων ιωδιώθηκαν επαρκώς. Μεταξύ των παιδιών στα αγροτικά σχολεία η επικράτηση της αναιμίας ήταν 12% ενώ στα αστικά σχολεία ήταν 36%. Άρα στην ανατολική Ουκρανία, τα παιδιά σε όλες τις περιοχές έχουν ήπια ανεπάρκεια ιωδίου. Αλλά η επικράτηση των αναταραχών της ανεπάρκειας του ιωδίου είναι υψηλότερη στα παιδιά των αστικών σχολείων. Η συνύπαρξη έλλειψης του ιωδίου και σιδήρου και οι σοβαρές περιβαλλοντικές συνθήκες στις βιομηχανικές πόλεις μπορούν να βλάψουν την λειτουργία του θυρεοειδούς.²²

➤ Στην περιοχή Rhone των Άλπεων, με περισσότερους από 5,6 εκατομμύρια κατοίκους οι ασθενείς του θυρεοειδή είναι ακόμα αρκετά συνηθισμένες, με 3600 εγχειρίσεις στον θυρεοειδή αδένα ετησίως, από τις οποίες οι 650 για καρκίνο. Το 1990 θεωρήθηκε ότι υπήρχε μια προοδευτική αύξηση στην εμφάνιση του καρκίνου του θυρεοειδή κι έτσι ξεκίνησε ένας κατάλογος βασισμένος στον πληθυσμό. Συλλέχθηκαν ιστολογικά στοιχεία που ελέγχθηκαν μέσω των βάσεων δεδομένων των νοσοκομείων. Ο κατάλογος από το 1998 ως το 2004 περιλάμβανε 3800 περιπτώσεις από τις οποίες το 77% ήταν γυναίκες. Τα ποσοστά των περιπτώσεων που τυποποιήθηκαν για τους ευρωπαϊκούς και παγκόσμιους πληθυσμούς ήταν 5,97 και 4,89/100.000 για τους άνδρες και 17,63 και 14,12/100.000 για τις γυναίκες. Οι περισσότεροι από αυτούς τους καρκίνους ήταν θηλώδεις (85%). Οι pT1, pT2, pT3 και pT4 αντιπροσωπεύουν το 51%, 25%, 17% και 6,4% αντίστοιχα. Αυτή η διανομή ποικίλη ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα με μεγαλύτερο ποσοστό pT2 στις νεότερες ηλικίες και pT4 στις ηλικίες άνω των 50. Ένα μεγάλο ποσοστό (37%) ήταν μικροκαρκίνοι, το 52% των οποίων είχαν διάμετρο μικρότερη από 0,5εκ.. Συνολικά, το ποσοστό των καρκίνων που βρέθηκε ήταν 25%. Στο ποσοστό των καρκίνων που παρατηρήθηκε βρογχοκήλη ποίκιλε από 5% στη νεότερη ηλικιακή ομάδα, σε 44% στην μεγαλύτερη. Εξετάζοντας όλες τις βρογχοκήλες που εγχειρήθηκαν στη περιοχή αυτή, το μέσο ποσοστό των καρκίνων ήταν 13%. Η γεωγραφική κατανομή των ποσοστών των

περιπτώσεων παρουσίασε μια σημαντική ετερογένεια, με υψηλότερα ποσοστά στις αστικές περιοχές σε σχέση με τις αγροτικές και ημιαγροτικές, κυρίως στους άνδρες.²³

➤ Ενώ οι προγενέστερες μελέτες της εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδή μέσα στη Λευκορωσία έχουν αυξηθεί από το ατύχημα αντιδραστήρων του Τσέρνομπιλ το 1986, το μέγεθος της αύξησης δεν έχει προσδιοριστεί επαρκώς. Η Λευκορωσία χρησιμοποιώντας τα εθνικά ληξιαρχικά δεδομένα του καρκίνου, εξετάστηκαν τα ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου από το ημερολογιακό έτος και το φύλο. Εξετάστηκαν επίσης τα ποσοστά επίπτωσης σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή, για συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες κατά τη διάγνωση, καθώς και σύγκριναν τις περιοχές με μεγαλύτερη έκθεση σε σχέση με τις περιοχές μειωμένη έκθεση. Τα ρυθμιζόμενα με βάση την ηλικία ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου του θυρεοειδή (προσαρμοσμένος στον παγκόσμιο πληθυσμό WHO 2000) είχαν αυξηθεί από το 1970 έως το 2001 από 0,4/100.000 σε 3,5/100.000 στους άνδρες (+ 775%) και από 0,8 /100.000 έως 16,2/100.000 στις γυναίκες(+ 1925%). Η σχετική αύξηση μεταξύ των ανδρών (+ 1020%) και των γυναικών (+ 3286%) στις περιοχές υψηλής έκθεσης είναι πολύ μεγαλύτερη από τις περιοχές χαμηλότερης έκθεσης στη Λευκορωσία, η οποία είναι για τους άνδρες (+ 571%) και για τις γυναίκες (+ 250%). Δραματικές αυξήσεις στις αναλογίες του ποσοστού εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς παρατηρήθηκαν μεταξύ των δύο άνδρες και γυναίκες και σε όλες τις ηλικιακές ομάδες παρατηρήθηκαν μεταξύ των ανδρών και των γυναικών σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Οι υψηλότερες αναλογίες ποσοστού επίπτωσης παρατηρήθηκαν μεταξύ των ανθρώπων στις περιοχές υψηλότερης έκθεσης, ηλικίας 0-14 ετησίως κατά τη στιγμή της διάγνωσης.

Αξιοσημείωτες αυξήσεις στη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του θυρεοειδούς έχουν εμφανιστεί κατά τη διάρκεια μιας σχετικά περιορισμένης περιόδου παρατήρησης σε όλες τις περιοχές της Δημοκρατίας της Λευκορωσίας και μεταξύ όλων των κατηγοριών ηλικίας. Οι μεγαλύτερες αυξήσεις σημειώθηκαν μεταξύ των παιδιών, γεγονός που υποδηλώνει ότι ένα υψηλό ποσοστό προϋπάρχουσας ανεπάρκειας ιωδίου σε συνδυασμό με την μοναδική ευαισθησία μεταξύ των νέων, μπορεί να έχει συμβάλει στις πιθανές καρκινογόνες εκθέσεις στο θυρεοειδή.²⁴

➤ Πριν από την εισαγωγή της υποχρεωτικής ιωδίσωσης άλατος το 1997, η βορειοανατολική περιοχή της Πολωνίας ήταν γνωστή ως μια περιοχή με μέτρια έλλειψη ιωδίου. Επιπλέον, ήταν μια από τις περισσότερο μολυσμένες περιοχές μετά το ατύχημα του Τσέρνομπιλ το 1986. Ο στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογηθούν τα περιγραφικά

επιδημιολογικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα των συναφών καρκίνων θυρεοειδή που εντοπίστηκαν μεταξύ των κατοίκων της περιοχής αυτής από το 1996 έως το 2005. Το περιφερειακό πρόγραμμα επιτήρησης καρκίνου χρησιμοποιήθηκε για τη συλλογή στοιχείων από 691 νεοδιαγνωσθέντες του καρκίνου του θυρεοειδούς που είχαν καταχωρηθεί κατά τη διάρκεια των 10 ετών. Η μέση ετήσια εμφάνιση όλων των τύπων των καρκίνων του θυρεοειδή ανά 100.000 κατοίκους ανήλθε από 3,9 το 1996 σε 5,5 το 2005 (δηλαδή 5,8 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους). Ο καρκίνος του θυρεοειδή εντοπίστηκε συχνότερα στις γυναίκες (82%) απ' ό,τι στους άνδρες. Η πλειονότητα όλων των περιπτώσεων διαγνώστηκε στην ηλικιακή ομάδα των 46–55 ετών. Υπήρξαν 12 νεοδιαγνωσθέντες περιπτώσεις καρκίνου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών (3 περιπτώσεις μεταξύ των παιδιών ήταν γεννημένα μετά την καταστροφή του Τσέρνομπιλ). Η συνηθέστερος ιστολογικός τύπος ήταν το θηλώδες καρκίνωμα (74,5%). Ο θυλακιώδης τύπος καρκινώματος αποτέλεσε 10,9%, το αμετάπλαστο 4,5%, το μυελοειδές 5,4% και οι υπόλοιποι τύποι καρκινώματος το 1,7%.

Άρα η αυξανόμενη εμφάνιση των καρκίνων θυρεοειδή μεταξύ 1996 και 2005 εξηγείται πιθανότατα από τη βελτίωση των διαγνωστικών τεχνικών, αλλά η επίδραση της ακτινοβολίας ιονισμού μετά από το ατύχημα του Τσέρνομπιλ πρέπει να ληφθεί υπόψη επίσης. Η επιρροή της ανεπάρκειας ιωδίου φαίνεται να είναι ένας λιγότερο πιθανός παράγοντας λαμβάνοντας υπόψη την υπεροχή του θυλώδους τύπου καρκινώματος.²⁵

➤ Σε μια έρευνα που διεξήχθη σε δύο περιοχές της Δανίας (Άαλμποργκ-Κοπεγχάγη) με ελαφρά διαφορετική απέκκριση ιωδίου και σε ένα τυχαίο δείγμα 4649 ατόμων ηλικίας 18–65, εκτιμήθηκε ο επιπολασμός δυσλειτουργιών του θυρεοειδή, μέσω δειγμάτων αίματος και απαντήσεων σε ερωτηματολόγια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η TSH ορού ήταν χαμηλότερη στο Άαλμποργκ απ' ό,τι στην Κοπεγχάγη και έφθινε με την αύξηση της ηλικίας στο Άαλμποργκ, αλλά όχι στη Κοπεγχάγη. Τα ποσοστά υπερθυρεοειδισμού ήταν γενικά στο ίδιο επίπεδο και στις δύο περιοχές, στις ηλικίες όμως άνω των 40 επικρατούσε στο Άαλμποργκ (1,2 έναντι 0,5%, $p=0,017$). Οι περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού ήταν πιο συχνές στο Άαλμποργκ (0,6 έναντι 0,2%, $p=0,03$).

Μέσα και από αυτήν την έρευνα επιβεβαιώθηκε η τάση περισσότερων περιπτώσεων υποθυρεοειδισμού σε περιοχές με υψηλότερο κορεσμό ιωδίου κι υψηλότερη επικράτηση υπερθυρεοειδισμού σε περιοχές με ανεπάρκεια ιωδίου. Επίσης, με μεγένθυση του θυρεοειδή αδένος βρέθηκε στο 63% των συμμετεχόντων με κανονικά επίπεδα TSH και στο 10% των συμμετεχόντων με αυξημένη TSH.²⁶

7.3 ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ

➤ Στόχος της έρευνας αυτής είναι η αξιολόγηση του επιπολασμού της χρόνιας αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας (CAT), του υποθυρεοειδισμού και υπερθυρεοειδισμού (εμφανείς και υποκλινικός), και της βρογχοκήλης σε έναν πληθυσμό που εκτίθενται σε υπερβολική πρόσληψη ιωδίου για 5 χρόνια (συγκεντρώσεις άλατος σε ιώδιο: 40-100 mg / kg άλατος). Αυτή ήταν μια βασισμένη στον πληθυσμό μελέτη με 1085 συμμετέχοντες οι οποίοι επελέγησαν τυχαία από μια μητροπολιτική περιοχή του Σάο Πάολο (Βραζιλία) και διεξάχθηκε κατά το πρώτο εξάμηνο του 2004. Έκαναν υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς σε όλους τους συμμετέχοντες και συλλέξαν δείγματα ούρων και αίματος από κάθε θέμα. Αξιολογήθηκαν τα επίπεδα της θυρεοειδικής ορμόνης, της θυροξίνης, του αντιθυρεοειδικής υπεροξειδάσης (anti-TPO) αντισωμάτων, της ουρικής συγκέντρωσης ιωδίου και του θυρεοειδούς εκγεννετή. Επίσης αναλύθηκαν οι συγκεντρώσεις του επιτραπέζιου άλατος σε ιώδιο.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης η συγκέντρωση του επιτραπέζιου άλατος σε ιώδιο ήταν μέσα στα νέα επίσημα όρια (20–60 mg/kg άλατος). Εντούτοις, σε 45,6% των συμμετεχόντων, η ουρική έκκριση ιωδίου ήταν υπερβολική (επάνω από 300 μg/l) και, σε 14,1%, ήταν υψηλότερη από 400 μg/l. Η επικράτηση της CAT (συμπεριλαμβανομένων της ατροφικής θυρεοειδίτιδας) ήταν 16,9%, οι γυναίκες πλήττονταν περισσότερο από τους άνδρες (21,5 έναντι 9,1% αντίστοιχα, $P = 0,02$). Ο υποθυρεοειδισμός εντοπίστηκε στο 8,0% (87/1085) του πληθυσμού με το CAT, ο υπερθυρεοειδισμός διαγνώστηκε στο 3,3% των ατόμων (36/1085) και η βρογχοκήλη προσδιορίστηκε στο 3,1% (34/1085).

Έτσι 5 χρόνια υπερβολικής πρόσληψης ιωδίου από τον πληθυσμό της Βραζιλίας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της CAT και του υποθυρεοειδισμού σε άτομα με γενετική προδιάθεση σε αυτάνοσες παθήσεις του θυρεοειδούς.²⁷

➤ Το 1999 έγινε μια μελέτη, σε 3671 ανθρώπους οι οποίοι ζούσαν σε τρεις αγροτικές κοινότητες της Κίνας (Panshan με μεσαία ουρική συγκέντρωση ιωδίου 97 μg/L, Zhangwu με 362 μg/L και Huanghua με 597 μg/L), προκειμένου να καθοριστεί η αθροιστική επίπτωση υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού. Στο Panshan έφτιαχναν το αλάτι τους από νερό φτωχό σε ιώδιο, το Zhangwu ήταν μια περιοχή με ανεπάρκεια ιωδίου αλλά ιωδιωμένο άλας παράχθηκε το 1996 και στο Huanghua από καιρό το νερό είχε υψηλή συγκέντρωση ιωδίου. Αυτές οι κοινότητες θεωρήθηκαν ότι έχουν ανεπάρκεια ιωδίου, περισσότερο από επαρκή και υπερβολική πρόσληψη ιωδίου, αντίστοιχα.

Η ίδια μελέτη έγινε σε 3108 από αυτούς (80%) το 2004. Η μέση ηλικία των 3018 συμμετεχόντων ήταν 43 ετών και υπήρξαν 2316 γυναίκες και 702 άνδρες. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια σχετικά με τις ασθένειες του θυρεοειδή και έγιναν μετρήσεις της θυρεοτροπίνης ορού (TSH), της ελεύθερης θυροξίνης (fT₄) και του ουρικού ιωδίου. Οι χαμηλές τιμές της TSH και οι υψηλές τιμές της fT₄ έδειξαν υπερθυρεοειδισμό, ενώ οι χαμηλές τιμές TSH και οι κανονικές τιμές fT₄ έδειξαν υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό. Η πενταετής συσσωρευτική επίπτωση του υπερθυρεοειδισμού ήταν παρόμοια και στις τρεις κοινότητες (Panshan 1,4%, Zhangwu 0,9%, Huanghua 0,8%).²⁸

➤ Σε μία άλλη μελέτη η οποία έγινε στις ίδιες περιοχές, το ίδιο δείγμα υποβλήθηκε σε υπερηχογράφημα θυρεοειδή και σε μετρήσεις της TSH, T₄, αντιθυρεοειδικής υπεροξειδάσης(anti-TPO) αντισωμάτων, αντιθυρογλοβουλίνης (anti-Tg) αντισωμάτων και ουρικού ιωδίου, το 1999 και το 2004 προκειμένου να καθοριστεί η αθροιστική επίπτωση υποθυρεοειδισμού.

Η αναλογία γυναικών-ανδρών ήταν περίπου 3:1 σε κάθε περιοχή. Η μέση ουρική έκκριση ιωδίου το 1999 και το 2004, ήταν 103 και 97 μg/L στο Panshan, 375 και 350 μg/L στο Zhangwu, 615 και 635 μg/L στο Huanghua, αντίστοιχα. Η επικράτηση υποθυρεοειδισμού και υποκλινικού υποθυρεοειδισμού αυξήθηκε με την αυξανόμενη πρόσληψη ιωδίου ενώ δεν υπήρξε καμία διαφορά στα ποσοστά της νόσου του Graves στις τρεις περιοχές ούτε το 1999, ούτε το 2004. Η μελέτη έδειξε ότι ο υποθυρεοειδισμός και η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα είναι πιο κοινά μεταξύ των ανθρώπων που έχουν μια υψηλή πρόσληψη ιωδίου.²⁹

➤ Η αυξανόμενη εμφάνιση καρκίνου ερμηνεύεται χαρακτηριστικά ως αύξηση στο αληθινό περιστατικό της ασθένειας αλλά μπορεί επίσης να απεικονίσει τα μεταβαλλόμενα παθολογικά κριτήρια ή την αυξανόμενη διαγνωστική διερεύνηση. Οι αλλαγές στη διαγνωστική προσέγγιση των κονδυλωμάτων του θυρεοειδούς μπορεί να είχαν οδηγήσει σε μια αύξηση στην εμφάνιση του καρκίνου του θυρεοειδούς. Στόχος της έρευνας είναι να εξετάσουν τις τάσεις εμφάνισης του καρκίνου, την ιστολογία, την κατανομή μεγέθους και τη θνησιμότητα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι μέθοδοι που χρησιμοποίησαν, από το 1973-2002, για την αξιολόγηση των ασθενών με καρκίνο ήταν η παρατήρηση, η επιδημιολογία, προγράμματα τελικών αποτελεσμάτων και στοιχεία όσον αφορά τη θνησιμότητα καρκίνου του θυρεοειδή από το εθνικό σύστημα στατιστικών στοιχείων. Η εμφάνιση του καρκίνου

του θυρεοειδή αυξήθηκε από 3,6/100.000 το 1973 σε 8,7/100.000 το 2002. Δεν υπήρξε καμία σημαντική αλλαγή στις επιπτώσεις των λιγότερο κοινών ιστολογικών τύπων: θυλακιώδες, μυελώδες και αναπλαστικός. Σχεδόν όλη η αύξηση οφείλεται σε μια αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της θηλεώδους μορφή του καρκίνου, η οποία αυξήθηκε από 2,7 σε 7,7/100.000. Μεταξύ του 1988 και του 2002, 49% από την αύξηση των καρκίνων είναι διάστασης 1 cm και το 87% είναι διάστασης 2 cm ή μικρότερο. Η θνησιμότητα από τον καρκίνο του θυρεοειδή ήταν σταθερή μεταξύ 1973 και 2002 (περίπου 0,5 θάνατοι ανά 100 000). Άρα η αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του θυρεοειδούς στις Ηνωμένες Πολιτείες οφείλεται στην αυξανόμενη ανίχνευση θυλώδων καρκινωμάτων. Οι τάσεις αυτές, σε συνδυασμό με τη γνωστή ύπαρξη μεγάλων αποθεμάτων υποκλινικής καρκίνου και σταθερή συνολική θνησιμότητα, δείχνουν ότι η αύξηση αντανακλά την αυξημένη συχνότητα ανίχνευσης της υποκλινικής νόσου, δεν είναι η αύξηση της πραγματικής εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς.³⁰

➤ Η ανεπάρκεια ιωδίου είναι η πιο κοινή αιτία της αποτρέψιμης διανοητικής καθυστέρησης στον κόσμο, παρά τις προσπάθειες να αυξηθεί η εισαγωγή ιωδίου σε πολλές χώρες. Αυτή η μελέτη συνοψίζει τα αποτελέσματα των ερευνών για την πρόσληψη ιωδίου που πραγματοποιήθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO). Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από την ουρική έκκριση του ιωδίου σε πολλές χώρες από το 1993 ως το 2003. Η πανεθνική συχνότητα της ανεπάρκειας ιωδίου, ορίστηκε ως η ουρική έκκριση ιωδίου <100 μg/L. Οι εκτιμήσεις βασίστηκαν στην έκταση της δειγματοληψίας μέσα σε κάθε χώρα (τοπικά, περιφερειακά ή εθνικά) και στους ανθρώπους που μελετήθηκαν (παιδιά, ενήλικες, έγκυες γυναίκες).

Τα στοιχεία όσον αφορά στην ουρική έκκριση ιωδίου, ήταν διαθέσιμα από 192 χώρες, που αντιπροσωπεύουν το 92% του παγκόσμιου πληθυσμού. Με βάση τις παγκόσμιες εκτιμήσεις πληθυσμών για το 2002, περισσότεροι άνω 1,9 δισεκατομμύριο άνθρωποι ήταν ιώδιο-ανεπαρκείς. Περιλάμβαναν 285εκ. παιδιά σχολικής ηλικίας (6-12 έτη), που αντιπροσωπεύουν το 36% όλων των παιδιών σχολικής ηλικίας.

Υπήρξε ιδιαίτερη περιφερειακή παραλλαγή στην επικράτηση της ανεπάρκειας ιωδίου. Η επικράτηση ήταν η χαμηλότερη στη Αμερική (σε όλες τις ηλικίες 10%, παιδιά σχολικής ηλικίας 10%) κι η υψηλότερη στην Ευρώπη (σε όλες τις ηλικίες 57%, παιδιά σχολικής ηλικίας 60%). Αυτά τα προσόντα σχετίζονται με τις εκτιμήσεις των ποσοστών των οικογενειών στα οποία καταναλώνεται ιωδιωμένο αλάτι, 90% στη Αμερική και 27% στη Ευρώπη. Η ανεπάρκεια ιωδίου συνεχίζει να είναι κοινή σε όλο τον κόσμο.³¹

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός της ερευνάς είναι να μελετήσει τη συχνότητα των νοσημάτων του θυρεοειδούς αδένος στις Ελληνίδες γυναίκες αλλά και των συγγενών τους. Επίσης εντοπίζει τα συμπτώματα που αυτές παρουσιάζουν καθώς και την θεραπεία που ακολουθούν.

2. ΔΕΙΓΜΑ

Η έρευνα για την συμπτωματολογία και τον επιπολασμό των παθήσεων του θυρεοειδή αδένος διεξάχθηκε μεταξύ των μηνών Απριλίου και Ιουλίου 2009 και πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της δειγματοληψίας. Η επιλογή του δείγματος ήταν τυχαία και διανεμήθηκαν 600 ερωτηματολόγια. Το δείγμα αυτό αφορά γυναίκες, ηλικίας από 18 χρονών και άνω, οι οποίες κατοικούν στο νομό Αττικής αλλά έχουν γεννηθεί σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας.

3. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

3.1 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ)

Το ερωτηματολόγιο αποτελείται συνολικά από 9 ερωτήσεις, κυρίως κλειστού τύπου, και περιλαμβάνει τα εξής ερωτήματα:

- Συμπτωματολογία των ασθενειών του θυρεοειδούς (ταχυπαλμίες, απώλεια ή αύξηση βάρους, βραχνάδα, προβλήματα εφίδρωσης κτλ)

- Τόπος γεννήσεως και ηλικία
- Συγγενικά πρόσωπα με κάποια ασθένεια του θυρεοειδή και πιο το είδος αυτής
- Διάγνωση του ιδίου με κάποια ασθένεια και πιο το είδος αυτής
- Θεραπευτική αγωγή του ασθενούς, τώρα ή στο παρελθόν, και ποια
- Θεραπευτική αγωγή με βότανα
- Ύπαρξη ιατρικών προβλημάτων

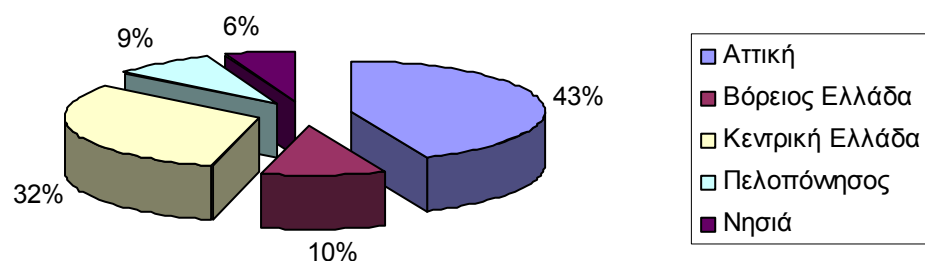
Αξιίζει να σημειωθεί ότι δοθήκαν όλες οι απαραίτητες πληροφορίες για τη σωστή συμπλήρωση του ερωτηματολογίου και ασφαλώς βεβαιώθηκαν οι εθελοντές για το απόρρητο των απαντήσεων τους. Καθώς επίσης κάθε εθελοντής είχε τη δυνατότητα, εάν το επιθυμούσε, να διακόψει την συμμετοχή του.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Πίνακας 1: Γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος των γυναικών που πήραν μέρος στην έρευνα.

ΗΛΙΚΙΑ(σε έτη)	N	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
18-25	200	33,3
26-40	200	33,3
>40	200	33,3
ΠΕΡΙΟΧΗ ΓΕΝΝΗΣΗΣ		
Αττική	262	43,7
Βόρειος Ελλάδα	62	10,3
Κεντρική Ελλάδα	189	31,5
Πελοπόννησος	52	8,7
Νησιά	35	5,8
ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ	46	4,7

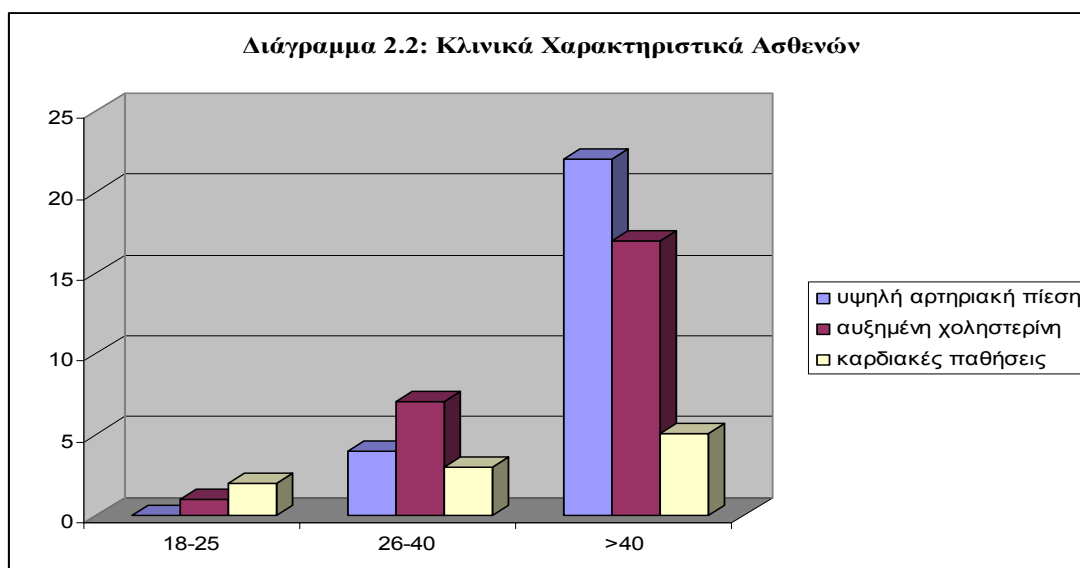
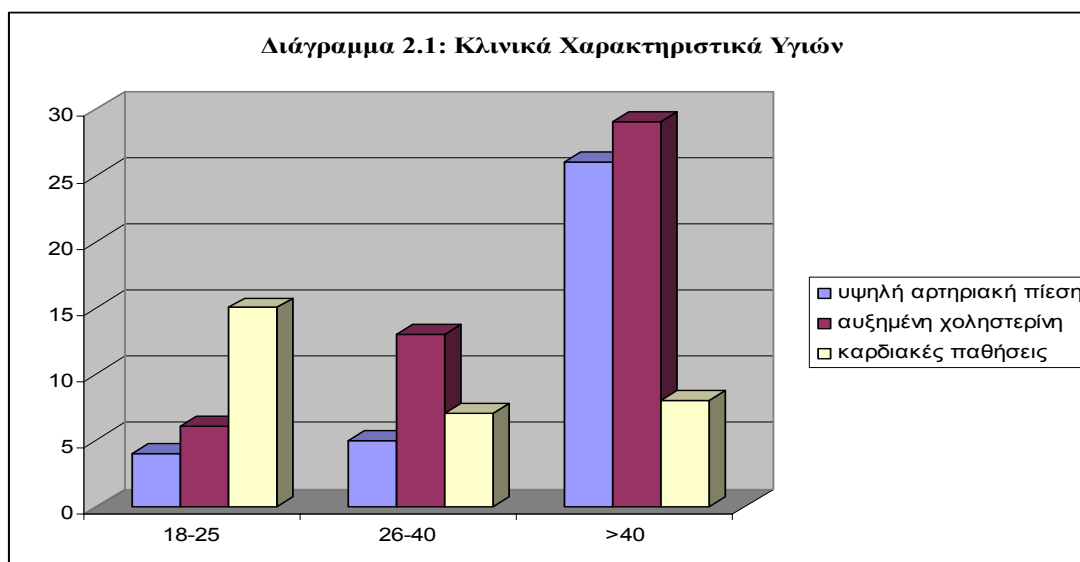
Διάγραμμα 1: Περιοχή Γέννησης του Δείγματος



Πίνακας 2: Κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος των γυναικών που πήραν μέρος στην έρευνα.

	ΥΓΙΕΙΣ(n=468)				ΑΣΘΕΝΕΙΣ(n=132)			
	ΣΥΝΟΛΟ	18-25 ετών	26-40 ετών	>40 ετών	ΣΥΝΟΛΟ	18-25 ετών	26-40 ετών	>40 ετών
ΥΨΗΛΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ	35(7,5)	4(0,8)	5(1)	26(5,5)	26(19,7)	---	4(3)	22(16,6)
ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗ	48(18,9)	6(1,3)	13(2,8)	29(6,2)	25(18,9)	1(0,7)	7(5,3)	17(12,9)
ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	30(6,4)	15(3,2)	7(1,5)	8(1,7)	10(7,6)	2(1,5)	3(2,3)	5(3,8)

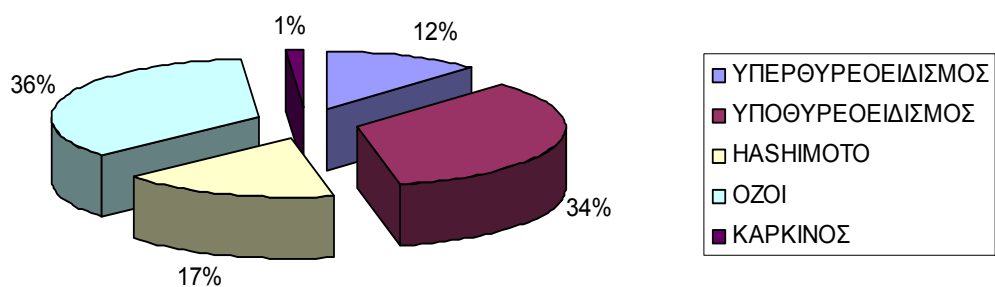
*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε αριθμό ατόμων και σε παρενθέσεις τα ποσοστά (%) επί των υγιών-ασθενών



Πίνακας 3: Επιπολασμός των νοσημάτων του θυρεοειδή σε Ελληνίδες γυναίκες (N=600)

	ΣΥΝΟΛΟ	ΠΟΣΟΣΤΑ(%)
ΥΓΙΕΙΣ	468	78
ΑΣΘΕΝΕΙΣ	132	22
ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	18	3
ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	51	8,5
HASHIMOTO	25	4,2
ΟΖΟΙ	52	8,7
ΚΑΡΚΙΝΟΣ	2	0,3

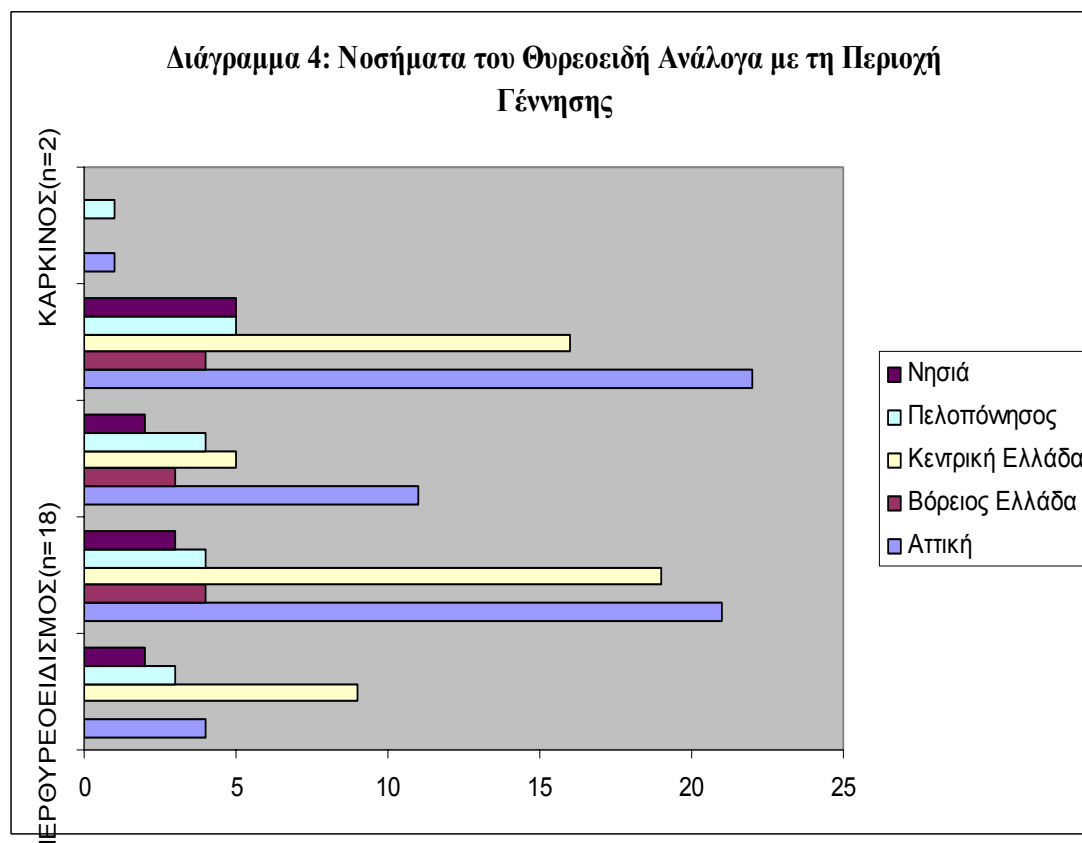
Διάγραμμα 3: Επιπολάσμός Νοσημάτων του Θυρεοειδή



Πίνακας 4: Συχνότητα εμφάνισης των νοσημάτων του θυρεοειδή ανάλογα με την περιοχή γέννησης των γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα

	ΣΥΝΟΛΟ (n=132)	ΥΠΕΡΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=18)	ΥΠΟΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=51)	HASHIMOTO (n=25)	ΟΖΟΙ (n=52)	ΚΑΡΚΙΝΟΣ (n=2)
ΑΤΤΙΚΗ	50(37,9)	4(22,2)	21(41,2)	11(44)	22(42,3)	1(50)
ΒΟΡΕΙΑ ΕΛΛΑΔΑ	10(7,6)	---	4(7,8)	3(12)	4(7,7)	---
ΚΕΝΤΡΙΚ Η ΕΛΛΑΔΑ	44(33,3)	9(50)	19(37,2)	5(20)	16(30,8)	---
ΠΕΛ/ΣΟΣ	16(12,1)	3(16,3)	4(7,8)	4(16)	5(9,6)	1(50)
ΝΗΣΙΑ	12(9,1)	2(11,1)	3(5,9)	2(8)	5(9,6)	---

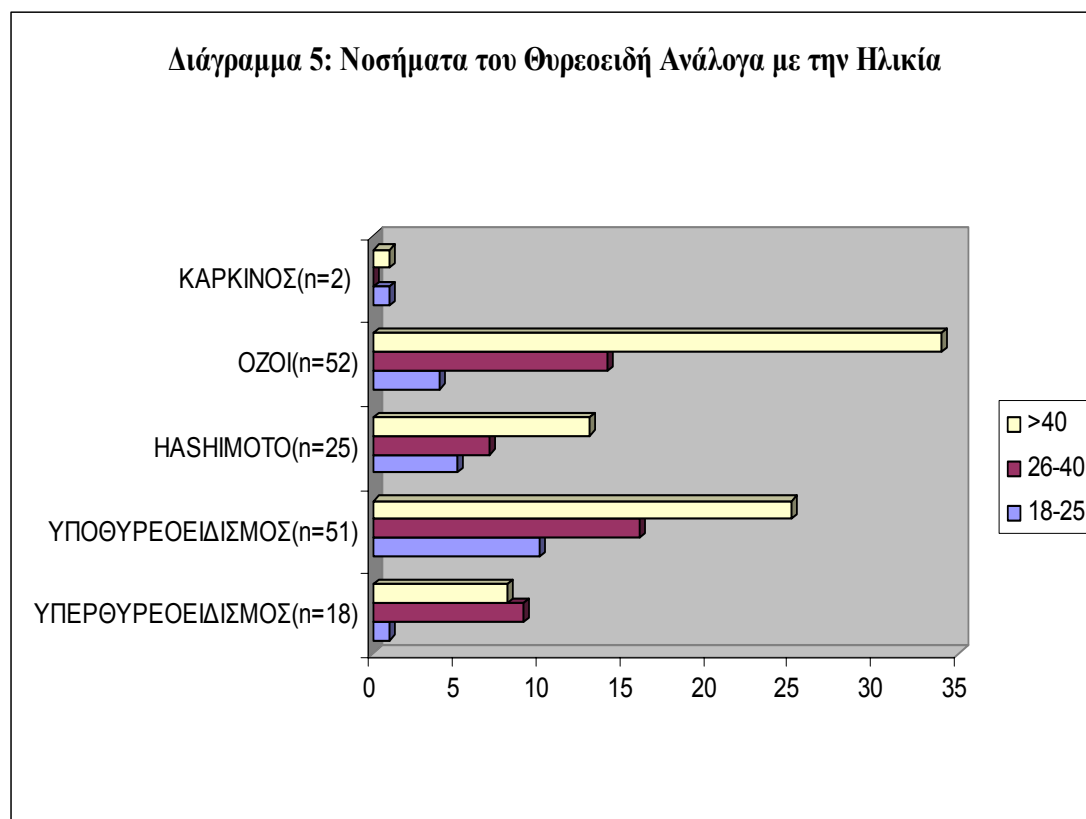
*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε αριθμό ατόμων και σε παρενθέσεις τα ποσοστά (%) επί των ασθενών



Πίνακας 5: Κατανομή των νοσημάτων του θυρεοειδή σε σχέση με την ηλικία των γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα.

Έτη \	ΣΥΝΟΛΟ (n=132)	ΥΠΕΡΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=18)	ΥΠΟΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=51)	HASHIMOTO (n=25)	ΟΖΟΙ (n=52)	ΚΑΡΚΙΝΟΣ (n=2)
18-25	19(14,4)	1(5,5)	10(19,6)	5(20)	4(7,7)	1(50)
26-40	42(31,8)	9(50)	16(31,3)	7(28)	14(26,9)	---
>40	71(53,8)	8(45,5)	25(49,0)	13(52)	34(65,4)	1(50)

*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε αριθμό ατόμων και σε παρενθέσεις τα ποσοστά (%) επί των ασθενών

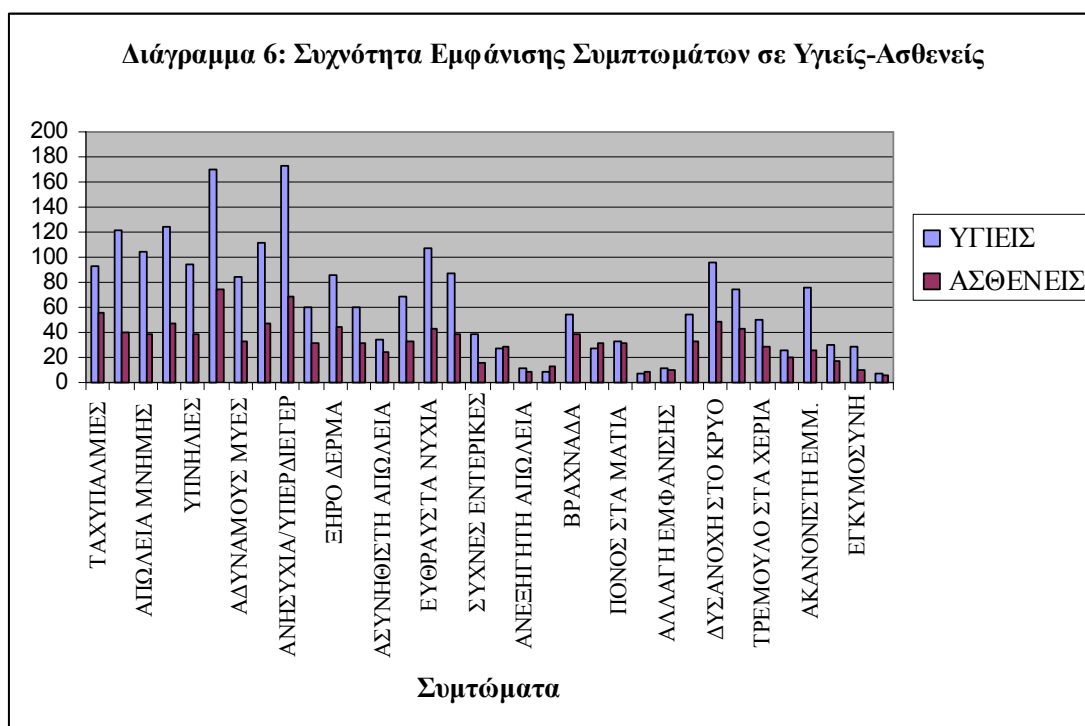


Πίνακας 6: Συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων στις γυναίκες που πήραν μέρος στην έρευνα.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΥΓΙΕΙΣ(n=468)	ΑΣΘΕΝΕΙΣ(n=132)
ΤΑΧΥΠΑΛΜΙΕΣ	93(19,9)	56(42,4)
ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ	122(26)	40(30,3)
ΑΠΩΛΕΙΑ ΜΝΗΜΗΣ	105(22,4)	39(29,5)
ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΣΤΟΝ ΥΝΠΙΟ	125(26,7)	47(35,6)
ΥΠΙΝΗΛΙΕΣ	95(20,3)	39(29,5)
ΝΩΘΡΟΤΗΤΑ/ΚΟΠΩΣΗ	170(36,3)	74(56)
ΑΔΥΝΑΜΟΥΣ ΜΥΕΣ	85(18,2)	33(25)
ΠΟΝΕΜΕΝΟΥΣ ΜΥΕΣ	112(23,9)	47(35,6)
ΑΝΗΣΥΧΙΑ/ΥΠΕΡΔΙΕΓΕΡΣΗ	173(37)	68(51,5)
ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	60(12,8)	32(24,2)
ΞΗΡΟ ΔΕΡΜΑ	86(18,4)	44(33,3)
ΔΕΡΜΑ ΠΟΥ ΦΑΓΟΥΡΙΖΕΙ	60(12,8)	32(24,2)
ΑΣΥΝΗΘΙΣΤΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΜΑΛΛΙΩΝ	35(7,5)	24(18,2)
ΞΗΡΑ ΜΑΛΛΙΑ/ΤΡΙΧΟΠΤΩΣΗ	68(14,5)	33(25)
ΕΥΘΡΑΥΣΤΑ ΝΥΧΙΑ	107(22,9)	43(32,6)
ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ	87(18,6)	38(28,8)
ΣΥΧΝΕΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΚΕΝΩΣΕΙΣ	38(8,1)	16(12,1)
ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΑΥΞΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ	27(5,8)	28(21,2)
ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ	12(2,5)	8(6)
ΠΟΝΟΣ Ή ΠΡΗΞΙΜΟ ΛΑΙΜΟΥ	9(1,9)	13(9,9)
ΒΡΑΧΝΑΔΑ	54(11,5)	39(29,5)
ΓΡΟΜΠΑΛΑΚΙ	27(5,8)	31(23,5)
ΠΟΝΟΣ ΣΤΑ ΜΑΤΙΑ	33(7,1)	31(23,5)
ΠΡΗΞΙΜΟ ΣΤΑ ΜΑΤΙΑ	7(1,5)	9(6,8)
ΑΛΛΑΓΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΠΡΟΣΩΠΟΥ	12(2,5)	10(7,6)

ΕΦΙΔΡΩΣΗ	54(11,5)	33(25)
ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΟ ΚΡΥΟ	96(20,5)	49(37,1)
ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΗ ΖΕΣΤΗ	74(15,8)	43(32,6)
ΤΡΕΜΟΥΛΟ ΣΤΑ ΧΕΡΙΑ	50(10,7)	28(21,2)
ΑΠΩΛΕΙΑ ΕΜΜ. ΡΗΣΗΣ	26(5,5)	20(15,1)
ΑΚΑΝΟΝΙΣΤΗ ΕΜΜ. ΡΗΣΗ	76(16,2)	26(19,7)
ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΕΜΜ. ΡΟΗ	30(6,4)	17(12,9)
ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ	28(6)	10(7,6)
ΑΠΟΒΟΛΗ	7(1,5)	6(4,5)

*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε αριθμό ατόμων και σε παρενθέσεις τα ποσοστά (%) επί των υγιών-ασθενών



Πίνακας 7: Επιπολασμός εμφάνισης των συμπτωμάτων στα νοσήματα του θυρεοειδούς (αριθμός ατόμων).

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΥΠΕΡΘΥΡΕΟ-ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=18)	ΥΠΟΘΥΡΕΟ-ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=51)	ΟΖΟΙ Ή ΜΕΓΕΝΘ. Θ.Α. (n=52)	HASHIMOTO (n=25)	ΚΑΡΚΙΝΟΣ (n=2)
ΤΑΧΥΠΑΛΜΙΕΣ	12	16	22	12	1
ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ	9	15	10	11	---
ΑΠΩΛΕΙΑ ΜΝΗΜΗΣ	7	15	10	15	---
ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΣΤΟΝ ΥΝΠΟ	9	19	17	6	1
ΥΠΝΗΛΙΕΣ	5	17	17	6	1
ΝΩΘΡΟΤΗΤΑ/ΚΟΠΩΣΗ	11	27	31	14	1
ΑΔΥΝΑΜΟΥΣ ΜΥΕΣ	8	12	15	5	---
ΠΟΝΕΜΕΝΟΥΣ ΜΥΕΣ	6	16	21	10	---
ΑΝΗΣΥΧΙΑ/ΥΠΕΡΔΙΕΓΕΡΣΗ	12	25	26	15	1
ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	9	10	11	5	1
ΞΗΡΟ ΔΕΡΜΑ	4	21	20	8	1
ΔΕΡΜΑ ΠΟΥ ΦΑΓΟΥΡΙΖΕΙ	4	16	13	6	1
ΑΣΥΝΗΘΙΣΤΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΜΑΛΛΙΩΝ	6	10	8	6	---
ΞΗΡΑ ΜΑΛΛΙΑ/ΤΡΙΧΟΠΤΩΣΗ	6	12	17	8	---
ΕΥΘΡΑΥΣΤΑ ΝΥΧΙΑ	6	17	17	9	---
ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ	5	16	15	7	1
ΣΥΧΝΕΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΚΕΝΩΣΕΙΣ	3	5	8	6	---
ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΑΥΞΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ	4	15	16	4	---
ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ	1	2	3	3	---
ΠΟΝΟΣ Ή ΠΡΗΞΙΜΟ ΛΑΙΜΟΥ	3	5	5	2	---
ΒΡΑΧΝΑΔΑ	7	11	16	8	---
ΓΡΟΜΠΑΛΑΚΙ	4	7	16	6	---
ΠΟΝΟΣ ΣΤΑ ΜΑΤΙΑ	4	12	12	8	1
ΠΡΗΞΙΜΟ ΣΤΑ ΜΑΤΙΑ	2	4	3	1	1

ΑΛΛΑΓΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΠΡΟΣΩΠΟΥ	3	5	3	1	---
ΕΦΙΔΡΩΣΗ	6	10	18	3	1
ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΟ ΚΡΥΟ	7	21	19	10	---
ΔΥΣΑΝΟΧΗ ΣΤΗ ΖΕΣΤΗ	7	17	19	5	1
ΤΡΕΜΟΥΛΟ ΣΤΑ ΧΕΡΙΑ	2	10	16	3	1
ΑΠΩΛΕΙΑ ΕΜΜ. ΡΗΣΗΣ	3	8	11	2	---
ΑΚΑΝΟΝΙΣΤΗ ΕΜΜ. ΡΗΣΗ	4	10	8	5	---
ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΕΜΜ. ΡΟΗ	3	6	5	4	---
ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ	3	2	3	3	1
ΑΠΟΒΟΛΗ	3	---	1	1	1

Πίνακας 8: Επιπολασμός εμφάνισης των συχνότερων συμπτωμάτων στις ασθενείς του δείγματος με όζους και της διάγνωσης υπερθυρεοειδισμού και υποθυρεοειδισμού συγχρόνως με όζους.

	ΥΓΙΕΙΣ (n=468)	ΑΣΘΕΝΕΙΣ (n=52)
ΠΡΗΞΙΜΟ ΛΑΙΜΟΥ	9 (1,5)	5 (15,4)
ΓΡΟΜΠΑΛΑΚΙ	27 (5,8)	16 (17,3)

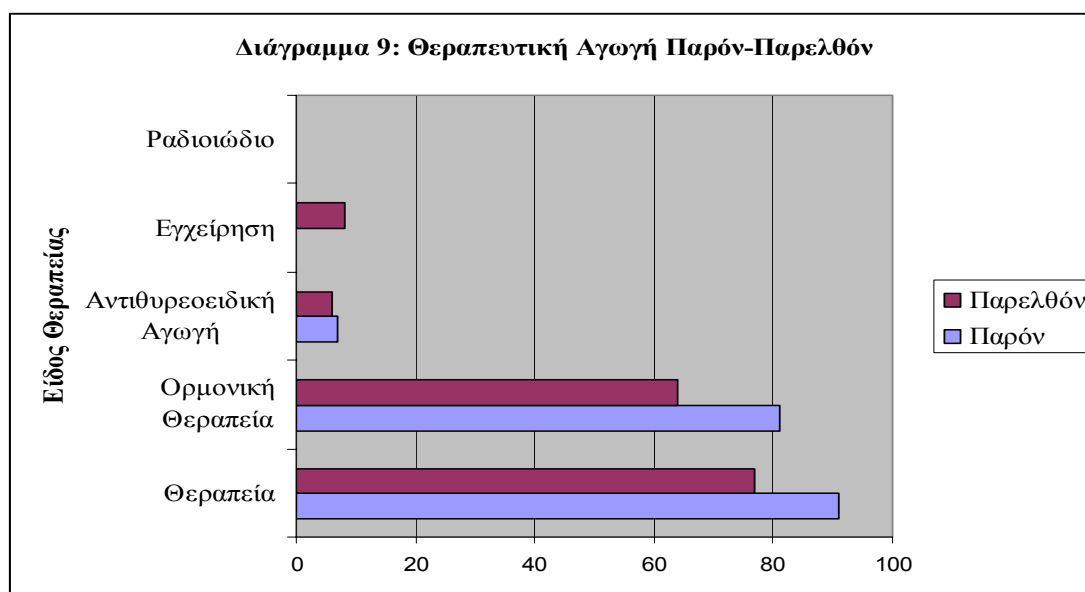
	ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ (n=52)
ΟΖΟΙ Ή ΜΕΓΕΝΘΥΜΕΝΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	---
ΟΖΟΙ Ή ΜΕΓΕΝΘΥΜΕΝΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ ΚΑΙ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	11 (21.1)

*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε αριθμό ατόμων και σε παρενθέσεις τα ποσοστά (%) επί των υγιών-ασθενών

Πίνακας 9: Κατανομή των ατόμων με κάποιο νόσημα του θυρεοειδή και της θεραπευτικής αγωγής που ακολουθούσαν την περίοδο συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων και στο παρελθόν.

		ΣΥΝΟΛΟ (n=132)	ΥΠΕΡΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=18)	ΥΠΟΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=51)	ΟΖΟΙΉ ΜΕΓΕΝΘ. Θ.Α. (n=52)
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΠΑΡΟΝ	68,9	77,8	82,3	67,3
	ΠΑΡΕΛ- ΘΟΝ	58,3	83,3	60,8	59,6
ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΠΑΡΟΝ	61,4	66,7	70,6	63,5
	ΠΑΡΕΛ- ΘΟΝ	48,5	72,2	51	48,1
ΑΝΤΙΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	ΠΑΡΟΝ	5,3	16,7	5,9	1,9
	ΠΑΡΕΛ- ΘΟΝ	4,5	11,1	3,9	3,8
ΕΓΧΕΙΡΗΣΗ	ΠΑΡΟΝ	---	---	---	---
	ΠΑΡΕΛ- ΘΟΝ	6	---	3,9	11,5
ΡΑΔΙΟΙΩΔΙΟ	ΠΑΡΟΝ	---	---	---	---
	ΠΑΡΕΛ- ΘΟΝ	---	---	---	---
ΚΑΙ ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΠΑΡΕΛΘΟΝ		47,7	66,7	51	48,1

*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε ποσοστά (%).



Πίνακας 10: Κατανομή των ατόμων με κάποιο νόσημα του θυρεοειδή σε σχέση με τα νοσήματα του θυρεοειδή των συγγενών τους.

ΟΙ ΙΔΙΟΙ ΟΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ	ΥΓΙΕΙΣ (n=468)	ΑΣΘΕΝΕΙΣ (n=132)	ΥΠΕΡΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=18)	ΥΠΟΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ (n=51)	ΟΖΟΙ Ή ΜΕΓΕΝΘ. Θ.Α. (n=52)	HASHIMOTO (n=25)	ΚΑΡΚΙΝΟΣ (n=2)
ΥΓΙΕΙΣ	268* (57,2)	33* (25)	3* (16,7)	10* (19,6)	13* (25)	3* (12)	1* (50)
ΑΣΘΕΝΕΙΣ	115* (24,6)	84* (63,6)	10* (55,5)	34* (66,7)	33* (63,5)	21* (84)	1* (50)
ΥΠΕΡΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ	31* (6,6)	20* (15,1)	7* (38,9)	3* (5,9)	2* (3,8)	8* (32)	---
ΥΠΟΘΥΡΕΟ- ΕΙΔΙΣΜΟΣ	29* (6,1)	45* (34,1)	4* (22,2)	28* (55)	16* (30,8)	9* (36)	1* (50)
ΟΖΟΙ Ή ΜΕΓΕΝΘ. Θ.Α.	58* (12,4)	37* (28)	2* (11,1)	14* (27,4)	24* (46,1)	10* (40)	---
HASHIMOTO	11* (2,3)	19* (14,4)	2* (11,1)	5* (9,8)	9* (17,3)	9* (36)	---
ΚΑΡΚΙΝΟΣ	3* (0,6)	1* (0,8)	---	1* (2)	---	---	---

*Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε αριθμό ατόμων και σε παρενθέσεις τα ποσοστά (%).

*Με αστερίσκο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα με $p < 0,05$

4.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ο σημαντικότερος και μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας, ο οποίος μέσω των ορμονών που παράγει ρυθμίζει τις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού. Άρα στόχος της παρούσας έρευνας είναι να διερευνήσει τη συμπτωματολογία και τον επιπολασμό των βασικότερων νοσημάτων του θυρεοειδή αδένος που εμφανίζονται στις Ελληνίδες γυναίκες.

Τα αποτελέσματα (πίνακας 3) έδειξαν ότι ένα υψηλό ποσοστό (22%) του δείγματος των 600 γυναικών, δηλαδή περίπου 1:5 γυναίκες, έχει προσβληθεί από κάποιο νόσημα του θυρεοειδή. Φαίνεται ότι οι περισσότερες γυναίκες ασθενείς, περίπου 1:12, πάσχουν από όζους ή μεγενθυμένο θυρεοειδή και υποθυρεοειδισμό. Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (Hashimoto) εμφάνισε 1:24 γυναίκες, υποθυρεοειδισμό εμφάνισε περίπου 1:30 γυναίκες ενώ με καρκίνο εμφάνισαν μόλις 2 γυναίκες (διάγραμμα 3).

Σε σχέση με τον τόπο γέννησης των ασθενών που συμμετείχαν στην έρευνα, το μεγαλύτερο ποσοστό προέρχεται από την περιοχή της Αττικής και της Κεντρικής Ελλάδας. Παρατηρείται (διάγραμμα 4) ότι στην περιοχή της Αττικής έχει διαγνωστεί το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με υποθυρεοειδισμό, όζους και Hashimoto ενώ στην περιοχή της Κεντρικής Ελλάδας έχει διαγνωστεί με υπερθυρεοειδισμό, καθώς επίσης στην Πελοπόννησο και στις νησιωτικές περιοχές. Σε γενικές γραμμές, δεν εμφανίζεται κάποια ιδιαίτερη απόκλιση στη συχνότητα εμφάνισης των νοσημάτων σε σχέση με την περιοχή γέννησης τους.

Η κατανομή των νοσημάτων του θυρεοειδούς σε σχέση με την ηλικία των γυναικών που πήραν μέρος στην έρευνα έδειξε μια αύξηση των περιπτώσεων των νοσημάτων από την μία ηλικιακή ομάδα στην άλλη, με αποτέλεσμα στην ηλικιακή ομάδα άνω των 40 ετών να παρατηρούνται τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης των νοσημάτων (πίνακας και διάγραμμα 5). Το γεγονός αυτό, πιθανώς να μην οφείλεται αποκλειστικά στην εμφάνιση των νοσημάτων σε μεγαλύτερες ηλικίες, αλλά στη μη διάγνωσή τους στις νεότερες ηλικίες.

Σε σχέση με τη συχνότητα εμφάνισης των νοσημάτων στους ασθενείς και στους υγιείς (πίνακας 6) φαίνεται ότι τα ποσοστά εμφάνισης αυτών είναι μεγαλύτερα στις ασθενείς από ότι στις υγιείς γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα και σε μερικές περιπτώσεις το ποσοστό είναι διπλάσιο και τριπλάσιο. Η έντονη διαφορά της εμφάνισης των συμπτωμάτων στους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς μπορεί να μας οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι μπορούμε σχετικά εύκολα να υποψιαστούμε την ύπαρξη κάποιου

νοσήματος και έτσι να οδηγηθούμε στη πρώιμη διάγνωσή του. Ενδιαφέρον όμως παρουσιάζει το γεγονός ότι σε μερικά συμπτώματα το ποσοστό εμφάνισης στους υγιείς πλησιάζει αρκετά το ποσοστό εμφάνισης στους ασθενείς και μπορεί να παρατηρηθεί περισσότερο στον πίνακα 8 όπου το ποσοστό εμφάνισης των συμπτωμάτων των όζων είναι μικρότερο στους ασθενείς από ότι στους υγιείς. Πιθανότητα, την ύπαρξη κάποιας ασθένειας του θυρεοειδούς στους υγιείς χωρίς όμως να έχει διαγνωστεί λόγω της έλλειψης των κατάλληλων εξετάσεων.

Όσον αφορά στις θεραπείες (πίνακας 9) ,περίπου 4:5 ασθενείς ακολουθούσαν θεραπεία για τον θυρεοειδή τους, με τις μισές να ακολουθούν την ορμονική θεραπεία. Στον υπερθυρεοειδισμό περίπου οι 8:10 γυναίκες έκαναν θεραπεία και είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα 2/3 έκαναν ορμονική θεραπεία ενώ το υπόλοιπο 1/3 αντιθυρεοειδική αγωγή, η οποία είναι κύρια θεραπεία για τον υπερθυρεοειδισμό. Στον υποθυρεοειδισμό παρατηρείται ότι ένα πολύ υψηλό ποσοστό, περίπου οι 9:10 γυναίκες, ακολουθούσαν κάποια θεραπεία με, επίσης, το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών να κάνουν ορμονική θεραπεία. Στους όζους περίπου οι 6:10 γυναίκες ακολουθούσαν κάποια θεραπεία, την ορμονική. Σε όλα τα νοσήματα τα ποσοστά θεραπείας στο παρόν είναι μεγαλύτερα από αυτά στο παρελθόν, εκτός από τον υπερθυρεοειδισμό όπου είναι μικρότερο. Τέλος θεραπεία με ραδιοϊώδιο δεν έκανε καμία από τις γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα και εγχείρηση έκαναν περισσότερο οι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με όζους.

Τέλος, όσον αφορά την κατανομή των ατόμων με κάποιο νόσημα σε σχέση με τα νοσήματα των συγγενών τους (πίνακας 10), είναι αξιοσημείωτο ότι τον 64% των ασθενών έχουν συγγενείς οι οποίοι έχουν διαγνωστεί με κάποιο νόσημα του θυρεοειδούς. Σχεδόν οι μισές με οποιοδήποτε νόσημα του θυρεοειδή έχει κάποιο συγγενή που ασθενεί. Το 39% των ασθενών με υπερθυρεοειδισμό έχουν κάποιο συγγενή που πάσχει επίσης από την ίδια ασθένεια, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για τα υπόλοιπα νοσήματα είναι 55% για τον υποθυρεοειδισμό, 46% για τους όζους και 36 για τη Hashimoto. Επίσης είναι άξιο να σημειωθεί το πολύ υψηλό ποσοστό των γυναικών με Hashimoto με κάποιο συγγενή με νόσημα του θυρεοειδή (84%). Τα υψηλά αυτά ποσοστά, ίσως μας δηλώνουν την ύπαρξη κληρονομικότητας σχετικά με τα νοσήματα του θυρεοειδή.

Φαίνεται λοιπόν ότι τα νοσήματα του θυρεοειδή αναφέρονται σε μεγάλο ποσοστό του γυναικείου πληθυσμού της Ελλάδας και εκδηλώνονται με πολλά και έντονα συμπτώματα , ενώ τα νοσήματα που υπερισχύουν είναι ο υποθυρεοειδισμός και οι όζοι, πιθανόν λόγω της πληθώρας συμπτωμάτων που αναφέρονται σε αυτά και των αιτιών που τα προκαλούν.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Leoutsakos V., (2004) *A short history of the thyroid gland*, Hormones, 33(4):268-271.
2. [www. Endocrinesurgeon.co.uk/thyroid/The-History-of-the Thyroid-Gland.html](http://www.Endocrinesurgeon.co.uk/thyroid/The-History-of-the-Thyroid-Gland.html)
3. Μπαλτόπουλος Π.Ι., (1994) *Λειτουργική Ανατομική του Ανθρώπου II*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
4. Μουτσόπουλος Χ., (Mc St), (2000) *Παθολογική Φυσιολογία*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
5. Stevens A., Lowe J., (1997) *Human Histology*, Gower Medical Publishing Nottingham, UK (μετάφραση: Κίττας Χ., (1998) *Ιστολογία του ανθρώπου*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
6. Ellis H., (1992) *Clinical Anatomy, A Revision and Applied Anatomy for Clinical Students*. Blackwell Scientific Publications, Oxford. (<<Κλινική ανατομική>>, Μια αναθεωρημένη κι εφαρμοσμένη ανατομική για φοιτητές τις ιατρικής, Επιστημονικές Εκδόσεις Μαρία Γ.Ρ. Παρισιάνου, Αθήνα 1995).
7. Μιχαήλ Σ.Γ., (1991) *Ιστολογία*, Εκδοτικός οίκος αδελφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.
8. Andreoli T.E., Bennett J.C., Carpenter C.J., Plum F,(1997) *Cecil Essentials of Medicine*, W.B. Saunders Company , Philadelphia (μετάφραση: Μουτσόπουλος Χ., (2000) *Βασική Παθολογία*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα).
9. Guyton A.M.D., (1990) *Φυσιολογία του Ανθρώπου*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
10. Μουτσόπουλος Χ.Μ., Εμμανουήλ Δ.Σ., (1991) *Βασικές Αρχές Παθοφυσιολογίας*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.

11. www.Food-info.net.gr
12. www.thyro.gr (Ιατρικό Κέντρο Σπάρτης)
13. Χανιώτης Φ.Ι.,(1990) *Παθολογία*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
14. Ντούντας Λ.Χ., Τσατσούλης Α., Καραϊσκος Κ., Μάρκου Κ., (2002) *Κατευθυντήριες οδηγίες για την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της οξώδους θυρεοειδικής νόσου*, Τμήμα θυρεοειδούς, Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 19(1):24-27.
15. Esnault O., Franc B., Leenhardt L., Rouxel A., Menegaux F., Lacoste F., (2007) *High-intensity focused ultrasound (Hifu) treatment for thyroid nodules: Experimental and first clinical studies. 6th International Symposium on Therapeutic Ultrasound AIP*, Conference Proceedings, Vol. 911, pp.98-103.
16. Fountoulakis S., Philippou G., Tsatsoulis A., (2007) *The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity*, Hormones, 6(1):25-35.
17. Tsatsoulis A., Johnson O. E., Andricula M., Kalogera C., Svarna E., Spyrou P., Seferiadis K., Tsolas O.,(1999) *Thyroid Autoimmunity is Associated with Higher Urinary Iodine Concentrations in an Iodine-Deficient Area of Northwestern Greece*, 9(3): 279-283.
18. Koutras DA., Katsouyannis EK., Livadas DP., Piperinos GD., Tzonou A., Trichopoulos D., (1982) *An epidemiologic survey of thyroid enlargement among schoolchildren in a non-endemic area*, Endokrinologie, 79(3):349-54.
19. Tzavara I., Vlassopoulou B., Alevizaki C., Koukoulis G., Tzanela M., Koumoussi P., Sotsiou F., Thalassinou N., (1999) *Differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of 832 cases from Greece*, Blackwell Publishing, Clinical Endocrinology Vol. 50, Number 5, pp. 643-654(12).

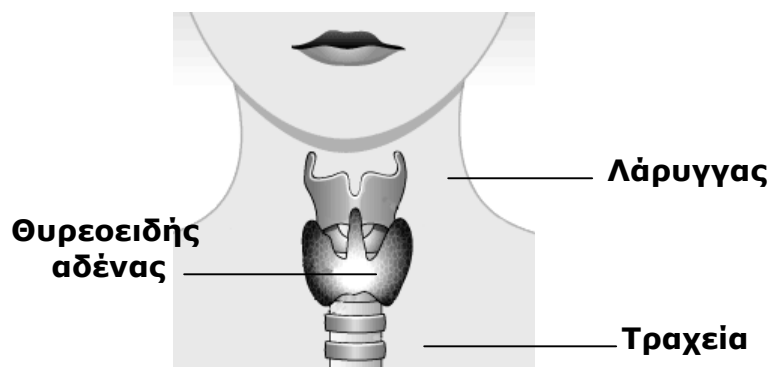
20. Ilias I., Alevizaki M., Lakka-Papadodima E., Koutras D.A.,(2002) *Differentiated thyroid cancer in Greece: 1963-2000, Relation to demographic and enviromental factors*, Hormones, 1(3):174-178.
21. Alvarez-Pedrerol M.,Guxens M.,Mendez M., Canet Y., Martorell R., Espada M., Plana E., Rebagliato M., Sunyer J.,(2009) *Iodine levels and thyroid hormones in healthy pregnant women and birth weight of their offspring*, Vol. 160(3):423-9.
22. Zelinska N., Mamenko M., (2008) *Iodine deficiency disorders in eastern Ukraine*, *Endocrine Abstracts*, 16 P796.
23. Nejjar Z., Remontet L., Borson-Chazot F., Bossard N., Berger N., Decaussin-Petrucci M., Esteve J., Sassolas G., (2006) *Descriptive epidemiology of thyroid cancer occuring in the population living in the Phone Alpes region: 1998-2004*, *Endocrine Abstracts*, Vol. 11, 11 P550.
24. Mahoney C. M., Lawvere S., Falkner L. K., Averkin I. Y., Ostapenko A. V., Michalek M. A., Moysich B. K., McCarthy L. P.,(2004) *Thyroid cancer incidence trends in Belarus: examining the impact of Chernobyl*, *International Journal of Epidemiology Oxford, University Press*, Volume 33, Number 5, pp. 1025-1033(9).
25. Zonenberg A., Telejko B., Nikolajuk A., Rybaczuk M., Dzieciol J., Zimnoch L., Kokoszko M., Dadan J., Wasielica M., Borawski J., Puchalski Z., Juczewska M., Kinalska I.,Gorska M., (2007) *Epidemiology of thyroid cancer in the north eastern region of Poland*, *Endocrine Abstracts*, 14 P319.
26. Knudsen N., Bulow I., Jorgensen P., Ovesen L., Perrild H., (2000) *Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status*, *European Journal of Endocrinology*, 143 485-491.
27. Camargo R., Tomimori E., Neves S., Rubio I., Galrao A., Knobel M., Medeiros-Neto G., (2008) *Thyroid and the environment: exposure to excessive nutritional iodine*

increases the prevalence of thyroid disorders in São Paulo, Brazil, European Journal of Endocrinology, 159:293.

28. Yang F., Shan Z., Teng X., Li Y., Guan H., Chong W., Teng D., Yu XSD., Fan C., Dai H., Yu Y., Yang R., Li G., Chen Y., Zhao D., Mao J., Teng W., (2007) *Chronic iodine excess does not increase the incidence of hyperthyroidism : a prospective community-based epidemiological survey in China*, European Journal of Endocrinology, 156:403-8.
29. Teng W., Shan Z., Teng X., Guan H., Li Y., Teng D., Jin Y., Yu X., Fan C., Chong W., Yang F., Dai H., Yu Y., Li J., Zhao D., Shi X., Hu F., Mao J., Gu X., Yang R., Tong Y., Wang W., Gao T., Li C., (2006) *Effect of iodine intake on thyroid diseases in China*, The New England Journal of Medicine, 354:2783-93.
30. Davies L., Welch G., (2006) *Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002*, JAMA, 295:2164-2167.
31. De Benoist B., Andersson M., Takkouche B., Egli I., (2003) *Prevalence of iodine deficiency worldwide*, The Lancet, 362:1859-60.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Μάθε για το Θυρεοειδή Αδένα



- Ένα μεγάλο ποσοστό Ελλήνων πάσχει από νοσήματα του θυρεοειδούς αλλά πολλοί από αυτούς δεν το γνωρίζουν.
- Ο θυρεοειδής αδένας βρίσκεται αμέσως πιο κάτω από το λάρυγγα και εμπρός από την πρόσθια και τις πλάγιες επιφάνειες της τραχείας και εκκρίνει δύο σημαντικές ορμόνες, τη *θυροξίνη* (T_4) και την *τριιωδοθυρονίνη* (T_3), οι οποίες ασκούν έντονη επίδραση στο μεταβολισμό του οργανισμού. Όταν ο θυρεοειδής αδένας υπο- ή υπερλειτουργεί πολλές φυσιολογικές μας λειτουργίες δεν γίνονται κανονικά. Δυστυχώς, συχνά δεν γνωρίζουμε ότι αυτό οφείλεται σε δυσλειτουργία του αδένα αυτού.
- Αρκετά από τα συμπτώματα του υπο- ή υπερθυρεοειδισμού είναι παρόμοια με αυτά άλλων καταστάσεων και δυστυχώς, συχνά η διάγνωση της ασθένειας γίνεται αφού τα συμπτώματα αυτά έχουν ήδη εκδηλωθεί.



Αισθάνεσαι:

Κόπωση / Νωθρότητα / Υπερδιέγερση

Δυσανοχή στη ζέστη ή το κρύο

Έχεις παρατηρήσει:

**Απότομη και ανεξήγητη αλλαγή
στο βάρος σου**

Το ερωτηματολόγιο αυτό μπορεί να σε βοηθήσει να μάθεις για το θυρεοειδή σου και να βελτιώσεις την υγεία σου.

1. Έχετε αυτήν την περίοδο κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα;

Ταχυπαλμίες / Ταχυκαρδία	☐ Ναι	☐ Όχι
Έλλειψη (δυσκολία) συγκέντρωσης	☐ Ναι	☐ Όχι
Απώλεια μνήμης / Κακή Μνήμη	☐ Ναι	☐ Όχι
Δυσκολία στον ύπνο	☐ Ναι	☐ Όχι
Υπνηλίες	☐ Ναι	☐ Όχι
Νωθρότητα / Κόπωση	☐ Ναι	☐ Όχι
Αδύναμους μύες	☐ Ναι	☐ Όχι
Πονεμένους μύες	☐ Ναι	☐ Όχι
Ανησυχία / Υπερδιέγερση / Νευρικότητα	☐ Ναι	☐ Όχι
Κατάθλιψη	☐ Ναι	☐ Όχι
Ξηρό δέρμα	☐ Ναι	☐ Όχι
Δέρμα που «φαγουρίζει»	☐ Ναι	☐ Όχι
Ασυνήθιστη απώλεια μαλλιών	☐ Ναι	☐ Όχι
Ξηρά μαλλιά / Τριχόπτωση	☐ Ναι	☐ Όχι
Εύθραυστα Νύχια	☐ Ναι	☐ Όχι
Δυσκοιλιότητα	☐ Ναι	☐ Όχι
Συχνές εντερικές εκκενώσεις ή χαλαρά κόπρανα	☐ Ναι	☐ Όχι
Ανεξήγητη αύξηση βάρους	☐ Ναι	☐ Όχι
Ανεξήγητη απώλεια βάρους	☐ Ναι	☐ Όχι
Επίμονος πόνος ή πρήξιμο στο μπροστινό μέρος του λαιμού	☐ Ναι	☐ Όχι
Βραχνάδα	☐ Ναι	☐ Όχι
Αίσθηση ότι υπάρχει κάποιο «γρομπαλάκι» στο λαιμό	☐ Ναι	☐ Όχι
Πόνος στα μάτια ή διπλή όραση	☐ Ναι	☐ Όχι
Πρήξιμο ή μάτια που προεξέχουν	☐ Ναι	☐ Όχι
Αλλαγή στην εμφάνιση του προσώπου	☐ Ναι	☐ Όχι
Προβλήματα Εφίδρωσης	☐ Ναι	☐ Όχι
Χαμηλή ανοχή στο κρύο	☐ Ναι	☐ Όχι
Χαμηλή ανοχή στη ζέστη	☐ Ναι	☐ Όχι
Τρέμουλο στα χέρια	☐ Ναι	☐ Όχι
Απώλεια εμμήνου ρήσης	☐ Ναι	☐ Όχι
Ακανόνιστη έμμηνος ρήση	☐ Ναι	☐ Όχι
Υπερβολική εμμηνορροϊκή ροή	☐ Ναι	☐ Όχι
Είχατε εγκυμοσύνη ή αποβολή τα 2 προηγούμενα χρόνια;		
Εγκυμοσύνη	☐ Ναι	☐ Όχι
Αποβολή	☐ Ναι	☐ Όχι

2. Έχετε γεννηθεί στην Ελλάδα;

- ☐ Ναι Που _____
☐ Όχι Που _____

3. Ηλικία: 18-25 ☐ 26-40 ☐ >40 ☐

4. Υπάρχουν μέλη της οικογένειάς σας (γονείς, παιδιά, αδέρφια, παππούδες) που έχουν διαγνωστεί με κάποια ασθένεια του θυρεοειδή;

- ☐ Ναι ☐ Όχι ☐ Δεν ξέρω

Αν ναι, παρακαλώ τσεκάρετε αν γνωρίζετε το είδος της ασθένειας.
(μπορείτε να σημειώσετε πάνω από μια επιλογές)

- ☐ Υπερθυρεοειδισμός
☐ Υποθυρεοειδισμός
☐ Αυτοάνοση Θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)
☐ Όζοι ή μεγενθυμένος θυρεοειδής αδένας
☐ Καρκίνος του θυρεοειδή
☐ Άγνωστη ασθένεια του θυρεοειδή
☐ Άλλο _____

5. Έχετε διαγνωστεί με κάποια ασθένεια του θυρεοειδή;

- ☐ Ναι ☐ Όχι

Αν ναι, με ποια; (μπορείτε να σημειώσετε πάνω από μια επιλογές)

- ☐ Υπερθυρεοειδισμός
☐ Υποθυρεοειδισμός
☐ Αυτοάνοση Θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)
☐ Όζοι ή μεγενθυμένος θυρεοειδής αδένας
☐ Καρκίνος του θυρεοειδή
☐ Άλλο _____

6. Υποβάλλεστε **αυτήν την περίοδο** σε θεραπευτική αγωγή για κάποια ασθένεια του θυρεοειδή;

- ☐ Ναι ☐ Όχι

Αν ναι, σε ποια;

- ☐ Ορμονική θεραπεία θυρεοειδή
(π.χ. Thyromone, T4, Cytomel)
☐ Αντιθυρεοειδική φαρμακευτική αγωγή
(π.χ. Thyrostat)
☐ Άλλο _____

7. Έχετε υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπευτική αγωγή για κάποια ασθένεια του θυρεοειδή;

☐ Ναι ☐ Όχι

Αν ναι, σε ποια;

- ☐ Ορμονική θεραπεία θυρεοειδή
(π.χ. Thygormone, T4, Cytomel)
- ☐ Εγχείρηση θυρεοειδή
- ☐ Θεραπεία ραδιοϊωδίου (όχι η διαγνωστική αντίχνευση)
- ☐ Αντιθυρεοειδική φαρμακευτική αγωγή
(π.χ. Thyrostat)
- ☐ Άλλο _____

8. Ακολουθείτε αυτήν την περίοδο κάποια θεραπεία με βότανα ή παίρνετε κάποια συμπληρώματα διατροφής ειδικά για να ωφεληθείτε τον θυρεοειδή σας;

☐ Ναι ☐ Όχι

Αν ναι, παρακαλώ αναφέρετε: _____

9. Έχετε κάποιο από τα παρακάτω ιατρικά προβλήματα;

Υψηλή αρτηριακή πίεση	☐ Ναι	☐ Όχι
Αυξημένη χοληστερίνη	☐ Ναι	☐ Όχι
Καρδιακές παθήσεις ή στηθάγχη (πόνος στην καρδιά)	☐ Ναι	☐ Όχι

Σας ευχαριστώ για τη συνεργασία σας