

Οδηγός Μελέτης

Θυρεοειδής Αδένας

Παραθυρεοειδείς Αδένες

- **Σκοπός**
- **Προαπαιτούμενη γνώση**
- **Εκπαιδευτικοί στόχοι**
- **Εκπαιδευτικό υλικό**
- **Αυτοαξιολόγηση**

Χ.Δ. Σκόπα

2011

Σκοπός του μαθήματος είναι η κατανόηση της φύσης και της παθογένειας των διαφόρων παθήσεων του θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών αδένων, καθώς επίσης και η μελέτη των ανατομικών και λειτουργικών αλλοιώσεων που παρατηρούνται κατά τις παθήσεις αυτές. Η κατανόηση των παραπάνω πληροφοριών καθιστά ικανό(η) το(η) φοιτητή(τρια) να παρακολουθήσει την εξέλιξη και πρόγνωση των επιμέρους παθολογικών καταστάσεων των οργάνων αυτών.

Προαπαιτούμενη γνώση: Ανατομία, Ιστολογία, Φυσιολογία του θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών αδένων

Περιεχόμενα εκπαιδευτικού υλικού: Εκπαιδευτικοί στόχοι
Κύρια σημεία του μαθήματος
Βιβλιογραφία
Επιλεγμένα ιστορικά
Αυτοαξιολόγηση

Εκπαιδευτικοί στόχοι

Κεφάλαιο 20: Ενδοκρινικό Σύστημα

(Robbins Βασική Παθολογική Ανατομία. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN (eds.), 8^η Έκδοση, Ελληνική Έκδοση, ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2010)

Στο τέλος της εκπαιδευτικής διαδικασίας ο/η φοιτητής/τρια θα πρέπει να γνωρίζει και να εκτιμά:

Γενικοί Εκπαιδευτικοί Στόχοι

Την αιτιολογία, παθογένεια και κλινική σημασία των παθήσεων του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων

Ειδικό Εκπαιδευτικό Στόχοι

Τα αίτια της **υπερασβεστιαμίας** και τις κλινικές εκδηλώσεις του **υπερπαραθυρεοειδισμού**

Τα **νεοπλάσματα** των παραθυρεοειδών αδένων

Τις έννοιες **υπερ-** και **υποθυρεοειδισμού**, καθώς και τις κλινικές εκδηλώσεις αυτών

Την παθογένεια της νόσου **Graves**, της **θυρεοειδίτιδος Hashimoto** και τις μορφές της **βρογχοκήλης**

Τα **νεοπλάσματα** του θυρεοειδούς αδένος και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά αυτών

Το σύνδρομο της **πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας**

Κύρια σημεία του μαθήματος “Θυρεοειδής Αδένας”

1. Οι διάφορες παθολογικές καταστάσεις στο θυρεοειδή αδένα εμφανίζονται, κλινικά, ως: 1) *διόγκωση του αδένα (βρογχοκήλη), η οποία μπορεί να είναι διάχυτη και συμμετρική ή ασύμμετρη, πολυζώδης ή εστιακή, 2) “υπερπροσφορά” θυρορμόνης στους ιστούς (θυρεοτοξίκωση), ή 3) ανεπαρκή παραγωγή ορμόνης (υποθυρεοειδισμός)*
2. *Υποθυρεοειδισμός*: δομική ή λειτουργική διαταραχή που προκαλεί ανεπαρκή σύνθεση θυρεοειδικής ορμόνης. Οι κυριότερες αιτίες είναι:
 - Θυρεοειδίτις Hashimoto
 - Πρωτοπαθής ιδιοπαθής υπερθυρεοειδισμός
 - Χειρουργική επέμβαση
 - Ακτινοβολία
 - Διηθητικές νόσοι
3. *Υπερθυρεοειδισμός (Θυρεοτοξίκωση)*: Όρος που υποδηλώνει μια υπερμεταβολική κατάσταση, η οποία είναι αποτέλεσμα αυξημένης προσφοράς δραστηκής θυρορμόνης στους ιστούς. Οι κυριότερες αιτίες είναι:
 - Διάχυτη υπερπλασία (νόσος Graves)
 - ↑ εξωγενής χορήγηση θυρορμόνης
 - Πολυζώδης βρογχοκήλη (υπερλειτουργική)
 - Λειτουργικό αδένωμα
4. Η *νόσος Graves* αποτελεί την πιο συχνή αιτία θυρεοτοξίκωσης. Χαρακτηρίζεται από:
 - Υπερθυρεοειδισμό
 - Διηθητική οφθαλμοπάθεια (εξόφθαλμος, 40%)
 - Διηθητική δερματοπάθεια (προκνημιαίο μυξοίδημα)

Παθογένεια: Η νόσος Graves είναι μια αυτοάνοση διαταραχή. Σχεδόν σε όλους τους ασθενείς αναγνωρίζεται μια ποικιλία αυτοαντισωμάτων, μερικά από τα οποία δρουν εναντίον του υποδοχέα της TSH ή σχετικών λειτουργικών περιοχών της μεμβράνης των θυλακιωδών κυττάρων.

- TSI (thyroid stimulating immunoglobulin - υπερέκκριση θυρορμόνης)
- TGI (thyroid growth-stimulating immunoglobulin - υπερπλασία κυττάρων του θυρεοειδούς)
- T_{SH}BII_s (TSH-binding inhibitor immunoglobulins - δεν επιτρέπουν τη σύνδεση TSH/R θυλακιωδών κυττάρων)

Τι προκαλεί την έναρξη της αυτοάνοσης αντίδρασης:

- A) Ομοιότητες στη δομή, λοιμογόνων/εξωγενών παραγόντων, με πρωτεΐνες κυττάρων → αντισώματα εναντίον των παραγόντων αυτών αντιδρούν, επίσης, με πρωτεΐνες των κυττάρων του θυρεοειδούς
- B) Θυλακιώδη κύτταρα εκφράζουν ειδικούς τύπους πρωτεϊνών του MHC (HLA-DR). T-κύτταρα αναγνωρίζουν τις πρωτεΐνες → ενεργοποιούνται & “συνεργάζονται” με B-κύτταρα → παραγωγή αυτοαντισωμάτων ... & αντισώματα εναντίον TSH-R

Τι προκαλεί τον εξόφθαλμο: Αύξηση όγκου οπισθοβολβικού συνδετικού ιστού και εξωβολβικών μυών, λόγω φλεγμονής και άθροισης εξωκυτταρίου ουσίας (πρωτεογλυκάνες / υαλουρονικό οξύ)

- Τ-κύτταρα αντιδρούν με τους οφθαλμικούς μυς
- Αυτοαντισώματα εναντίον οπισθοβολβικών ιστών, ιδιαίτερα μυών (TSH-R στους μυς / πιθανά αντιγόνα)

5. Η *θυρεοειδίτις Hashimoto* χαρακτηρίζεται, ιστοπαθολογικά, από έντονη και, συνήθως, διάχυτη λεμφοκυτταρική και πλασματοκυτταρική διήθηση του θυρεοειδούς. Οι ασθενείς στην αρχή της νόσου μπορεί να είναι ευθυρεοειδικοί αλλά σε προχωρημένα στάδια, αναπτύσσουν υποθυρεοειδισμό. Μερικές φορές παρατηρείται υπερθυρεοειδισμός (“χασιτοξίκωση”) γεγονός που υποδηλώνει πιθανή συνύπαρξη με νόσο Graves.

Παθογένεια: Η θυρεοειδίτις Hashimoto είναι κλασικό παράδειγμα αυτοάνοσης νόσου που χαρακτηρίζεται από την παρουσία ευαισθητοποιημένων, σε θυρεοειδικά αντιγόνα, Τ-επικουρικών λεμφοκυττάρων. Ο ρόλος των ενεργοποιημένων Τ-κυττάρων είναι διττός:

1. αντιδρούν με Β-κύτταρα με αποτέλεσμα την έκκριση μιας σειράς αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, τα οποία ενεργοποιούν μηχανισμούς κυτταροτοξικότητας εξαρτώμενης από αντίσωμα και
2. Τ-επικουρικά κύτταρα μπορεί να επάγουν το σχηματισμό CD8+ κυττάρων (Τ-κατασταλτικά κύτταρα), τοξικών για τα θυλακιώδη κύτταρα.

Τα αυτοαντισώματα, που εκκρίνονται από τα Β-κύτταρα, δρουν εναντίον των θυρεοειδικών αντιγόνων, τα οποία είναι:

- Θυρεοσφαιρίνη και θυρεοειδική υπεροξειδάση
- Υποδοχείς της TSH (TSH-R)
- Μεταφορέας ιωδίου

Στην παθογένεια της θυρεοειδίτιδας Hashimoto πιθανόν να παίζει ρόλο και η απόπτωση, μέσω του συστήματος Fas-FasL.

Χαρακτηριστική *ιστολογική εικόνα:* διήθηση του θυρεοειδικού παρεγχύματος από άφθονα λεμφοκύτταρα (που πολλές φορές σχηματίζουν λεμφοζίδια), πλασματοκύτταρα, ανοσοβλάστες και μακροφάγα, ατροφικά θυλάκια και οξύφιλη μεταπλασία των θυλακιωδών κυττάρων (Hürthle κύτταρα).

Πιθανή επιπλοκή: Παρόλο ότι η Hashimoto είναι συνήθως μια καλοήθης κατάσταση, οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ενός Β-κυτταρικής αρχής λεμφώματος.

6. *Υποξεία θυρεοειδίτις (De Quervain):* Κλινικά χαρακτηρίζεται από επώδυνη διόγκωση του θυρεοειδούς και ιστολογικά, από κοκκιωματώδη φλεγμονή με παρουσία πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων (γιγαντοκυτταρική ή κοκκιωματώδης θυρεοειδίτις).
7. *Χρόνια (σιωπηρή) θυρεοειδίτις:* Είναι υπεύθυνη για το 10-20% των περιπτώσεων της θυρεοετοξίκωσης. Πολλοί ασθενείς έχουν αντιγόνα HLA-DR5. Ως προς την αιτιολογία της η νόσος θεωρείται ότι είναι μια παραλλαγή της νόσου Graves/Hashimoto.
8. *Βρογχοκήλη:* Διόγκωση του θυρεοειδούς αδένος

Δύο τύποι: Διάχυτη (Απλή) και Οζώδης

Απλή βρογχοκήλη:

- *Ενδημική:* Περιοχές με χαμηλά επίπεδα ιωδίου - >10% του πληθυσμού
- *Σποραδική:* Λιγότερο συχνή από ενδημική - $\Gamma > \Lambda$ (έφηβοι, νεαρά άτομα)

Οζώδης βρογχοκήλη:

- Η παρουσία για μεγάλο χρονικό διάστημα απλής βρογχοκήλης οδηγεί σε *οζώδη βρογχοκήλη*
- Επανειλημμένα επεισόδια υπερπλασίας και υποστροφής της νόσου οδηγούν σε *πολυοζώδη βρογχοκήλη*

Παθογένεια πολυοζώδους βρογχοκήλης

- Ετερογένεια όσον αφορά στην απάντηση των θυλακιωδών κυττάρων στην TSH καθώς και στην ικανότητα πολλαπλασιασμού, γεγονός που εισηγείται την πιθανή ύπαρξη κλώνων με διαφορετικό δυναμικό πολλαπλασιασμού
- Ογκογονίδια είναι δυνατόν να ενεργοποιούν θυλακιώδη κύτταρα που έχουν ιδιαίτερα αυξημένο δυναμικό πολλαπλασιασμού, δημιουργώντας μια κατηγορία κυττάρων που αναπτύσσονται αυτόνομα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία όζων
- Συνύπαρξη μονοκλωνικού και πολυκλωνικού κυτταρικού πληθυσμού → ανομοιογενής υπερπλασία θυλακιωδών κυττάρων → δημιουργία νέων θυλακίων → ανομοιογενής συσσώρευση κολλοειδούς → διάταση και ρήξη θυλακίων και αγγείων → αιμορραγία / ανάπτυξη ουλώδους ιστού → περιοχές συρρίκνωσης εναλλασσόμενες με περιοχές αύξησης και επέκτασης του παρεγχύματος του θυρεοειδούς → δημιουργία όζων

9. *Νεοπλάσματα θυρεοειδούς αδένος*

Γενικά:

- Πολλές καλοήθειες βλάβες στο θυρεοειδή εμφανίζονται ως μονήρης όζος
- 50% των μονήρων όζων είναι όζος βρογχοκήλης
- Όταν ο όζος είναι νεόπλασμα > 90% αφορά σε αδένωμα
- ~ 1% των μονήρων όζων είναι καρκινώματα
- Η πιθανότητα καρκίνου σε ένα μονήρη όζο είναι αυξημένη όταν έχει προηγηθεί ακτινοβολία στην περιοχή του τραχήλου

Κλινικά κριτήρια που μπορούν να αποκαλύψουν τη φύση του όζου

- Ένα νεόπλασμα εμφανίζεται πιο συχνά ως μονήρης όζος παρά ως πολλαπλοί όζοι
- Ο μονήρης όζος σε νεαρά άτομα είναι περισσότερο πιθανό να είναι νεόπλασμα από ότι σε ηλικιωμένα
- Ο μονήρης όζος σε άνδρες είναι περισσότερο πιθανό να είναι νεόπλασμα από ότι σε γυναίκες
- Η ακτινοβολία στην περιοχή κεφαλής / τραχήλου αυξάνει την πιθανότητα κακοήθους νεοπλασματος στο θυρεοειδή
- Πρακτικώς, οι “θερμοί” και “χλιαροί” όζοι είναι καλοήθειες. ↑ συχνότητα κακοήθειας σε “ψυχρούς” όζους (~80-90% καλοήθειες)

Κλινική και εργαστηριακή αξιολόγηση των όζων του θυρεοειδούς

Κατά την αξιολόγηση ενός όζου στο θυρεοειδή θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν τα παρακάτω:

- ◆ Δημογραφικοί παράγοντες: Ηλικία, φύλο και γεωγραφική κατανομή
- ◆ Οικογενειακό ιστορικό: Η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού εισηγείται τη διάγνωση είτε δυσμορφογενετικής βρογχοκήλης είτε μυελοειδούς καρκινώματος.
- ◆ Ιστορικό θυρεοειδίτιδος Hashimoto: Ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto έχουν τις ίδιες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνωμα στο θυρεοειδή με αυτές του γενικού πληθυσμού.
- ◆ Ρυθμός ανάπτυξης: Τα περισσότερα αδενώματα αναπτύσσονται βραδέως, αλλά το ίδιο συμβαίνει και με τα περισσότερα καλά διαφοροποιημένα καρκινώματα (θηλώδη ή θυλακιώδη). Ταχεία αύξηση ενός “αθώου” όζου μπορεί να σημαίνει είτε την εμφάνιση ενός αδιαφοροποίητου κακοήθους νεοπλασματος είτε αιμορραγία μέσα στον όζο.
- ◆ Κλινικά σημεία: Οι μονήρεις όζοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι κακοήθεις από ότι οι πολλαπλοί.
- ◆ Σπινθηρογράφημα: Το σπινθηρογράφημα με ^{131}I ή ^{99}Tc αναδεικνύει τους “ψυχρούς” από τους “χλιαρούς” και τους “θερμούς” όζους. Πρακτικά όλοι οι “θερμοί” και οι περισσότεροι “χλιαροί” όζοι είναι καλοήθεις. Η συχνότητα καρκίνου είναι σημαντικά αυξημένη στους “ψυχρούς” όζους, αν και οι περισσότεροι από αυτούς (~80%) είναι καλοήθεις.
- ◆ Υπερηχογράφημα: Οι συμπαγείς όζοι έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να είναι κακοήθεις από ότι οι κυστικοί.
- ◆ Αξονική (CT) και Μαγνητική (MRI) τομογραφία: Ο ρόλος των δύο αυτών απεικονιστικών μεθόδων, στη διερεύνηση των παθήσεων του θυρεοειδούς, είναι ακόμη σχετικά περιορισμένος. Εν τούτοις, η μαγνητική τομογραφία φαίνεται να υπερέχει της αξονικής ως προς την αξιολόγηση των μεταστατικών, μεσοθωρακικών και οπισθοτραχειακών βλαβών.
- ◆ Θυρεοσφαιρίνη: Τα επίπεδα της θυρεοσφαιρίνης στον ορό, είναι συχνά αυξημένα σε ασθενείς με θηλώδες και θυλακιώδες καρκίνωμα, ενώ είναι φυσιολογικά σε ασθενείς με αδιαφοροποίητο ή μυελοειδές καρκίνωμα.
- ◆ Βιοψία με λεπτή βελόνα: Η βιοψία αναρρόφησης με λεπτή βελόνα (FNA – Fine Needle Aspiration), είναι μια από τις πιο αξιόπιστες και λιγότερο δαπανηρές προεγχειρητικές μεθόδους στη διερεύνηση ενός θυρεοειδικού όζου και βοηθάει στην επιλογή των ασθενών που θα πρέπει να χειρουργηθούν.

Ταξινόμηση των Όγκων του Θυρεοειδή Αδένα

Όγκοι επιθηλιακής αρχής

1. Όγκοι από θυλακιώδη κύτταρα
 - Καλοήθεις: *Θυλακιώδες αδένωμα* (1-3%)
 - *κλασσικό
 - *παραλλαγές
 - Κακοήθεις: *Διαφοροποιημένο καρκίνωμα*
 - Θυλακιώδες καρκίνωμα (20-25%)
 - Θηλώδες καρκίνωμα (60-70%)
 - *κλασσικό
 - *παραλλαγές
 - Χαμηλής διαφοροποίησης καρκίνωμα*
 - Insular καρκίνωμα
 - Αδιαφοροποίητο (αναπλαστικό) καρκίνωμα (5-10%)
2. Όγκοι από C κύτταρα
 - Μυελοειδές καρκίνωμα (5-10%)

3. Όγκοι από θυλακιώδη και C κύτταρα

Σάρκωμα

Λέμφωμα

Άλλοι πρωτοπαθείς όγκοι (<1%)

Μεταστατικοί όγκοι

Ιστολογικοί τύποι θηλώδους καρκινώματος με καλή πρόγνωση

Μικροκαρκίνωμα (≤ 1 εκ.)

Περιβαλλόμενο από κάψα

Συμπαγής τύπος

Θηλώδες καρκίνωμα θυλακιώδους τύπου

Ιστολογικοί τύποι θηλώδους καρκινώματος με κακή πρόγνωση

Τύπος με υψηλά κύτταρα

Τύπος με κυλινδρικά κύτταρα

Διάχυτη σκλήρυνση

Παθογένεια καρκινώματος θυρεοειδούς

- Ιοντίζουσα ακτινοβολία, περιοχής κεφαλής / τραχήλου
- Ενεργοποίηση ή μετάλλαξη ογκογονιδίων- Πρωτοογκογονίδιο RET (Θηλώδες / Μυελοειδές καρκίνωμα)
- Σημειακές μεταλλάξεις στο γονίδιο RAS (Θυλακιώδες αδένωμα / καρκίνωμα)
- Απενεργοποίηση σημειακών μεταλλάξεων στο p53 (Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα)

Κύρια σημεία του μαθήματος “Παραθυροειδείς Αδένες”

1. *Πρωτοπαθής υπερπαραθυροειδισμός*: Ενδογενής διαταραχή της λειτουργίας των παραθυροειδών. Αίτια:

- Υπερέκκριση παραθορμόνης
- Υπερασβεστιαμία (αδένωμα, υπερπλασία)
- Υποφωσφαταιμία
- >1% καρκίνωμα, σπάνια μέρος του MEN

Ιστοπαθολογικά ευρήματα σε πρωτοπαθή υπερπαραθυροειδισμό:

Οστά: α) ινώδης κυστική οστεΐτις (φάλαγγες δακτύλων – κλείδες – κάτω γνάθος)
β) οστεομαλακία

Νεφροί: αποτιτάνωση νεφρικών σωληναρίων – νεφρολιθίαση (15-20%)

Υπερασβεστιαμία για μακρό χρονικό διάστημα → μεταναστευτική αποτιτάνωση σε: αγγεία, μαλακά μόρια, αρθρώσεις

2. *Δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός*: Οποιαδήποτε κατάσταση προκαλεί χρόνια καταστολή των επιπέδων του ασβεστίου στον ορό. Αίτια:

- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Αντίσταση οργάνων-στόχων στην PTH

3. *Υποπαραθυροειδισμός*: Εκδηλώνεται με υπασβεστιαμία. Αίτια:

- Χειρουργική επέμβαση – Θυροειδεκτομή (εκ λάθους αφαίρεση των αδένων)
- Ακτινοβολία
- Ατελής ανάπτυξη αδένων (Σύνδρομο DiGeorge)
- Ιδιοπαθής (ενδοκρिनοπάθειες, αυτοάνοσες νόσοι)

4. *Νεοπλάσματα παραθυροειδών αδένων*:

- Καλοήγη: Αδένωμα (μονήρης βλάβη)
- Κακοήγη: Καρκίνωμα (σπάνιο)

5. Τα *σύνδρομα της πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας (MEN)*: Κληρονομούνται με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα και χαρακτηρίζονται από υπερπλασία ή όγκους σε αρκετούς, ταυτοχρόνως, ενδοκρινείς αδένες. Τύποι:

MEN I: Αδένωμα υπόφυσης

Αδένωμα / Υπερπλασία παραθυροειδούς

Αδένωμα / Υπερπλασία / Καρκίνωμα παγκρέατος

Υπερπλασία επινεφριδίων

Υπερπλασία C κυττάρων θυροειδούς

MEN II:

Παραθυροειδής

Επινεφρίδια

Θυροειδής

Εξωενδοκρινική

προσβολή

IIα

Υπερπλασία

Φαιοχρωμοκύττωμα

Μυελοειδές Ca

IIβ

Φαιοχρωμοκύττωμα

Μυελοειδές Ca

Γαγγλιονεύρωμα

Βιβλιογραφία - Επιλεγμένη βιβλιογραφία

1. Robbins Βασική Παθολογική Ανατομία. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN (eds.), 8^η Έκδοση, Ελληνική Έκδοση, ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2010
2. Ackerman's Surgical Pathology: Rosai J. (ed.), Vol 1, 10th Edition, Elsevier, New York, 2011
3. Tumors of the Thyroid Gland: Rosai J, Carcangioli ML, DeLellis RA. In: Atlas of Tumor Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1992
4. Tumors of the Parathyroid Glands. DeLellis RA. In: Atlas of Tumor Pathology, Ed. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1993
5. Pathology and Genetics. Tumours of Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (eds.), IARC Press, Lyon 2004
6. Endocrine Diseases. Atlas of Nontumor Pathology. Lloyd RV, Douglas BR, Young WF (eds.), Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 2002
7. Baloch ZW, LiVolsi VA. Pathology of the thyroid. In: Endocrine Pathology, LiVolsi VA, Asa SL (eds.), Churchill Livingstone, New York, 2002
8. Batistatou A, Scopa CD. Pathogenesis and diagnostic significance of nuclear grooves in thyroid and other sites. *Intl J Surg Pathol* 17:107-110, 2009
9. Scopa CD, Histopathology of thyroid tumors – An overview. *HORMONES* 3:100-110, 2004
10. Σκόπα ΧΔ, Μπατιστάτου Α. Ιστογένεση όγκων του θυρεοειδούς. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής* 19:645-651, 2002
11. Goretzi PE, Simon D, et al. Growth regulation of thyroid and thyroid tumors in humans. *World J Surg* 24:913-922, 2000
12. Scopa CD. Thyroid tumors: Advantages and limitations in histopathologic diagnosis. *Arch Hellenic Medicine* 15(suppl A):182-185, 1998
13. Σπηλιώτης Ι, Σκόπα ΧΔ και συν. Η βιοψία αναρρόφησης σε σχέση με άλλες διαγνωστικές μεθόδους των θυρεοειδικών όζων. *Ιατρική* 58:61-67, 1990
14. Σπηλιώτης ΙΔ. Θεραπευτική προσπέλαση του θυρεοειδικού καρκίνου. *Ιατρική* 58:446-452, 1990
15. Spiliotis J, Scopa CD, et al. Diagnosis of thyroid cancer in south-western Greece. *Bull Cancer* 78:953-959, 1991
16. Scopa CD, Petrohilos J, et al. Autopsy findings in clinically normal thyroids: A study in southwestern Greek population. *Int J Surg Pathol* 1:25-32, 1993

Αυτοαξιολόγηση

1. Η διαφορική διάγνωση μεταξύ θυλακιώδους αδενώματος και θυλακιώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς μπορεί να γίνει μόνο με:
 - A) Το σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς
 - B) Την κυτταρολογική εξέταση σε υλικό FNA
 - Γ) Την ιστολογική εξέταση του νεοπλασματος
 - Δ) Τα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης στον ορό
2. Το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς εκκρίνει όλα τα παρακάτω ΕΚΤΟΣ από:
 - A) Θυροξίνη
 - B) Καλσιτονίνη
 - Γ) ACTH
 - Δ) Προσταγλανδίνη
3. Όλα τα παρακάτω χαρακτηρίζουν το καρκίνωμα του θυρεοειδούς ΕΚΤΟΣ από:
 - A) Οι όζοι του θυρεοειδούς στα παιδιά, στο 50% περίπου των περιπτώσεων, είναι κακοήθεις
 - B) Μπορεί να έχει πολυεστιακή ανάπτυξη
 - Γ) Σε ένα 75% περίπου των περιπτώσεων υπάρχει ιστορικό προηγηθείσας ακτινοβολίας
 - Δ) Ο συχνότερος ιστολογικός τύπος είναι ο θυλακιώδης
4. Απαντήστε με την ένδειξη Σωστό ή Λάθος στις παρακάτω δηλώσεις:
 - A) Η νόσος Graves είναι η πιο συχνή αιτία υπερθυρεοειδισμού
 - B) Η νόσος Graves προκαλείται από αυτοαντισώματα, εναντίον του υποδοχέα της TSH
 - Γ) Η θυρεοειδίτις Hashimoto σχετίζεται με αυτοαντισώματα εναντίον των C-κυττάρων
 - Δ) Η απλή και η πολυοζώδης βρογχοκήλη συνοδεύονται, σχεδόν πάντα, από υπερθυρεοειδισμό

Απαντήσεις στις ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης

1. Γ

2. Α

3. Δ

4. Α: Σωστό

Β. Σωστό

Γ. Λάθος

Δ. Λάθος

Pathology Specialty Board Review. Fayemi AO, Braun EV, Ali M (eds.), 5th Edition,
Medical Examination Publishing Co., Inc., New York, 1984

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Γυναίκα ηλικίας 64 χρονών παραπονείται ότι κρυώνει (αίσθημα ψύχους), έχει χάσει το ενδιαφέρον της για τις δουλειές του σπιτιού και κουράζεται εύκολα. Επίσης, αναφέρει ότι εδώ και 8 χρόνια λαμβάνει βιταμίνη B₁₂, σε ενέσιμη μορφή.

Ερώτηση 1: Γιατί λαμβάνει βιταμίνη B₁₂;

Ερώτηση 2: Λαμβάνοντας υπόψιν το ιστορικό της ασθενούς, το οίδημα του προσώπου, την ξηρότητα του τριχωτού της κεφαλής και την απώλεια των τριχών στην άκρη των οφρύων, που παρατηρούνται κατά την κλινική εξέταση, ποια είναι η πιθανότερη διάγνωσή σας;

Κατά τη φυσική εξέταση, βρέθηκε, επίσης, ότι η ασθενής έχει 60 σφίξεις/min, οίδημα στα σφυρά και το δέρμα της είναι ελαφρώς κίτρινο.

Ερώτηση 3: Τα ευρήματα αυτά είναι συμβατά με τη διάγνωσή σας;

Κατά τη φυσική εξέταση του τραχήλου διαπιστώθηκε ότι ο θυροειδής της δεν ψηλαφάται. Αποφασίσθηκε να γίνουν εξετάσεις αίματος, οι οποίες πιθανόν να αποκαλύψουν την αιτία των συμπτωμάτων της ασθενούς.

Ερώτηση 4: Ποιες εξετάσεις είναι οι πλέον ενδεδειγμένες στο δείγμα αυτό του αίματος;

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων έδειξαν αυξημένα επίπεδα TSH, ελαφρώς ελαττωμένα επίπεδα T₄ και παρουσία αυτοαντισωμάτων εναντίον της θυρεοσφαιρίνης και θυροειδικών μικροσωμάτων.

Ερώτηση 5: Τι σημαίνει η αύξηση των επιπέδων της TSH και ποια είναι η διάγνωσή σας;

Ένα μήνα αργότερα η ασθενής επισκέπτεται το γιατρό της, για να ελέγξει τη πορεία της νόσου της κλινικώς και εργαστηριακώς (επανάληψη των εξετάσεων αίματος). Το πρόσωπο της ασθενούς είναι λιγότερο οιδηματώδες και η ίδια λιγότερο αδιάφορη και περισσότερο ομιλητική. Επίσης, ρωτάει το γιατρό εάν ο υποθυρεοειδισμός της έχει σχέση με την κακοήθη αναιμία από την οποία πάσχει, όπως της είπε η εγγονή της, που είναι φοιτήτρια της ιατρικής.

Ερώτηση 6: Έχει δίκαιο η εγγονή της;

Η ασθενής, με τη θεραπεία υποκατάστασης που λαμβάνει (θυροξίνη), αναρρώνει πλήρως και το οίδημα στα σφυρά εξαφανίζεται.

Ερώτηση 7: Τι δείχνει η εξάλειψη του οιδήματος όσον αφορά στο αίτιο της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας που εμφάνιζε η ασθενής;

Ερώτηση 8: Ποιές άλλες νόσοι παρατηρούνται, με αυξημένη συχνότητα, σε ασθενείς με θυροειδίτιδα Hashimoto;

ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

1. Η χορήγηση της βιταμίνης B₁₂ γίνεται λόγω μη λήψης επαρκών ποσοτήτων από τη τροφή, που σχεδόν πάντα είναι αποτέλεσμα ατροφικής γαστρίτιδος, με επακόλουθο κακοήθη αναιμία.
2. Η διάγνωση του υποθυρεοειδισμού θα μπορούσε να εξηγήσει συμπτώματα όπως, οίδημα προσώπου, ξηρότητα τριχωτού κεφαλής, απώλεια των τριχών στην άκρη των οφρύων, λήθαργο, κατάθλιψη και αίσθημα ψύχους.
3. Ναι είναι. Ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να οδηγήσει σε βραδυκαρδία και καρδιακή ανεπάρκεια. Η ελάττωση του ρυθμού του μεταβολισμού μπορεί να οδηγήσει σε καροτιναιμία, η οποία εκδηλώνεται ως ελαφρώς κίτρινη χροιά δέρματος, και δεν είναι ίκτερος.
4. Γενική αίματος, καθώς και μέτρηση των επιπέδων βιταμίνης B₁₂ και φυλικού οξέως, δεδομένου του ότι η ασθενής έχει κακοήθη αναιμία. Επίσης, πρέπει να ελεγχθεί η βιοχημεία του αίματος, λόγω της κίτρινης απόχρωσης του δέρματος. Η πλέον ενδεδειγμένη εξέταση, σε περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού, είναι η μέτρηση, με ραδιοανοσολογικές μεθόδους, των επιπέδων TSH. Επίσης, θα πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα της T₄ και η παρουσία θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων.
5. Αυξημένα επίπεδα TSH δείχνουν ότι υπάρχει ανεπάρκεια της λειτουργίας του θυρεοειδούς, για τη διέγερση του οποίου η υπόφυση εκκρίνει αυξημένα ποσά TSH. Η ανίχνευση αυτοαντισωμάτων είναι ένδειξη ότι η ασθενής έχει θυρεοειδίτιδα Hashimoto.
6. Ναι έχει. Και οι δύο καταστάσεις είναι αυτοάνοσες νόσοι, που παρατηρούνται σε γυναίκες και σχετίζονται με ορισμένους HLA τύπους, συμπεριλαμβανομένων των HLA-B8 και HLA-DR5. Ασθενείς με μία αυτοάνοση νόσο έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν και μια δεύτερη.
7. Δείχνει ότι ο υποθυρεοειδισμός της ασθενούς ήταν η αιτία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.
8. Άλλες νόσοι που παρατηρούνται σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, η λεύκη (κατά τόπους αποχρωματισμός της επιδερμίδος), η γυροειδής αλωπεκία και η νόσο Addison (επινεφριδιακή ανεπάρκεια). Επίσης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος.