



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά  
μαθήματα ΠΠ

# Θυρεοειδής αδέννας

## *Ανατομία και λειτουργία*

**Μάρκου Κων/νος**

Ενδοκρινολόγος, Καθηγητής Ενδοκρινολογίας

Τμήμα Ιατρικής

Πανεπιστήμιο Πατρών

**Μπουντούρης Παναγιώτης**

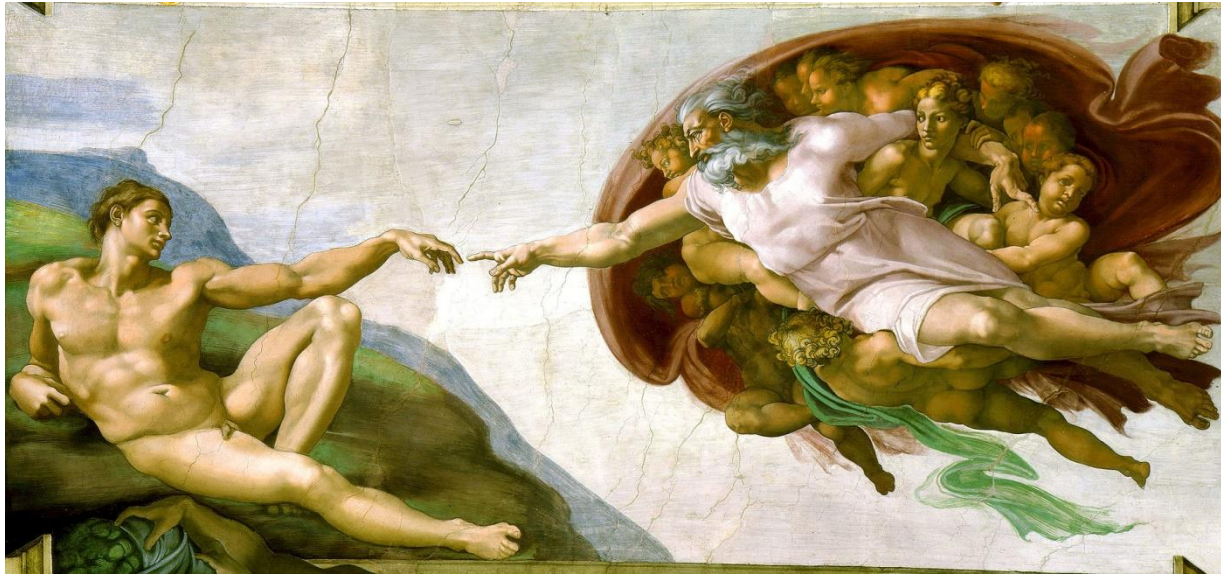
Ιατρός, υποψήφιος διδάκτορας

# ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός των συγκεκριμένων διαφανειών είναι:

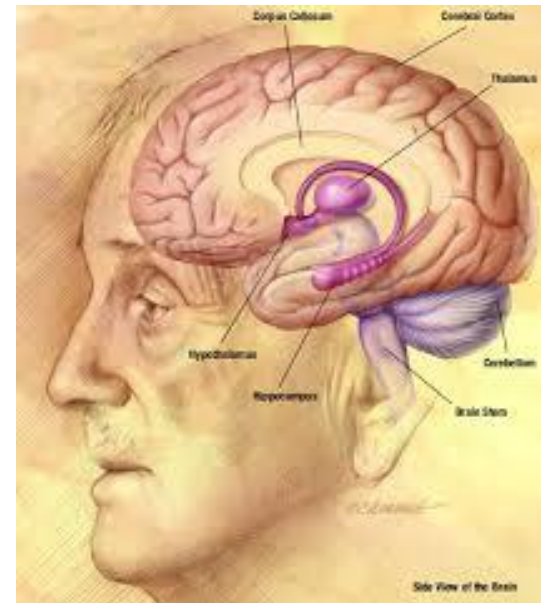
- Η εκμάθηση η βασική ανατομία του θυρεοειδούς αδένα
- Η λειτουργία του και η χρησιμότητα του στο μεταβολισμό
- Οι ορμόνες που μεσολαβούν την λειτουργία του και πως ρυθμίζονται
- Οι παθολογικές καταστάσεις που αφορούν το θυρεοειδή
- Η θεραπευτική τους αντιμετώπιση

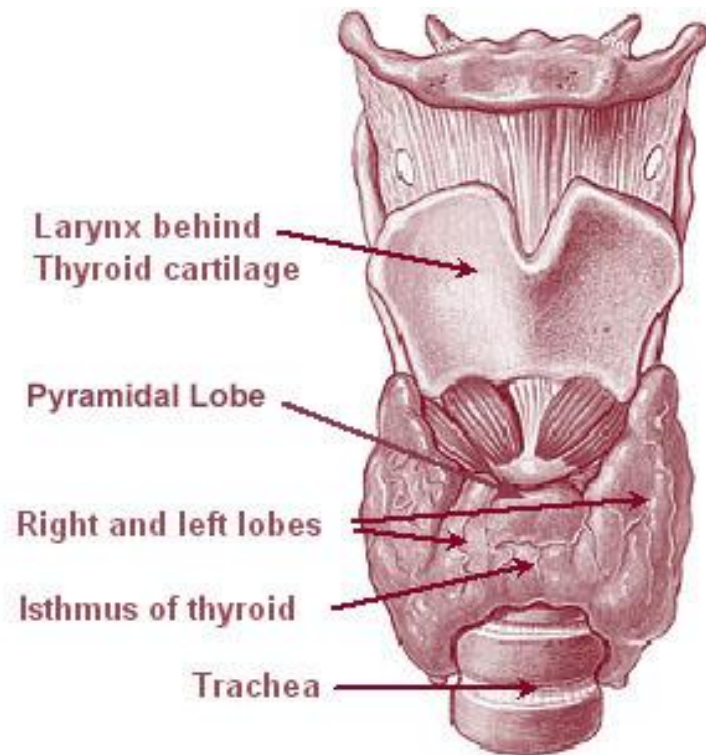




A. [Sistine Chapel](#) Λεπτομέρεια από την «Δημιουργία του Αδάμ» από τον Μιχαήλ Άγγελο στην Καπέλλα Σιξτίνα, Βατικανό, 1508-1512: ο Θεός με το άγγιγμα του δίνει Πνεύμα και Ζωή στον άνθρωπο.

B. Συγκρίνοντας το τμήμα που αναπαρίσταται ο Θεός στην Καπέλλα Σιξτίνα με μια [κάθετη τομή του ανθρώπινου](#) εγκεφάλου που περιλαμβάνει τον Υποθάλαμο, την Υπόφυση και το Στέλεχος. Μπορούμε να βρούμε ομοιότητες.





[Θυρεοειδής](#) αδένας και η ανατομική του θέση.



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

	<b>F</b>	<b>Cl</b>	<b>Br</b>	<b>I</b>
Ατομ. Αριθμός	9	17	36	53
Ατομ. Βάρος	18,99	35,45	79,90	126,90
Πυκνότης g/cm <sup>3</sup>	1,78/1000	3,2/1000	3,12/1000	4,93/1000
20° C	Αέριο	Αέριο	Υγρό	Στερεό



## Οξείδωση-Αναγωγή

**Οξείδωση** είναι η πρόσληψη οξυγόνου ή η αφαίρεση υδρογόνου από μια ένωση.

**Αναγωγή** είναι η πρόσληψη υδρογόνου ή η αφαίρεση οξυγόνου από μια ένωση.

Οξείδωση είναι η αποβολή ηλεκτρονίων από μια ένωση

Αναγωγή είναι η πρόσληψη ηλεκτρονίων από μια ένωση



## Βαθμοί ηλεκτραρνητικότητας κατά Pauling

Οξυγόνο	3,44
<b>Ιώδιο</b>	<b>2,66</b>
Σελήνιο	2,55
Υδρογόνο	2,20



# ΟΞΕΙΔΩΣΗ - ΑΝΑΓΩΓΗ

## Οξειδωτικά μέσα

## Αναγωγικά μέσα

- Προκαλούν οξείδωση  $\longleftrightarrow$  • Προκαλούν αναγωγή
- Ανάγονται  $\longleftrightarrow$  • οξειδώνονται
- Προσλαμβάνουν ηλεκτρόνια  $\longleftrightarrow$  • Χάνουν ηλεκτρόνια
- Ελαττώνουν τον αριθμό οξείδωσής τους  $\longleftrightarrow$  • Αυξάνουν τον αριθμό οξείδωσής τους

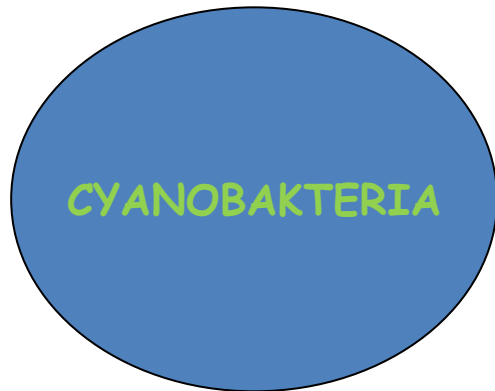
Ένα στοιχείο ανάλογα με τον αριθμό οξείδωσης που έχει σε μια ουσία μπορεί είτε να οξειδωθεί είτε να αναχθεί





# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

33 ΔΙΣ. ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ



ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΟΞΥΓΟΝΟΥ: ΤΟΞΙΚΟ

ΙΩΔΙΟ: ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ

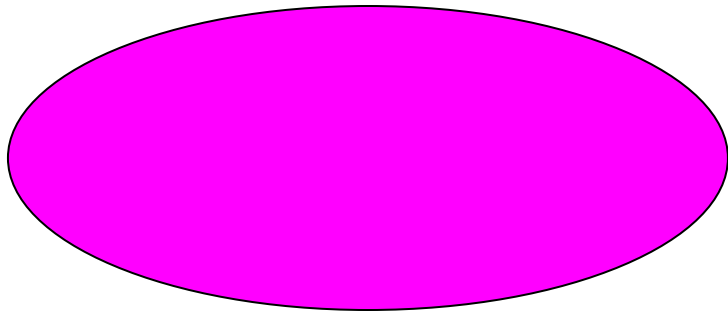


# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

700 ΕΚΑΤ. ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ



T4 (ΑΝΘΟΖΩΑ-ΚΑΤΩΤΕΡΑ  
ΣΠΟΝΔΥΛΩΤΑ)



ΘΑΛΑΣΣΑ ΠΛΟΥΣΙΑ ΣΕ ΙΩΔΙΟ

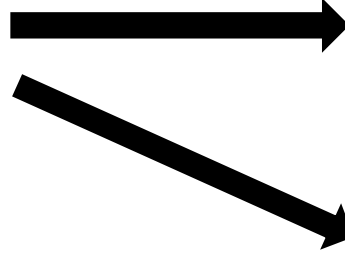


ΣΤΕΡΙΑ ΦΤΩΧΗ ΣΕ ΙΩΔΙΟ



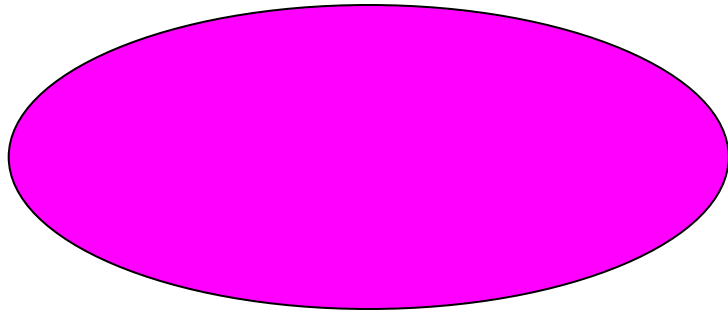
# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

700 ΕΚΑΤ. ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ



T4 : ΜΕΤΑΦΟΡΕΑΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ  
ΙΩΔΙΟΥ ΜΕΣΑ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

T3 : ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ-ΘΕΡΜΟΓΕΝΕΣΗ



ΘΑΛΑΣΣΑ ΠΛΟΥΣΙΑ ΣΕ ΙΩΔΙΟ



ΣΤΕΡΙΑ ΦΤΩΧΗ ΣΕ ΙΩΔΙΟ



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

**500 ΕΚΑΤ. ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ :** ΧΟΡΔΩΤΑ → α Τ3 ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ

**250 ΕΚΑΤ. ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ :** ΠΤΗΝΑ ΘΗΛΑΣΤΙΚΑ → β Τ3 ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ

**250 ΕΚΑΤ. ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΙΝ :**

ΘΑΛΑΣΣΑ  
ΕΚΒΟΛΕΣ ΠΟΤΑΜΩΝ  
ΒΟΥΝΑ  
ΨΑΡΙΑ ΘΑΛΑΣΣΗΣ  
ΨΑΡΙΑ ΓΛΥΚΟΥ ΝΕΡΟΥ

**ΙΩΔΙΟ:**

60 µg/L  
»  
0.26 µg/L  
520 µg/kg  
20 µg/kg



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

## Ο «ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ» ΤΩΝ ΕΡΠΕΤΩΝ

Ξηροδερμία, απώλεια τρίχωσης, λεπίδες, κρύο δέρμα, μειωμένο μεταβολισμό με ελαττωμένη την πέψη, τον καρδιακό ρυθμό, τα αντανακλαστικά και υποθερμία.



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

NEANDERDAL → CRO-MANION → HOMO SAPIENS

Συνέχεια ή αντικατάσταση



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο



Homo Neanderthal



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

## ΤΥΠΟΣ I

νευρολογικός τύπος



έλλειψη εμβρυικής T4



## ΤΥΠΟΣ II

### KASCHIN-BECK DISEASE

κοντό ανάστημα

διανοητική καθυστέρηση

νέκρωση χόνδρων

δυστροφία σκελετικών μυών



έλλειψη T3

## ΤΥΠΟΣ III

μυξοιδηματικός τύπος



έλλειψη T3 και T4



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

**Ομοιότητες στην μυοσκελετική μορφολογία  
Κρετίνου και Neanderdal**

κοντό ανάστημα, βραχύς κορμός, βραχέα άκρα  
μυώδεις, αρθροπάθειες, μεγαλοκεφαλία  
έντονα υπερόφρυα, καμπυλωτό μηριαίο  
μικρό πηγούνι, χοντρά οστά



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

## ΛΟΙΠΟ ΣΩΜΑ

σιελογόνοι

γαστρικό επιθήλιο

δέρμα

δακρυικοί

μαζικός αδένας

πλακούς

χοριοειδές πλέγμα

ακτινωτό σώμα



# Το μακρύ ταξίδι του Ιωδίου στον χρόνο και στον άνθρωπο

**ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ**

**ΛΟΙΠΟ ΣΩΜΑ**



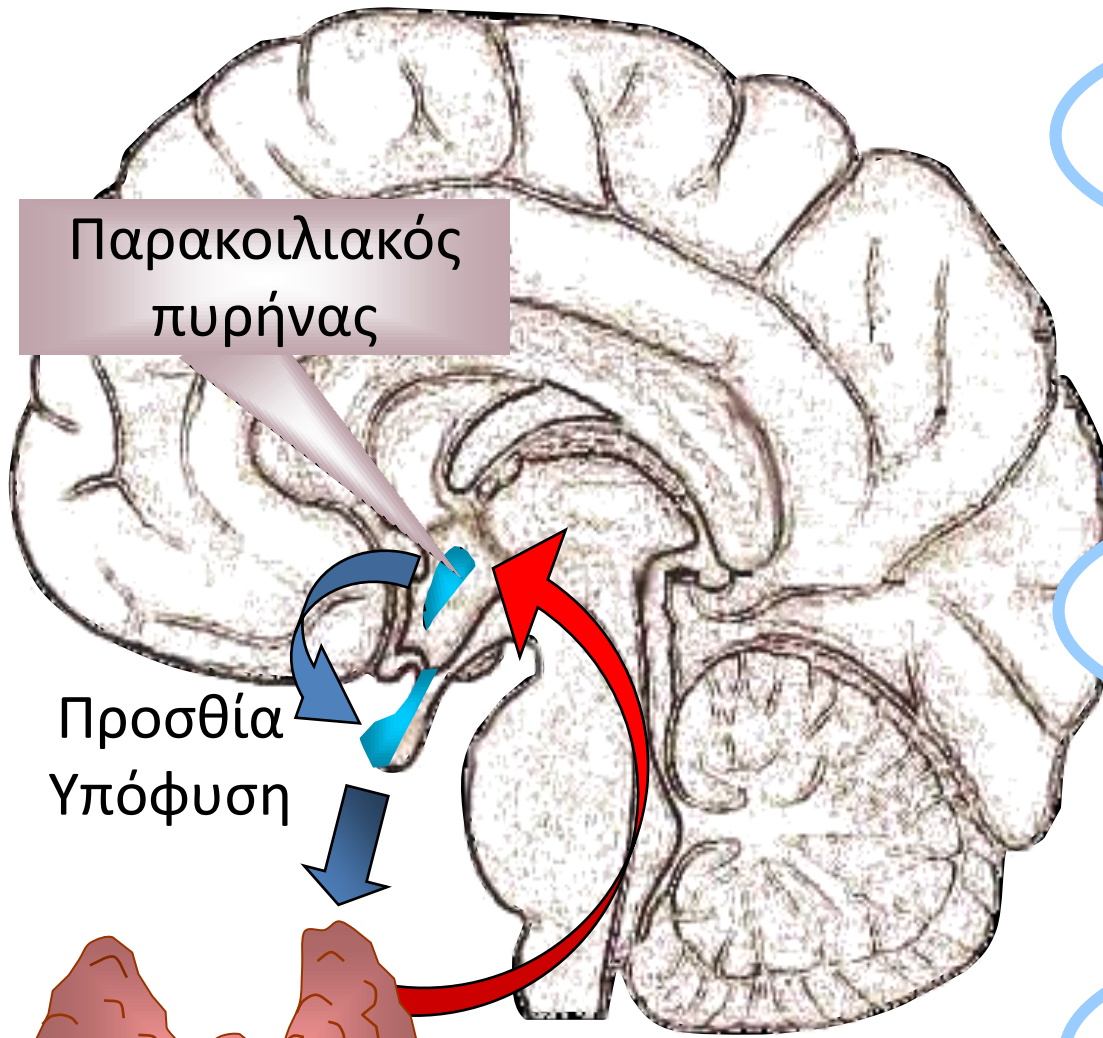
**ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΙΩΔΙΟΥ ΑΠΟ  
ΘΕΙΟΚΥΑΝΙΚΑ ΚΑΙ PERCHLORATE**



# Πηγές πρόσληψης Ιωδίου

- Διαθέσιμο σε βασικές τροφές (π.χ, ψάρια, ψωμί, συντηρημένα τρόφιμα) και κυρίως στο Ιωδιωμένο αλάτι
- Συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα 150  $\mu\text{g}/\text{day}$

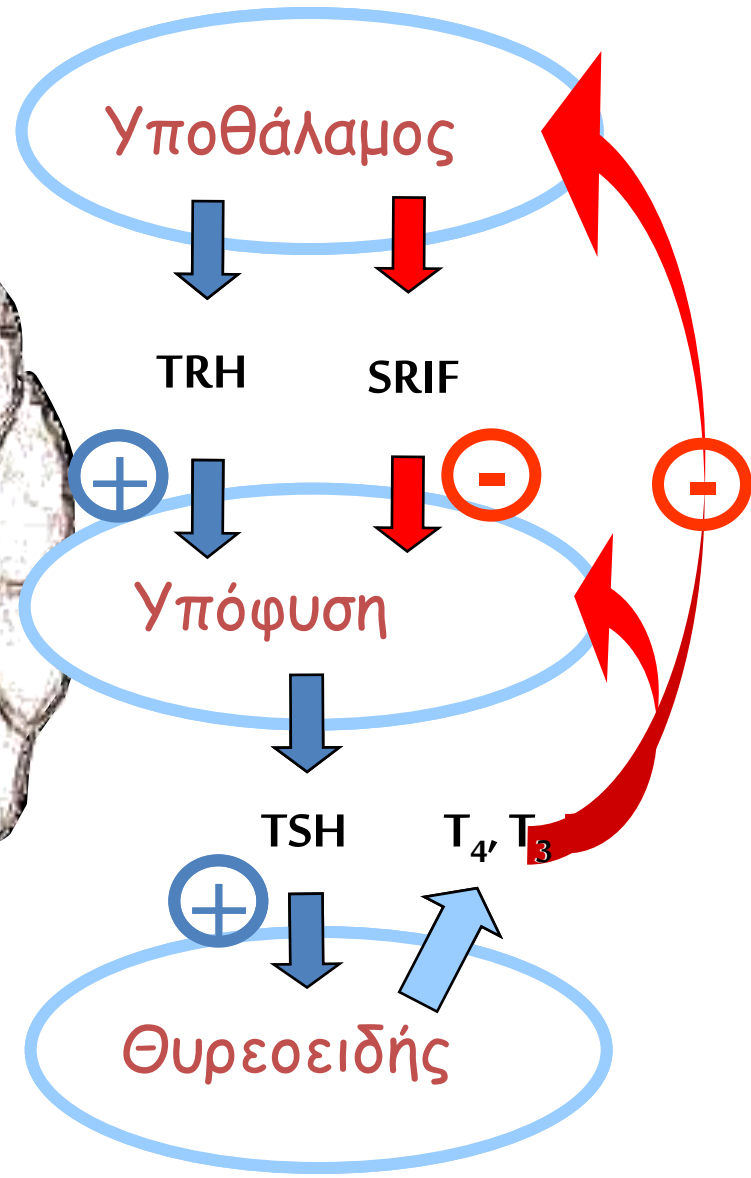




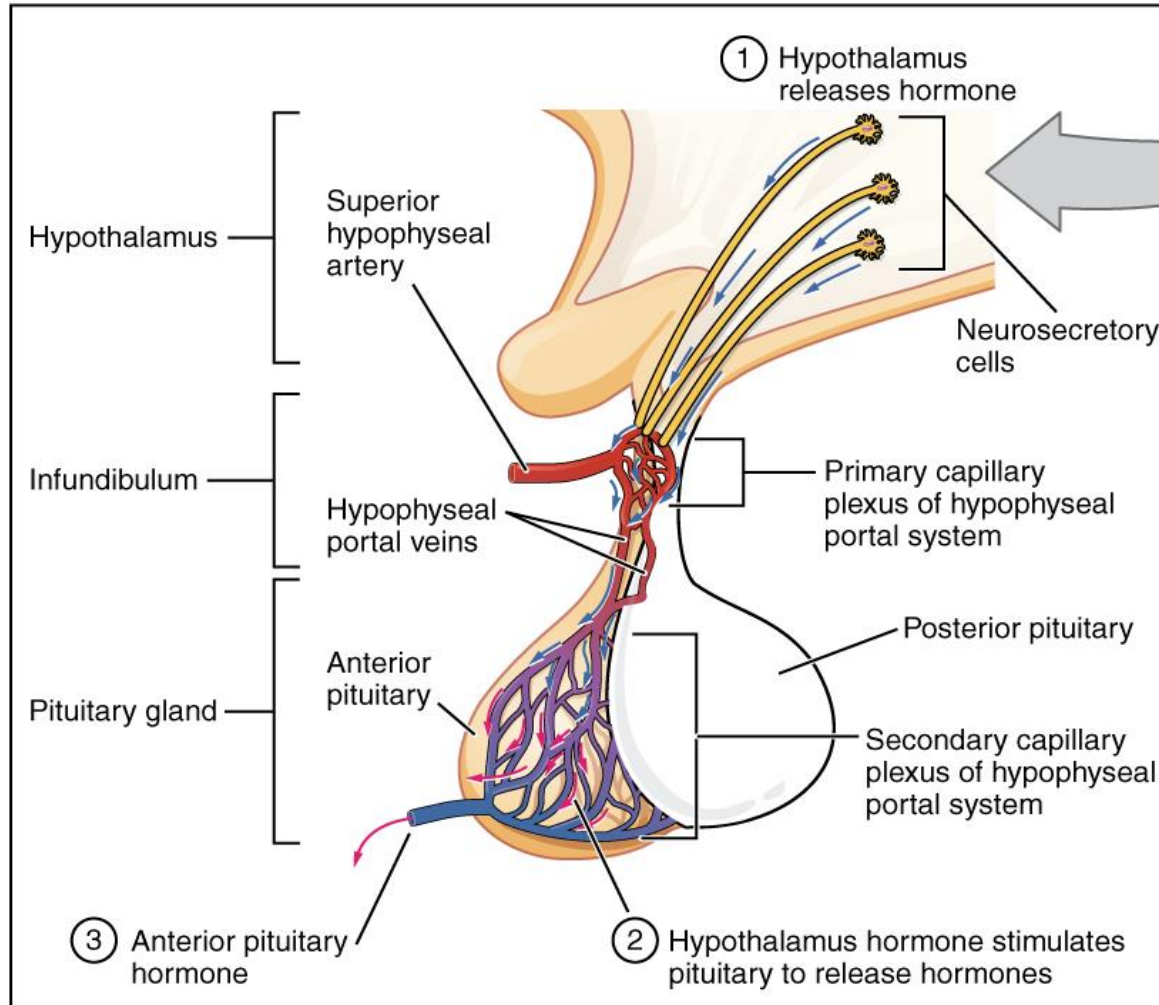
Παρακοιλιακός  
πυρήνας

Προσθία  
Υπόφυση

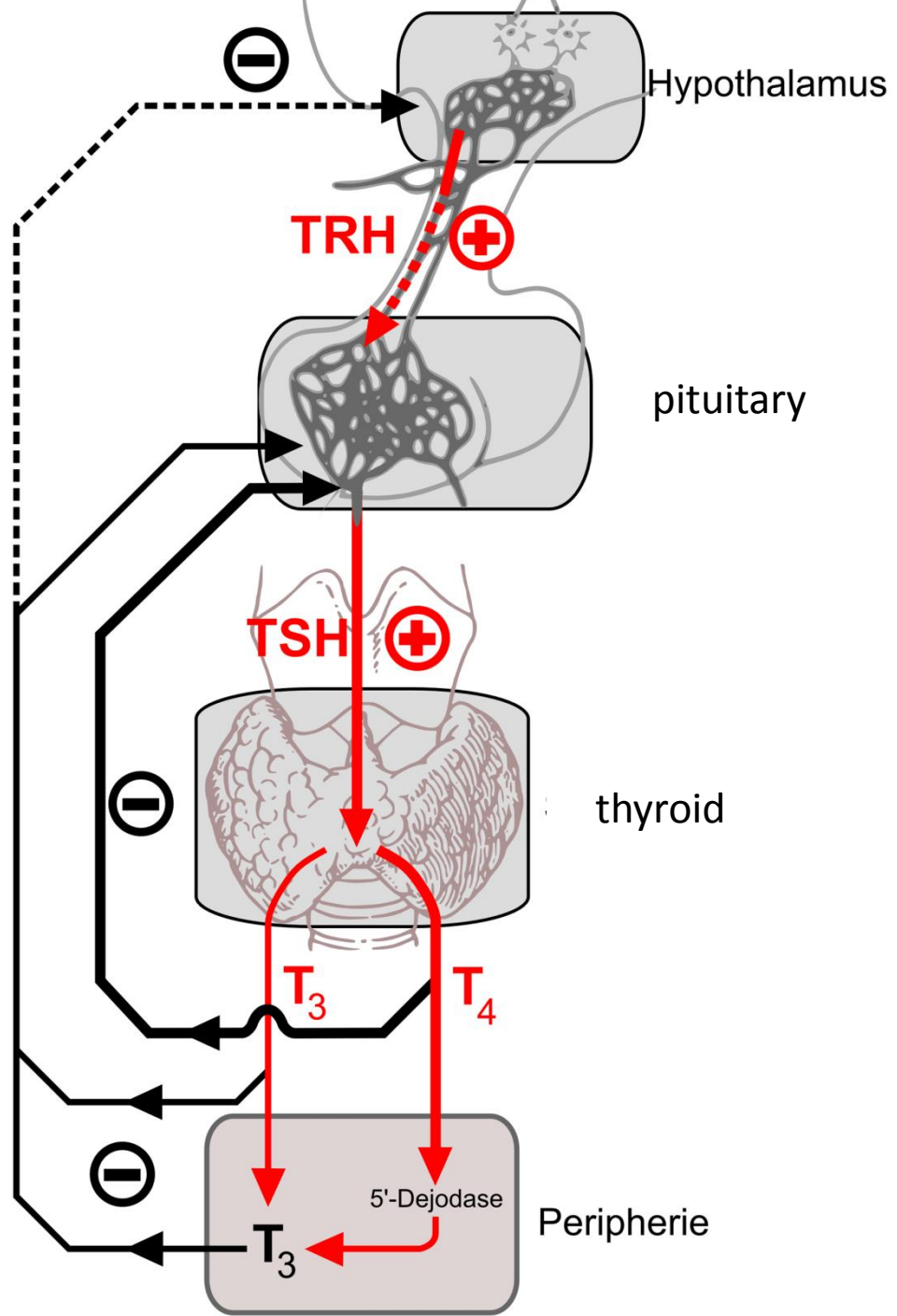
Θυρεοειδής



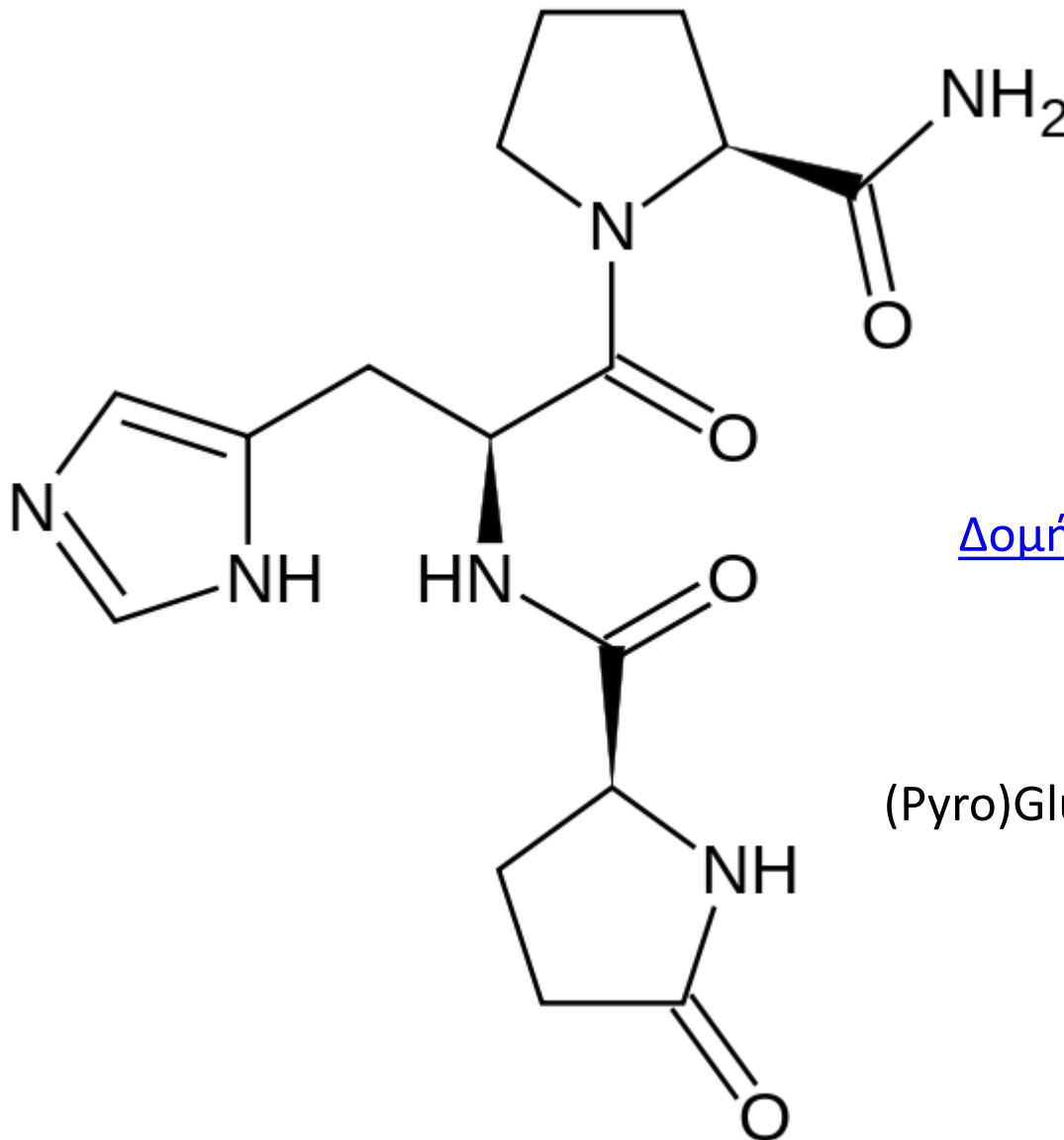
## Δομή υπόφυσης



Παλίνδρομος ρύθμιση



# Thyrotropin releasing hormone



Δομή TRH

(Pyro)Glu-His-Pro(NH<sub>2</sub>)





Άνδρας, ηλικίας 40 ετών ο οποίος από 3μήνου παραπονείται για καταβολή, μείωση σωματικού βάρους 15 κιλών με αυξημένη λήψη τροφής και ταχυκαρδίες

Φυσική εξέταση: Θυρεοειδής διογκωμένος, σφύξεις 100/λεπτό, λεμφαδένες αψηλάφητοι, απίσχνανση

Ατομικό ιστορικό: ελεύθερο

Διαφορική Διάγνωση:

- υπερθυρεοειδισμός
- κακοήθεια

Παρακλινικός έλεγχος:

- Γενικός εργαστηριακός: κατά φύσιν

Προσδιορισμοί θυρεοειδικών ορμονών:

T3 και T4 αυξημένες, TSH ελαττωμένη

Διάγνωση: Υπερθυρεοειδισμός

Θεραπεία: Αντιθυρεοειδικά φάρμακα



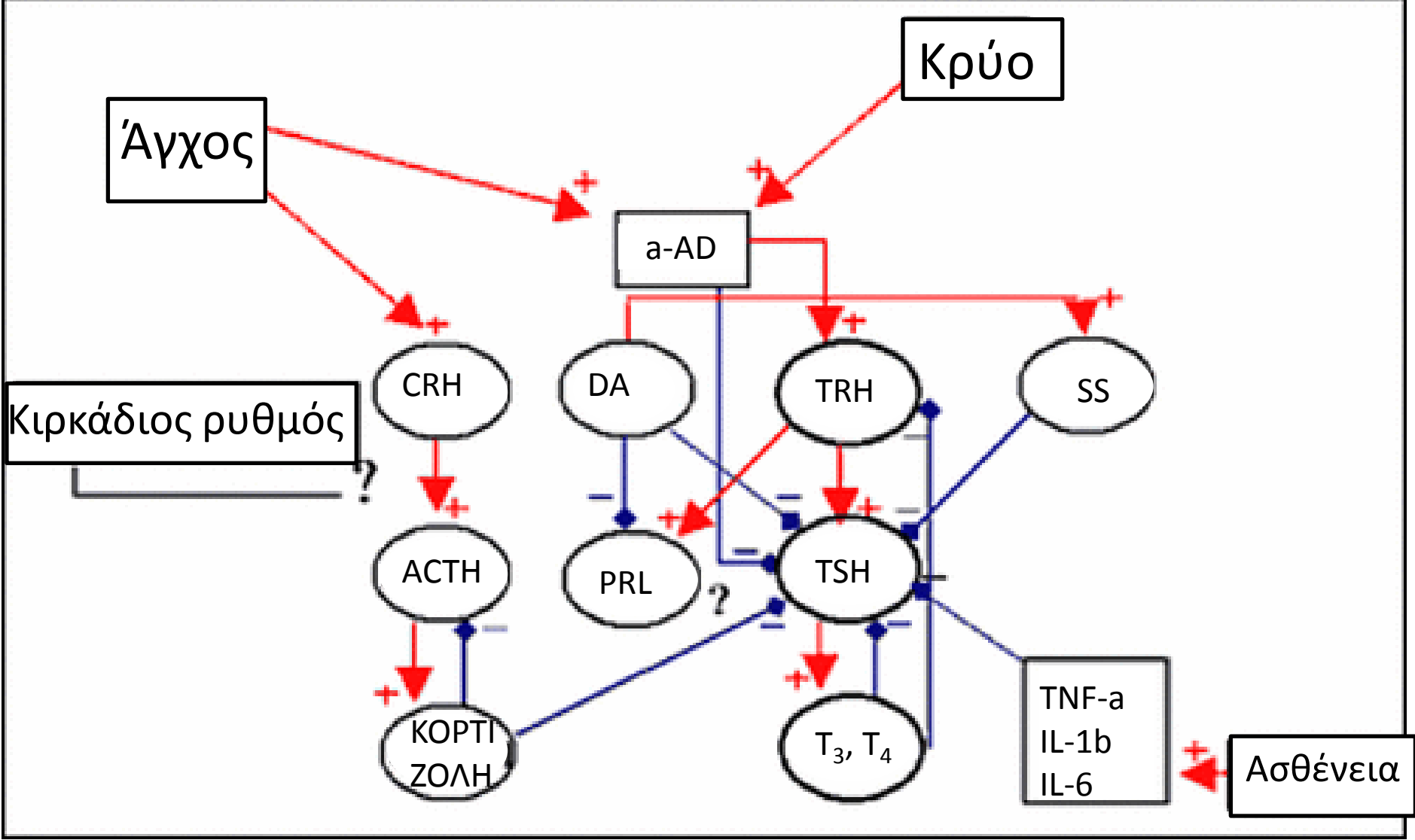
TSH



# Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

- Ρυθμίζει την παραγωγή και έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών
- Ρυθμίζεται από το αρνητικό feedback από την  $T_4$  and  $T_3$





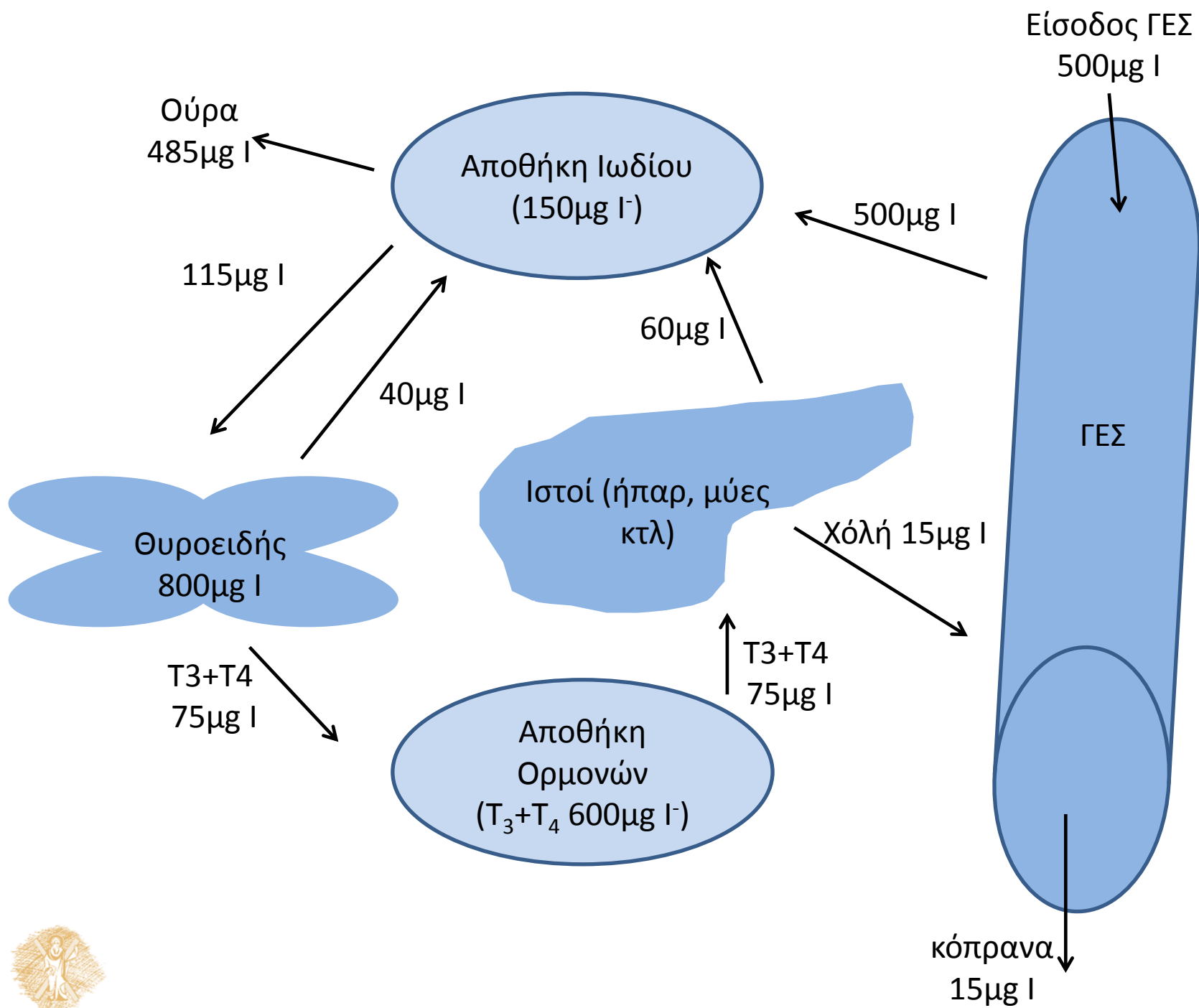
Σχηματική αναπαράσταση των μηχανισμών που ελέγχουν την σύνθεση της TSH (DA: dopamine; SS: somatostatin; a-AD: a adrenergic pathways, PRL: prolactin, CRH: corticotropin releasing hormone). Κόκκινα βέλη: διέγερση; Μπλε βέλη: αναστολή

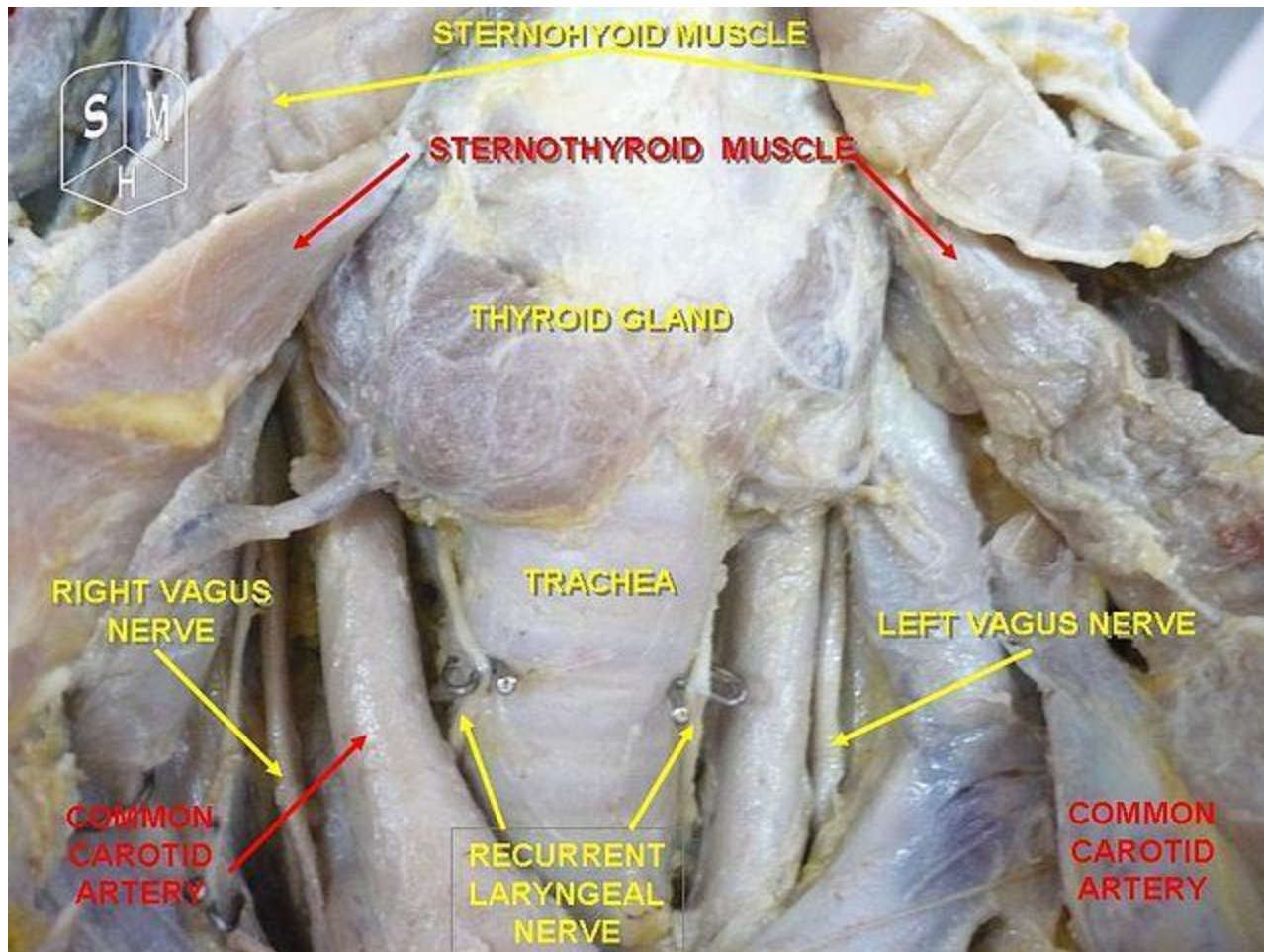


# Πηγές πρόσληψης Ιωδίου

- Διαθέσιμο σε βασικές τροφές (π.χ, ψάρια, ψωμί, συντηρημένα τρόφιμα) και κυρίως στο Ιωδιωμένο αλάτι
- Συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα 150  $\mu\text{g}/\text{day}$







[Ανατομία θυρεοειδούς αδένος](#)



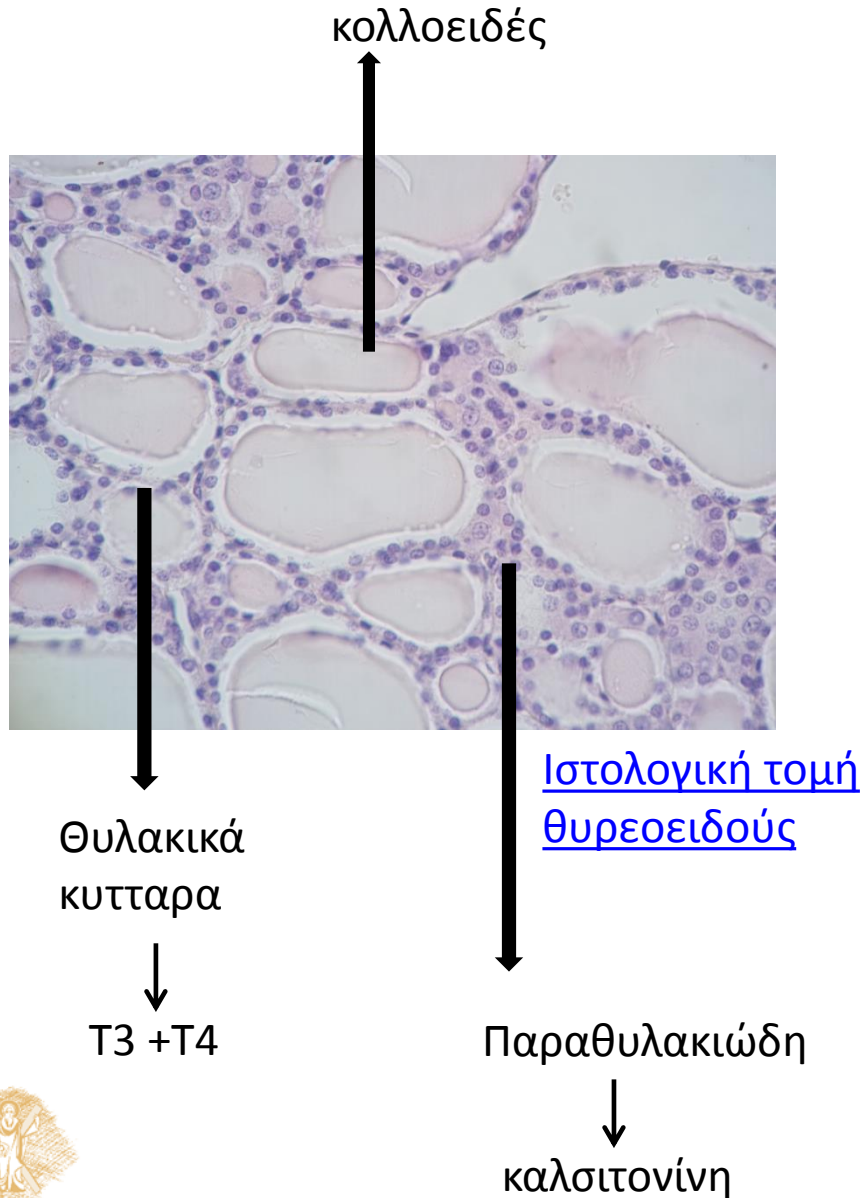
# Ποια είναι η μικροσκοπική φυσιολογική δομή του θυρεοειδούς ?



Ιστολογική εικόνα θυρεοειδούς: 1.κολλοειδή, 2. θυλακιώδη κύτταρα, 3. παραθυλακικά κύτταρα C







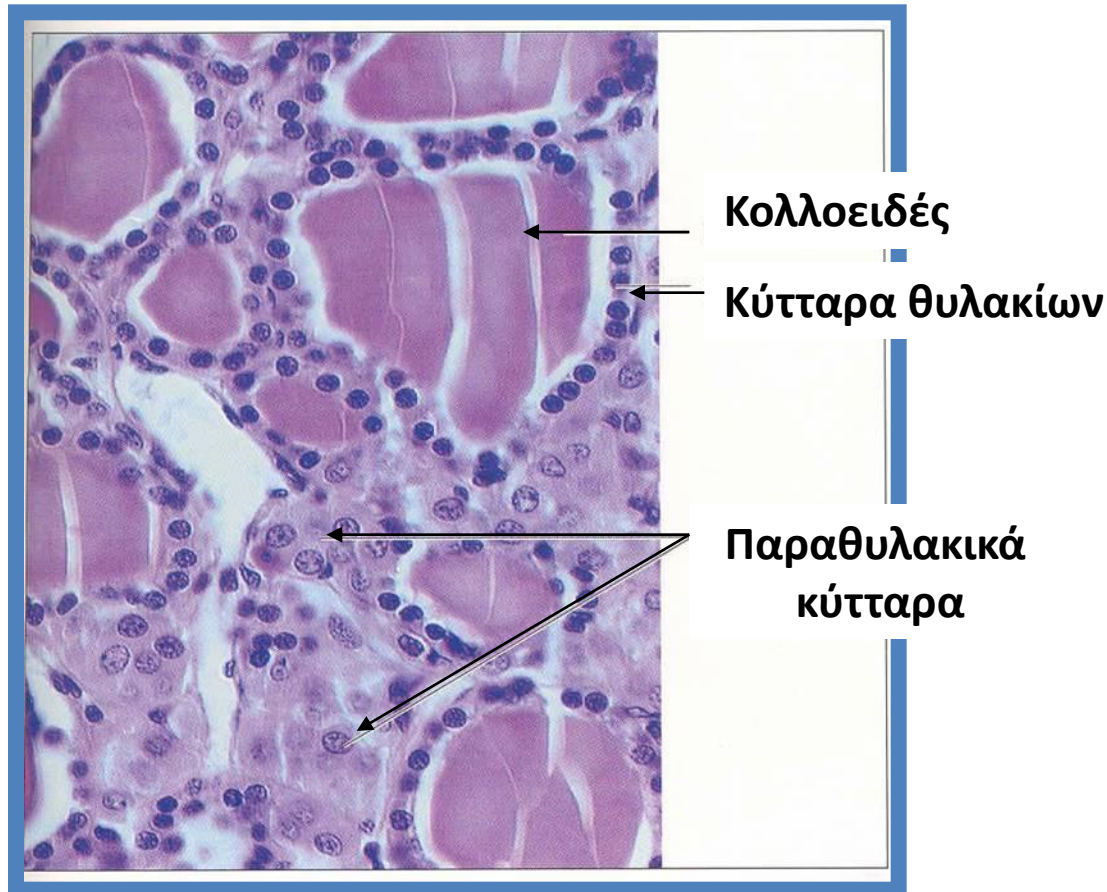
- Τα **θυλάκια** αποτελούν τη δομική μονάδα του θυρεοειδούς αδένου.
- Το επιθήλιο των θυλακίων περιλαμβάνει δύο τύπους κυττάρων, τα **θυλακικά** (κύρια) και τα **παραθυλακικά**.
- Τα θυλάκια περιέχουν **κολλοειδές**
- Το κύριο συστατικό του κολλοειδούς είναι η **θυρεοσφαιρίνη** - μορφή αποθήκευσης των ανενεργών θυρεοειδικών ορμονών.



# Θυρεοειδής

- ο **μόνος** ενδοκρινής αδέννας του οποίου το **εκκριτικό προϊόν αποταμιεύεται σε μεγάλη ποσότητα**
- μέσα στο εξωκυττάριο κολλοειδές των θυλακίων υπάρχει αρκετό απόθεμα ορμονών μέχρι και για τρεις μήνες!

Ιστολογική τομή  
θυρεοειδούς



# Μεταφορά και Πρόσληψη του Ιωδίου από τον Θυρεοειδή

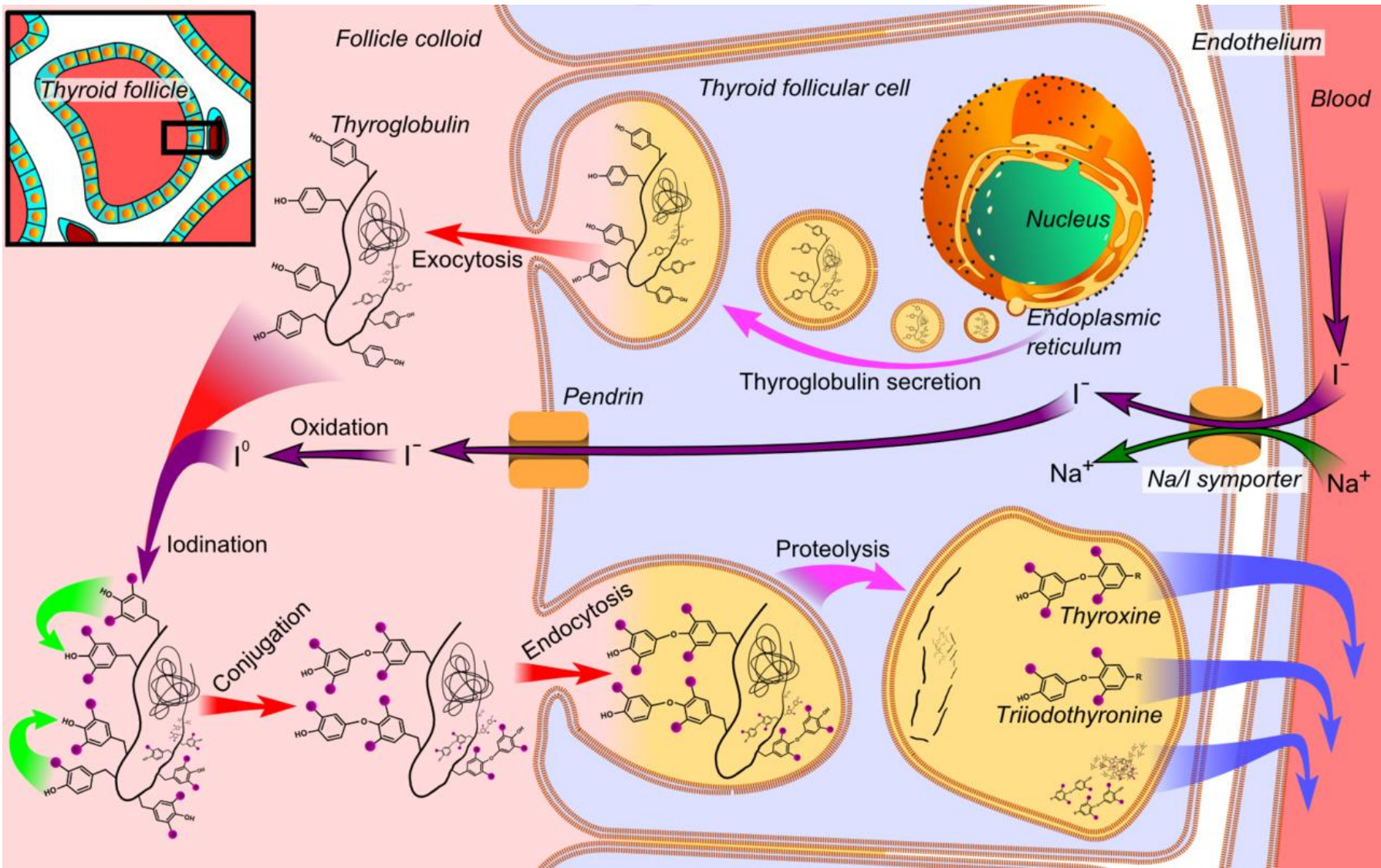
- Το διαιτητικώς προσληφθέν Ιώδιο κυκλοφορεί στο αίμα ως ανιόν ( $I^-$ )
- Ο θυρεοειδής μεταφέρει το  $I^-$  στις θέσεις σύνθεσης των ορμονών
- Η συσσώρευση του  $I^-$  στον θυρεοειδή είναι ενεργητική διαδικασία και διεγείρεται από την TSH



# NIS

- Ο NIS είναι μία διαμεμβρανική πρωτεΐνη που διαπερνά 12 φορές την κυτταρική μεμβράνη.
- Εντοπίζεται στο εσωτερικό της βασεοπλευρικής μεμβράνης των θυλακικών κυττάρων του θυροειδούς.
- Μεσολαβεί τη συσσώρευση του ιωδίου (I<sup>-</sup>) ,ενάντια στο ηλεκτροχημικό πρηνές του, στα θυλακικά κύτταρα («ιωδιούχο παγίδα»).
- Με ενεργό μεταφορά βάζει το I εντός του θυροειδούς («ιωδιούχο αντλία»), με συμμεταφορά νάτριου.
- Το ιώδιο τότε παθητικά μεταφέρονται από την κορυφαία μεμβράνη μέσα κολλοειδούς που βρίσκεται στα θυλάκια





Σύνθεση T4 και T3

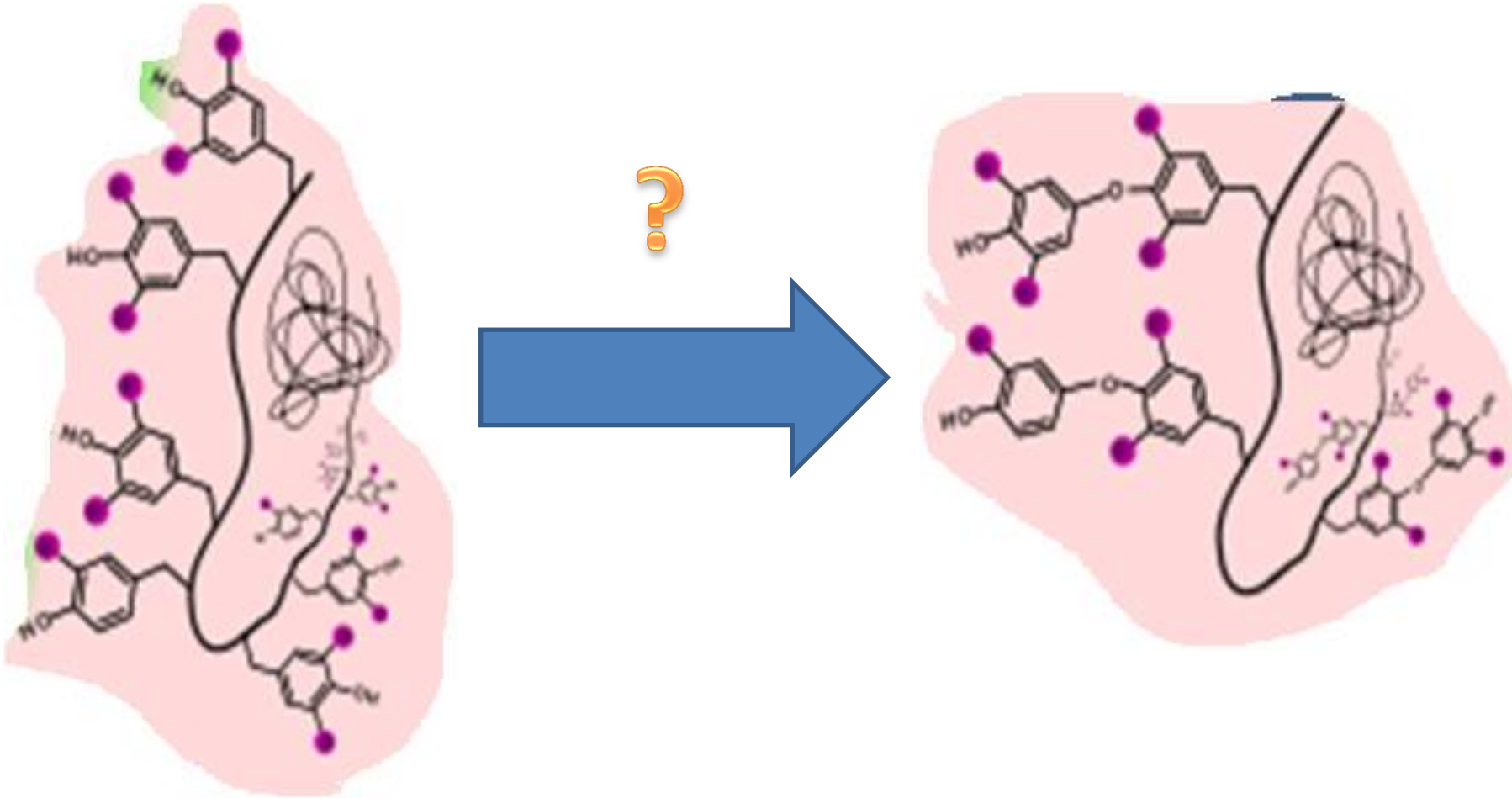


# Θυρεοειδική υπεροξειδάση (ΤΡΟ)

- ΤΡΟ καταλύει τα οξειδωτικά στάδια για την ενεργοποίηση του  $I^-$ , την ιωδίωση των ριζών τυροσίνης της  $Tg$ , και την σύνδεση των ιωδιωμένων τυροσινών
- ΤΡΟ διαθέτει θέσεις δέσμευσης για το  $I^-$  και την τυροσίνη
- ΤΡΟ χρησιμοποιεί το  $H_2O_2$  σαν οξειδωτικό για να ενεργοποιήσει το  $I^-$



# Υποθετικό μοντέλο σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών



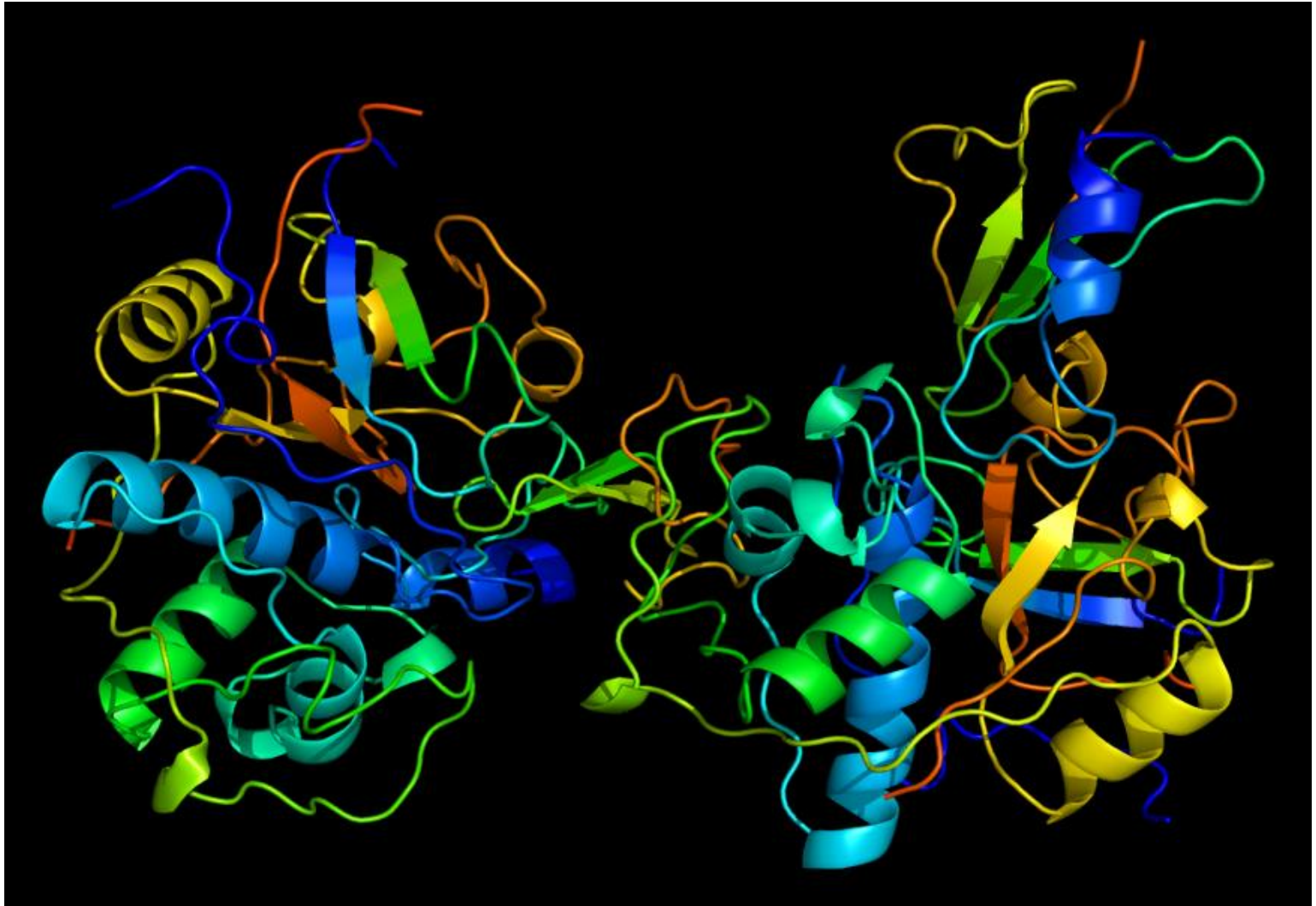
# Υποθετικό μοντέλο σύνθεσης των θυρεοεδικών ορμονών

- Προτείνεται ότι η ανώριμη μορφή θυρεοσφαιρίνης ιωδιώνεται.
- Κατά τη διάρκεια της ιωδίωσης έχουμε σχηματισμό δισουλφιδικών που διαμορφώνουν το μόριο του στην τελική του τριτοταγή δομή του.
- Αυτή η μορφή επιτρέπει στα κατάλοιπα ιωδοτυροσίνης να είναι σε σωστή θέση ώστε με μια οξειδωτική διαδικασία, να σχηματιστεί ένα ενδιάμεσο ιωδοφαινόλης ελευθέρων ριζών, που ενώνεται με ένα άλλο ενδιάμεσο ιωδοτυροσίνης ώστε να σχηματιστούν T3 ή T4.





# Θυρεοσφαιρίνη

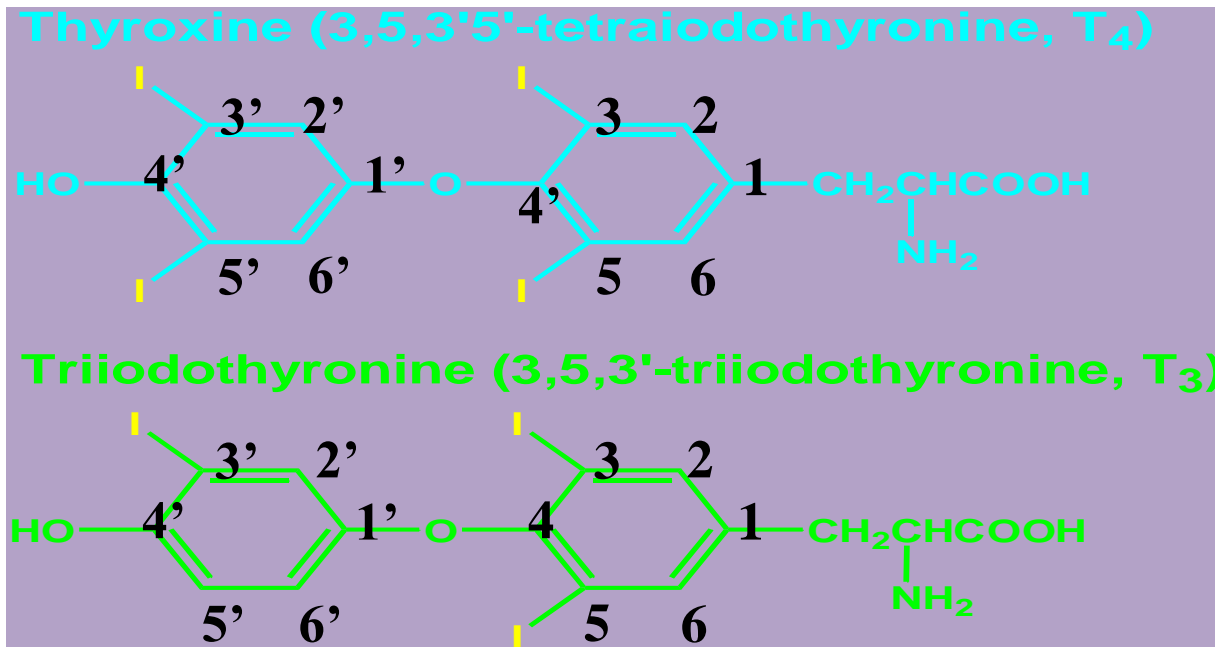


[Δομή θυρεοσφαιρίνης](#)

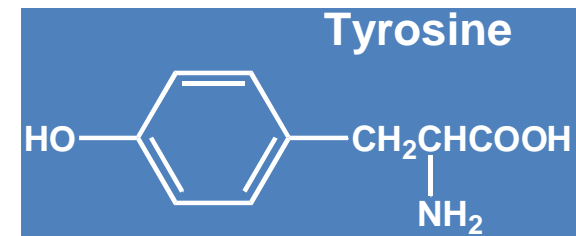


# Οι 2 βασικές ορμόνες: Θυροξίνη (T<sub>4</sub>) και Τριιωδοθυρονίνη (T<sub>3</sub>)

Απαραίτητες για την ομοιόσταση των κυττάρων  
Απαραίτητες για την διαφοροποίηση, την ανάπτυξη και τον μεταβολισμό  
Αποτελούν τις μείζονες ορμόνες γιατί δρουν σε κάθε ιστό



Φαινολικοί δακτύλιοι  
mono- or di-iodinated



# Πρωτεόλυση της Tg με έκκριση της T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub>

- Η T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub> συντίθενται και εναποτίθενται στο μόριο της Tg
- Η πρωτεόλυση είναι ένα σημαντικό στάδιο για την απελευθέρωση της T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub>



# Δράσεις του Ιωδίου: Άμεσες και έμμεσες

- Ανεπάρκεια Ιωδίου

- Αυξημένος λόγος MIT:DIT

- Αυξημένος λόγος T3:T4

- Αυξημένη TSH

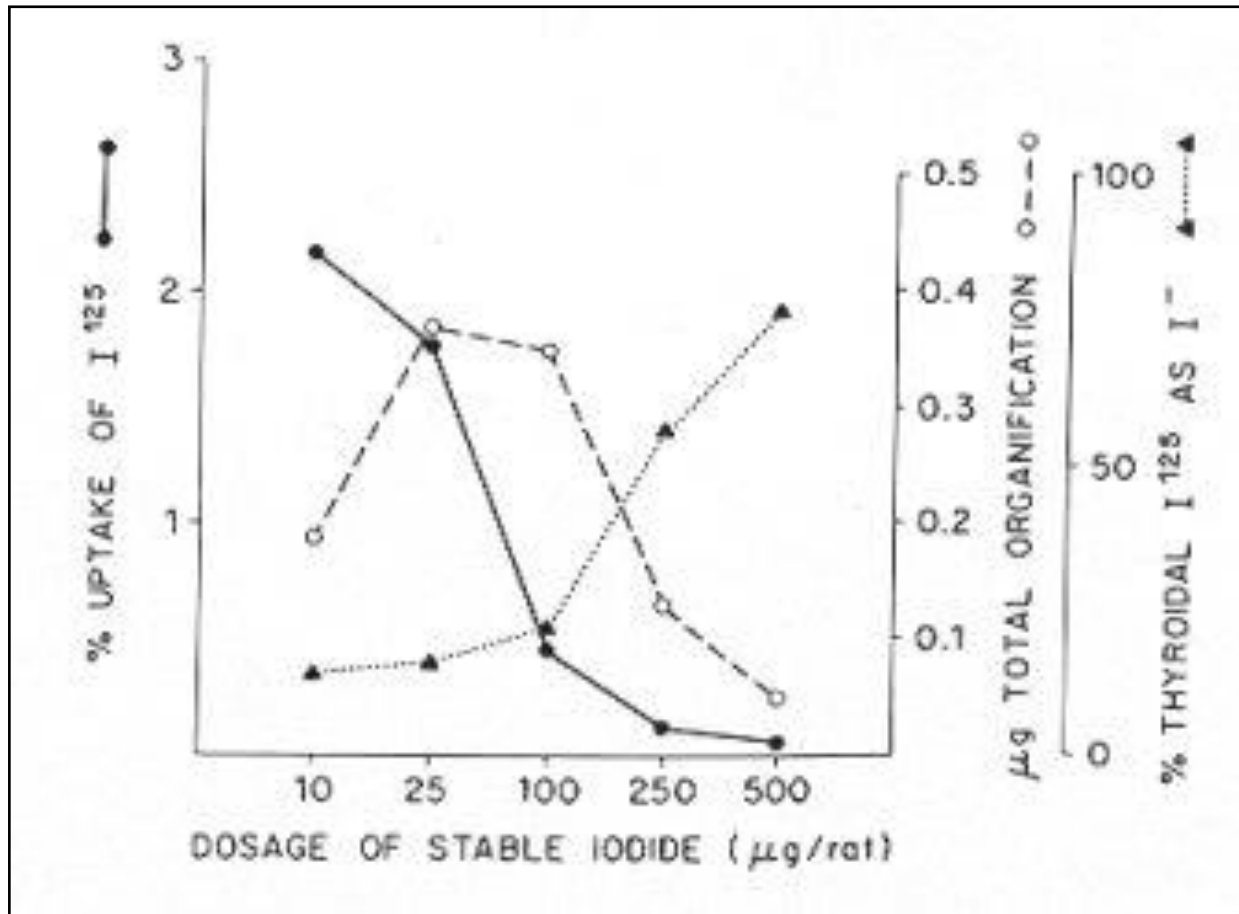
- Η φόρτιση με ψηλές δόσεις Ιωδίου αναστέλλει την οργανοποίηση και την έκκριση των ορμονών

- Φαινόμενο Wolff-Chaikoff

- Διαφυγή: μείωση της πρόσληψης Ιωδίου μείωση ενδοθυρεοειδικού  $I^-$  ομαλοποίηση της σύνθεσης και έκκρισης θυρεοειδικών ορμονών

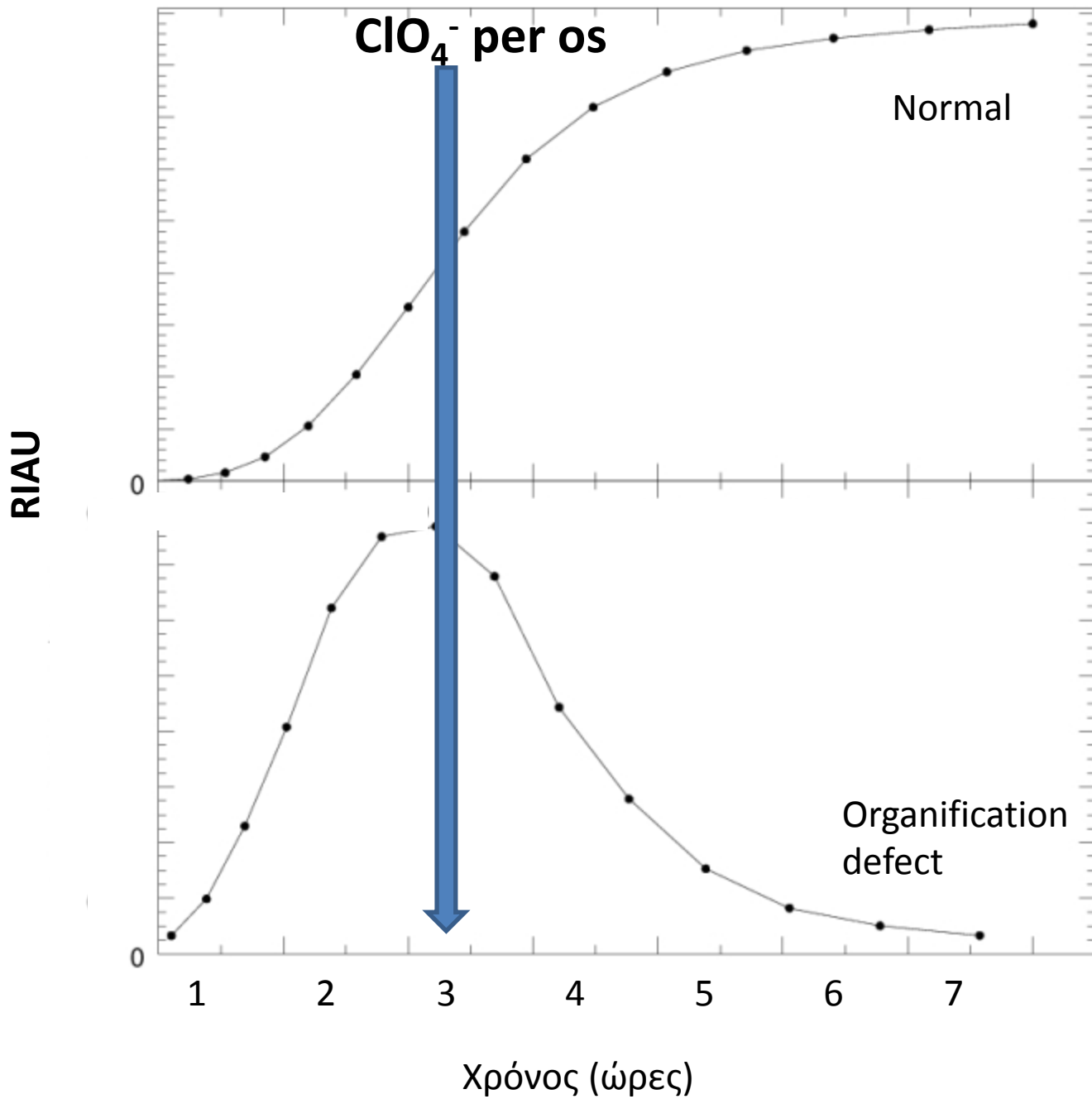


# Φαινόμενο Wolff-Chaikoff

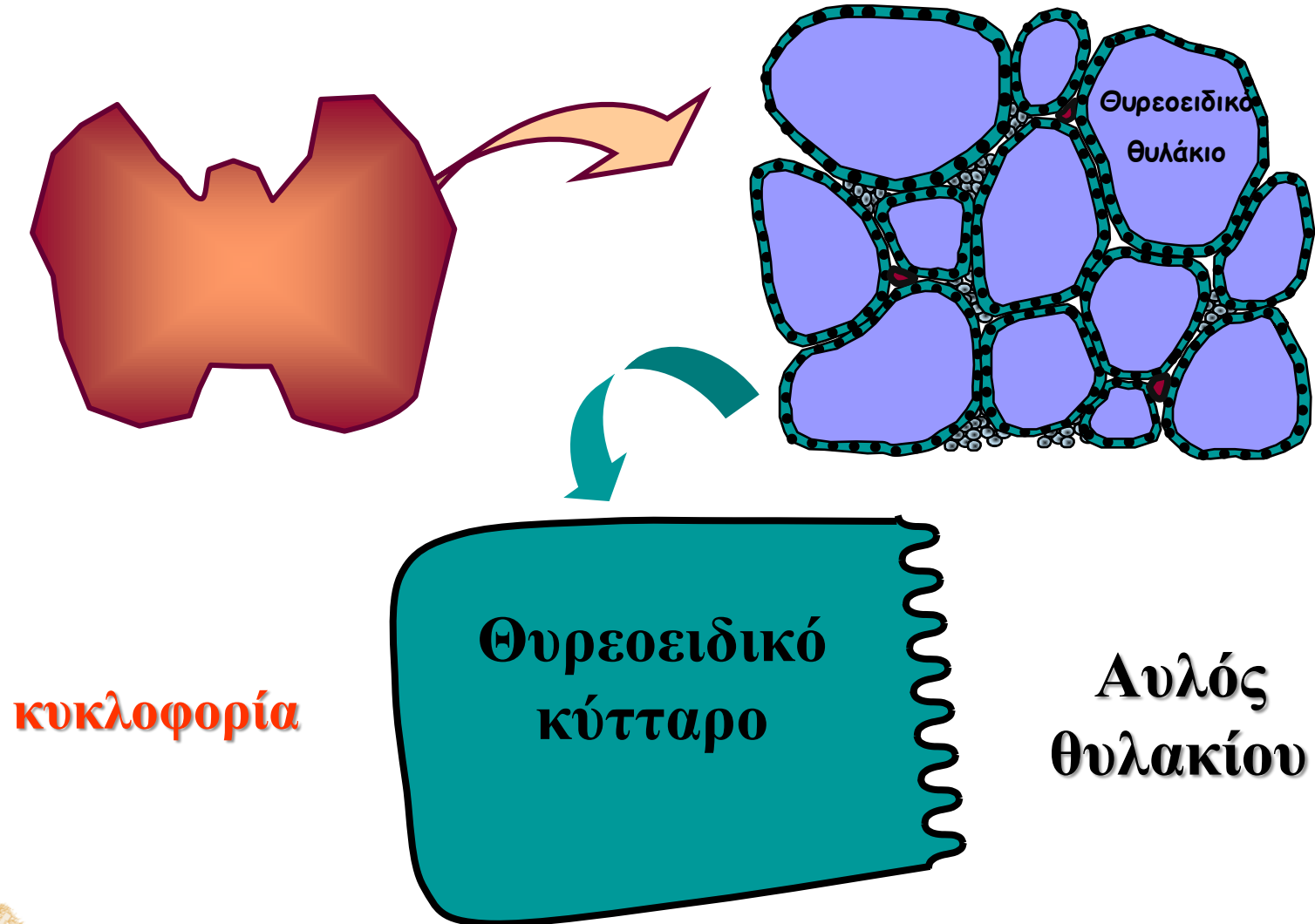


Τα ζώα έλαβαν αυξανόμενες δόσεις των σταθερών ιωδίου. Υπήρχε αρχικά αύξηση της συνολικής οργανοποίησής του, αλλά στη συνέχεια, καθώς η δόση αυξήθηκε περαιτέρω μειώθηκε η οργανοποίηση του ιωδίου και έχουμε μια αύξηση του ελεύθερου ιωδίου που υπάρχει στο θυρεοειδή αδέννα.



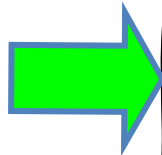


# Σύνθεση και Έκκριση

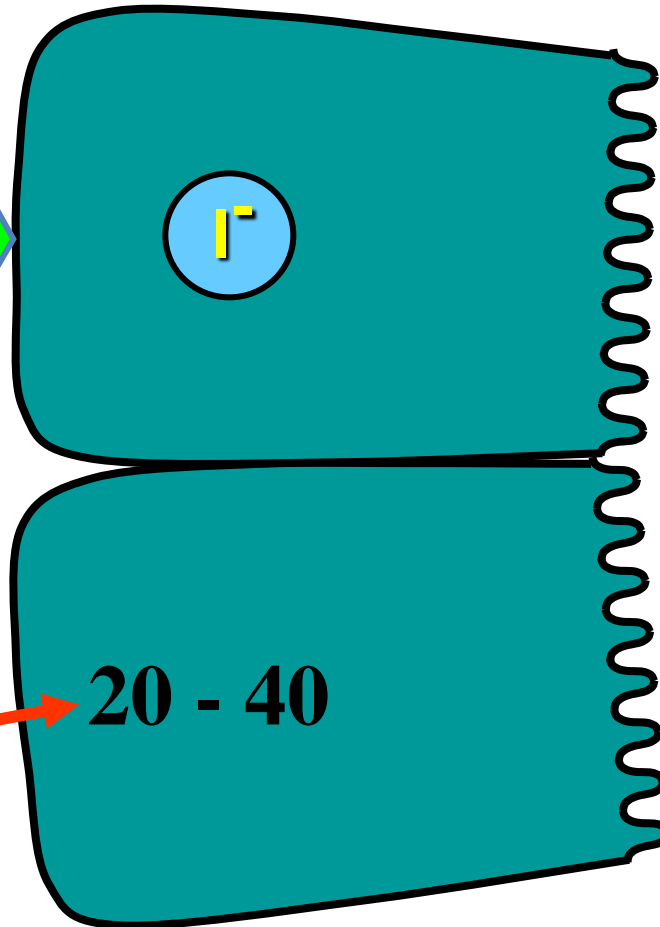


# Πρόσληψη Ιωδίου

Ενεργός μεταφορά  
του Ιωδίου από την  
κυκλοφορία στο  
θυροειδή



Ρύθμιση από την  
TSH



κυκλοφορία

1

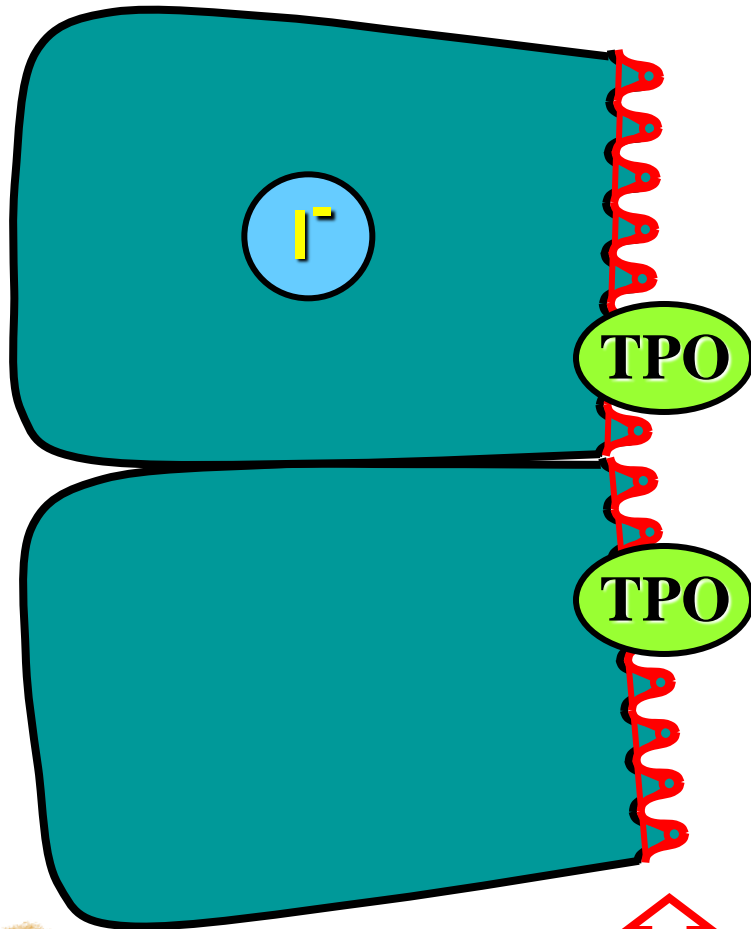
20 - 40

Αυλός θυλακίου





# Οξείδωση και Οργανοποίηση



Θυρεοειδική Υπεροξειδάση: ★

Οξείδωση

Δημιουργία εντός της Tg:

Μονοιωδοτυροσίνη

Διωδοτυροσίνη

Σύνδεση της MIT και DIT εντός της TG  
για σχηματισμό  $T_3$  και  $T_4$

Επαναπορόφηση της TG στο θυρεοειδικό  
κύτταρο

Πρωτεόλυση: απέκκριση  $T_3$ ,  $T_4$

Έκκριση ★

Περιφερική μετατροπή  $T_4$  σε  $T_3$

★ Ρύθμιση από την TSH

Κεντρική μεμβράνη

# Μετατροπή της $T_4$ σε $T_3$ στην περιφέρεια



# $T_4$ : Μια προορμόνη της $T_3$

- Η  $T_4$  είναι βιολογικά ανενεργός στους ιστούς στόχους έως να μετατραπεί σε  $T_3$ 
  - Η ενεργοποίηση εμφανίζεται όταν επισυμβαίνει η 5' αποιωδίωση του εξωτερικού δακτυλίου της  $T_4$
- Η  $T_3$  τότε γίνεται η βιολογικά δραστική ορμόνη



# Παραγωγή της $T_4$ και $T_3$

- $T_4$  είναι το κύριο προϊόν του θυρεοειδή και η μοναδική πηγή παραγωγής της
- Ο θυρεοειδής εκκρίνει περίπου 70-90  $\mu\text{g}$   $T_4$  την ημέρα
  - Η  $T_3$  προέρχεται από 2 πηγές
    - Η συνολική ημερήσια παραγωγή της είναι 15-30  $\mu\text{g}$
    - Περί το 80% της κυκλοφορούσης  $T_3$  προέρχεται από την αποιωδίωση της  $T_4$  στους περιφερικούς ιστούς
    - Περί το 20% προέρχεται από την άμεση θυρεοειδική παραγωγή



# Θέσεις μετατροπής της $T_4$

- Το ήπαρ
- Δευτερευόντως οι νεφροί και άλλοι ιστοί



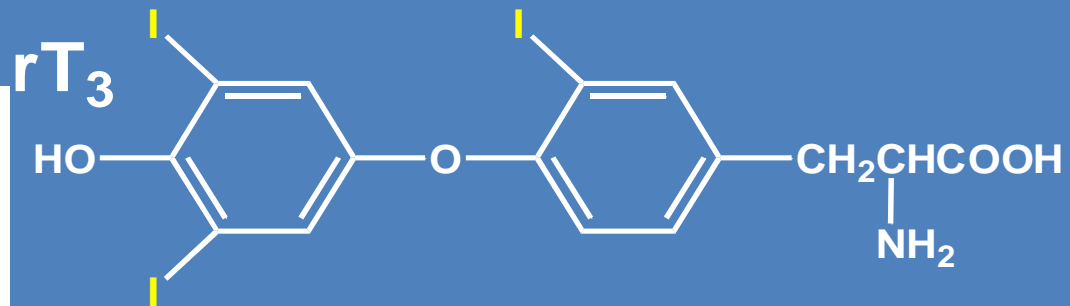
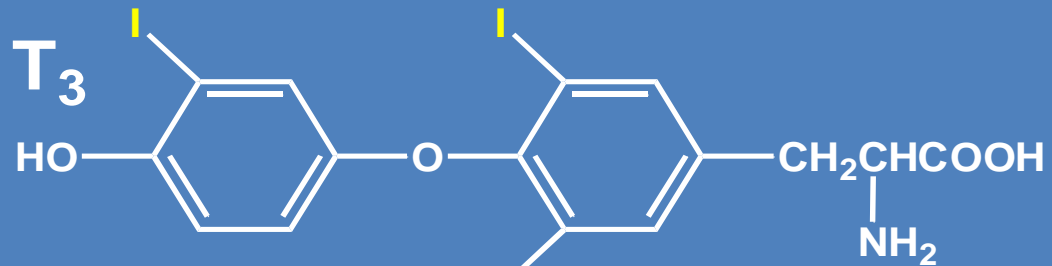
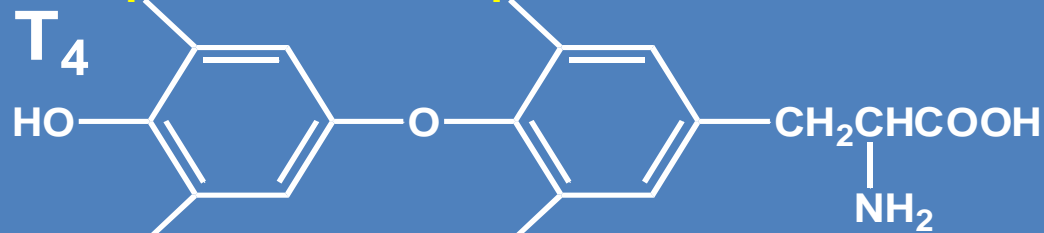
# Τα χαρακτηριστικά των τριών αποϊωδινασών της ιωδοθυρονίνης

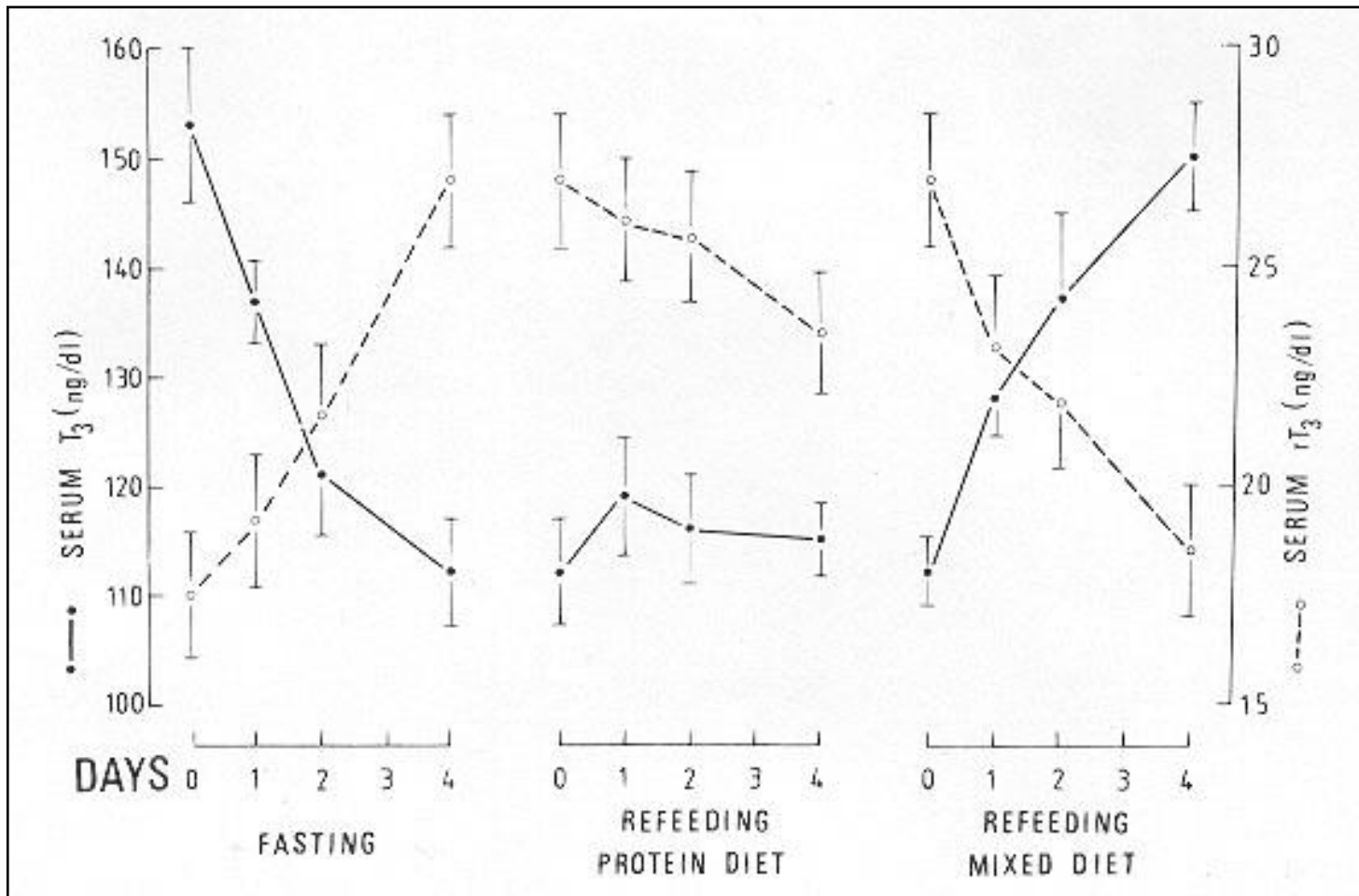
<u>Type</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D2</u>
	T4	T4	T4
	T3 rT3T3	rT3T3	rT3
	T2	T2	T2
Tissues, e.g.	liver, kidney, thyroid	brain, pituitary, skeletal muscle, heart (?)	brain, placenta fetal tissues
Substrates	rT3 >> T4 T3	T4 > rT3	T3 > T4
Km Values	0.1 – 10 m M	1 nM	10 nM
Function	plasma T3 production	local T3 production	T3 degradation
Inhibitors (IC <sub>50</sub> , m M)			
PTU	5	> 1000	> 1000
IAc	2	1000	1000
GTG	0.05	1	5
Hypothyroidism	decrease	increase	decrease
Hyperthyroidism	increase	decrease	Increase



# Μεταβολισμός θυρεοειδικών ορμονών

- 5'-αποιωδίωση (εξωτερικός δακτύλιος)  $T_3$  **δραστική**
- 5-αποιωδίωση (εσωτερικός δακτύλιος)  $rT_3$  **αδρανής**





Drawn from data published by F. Azizi, *Metabolism*, 27: 935, 1978, with permission of the author





# Μεταφορά των θυρεοειδικών ορμονών



# Η δράση των θυρεοειδικών ορμονών

○ Μόνο μη δεσμευμένα κλάσματα (ελεύθερα) είναι μεταβολικά ενεργά

➤ Τα ελεύθερα κλάσματα καλύπτουν περίπου 0.03% της  $T_4$  και 0.3%  $T_3$

○ Η συγκέντρωση των ολικών ορμονών:

➤ Φυσιολογικά εξαρτάται από την συγκέντρωση των πρωτεϊνών φορέων

➤ Κυμαίνεται με στόχο την διατήρηση σταθερής της συγκέντρωσης των ελευθέρων κλασμάτων



# Αλλαγές στην δεσμευτική σφαιρίνη (TBG) επηρεάζει τα επίπεδα στο αίμα των ολικών $T_4$ και $T_3$

- Αυξημένη TBG:

- Αυξημένα επίπεδα ολικής  $T_4$  και  $T_3$  στο αίμα
- Η ελεύθερη  $T_4$  ( $FT_4$ ), και η ελεύθερη  $T_3$  ( $FT_3$ ) παραμένουν ανεπηρέαστες

Μειωμένη TBG:

- Μειωμένα επίπεδα ολικής  $T_4$  και  $T_3$  στο αίμα
- Η ελεύθερη  $T_4$  ( $FT_4$ ), και η ελεύθερη  $T_3$  ( $FT_3$ ) παραμένουν ανεπηρέαστες



# Καταστάσεις και φάρμακα που αυξάνουν την TBG ή την δέσμευση της ορμόνης

- Αντισυλληπτικά και γενικά τα οιστρογόνα
- Μεθαδόνη
- Κλοφιβράτη
- 5-Φλουροουρακίλη
- Ηρωίνη
- Ταμοξιφαίνη
- Κύηση
- Χρονία ενεργός ηπατίτις
- HIV
- Χολική κίρρωσις
- Γενετικοί παράγοντες



# Καταστάσεις και φάρμακα που μειώνουν την TBG ή την δέσμευση της ορμόνης

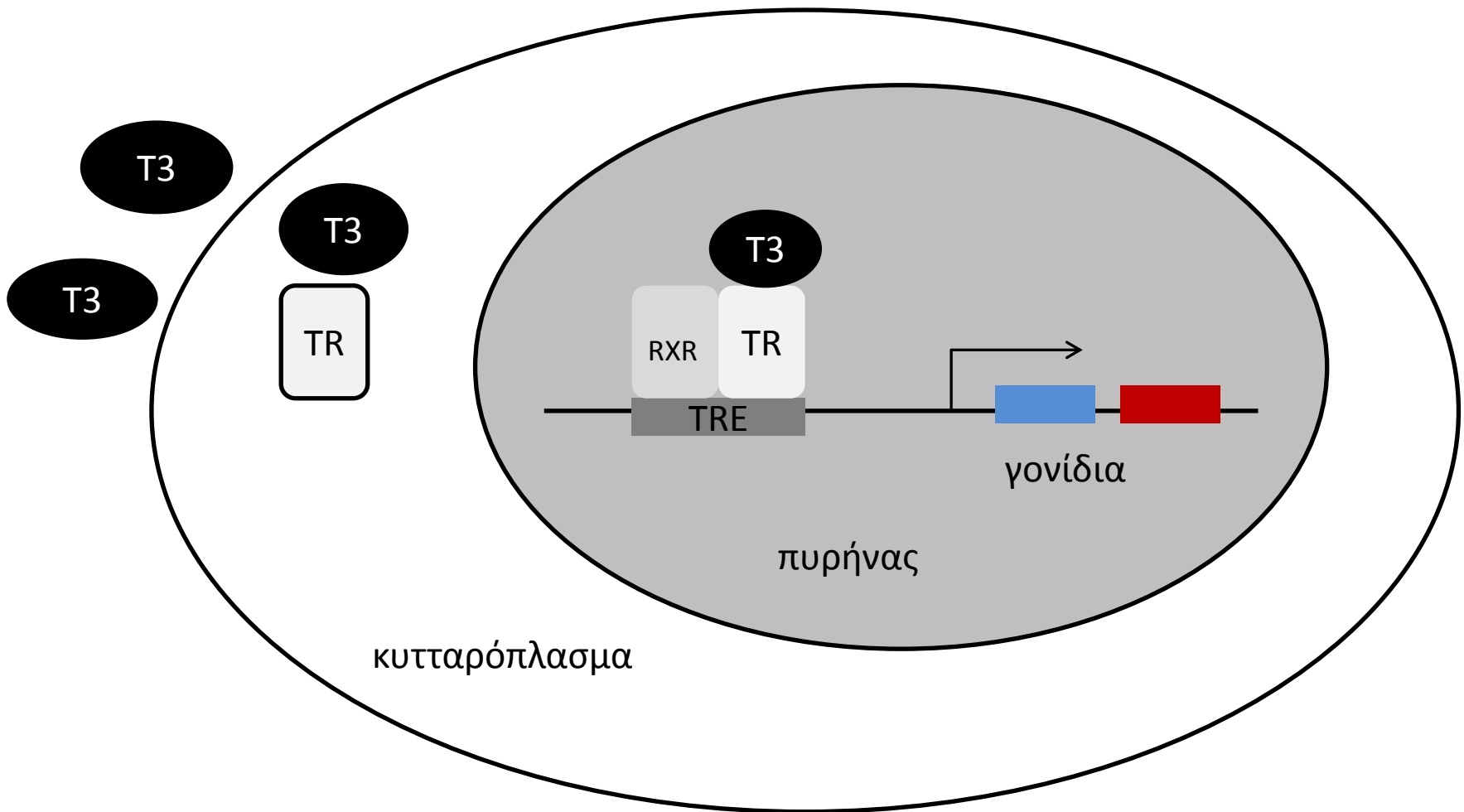
- Φάρμακα
  - Κορτικοειδή
  - Ανδρογόνα
  - Σαλικυλικά
  - Μεφαναμικό οξύ
  - Αντιεπιληπτικά
  - Φρουσεμίδη
  - Γενετικοί παράγοντες
  - Χρονία νόσος



# Η Δράση των θυρεοειδικών ορμονών



# Μηχανισμός δράσης της T3 στα κύτταρα στόχος



# Μεταβολικά αποτελέσματα της $T_3$

- Διεγείρει την λιπόλυση και το σχηματισμό ελεύθερων λιπαρών οξέων και γλυκερόλης
- Προάγει την έκφραση των λιπογενετικών ενζύμων
- Επηρεάζει τον μεταβολισμό της χοληστερόλης
  - Γενικά, διεγείρει όλες τις φάσεις του μεταβολισμού των υδατανθράκων και τον καταβολισμό των πρωτεϊνών





# Οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι σημαντικές για την ανάπτυξη των οστών

- Η  $T_3$  είναι σημαντικός παράγων ρύθμισης της σκελετικής ωρίμανσης και της αυξητικής πλάκας
  - Η  $T_3$  ρυθμίζει την έκφραση των παραγόντων που ελέγχουν την κατά μήκος αύξηση
    - Η  $T_3$  πιθανά συμμετέχει στην διαδικασία διαφοροποίησης και πολλαπλασιασμού των οστεοβλαστών και στην διαδικασία ωρίμανσης των χονδροκυττάρων με αποτέλεσμα στην οστική επιμετάλλωση

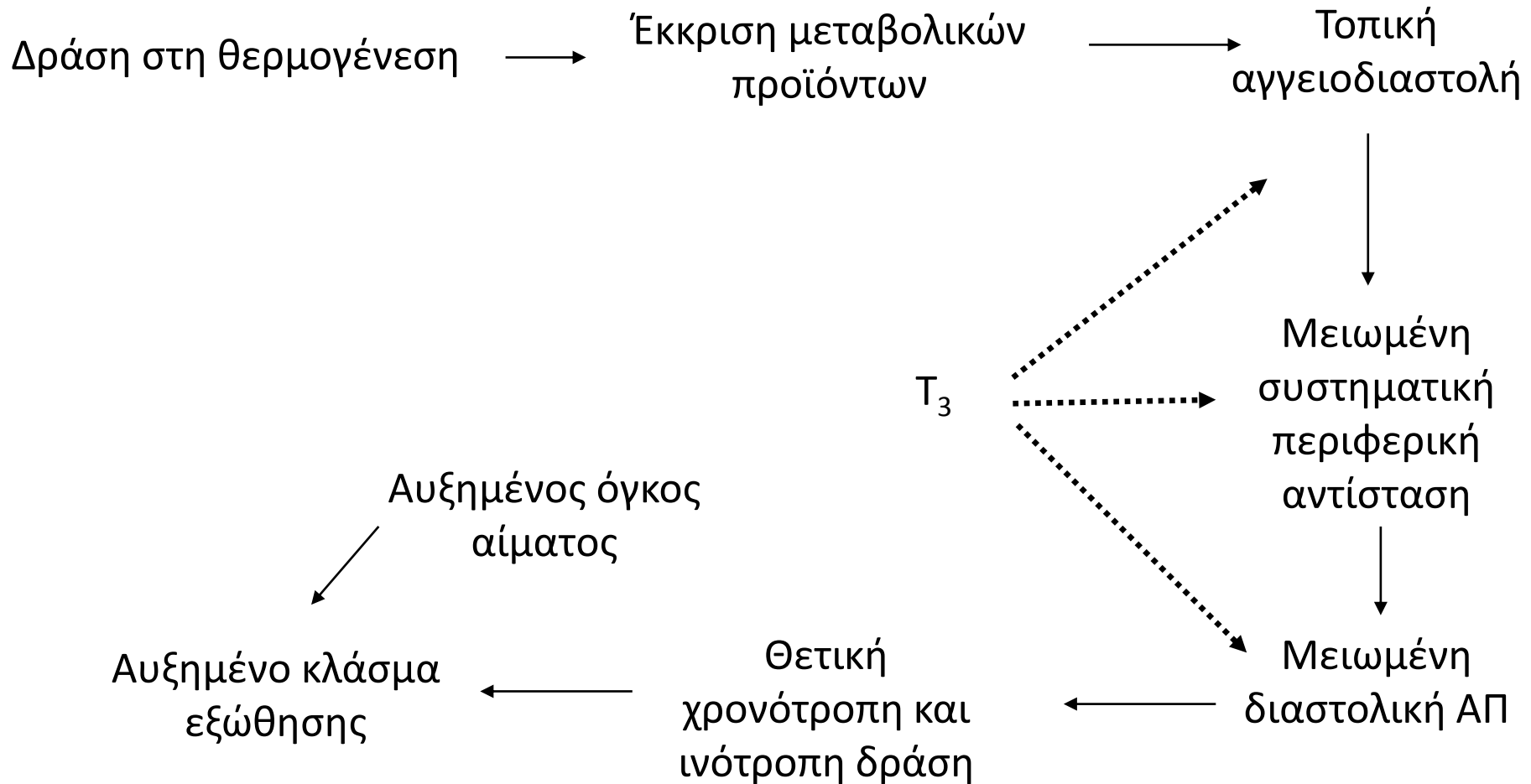


# Οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν μείζονα ρόλο στην ανάπτυξη και την διαφοροποίηση

- Διεγείρουν και συντηρούν την διαδικασία της ανάπτυξης και την διαφοροποίηση
  - Διεγείρουν τον σχηματισμό των πρωτεϊνών
  - Είναι σημαντικές για την ομαλή ανάπτυξη του εγκεφάλου
  - Είναι σημαντικές για την παιδική ανάπτυξη
- Ο μη θεραπευμένος συγγενής υποθυρεοειδισμός και ο χρόνιος υποθυρεοειδισμός κατά την παιδική ηλικία οδηγούν σε ατελή ανάπτυξη και διανοητική καθυστέρηση



# Οι θυρεοειδικές ορμόνες επηρεάζουν την αιμοδυναμική του κυκλοφορικού συστήματος



# Οι θυρεοειδικές ορμόνες

- επηρεάζουν το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα
  - αυξάνουν τον βασικό μεταβολικό ρυθμό
- αυξάνουν την πρόσληψη Οξυγόνου από τους ιστούς
  - αυξάνουν την θερμογένεση



# Δράσεις του Ιωδίου: Άμεσες και έμμεσες

- **Ανεπάρκεια Ιωδίου**

- Αυξημένος λόγος MIT:DIT
- Αυξημένος λόγος T3:T4
- **Αυξημένη TSH**

- **Η φόρτιση με ψηλές δόσεις Ιωδίου αναστέλλει την οργανοποίηση και την έκκριση των ορμονών**

- Φαινόμενο Wolff-Chaikoff
- Διαφυγή: μείωση της πρόσληψης Ιωδίου → μείωση ενδοθυρεοειδικού  $I^-$  → ομαλοποίηση της σύνθεσης και έκκρισης θυρεοειδικών ορμονών



# Ανεπάρκεια ιωδίου στην Ελλάδα



1983



1990



2000



# Βρογχοκήλη

1



3



2



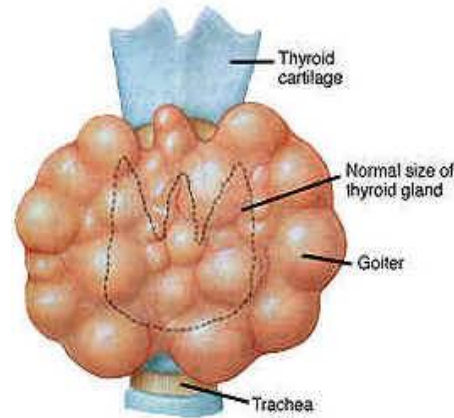
# Μη τοξική βρογχοκήλη

- Διάχυτη: ομοιόμορφη διόγκωση του αδένα.

1



- Οζώδης : διακριτοί πολλαπλοί ή μονήρεις όζοι



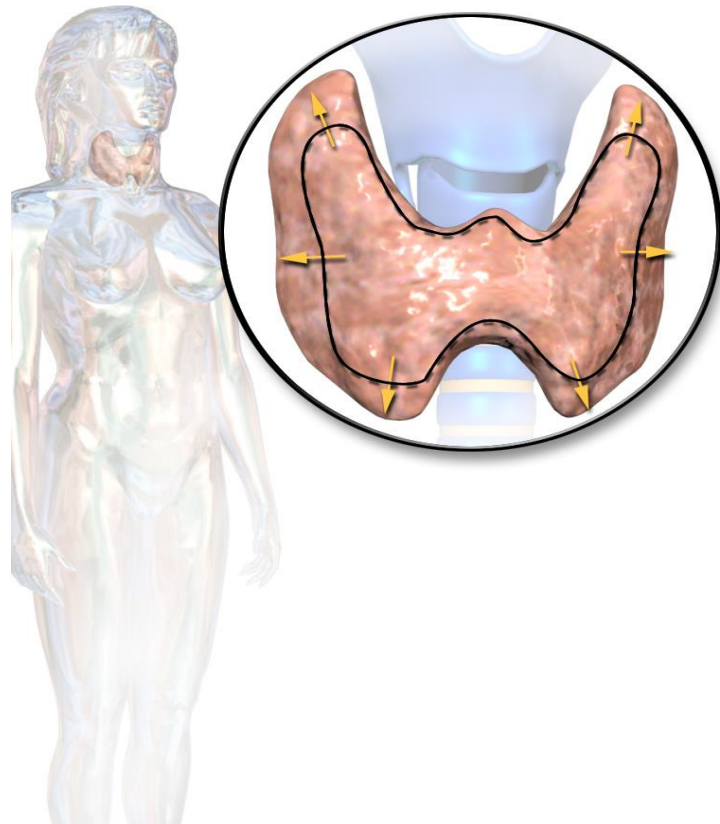
1) Πολλαπλοί όζοι

2) Μονήρης όζος





Απλή Οζώδης Βρογχοκήλη καλείται κάθε διόγκωση του θυρεοειδούς η οποία χαρακτηρίζεται από δομικές και/η λειτουργικές αλλαγές σε μια ή περισσότερες περιοχές του αδένα, δεν συνοδεύεται από στοιχεία θυρεοειδικής δυσλειτουργίας, αυτοανοσίας ή κακοήθειας και μπορεί να επεκτείνεται και στην ενδοθωρακική κοιλότητα.



[Απλή οζώδης βρογχοκήλη](#)



1. Αιτιολογία
2. Επιδημιολογία
3. Φυσική εξέλιξη
4. Διάγνωση
  - Κλινική εκτίμηση
  - Εργαστηριακή διερεύνηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNAB)
5. Θεραπεία
  - Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη
  - Μονήρης μη τοξικός όζος
6. Προοπτική



# **1. Αιτιολογία**

2. Επιδημιολογία

3. Φυσική εξέλιξη

4. Διάγνωση

- Κλινική εκτίμηση

- Εργαστηριακή διερεύνηση

- Απεικονιστικός έλεγχος

- Παρακέντηση με λεπτή βελόνα

5. Θεραπεία

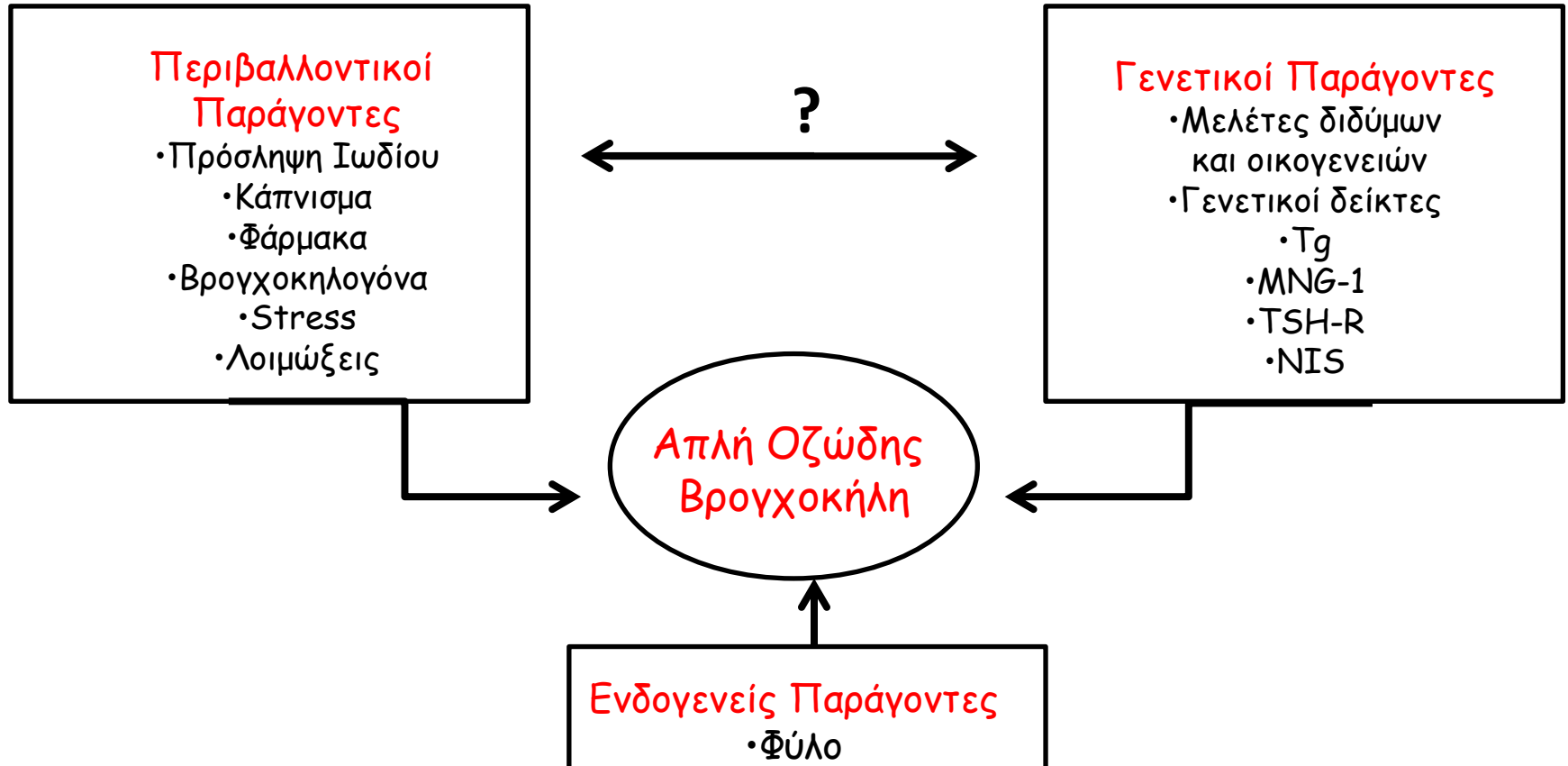
- Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη

- Μονήρης μη τοξικός όζος

6. Προοπτική



# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΑΠΛΗΣ ΟΞΩΔΟΥΣ ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗΣ



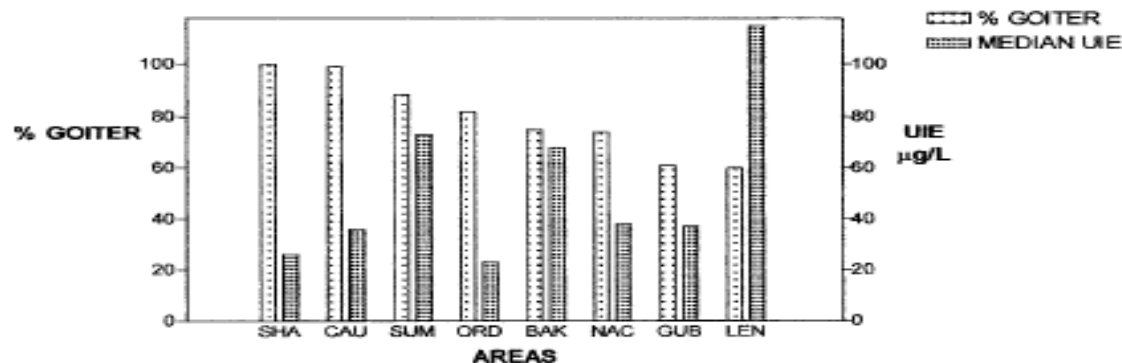
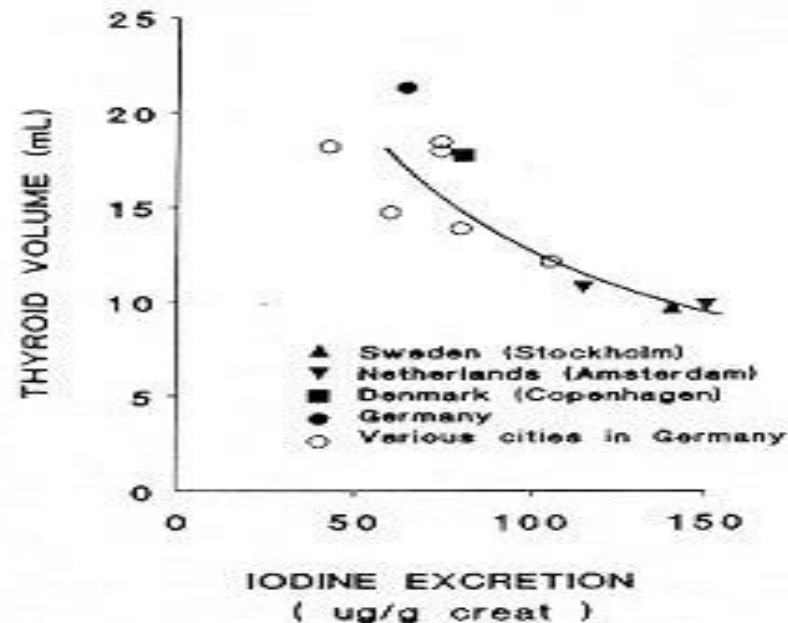
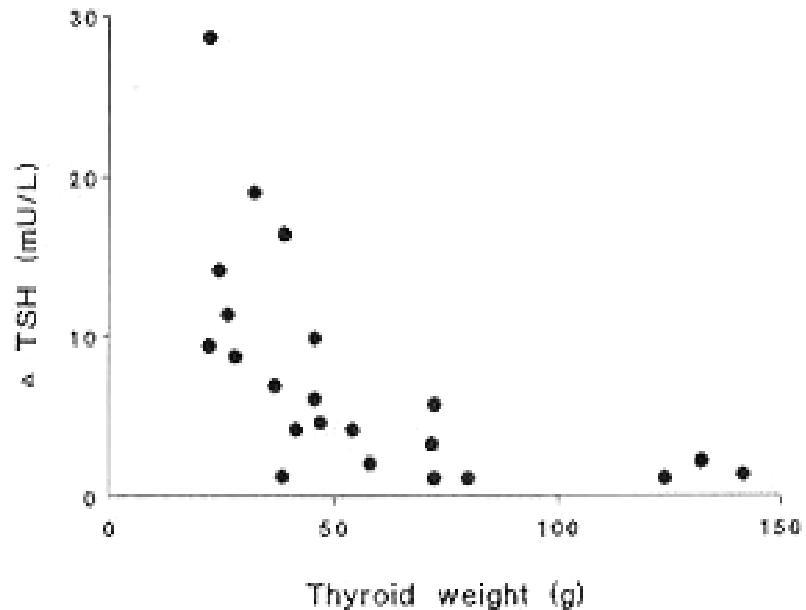


FIG. 1. Prevalence of goiter (ultrasound [US]) and median values of urinary iodine excretion (UIE) in studied areas.

THYROID  
Volume 11, Number 12, 2001  
Mary Ann Liebert, Inc.

### Iodine Deficiency in Azerbaijan After the Discontinuation of an Iodine Prophylaxis Program: Reassessment of Iodine Intake and Goiter Prevalence in Schoolchildren

Kostas B. Markou,<sup>1</sup> Neoklis A. Georgopoulos,<sup>1</sup> Maria Makri,<sup>1</sup> Eleni Anastasiou,<sup>2</sup> Barbara Vasopoulou,<sup>2</sup> Nikolaos Lazarou,<sup>1,2</sup> Larissa Deville,<sup>2</sup> Chrisanthi Megreli,<sup>3</sup> George A. Vagenakis,<sup>1</sup> George C. Sakellaropoulos,<sup>1</sup> Rauf Jabbarov,<sup>4</sup> Marina G. Kerimova,<sup>5</sup> Rafiq M. Mamedgasanov,<sup>5</sup> and Apostolos G. Vagenakis<sup>1</sup>



1. Αιτιολογία
- 2. Επιδημιολογία**
3. Φυσική εξέλιξη
4. Διάγνωση
  - Κλινική εκτίμηση
  - Εργαστηριακή διερεύνηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNAB)
5. Θεραπεία
  - Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη
  - Μονήρης μη τοξικός όζος
6. Προοπτική



## ΕΝΗΛΙΚΕΣ (ψηλαφητικά)

- Μελέτη Whickham (Ην. Βασίλειο) 15.5% Γ/Α 4.5 :1
- Μελέτη Framingham (ΗΠΑ) 1%
- Ελλάδα 18%

Σημαντικά μεθοδολογικά προβλήματα στις επιδημιολογικές μελέτες



1. Αιτιολογία
2. Επιδημιολογία
- 3. Φυσική εξέλιξη**
4. Διάγνωση
  - Κλινική εκτίμηση
  - Εργαστηριακή διερεύνηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNAB)
5. Θεραπεία
  - Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη
  - Μονήρης μη τοξικός όζος
6. Προοπτική

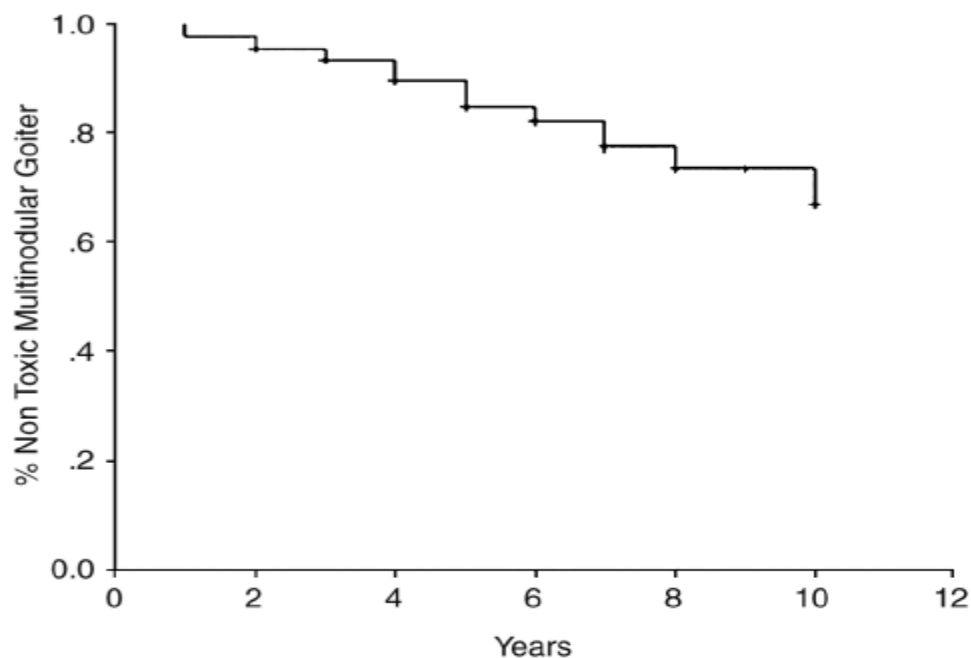




## The Odyssey of Nontoxic Nodular Goiter (NTNG) in Greece under Suppression Therapy, and after Improvement of Iodine Deficiency

Marina Michalaki, Venetsana Kyriazopoulou, Panagiota Paraskevopoulou, Apostolos G. Vagenakis, and Kostas B. Markou

### HYPERTHYROIDISM IN NODULAR GOITER



**FIG. 1.** The cumulative percentage of patients who remained euthyroid (B1 EUTH) during 10 years of follow-up under L-thyroxine suppressive therapy (Kaplan-Meier analysis). At baseline  $n = 89$ .

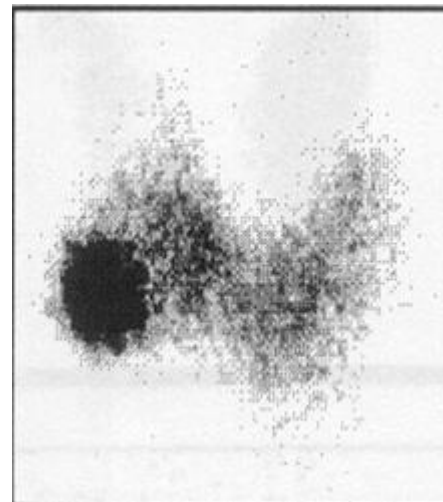


ΑΥΤΟΝΟΜΟΣ ΟΖΟΣ  
ΔΕΞΙΟΥ ΛΟΒΟΥ  
ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ  
ΠΟΛΥΟΖΩΔΟΥΣ  
ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗΣ

Πριν



Μετά τη λήψη  $T_3$



ΡΑΙ ΠΡΟΣΛΗΨΗ 24ΩΡΕΣ:

40%

31%

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΜΕ  $T_3$



1. Αιτιολογία
2. Επιδημιολογία
3. Φυσική εξέλιξη
- 4. Διάγνωση**
  - Κλινική εκτίμηση
  - Εργαστηριακή διερεύνηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNAB)
5. Θεραπεία
  - Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη
  - Μονήρης μη τοξικός όζος
6. Προοπτική



# Κλινική εκτίμηση της οζώδους βρογχοκήλης

## Συμπτώματα και σημεία

- Διόγκωση στη πρόσθια τραχηλική χώρα

- Ψηλαφητός πολυοζώδης θυρεοειδής η ψηλαφητός μονήρης όζος

- Διόγκωση στη πρόσθια τραχηλική χώρα που επιδεινώνεται κατά την κύηση

- Πιεστικά ενοχλήματα στο τράχηλο, δύσπνοια, δυσκαταποσία, βήχας

- Αιφνίδιο άλγος συνοδευόμενο από διόγκωση

## Σπάνια

- Σύνδρομο άνω κοίλης

- Βράγχος φωνής



# ΟΞΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

•TSH

•FT<sub>4</sub>

•T<sub>3</sub>

•a-TPO

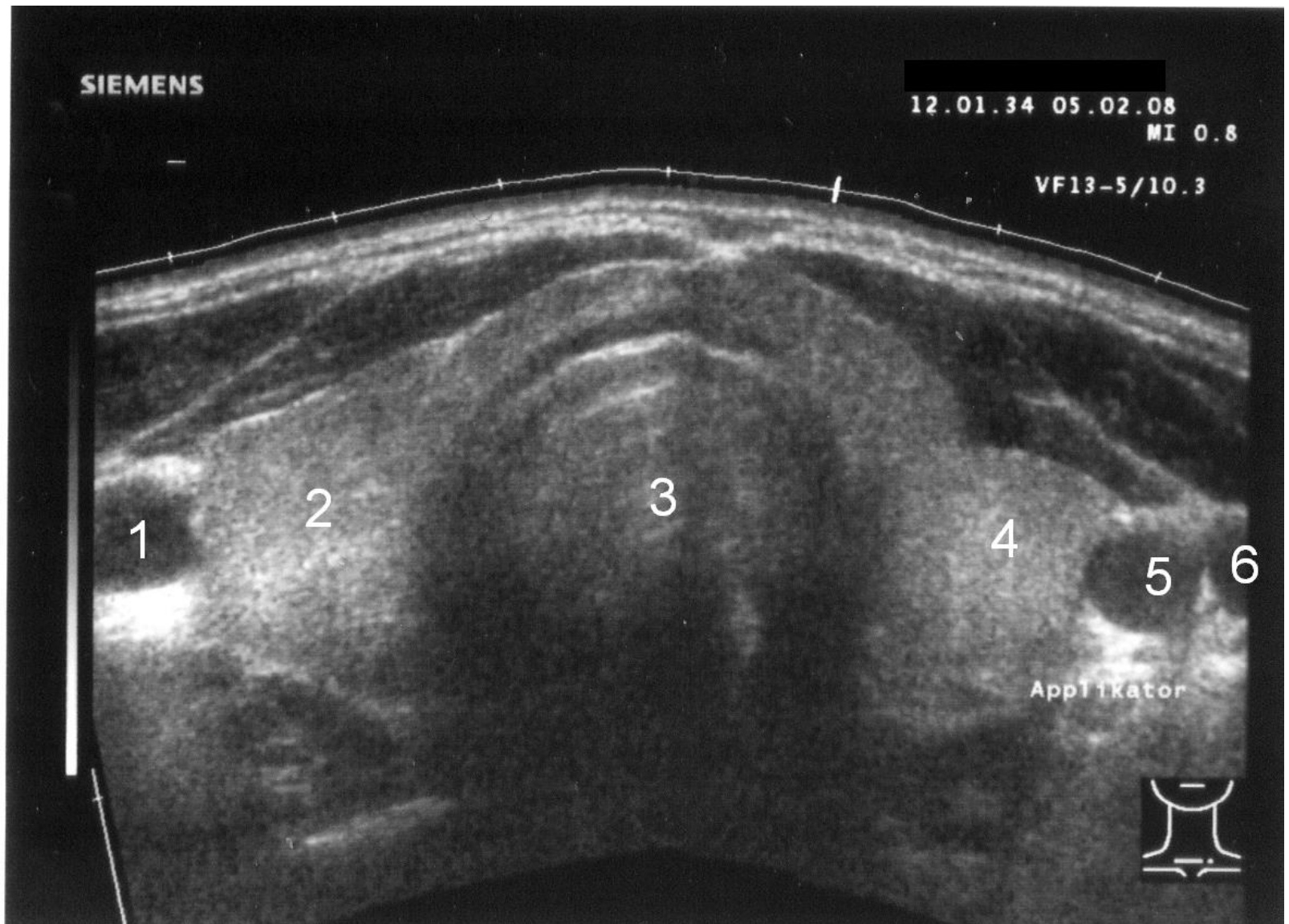
FNAB

•U/S

•SCAN

•ΑΛΛΕΣ





[Ultrasound imaging](#) of the thyroid gland (2, 4); A. carotis communis (1, 5), Trachea (3), and Vena jugularis (6)



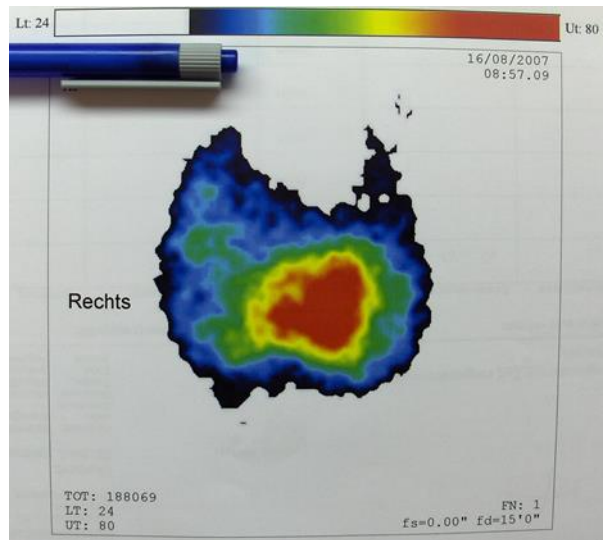
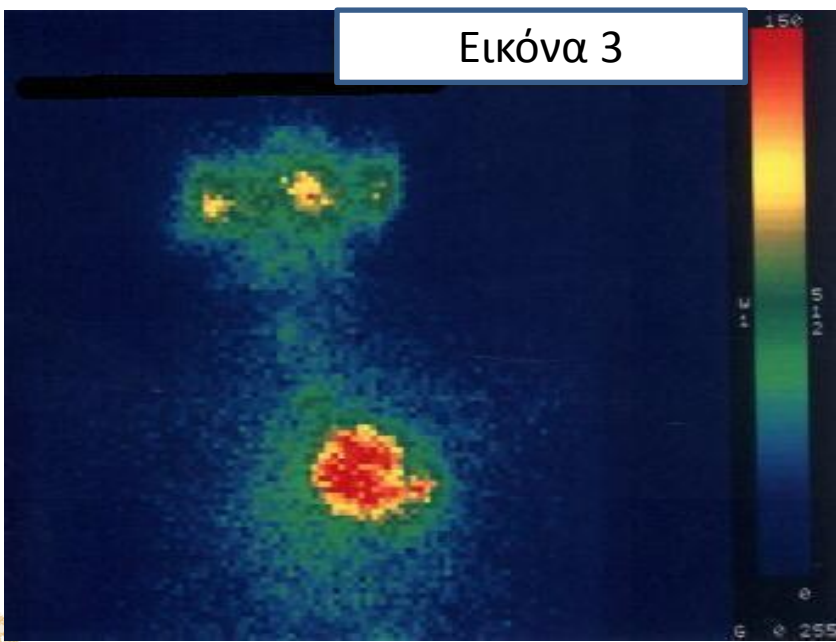
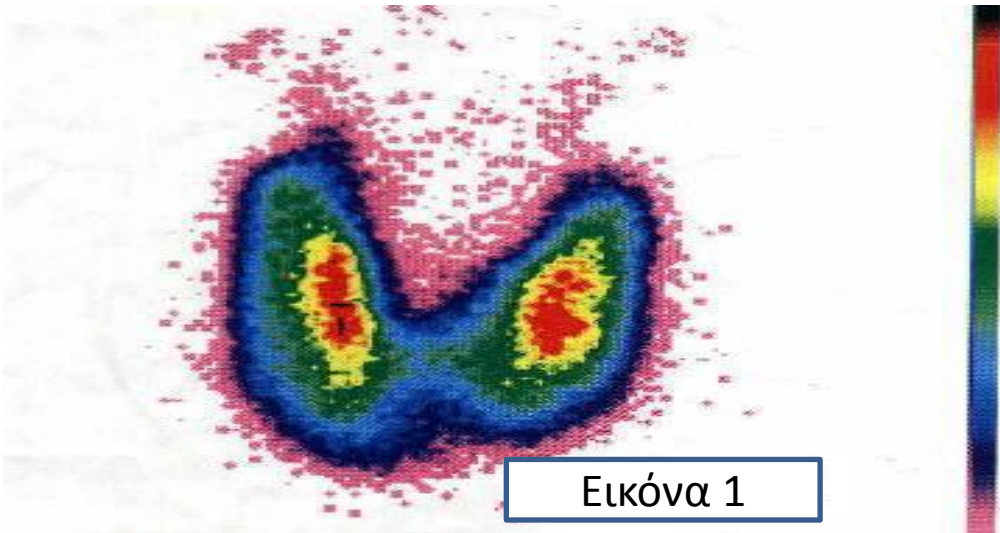
# ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ

ΣΥΣΤΑΣΗ:

- Εκτίμηση της λειτουργικότητας των όζων (μετά την TSH)



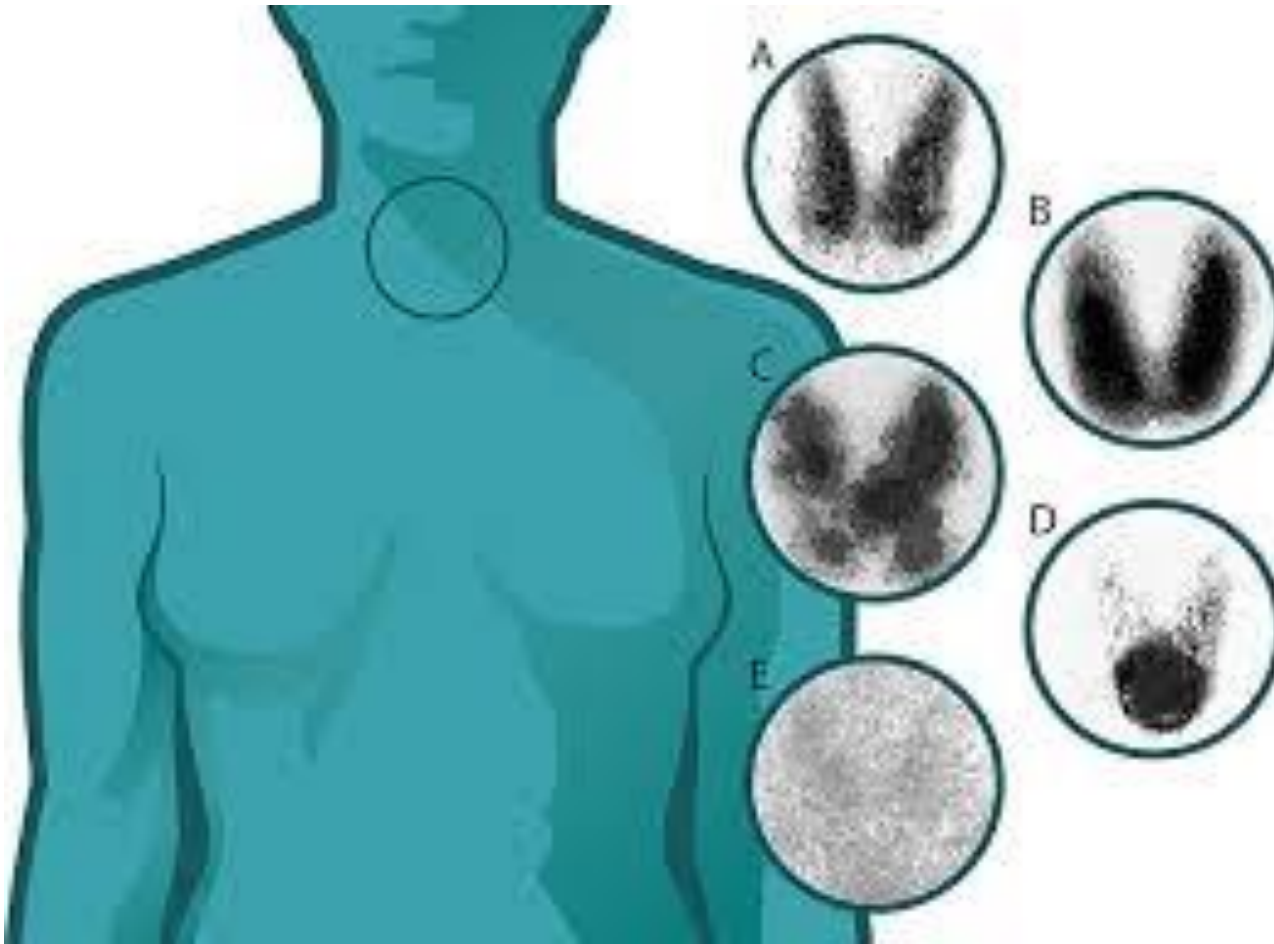
- Εικόνα1: φυσιολογικός αδένας
- Εικόνα 2: οζώδης βρογχοκήλη
- Εικόνα 3 : πολυοζώδης ενδοθωρακική



Eικόνα 2







### 5 different scintigramms

- A) normal thyroid,
- B) Graves disease, diffuse increased uptake in both thyroid lobes,
- C) Plummer's disease (TMNG, toxic multinodular goitre),
- D) Toxic adenoma,
- E) Thyroiditis. Marker  $^{99}\text{Tc}$



# ΟΖΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

## ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ

Μονήρης όζος

Πολυοζώδης βρογχοκήλη

17%

McCall 1986

13%

6%

Franklyn 1993

1%

7%

Marqusee 1998

6%



# ΟΣΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

FNAB  $\geq 1$  cm υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση  
(n=93)

Κακοήθεια: 5%



Πηγή: [American association of endocrine surgeons](#)



# ΟΖΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ



TSH

FT4

T3

A-TPO



FNAB

U/S

SCAN



ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ

ΑΛΛΕΣ



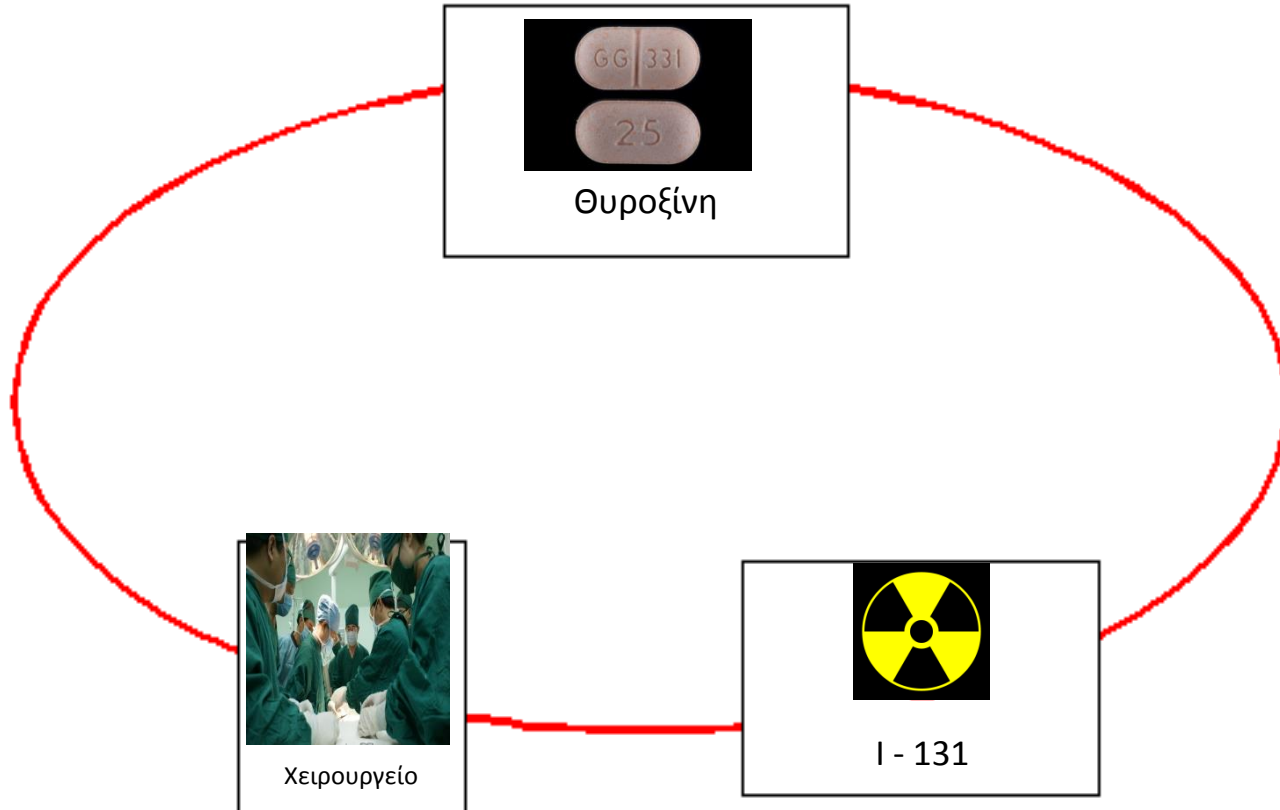
1. Αιτιολογία
2. Επιδημιολογία
3. Φυσική εξέλιξη
4. Διάγνωση
  - Κλινική εκτίμηση
  - Εργαστηριακή διερεύνηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNAB)

## **5. Θεραπεία**

- Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη
  - Μονήρης μη τοξικός όζος
6. Προοπτική



# Θεραπευτικές δυνατότητες



η απλά Παρακολούθηση



# ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΛΟΓΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΟΝΗΡΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΟ ΟΖΟ

## Πλεονεκτήματα



- Αφαίρεση της οζώδους βρογχοκήλης
- Υποχώρηση συμπτωμάτων
- Τελική ιστολογική διάγνωση

## Μειονεκτήματα

- Χρήζει νοσηλείας
- Κοστίζει
- Χειρουργικός κίνδυνος
- Κάκωση κ. λαρυγγικού (~ 1%)
- Υποπαρα- (~1%)
- Υποθυρεοειδισμός



- Δεν χρήζει νοσηλείας
- Δεν κοστίζει
- Μειώνει (;) την αύξηση της βρογχοκήλης
- Προλαμβάνει (;) νέους όζους

- Μικρή αποτελεσματικότητα
- Μεγάλος χρόνος αγωγής
- Υποτροπή μετά την αγωγή
- Παρενέργειες (καρδιά, οστά)



- Δεν χρήζει νοσηλείας
- Δεν κοστίζει
- Δεν έχει παρενέργειες
- Μειώνει σημαντικά τον όγκο των όζων



- Σταδιακή μείωση του όγκου των όζων
- Αποφυγή κύησης
- Υποθυρεοειδισμός (10% στη 5ετία)

# ΟΖΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Τυχαία διαπιστωθέντες όζοι του θυρεοειδούς

---

- $\approx$  50% του πληθυσμού
- $\approx$  40% επί παρουσίας μονήρους όζου
- Συνήθως  $< 1$  cm

ΣΥΣΤΑΣΗ:

- Παρακολούθηση
- FNAB επί ειδικών ενδείξεων

AACE



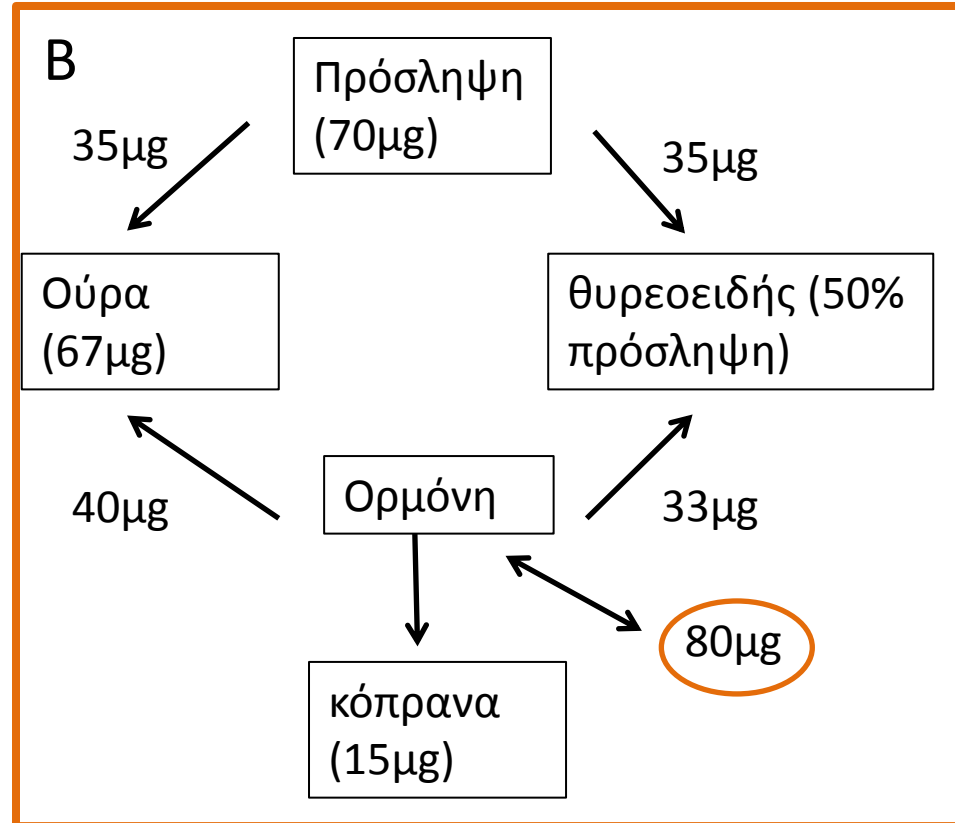
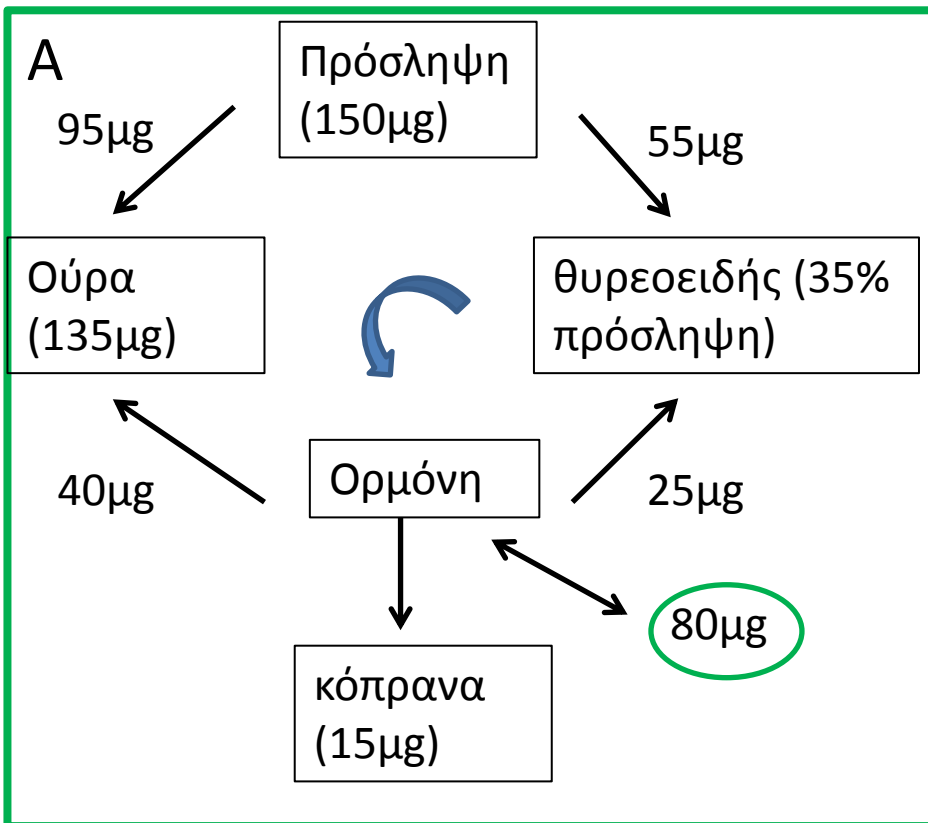


1. Αιτιολογία
2. Επιδημιολογία
3. Φυσική εξέλιξη
4. Διάγνωση
  - Κλινική εκτίμηση
  - Εργαστηριακή διερεύνηση
  - Απεικονιστικός έλεγχος
  - Παρακέντηση με λεπτή βελόνα (FNAB)
5. Θεραπεία
  - Πολυοζώδης μη τοξική βρογχοκήλη
  - Μονήρης μη τοξικός όζος

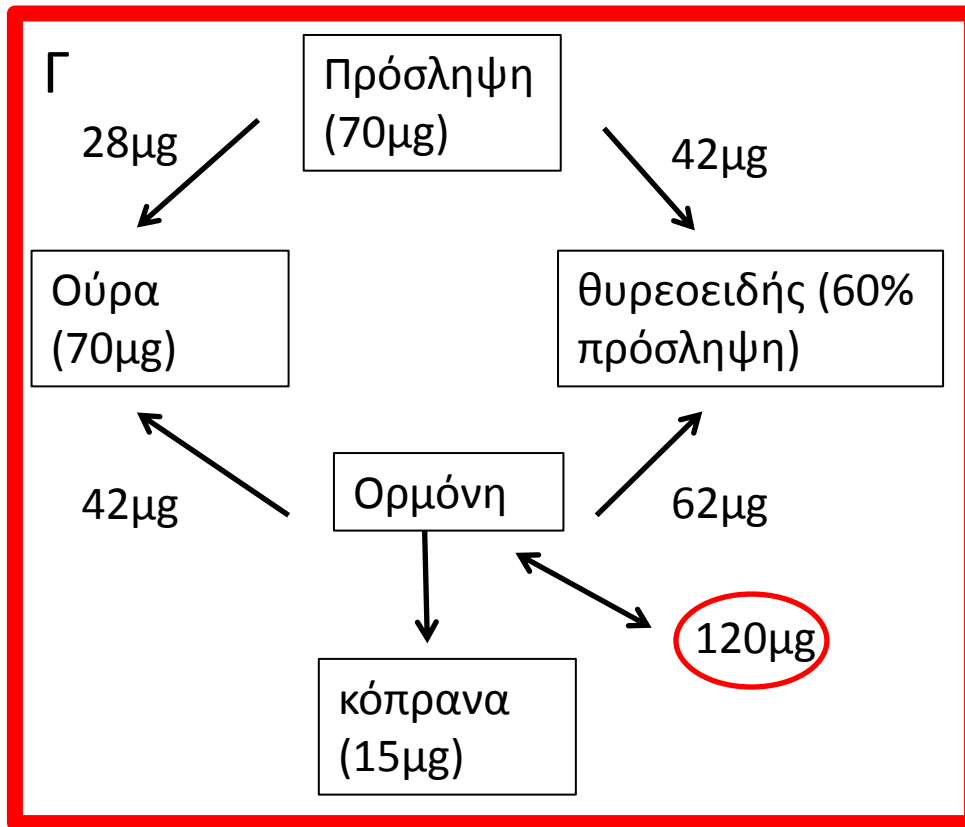
## **6. Προοπτική**



# Ο μεταβολισμός του ιωδίου στη φυσιολογική κύηση



# Ο μεταβολισμός του ιωδίου στη φυσιολογική κύηση



# Ο μεταβολισμός του ιωδίου στη κύηση: ιωδιοπενία

Διατροφική ανεπάρκεια ιωδίου στην εγκυμοσύνη



Σχετική υποθυροξιναιμία



Αυξημένη θυρεοειδική ενεργοποίηση



Σχηματισμός βρογχοκήλης



Άμεση ανάστροφη σχέση μεταξύ δημιουργίας βρογχοκήλης και σοβαρότητας ιωδοανεπάρκειας



Διόρθωση με συμπληρωματικό ιώδιο



# HUMAN RIGHTS

Every child has the right to an adequate supply of iodine to ensure his (or her) normal development.

Of particular importance in this context is *the right of the unborn child*.

'Every mother has the right to an adequate iodine nutrition to ensure that her unborn child experiences normal mental development.'

These are Declarations emanating from the Convention on the Rights of the Child, United Nations Assembly, New York, 1989; World Summit for Children, United Nations, New York, 1990; Declaration for the Survival, Protection and Development of Children; World Conference on Micronutrients: Eliminating Hidden Hunger, Montreal, 1991, UNICEF, WHO, FAO, ICCIDD; World Conference on Nutrition, Rome, 1992, WHO, FAO.





**ΤΕΛΟΣ**



# Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:52, 295.
- Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY: McGraw Hill; 1996:1549.
- Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY: McGraw Hill; 1996:1390.
- Grossman M, et al. Endocr Rev. 1997;18:476-501.
- Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:208.
- Nillni EA, et al. Endocr Rev. 1999;20:599-648.
- Grossman M, et al. Mol Endocrinol. 1995;9:948-958.
- Kohn LD, et al. Trends Endocrinol Metab. 2001;12:10-16.
- Nilsson M. Biofactors. 1999;10(2-3):277-85.
- Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY: McGraw Hill; 1996:1549.
- Dohan O, et al. Trends Endocrinol. Metab. 2000;11:99-105.
- De La Vieja, et al. Physiol Rev. 2000;80:1083-105.
- De La Vieja D, et al. Physiol Rev. 2000;80:1083-1105.
- Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY: McGraw Hill; 1996:1383.





# Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Kirsten D. Neonatal Netw. 2000;19:11-26
- Yen PM. Physiol Rev. 2001;81:1097-1142.
- Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY: McGraw Hill; 1996:1387.
- Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:97-98.
- Bogazzi F, et al. Mol Cell Endocrin. 1997;134:23-31.
- Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:124-125,129, 139.
- Bianco AC, et al. Endocr Rev. 2002;23:38-89.
- Köhrle J. Exp Clin Endocrinol. 1994;102:63-89.
- Köhrle J. Mol Cell Endocrinol. 1999;151:103-119
- Fauci AS et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1998:2013.
- Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:122.
- Bianco AC, et al. Endocr Rev. 2002;23:38-89.
- Hennemann G, et al. Endocr Rev. 2001;22:451-476.



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



# Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Πατρών, Μάρκου Κωνσταντίνος. «Θυρεοειδής αδένας. Ανατομία και λειτουργία». Έκδοση: 1.0. Πάτρα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/MED1039/>.



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

# Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



# Ερωτήσεις κατανόησης

- Ποιες είναι οι πηγές πρόσληψης του ιωδίου;
- Ποιος είναι ο άξονας που επηρεάζεται από το μηχανισμό της παλίνδρομης ρύθμισης του θυρεοειδούς;
- Από ποιους παράγοντες επηρεάζεται η έκκριση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης;
- Ποιος ο ρόλος του NIS;
- Περιγράψτε το μηχανισμό σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών.
- Ποιος είναι ο ρόλος των θυρεοειδικών ορμονών στα οστά;
- Τι σημαίνει απλή οζώδης βρογχοκήλη και ποια είναι τα αίτια της δημιουργία της;

