

ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ



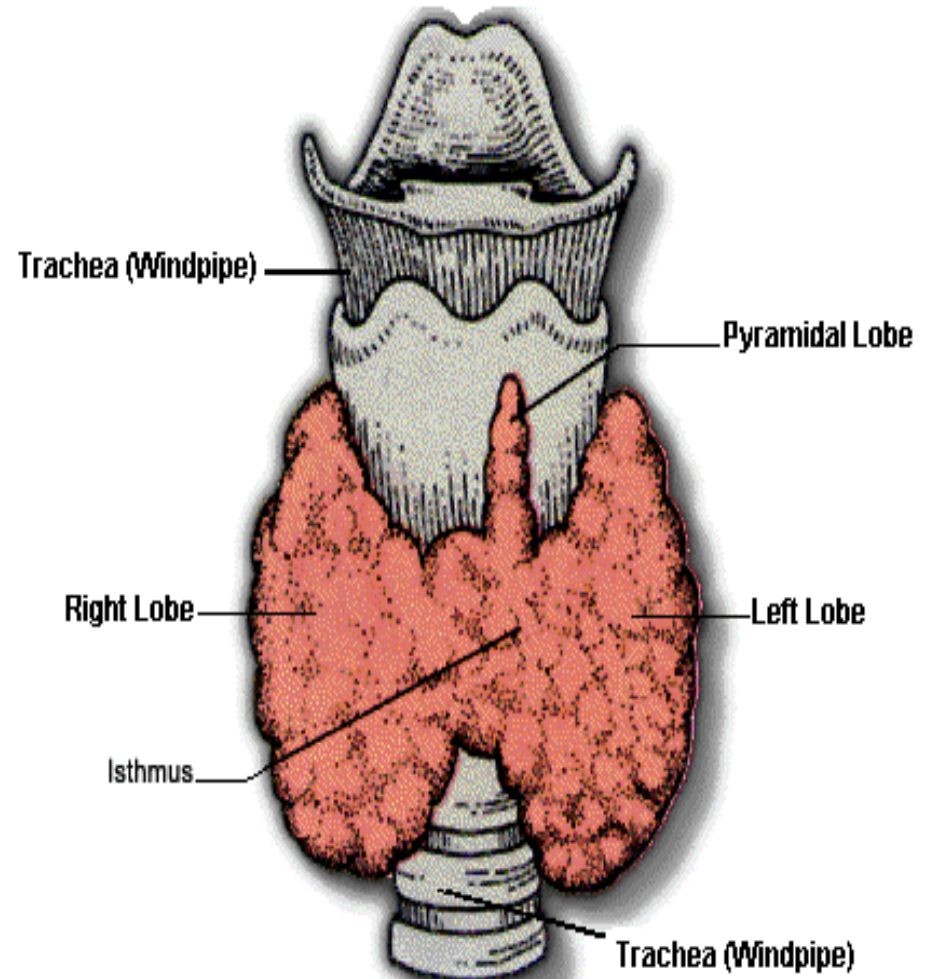
Ιφιγένεια Πηδώνια-Μανίκα

*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Βιοχημείας
της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ.
τ. Διευθύντρια του Βιοχημικού Εργαστηρίου
του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης*

ΑΝΑΤΟΜΙΑ

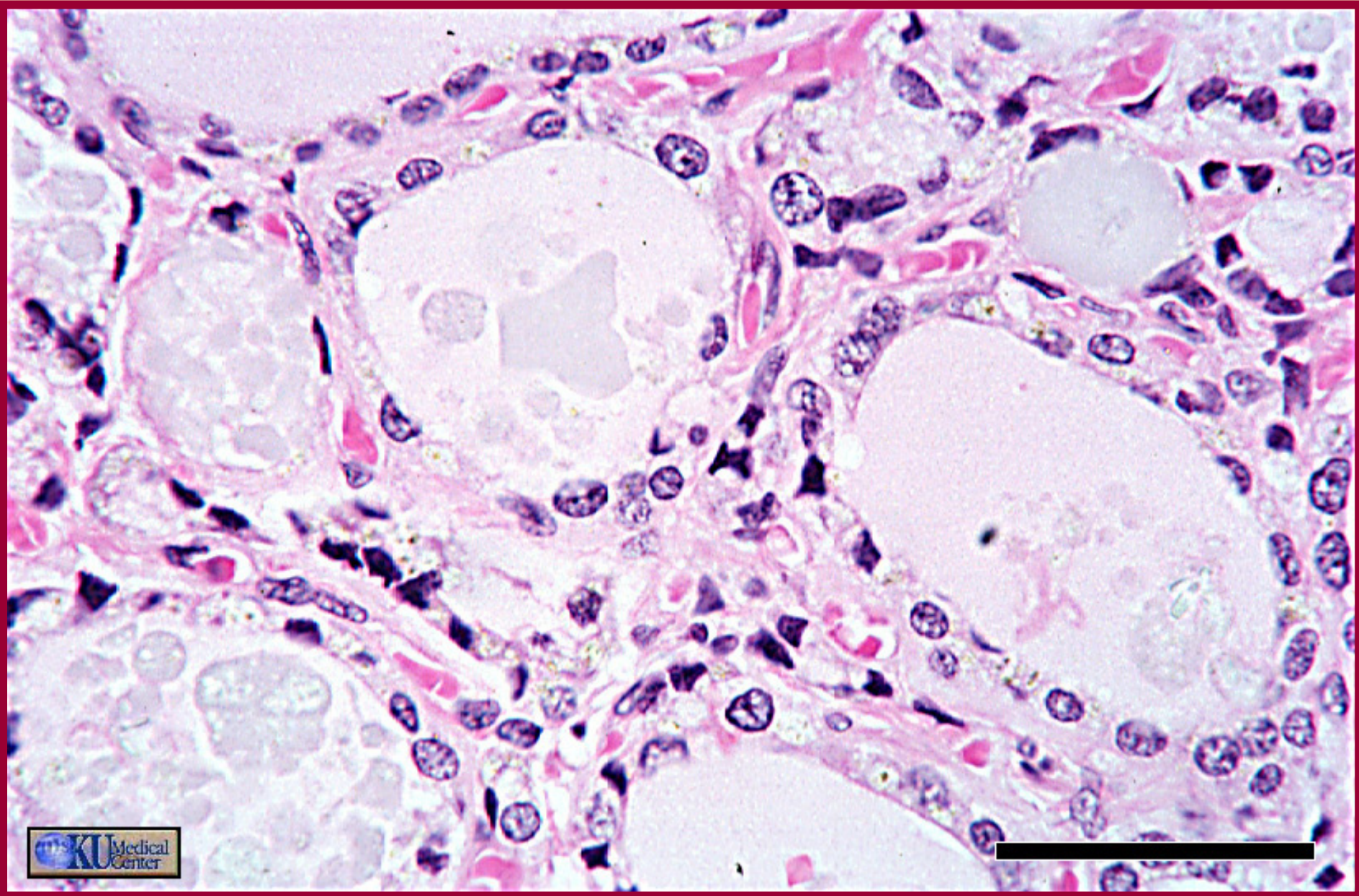
- Ο θυροειδής αδένας βρίσκεται στο κάτω μέρος του τραχήλου, μπροστά και στα πλάγια της αρχής της τραχείας αρτηρίας (βάρος 25-30 gr).

Αποτελείται από δύο πλάγιους λοβούς, που συνδέονται μεταξύ τους στη μέση γραμμή με μια στενότερη μοίρα, τον ισθμό. Καμιά φορά υπάρχει και τρίτος λοβός, ο πυραμοειδής, ο οποίος θεωρείται υπόλειμμα του θυρεογλωσσικού πόρου.

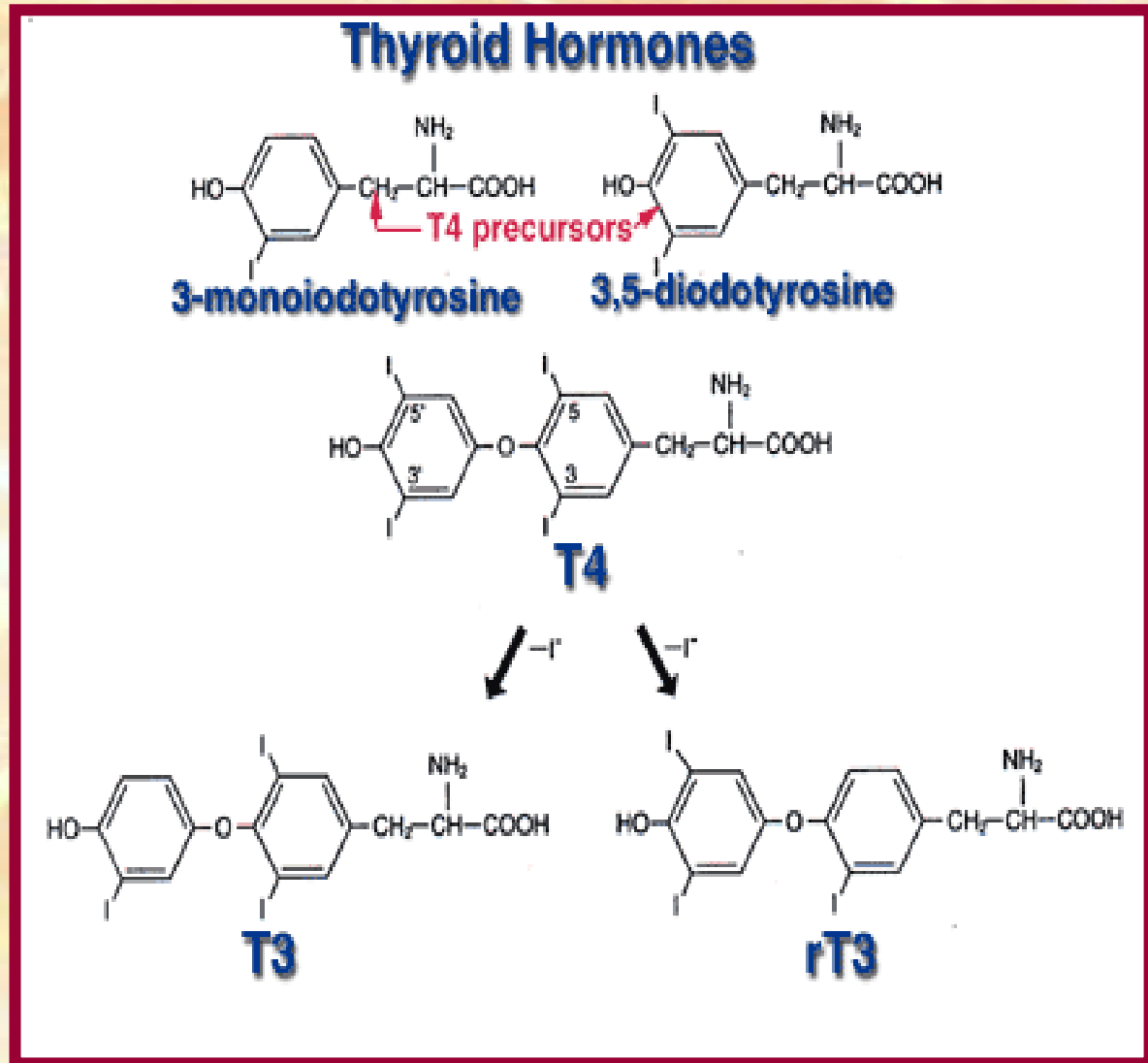


ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

- Είναι κοίλος αδένας και αποτελείται από τα **θυροειδή κυστίδια (θυλάκια)**, τα οποία είναι στρογγυλές, ωοειδείς ή σωληνοειδείς κοιλότητες, που επενδύονται με απλό κυβοειδές επιθήλιο, το οποίο επικάθεται σε μια βασική μεμβράνη και περιέχουν μια άμορφη ουσία που ονομάζεται **κολλοειδές**. Αυτό αποτελείται κυρίως από **θυροσφαιρίνη (Tg)** και μικρές ποσότητες ιωδιούχου θυροαλβουμίνης. Μεταξύ των γειτονικών θυλακίων υπάρχει συνδετικός ιστός πλούσιος σε αιμοφόρα αγγεία και νεύρα. Το ύψος του επιθηλίου επηρεάζεται από τη λειτουργία του θυροειδή. Στον ανενεργό θυροειδή αδένα το επιθήλιο είναι χαμηλό κυβοειδές και οι κοιλότητες είναι γεμάτες κολλοειδές, ενώ με την ενεργοποίηση του αδένα το ύψος του επιθηλίου αυξάνεται και τα θυλάκια είναι άδεια χωρίς κολλοειδές.
- Τα παραθυλακιώδη κύτταρα του θυροειδή ή C κύτταρα εκκρίνουν την ορμόνη καλσιτονίνη.



Ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει τις ορμόνες: θυροξίνη (3,5,3', 5' L-τετραϊωδοθυρονίνη) και 3,5,3'-L-τριιωδοθυρονίνη, οι οποίες είναι γνωστές ως T4 και T3 αντίστοιχα και είναι παράγωγα της τυροσίνης. Επίσης εκκρίνει μικρές ποσότητες 3,3',5'- L-τριιωδοθυρονίνη (rT3) καθώς και ελάχιστες ποσότητες MIT, DIT. Η rT3 είναι μια βιολογικά αδρανής ορμόνη η οποία εκκρίνεται σε αρκετά μεγάλες ποσότητες κατά την εμβρυϊκή ζωή. Από τα παραθυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς εκκρίνεται η καλσιτονίνη.



ΘΥΡΕΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (TG)

Είναι μια υδατοδιαλυτή πρωτεΐνη με M.B.660 kDa, που περιέχει ιώδιο.

Περιέχει 115 μόρια τυροσίνης καθένα από τα οποία είναι πιθανή θέση ιωδίωσης. Εκκρίνεται από τα θυλακιώδη κύτταρα, είναι το κύριο συστατικό του κολλοειδούς και αποτελεί πρόδρομο ουσία των θυρεοειδικών ορμονών, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζεται ως προορμόνη. Η σύνθεσή της διεγείρεται από την θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH) και γίνεται στα ριβοσωμάτια του ενδοπλασματικού δικτύου. Στη συνέχεια το μόριό της διέρχεται από τη συσκευή Golgi όπου γλυκοζυλιώνεται και απεκκρίνεται στα θυλάκια.

ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Χωρίζεται στα εξής στάδια:

- Δέσμευση των ιωδιούχων ιόντων του πλάσματος από τον θυρεοειδή
- Οξειδωση των ιωδιούχων ιόντων
- Σύνδεση του ιωδίου με τις ρίζες της τυροσίνης στο μόριο της θυρεοσφαιρίνης
- Απόσπαση των T3 και T4 από τη θυρεοσφαιρίνη και απελευθέρωσή τους στην κυκλοφορία.

Ενεργητική μεταφορά ιωδίου από το πλάσμα στα κύτταρα του θυροειδούς

Το ιώδιο εισέρχεται μέσα στο θυροειδή από το αίμα με τη μορφή του ανόργανου ή ιοντικού ιωδίου που προέρχεται από δύο πηγές:

- 1) από την αποϊωδίωση των ορμονών του θυροειδούς, και
- 2) από το ιώδιο που προσλαμβάνεται με την τροφή. Τα ιόντα ιωδίου προσλαμβάνονται εκλεκτικά από τα θυροειδικά κύτταρα με ενεργητικό μηχανισμό σε ποσότητα 30-40 φορές μεγαλύτερη από ότι στο πλάσμα. Τα θυροειδικά κύτταρα σε περιόδους έντονης διέγερσης μπορούν να προσλάβουν και να περιέχουν ιώδιο σε ποσότητα μέχρι 250 φορές μεγαλύτερη από το πλάσμα. Η ενέργεια που απαιτείται για τη μεταφορά των ιόντων ιωδίου εξαρτάται από τον οξειδωτικό μεταβολισμό που επιτελείται μέσα στον αδένα.

ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΤΩΝ ΙΟΝΤΩΝ ΙΩΔΙΟΥ

Ο θυρεοειδής είναι ο μόνος ιστός που μπορεί να οξειδώσει τα ιόντα ιωδίου προς ανώτερο σθένος.

Η οξείδωση των ιωδίου γίνεται από μια υπεροξειδάση, η οποία χρησιμοποιεί H_2O_2 που παράγεται κατά τον οξειδωτικό μεταβολισμό μέσα στον αδέννα. Διάφορα φάρμακα (θειουρία) εμποδίζουν αυτήν την οξείδωση.

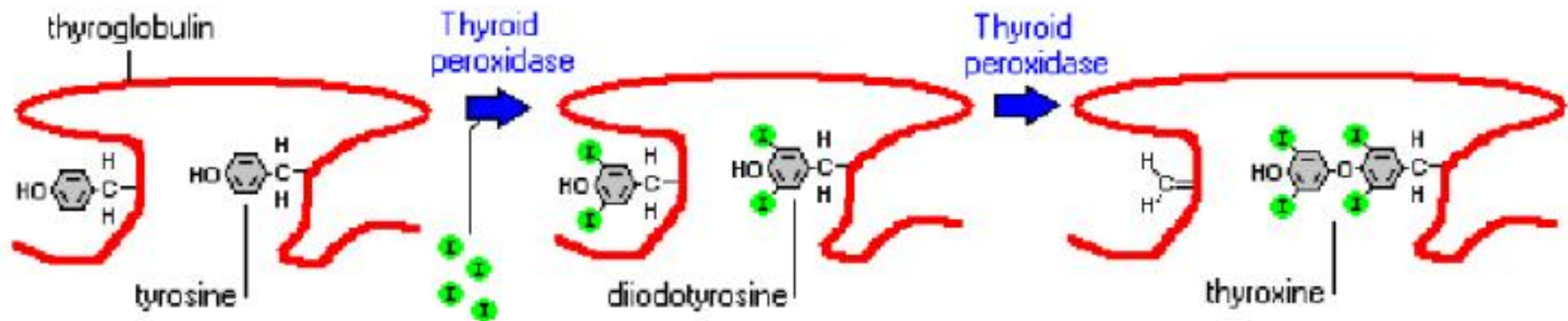
Το οξειδωμένο ιώδιο αντιδρά με τα υπολείμματα της τυροσίνης μέσα στην TG. Το αποτέλεσμα είναι ο σχηματισμός αδρανών από ορμονική άποψη, συνδεδεμένων με πεπτίδια πρόδρομων ουσιών, της μονοϊωδοτυροσίνης (MIT) και της διϊωδοτυροσίνης (DIT).

ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΩΝ Τ3 ΚΑΙ Τ4

Στη συνέχεια οι ιωδοτυροσίνες υφίστανται οξειδωτική συμπύκνωση και πάλι με τη βοήθεια της υπεροξειδάσης. Η συζευκτική αυτή αντίδραση επιτελείται μέσα στο μόριο της θυρεοσφαιρίνης και αποδίδει ποικιλία από ιωδοθυρονίνες στις οποίες περιλαμβάνεται και η Τ4 και η Τ3.

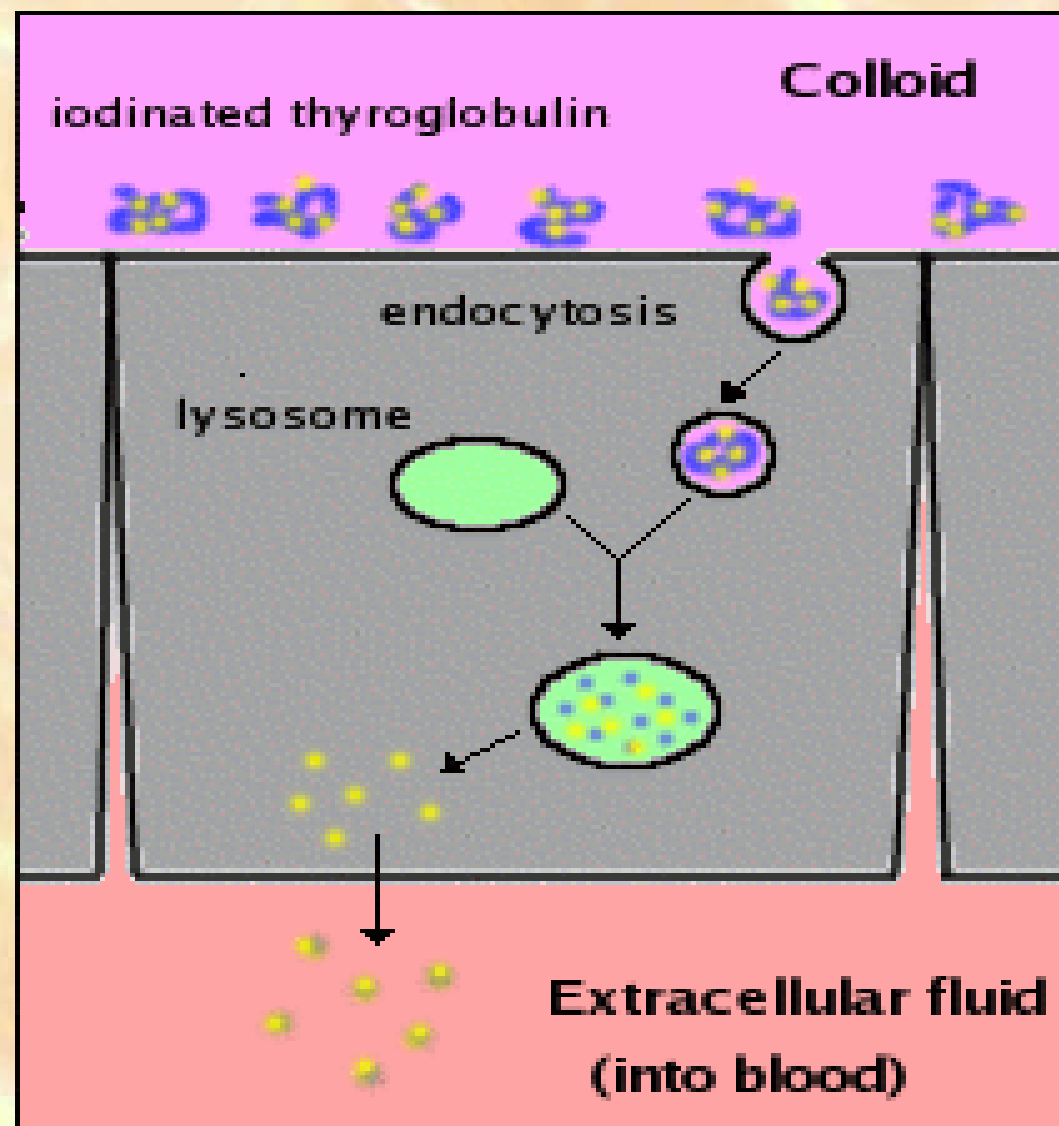


Ενσωμάτωση του ιωδίου στα υπολείμματα της τυροσίνης στο μόριο της TG



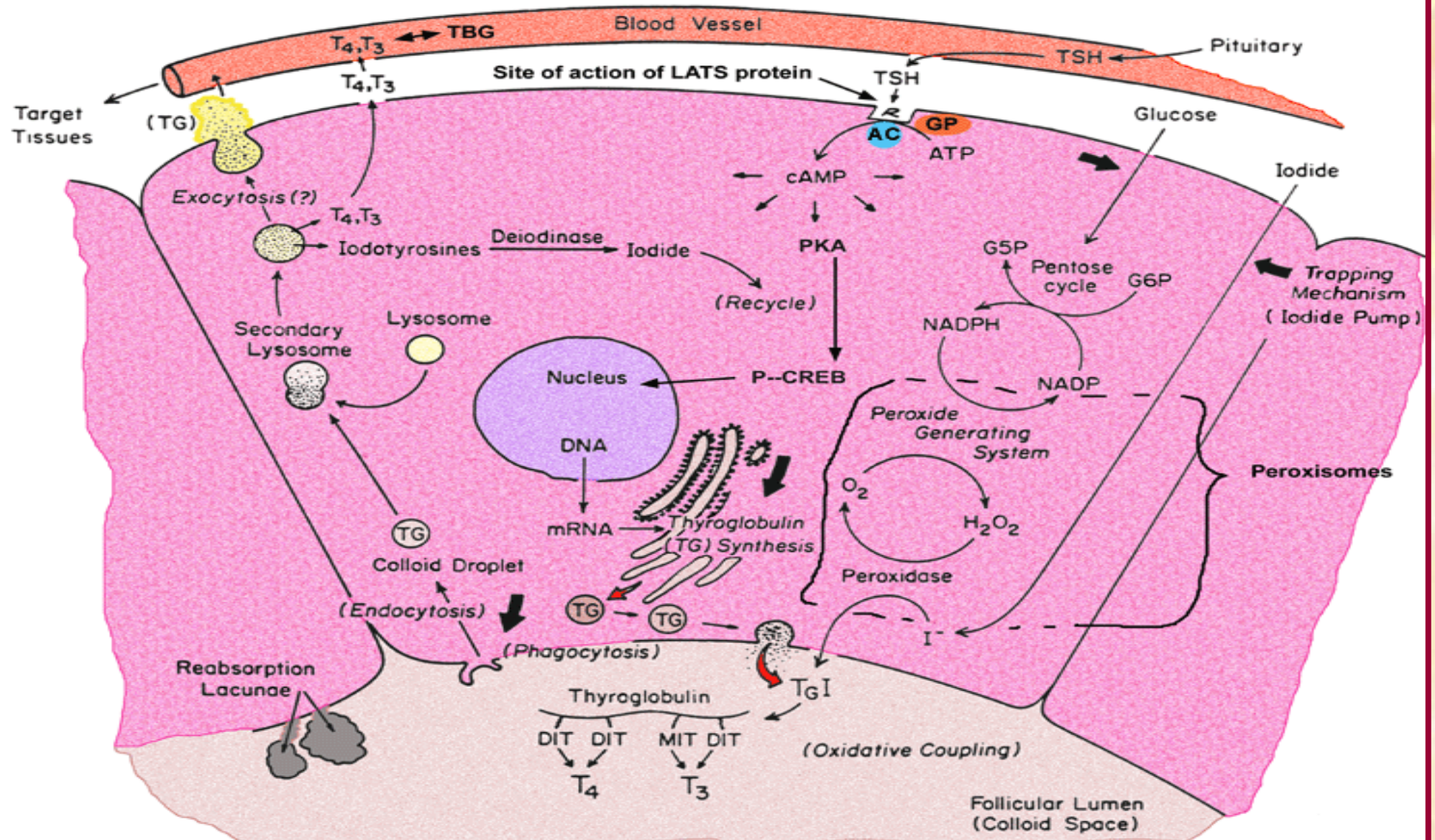
Η απελευθέρωση των δραστικών ορμονών προς το αίμα συνεπάγεται πινοκύτωση κολλοειδούς από τα θυλάκια από τα κορυφαία άκρα των κυττάρων, για να σχηματίσουν σταγονίδια από κολλοειδές.

Τα σταγονίδια του κολλοειδούς συντήκονται με λυσοσώματα για να σχηματίσουν φαγολυσοσώματα, μέσα στα οποία η θυρεοσφαιρίνη υδρολύεται από πρωτεάσες και πεπτιδάσες. Έτσι με την υδρόλυση της Tg παράγονται T4, T3, MIT και DIT. Οι ορμόνες T3 και T4 μπαίνουν στην κυκλοφορία του αίματος ενώ η MIT και η DIT αποβάλλουν το ιώδιό τους το οποίο επαναχρησιμοποιείται για τη σύνθεση ορμονών.



ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

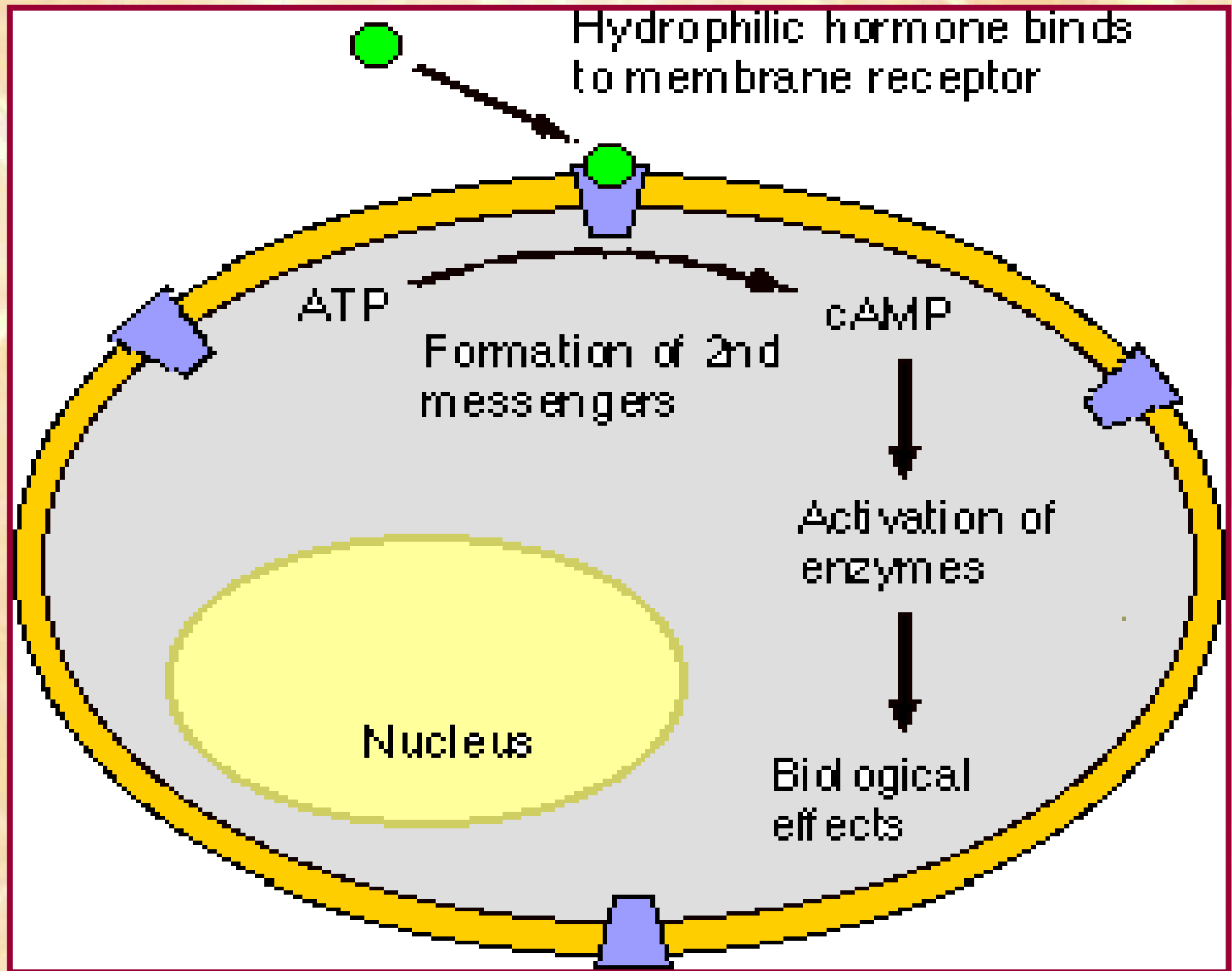
Thyroid Hormone Synthesis by Thyroid Follicle Epithelial Cells

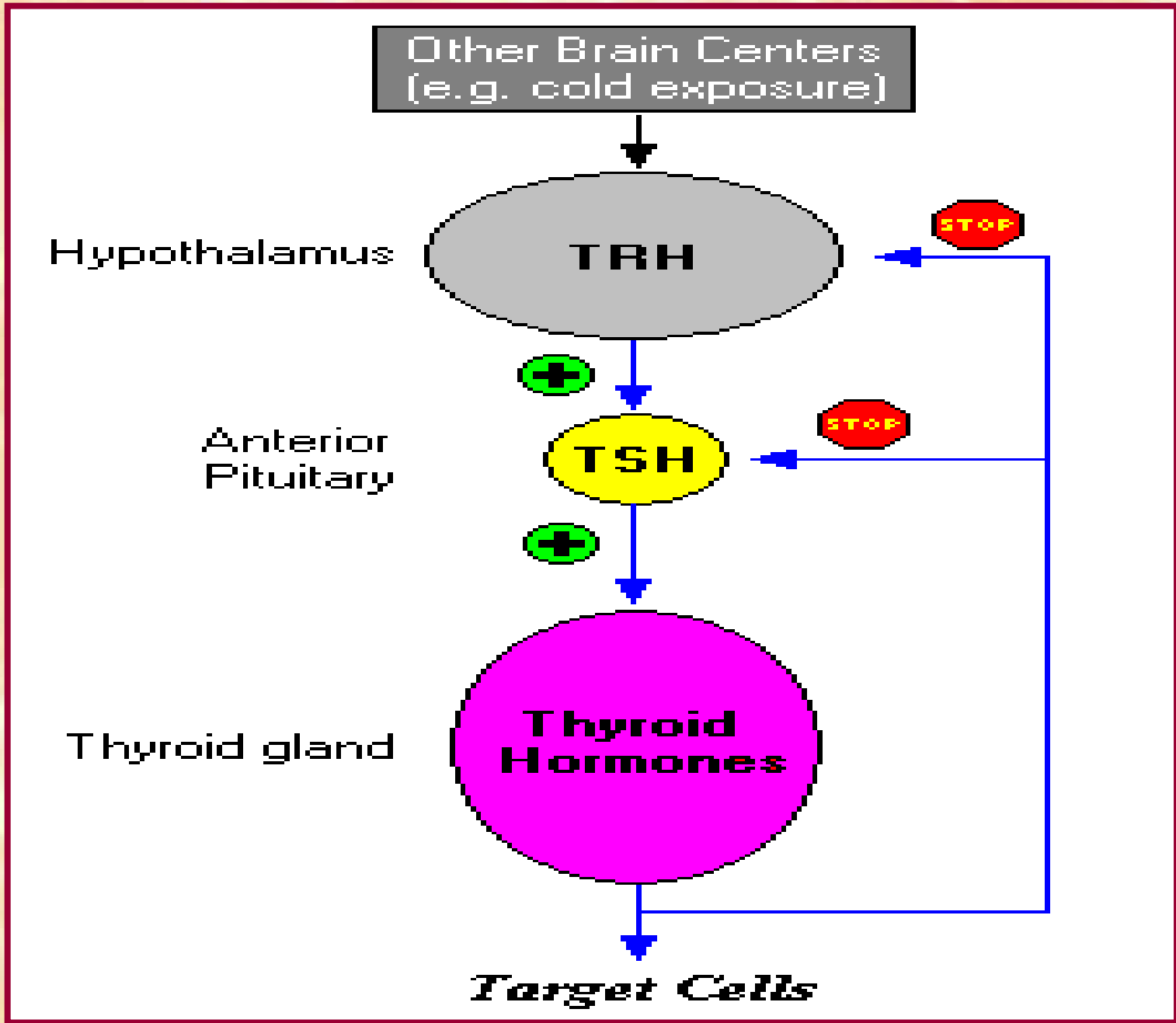


(Modified from Hadley, *Endocrinology*, 4th Ed, Prentice Hall: Upper Saddle River, NJ, 1996.)

ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Η λειτουργία του θυρεοειδή αδένος ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο και την υπόφυση μέσω ενός μηχανισμού αρνητικής ανατροφοδότησης (feed back). Η TRH συντίθεται στον υποθάλαμο και η εκκρίσή της αυξάνει με την ελάττωση των ορμονών που κυκλοφορούν στο αίμα. Μεταφέρεται στην υπόφυση με το πυλαίο σύστημα υποθαλάμου-υπόφυσης, όπου συνδέεται με υποδοχείς στη μεμβράνη των θυρεοτροπικών κυττάρων της υπόφυσης. Εκεί προκαλεί την έκκριση της TSH η οποία με τη σειρά της συνδέεται με ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων των θυλακίων, με επακόλουθη ενεργοποίηση του ενζύμου αδενοκυκλάση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Η επακόλουθη αύξηση του cAMP προκαλεί την έναρξη των περισσότερων επιδράσεων της TSH.





ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΤSH

Ανάπτυξη κολλοειδών σταγονιδίων

Επαναρρόφηση και υδρόλυση θυρεοσφαιρίνης (TG)

Αύξηση των κυττάρων, της αγγείωσης και του μεγέθους του αδένα

Αύξηση της πρόσληψης του ιωδίου

Αύξηση της ενσωμάτωσης του ιωδίου στην TG

Αύξηση της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών

Αύξηση της πρόσληψης της γλυκόζης

Αύξηση της κατανάλωσης του οξυγόνου

Θυροξίνη (T4) και τριιωδοθυρονίνη (T3)

Η T4 είναι το κυριότερο προϊόν που εκκρίνεται από τον θυροειδή και αποτελεί βασικό μέρος του ρυθμιστικού συστήματος υποθάλαμος-υπόφυση-θυροειδής.

Περίπου το 45% της T4 που εκκρίνεται από το θυροειδή μετατρέπεται σε T3 και το 40% της T4 μετατρέπεται σε rT3 με την αποϊώδωση που υφίσταται η T4 στο ήπαρ και σε άλλους περιφερικούς ιστούς.

Στα φυσιολογικά άτομα το 80%-90% της ολικής T3 προέρχεται από την T4. Έτσι μόνο το 10%-20% της T3 παράγεται με απευθείας έκκριση από το θυροειδή. Η T3 είναι 4 με 5 φορές περισσότερο δραστική στους ιστούς απ ό,τι η T4.

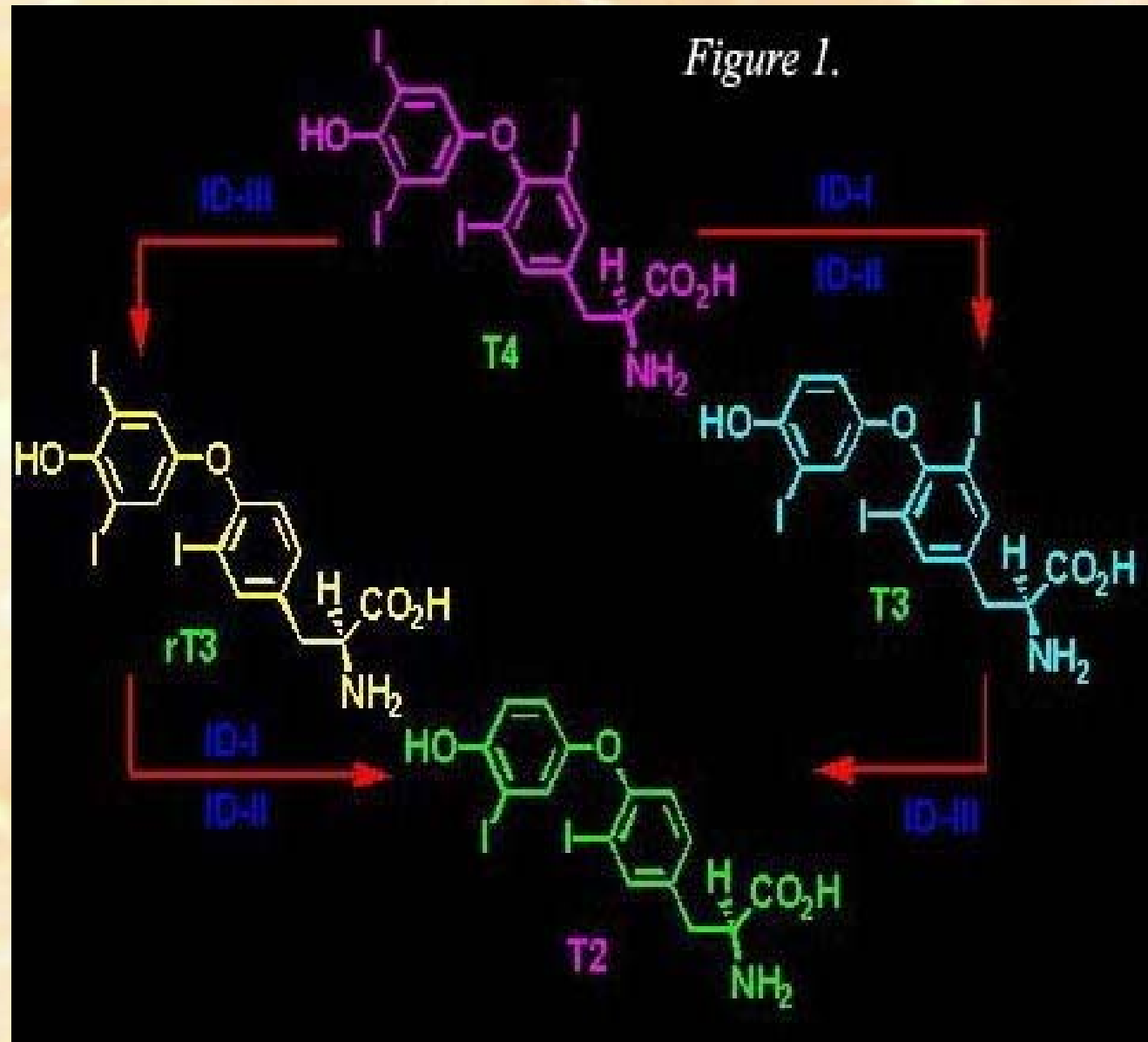
ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Οι ελεύθερες θυρεοειδικές ορμόνες δρουν μετά από σύνδεσή τους σε υποδοχείς του πυρήνα του κυττάρου στόχου, οι κυριότερες δε δράσεις τους είναι:

- Προκαλούν κατανάλωση του οξυγόνου, παραγωγή θερμότητας και ελευθέρων ριζών, με αποτέλεσμα την αύξηση του βασικού μεταβολισμού, την ευαισθησία στη ζέστη στον υπερθυρεοειδισμό και το αντίθετο στον υποθυρεοειδισμό.
- Στο καρδιαγγειακό σύστημα δρουν στην παραγωγή της μυοσίνης, των β-αδρενεργικών υποδοχέων, με αποτέλεσμα ισχυρή θετική ινότροπο και χρονότροπο δράση στο μυοκάρδιο.
- Στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα προκαλούν αύξηση της δράσης των κατεχολαμινών
- Στο αιμοποιητικό σύστημα αυξάνουν την παραγωγή της ερυθροποιητίνης.
- Αυξάνουν την γλυκονεογένεση, της γλυκογονόλυση και την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο.
- Ελαττώνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης και αυξάνουν την λιπόλυση.
- Δρουν επίσης στο γαστρεντερικό και στο νευρομυϊκό σύστημα, στο σκελετό και τους πνεύμονες.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Οι ορμόνες του θυρεοειδούς υφίστανται μεταβολισμό κατά κύριο λόγο με τη διαδοχική απομάκρυνση μεμονωμένων ατόμων ιωδίου. Οι οδοί αποϊωδίωσης είναι υπεύθυνες για την απομάκρυνση του 70% περίπου. Η αποϊωδίωση συμβαίνει κυρίως στο ήπαρ και στους περιφερικούς ιστούς όπου η T4 μετατρέπεται σε T3 και rT3. Η αποϊωδίωση συνεχίζεται και προκύπτουν η T2, T1 και τελικά η θυρονίνη που καθαίρεται ταχέως από το πλάσμα.



ΑΛΛΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΟΔΟΙ

- Σύνδεση των ορμονών με γλυκουρονικό ή θειϊκό οξύ και απέκκριση στη χολή, ενώ ένα μικρό ποσοστό επαναρροφάται με τον εντεροηπατικό κύκλο.
- Οξείδωση των ιωδοθυρονινών
- Αποκαρβοξυλίωση της θυροξίνης σε θυροξαμίνη
- Αποβολή του υπολοίπου της T4 που απομένει στα ούρα και στα κόπρανα.

ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Στο αίμα το μεγαλύτερο μέρος των T3 και T4 είναι συνδεδεμένο με τρεις κυρίως πρωτεΐνες μεταφοράς: την θυρεοδεσμευτική σφαιρίνη (TBG), τη θυρεοδεσμευτική προλευκωματίνη (TBPA) και τη λευκωματίνη (ALB).

Η TBG είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που συνθέτεται στο ήπαρ και συνδέει το 70-75% των T3 και T4.

Η TBPA συμμετέχει περισσότερο στη μεταφορά της T4 παρά της T3 και μεταφέρει το 5-10% της T4, ενώ η λευκωματίνη συμμετέχει στο 25% περίπου της μεταφοράς των T3 και T4.

Το μικρό (<1%) ελεύθερο κλάσμα των ολικών ορμονών είναι υπεύθυνο για τη βιολογική δραστηριότητα των ορμονών.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ ΤΗΣ TBG ΣΤΟΝ ΟΡΟ

Αύξηση των επιπέδων της TBG

- Αυξημένα οιστρογόνα (κύηση, λήψη αντισυλληπτικών)
- Οξεία ηπατίτιδα
- Πορφυρία
- Υποθυρεοειδισμός
- Συγγενώς

Μείωση των επιπέδων της TBG

- Κίρρωση
- Νεφρωσικό σύνδρομο
- Λήψη ανδρογόνων
- συγγενώς

Υποθυρεοειδισμός

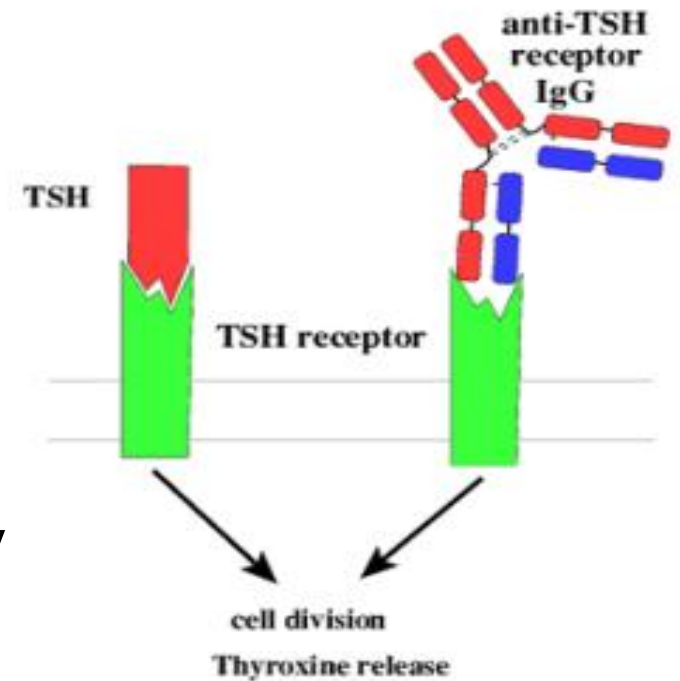
- Συγγενής (συγγενής απλασία, ανεπάρκεια στα διάφορα στάδια της βιοσύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών)
TSH ↑, FT₄ ↓ FT₃ ↓
- Πρωτοπαθής (βλάβη του θυρεοειδή από θυρεοειδίτιδα ή χειρουργική αφαίρεση)
TSH ↑, FT₄ ↓ FT₃ ↓
- Δευτεροπαθής (πρωτοπαθής υποθαλαμική ή υποφυσιακή νόσος)
TSH φυσιολογική ή ελαφρά (δυσανάλογα) αυξημένη
FT₄ ↓, FT₃ ↓

Υπερθυρεοειδισμός

- Από τοξική βρογχοκήλη (διάχυτη ή οζώδη) ή από καταστροφή του αδένου από θυρεοειδίτιδα **TSH ↓, FT₄ ↑ FT₃ ↑**
- Κυριότερη περίπτωση υπερθυρεοειδισμού: **η νόσος του Graves**

Νόσος του Graves

- Αυτοαντισώματα έναντι των υποδοχέων της TSH
- Υψηλές συγκεντρώσεις T4 και T3, χαμηλές της TSH
- Απώλεια βάρους, ταχυκαρδία, αίσθημα κόπωσης, ευαισθησία στη ζέστη, αϋπνία
- Βρογχοκήλη
- Οφθαλμοπάθεια
- Δερματοπάθεια



ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΙ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΟΕΙΔΗ

Προσδιορισμός ορμονών

- Θυρεοειδοτρόπος ή θυρεοτροπίνη (**TSH**)
- Ολική θυροξίνη (**T₄**)
- Ολική τριωδοθυρονίνη (**T₃**)
- Ελεύθερη T₄ (**FT₄**)
- Ελεύθερη T₃ (**FT₃**)

Δείκτης FT₄ ή FT₃ και δείκτης πρόσληψης T₄ ή T₃ (**T₄ ή T₃ Uptake**)

Θυρεοδεσμευτική σφαιρίνη (**TBG**)

Προσδιορισμός αντισωμάτων

- Αντιμικροσωμικά (**MAb**)
ή της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (**TPOAb**)
- Έναντι της θυρεοσφαιρίνης (**TGAb**)
- Έναντι των υποδοχέων της TSH (**TSHRAb**)

Προσδιορισμός άλλων πρωτεϊνών και ορμονών

- Θυρεοσφαιρίνη (**TG**)
- Καλσιτονίνη (**CT**)

Προσδιορισμός της TSH

Ο προσδιορισμός της TSH είναι ο καλύτερος δείκτης της θυρεοειδικής λειτουργίας. Αποτελεί την αρχική εξέταση για τη διάγνωση των παθήσεων του θυρεοειδή. Η TSH αντανακλά την απάντηση της υπόφυσης στην T_4

Η ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια ευαίσθητων μεθόδων για τον προσδιορισμό της βοήθησε στην ανίχνευση ακόμη και πολύ χαμηλών επιπέδων αυτής, με αποτέλεσμα να τίθεται η διάγνωση τις περισσότερες φορές και με μόνο τον προσδιορισμό αυτής.

Φυσιολογικές τιμές TSH: 0,27 – 4,2 μ U/ml

Αυξημένες τιμές TSH σε:

- Πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό
- Δευτεροπαθή υπερθυρεοειδισμό (όγκος του υποθαλάμου ή της υπόφυσης)

Ελαττωμένες τιμές TSH σε:

- Πρωτοπαθή υπερθυρεοειδισμό
- Δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό (ανεπάρκεια του προσθίου λοβού της υπόφυσης)
- Μη θυρεοειδικές νόσους
- Φαρμακευτική καταστολή (κορτιζόνη, υδαντοΐνη, ντοπαμίνη, σωματοστατίνη)

Δοκιμασία με την ορμόνη TRH (TRH-test)

- Αυτή εφαρμόζεται σε αμφίβολες περιπτώσεις υπερθυρεοειδισμού
- Γίνεται λήψη αίματος για τον προσδιορισμό της TSH
- Χορηγούνται ενδοφλεβίως 200μg TRH
- Μετά από 30 min λαμβάνεται πάλι αίμα για προσδιορισμό της TSH

Η αποτυχία της διέγερσης με TRH να αυξήσει την τιμή της TSH περισσότερο από 2,5 φορές επιβεβαιώνει τη διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού.

Προσδιορισμός της T_4 και FT_4

- Ο προσδιορισμός της FT_4 είναι πολύ σημαντικός.
- Υπόκειται σε λιγότερους παράγοντες που μπορούν να αλλοιώσουν το αποτέλεσμα.
- Θεωρείται εξέταση ρουτίνας σε συνδυασμό με την TSH.
- **Φυσιολογικές τιμές της FT_4 : 0,93-1,7 ng/dl**

FT₄

Αυξημένες τιμές σε:

- Υπερθυρεοειδισμό
- Θεραπεία με υψηλές δόσεις θυροξίνης
- Σε λήψη φαρμάκων (αμιοδαρόνη, ιωδιούχα σκιαγραφικά, φθοριοουρακίλη, ηρωΐνη, μεθαδόνη).

Ελαττωμένες τιμές σε:

- Υποθυρεοειδισμό, σε θυρεοειδίτιδα, μετά από εκτομή βρογχοκήλης, μετά από θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο.
- Σε θεραπεία με θυρεοστατικά
- Σε λήψη φαρμάκων, που αυξάνουν του μεταβολισμό της (υδαντοΐνη, καρβαμαζεπίνη, ριφαμπισίνη)

Προσδιορισμός της FT₃

Θεωρείται εξέταση ρουτίνας, όπως και η TSH και η FT₄. Είναι χρήσιμος ειδικά όταν η μέτρηση της TSH και της FT₄ δεν επιτρέπει αδιαμφισβήτητα συμπεράσματα.

Είναι πολύ καλός δείκτης για τη διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού διότι ανευρίσκεται υψηλή και στα αρχικά στάδια της νόσου του Graves.

Για τον υποθυρεοειδισμό δεν θεωρείται κατάλληλη, διότι συχνά μένει φυσιολογική.

Φυσιολογικές τιμές: 2,57-4,43 pg/ml

FT₃

Αυξημένες τιμές σε:

- Υπερθυρεοειδισμό
- Σε θεραπεία με T₃
- Σε υπερθυρεοειδισμό από T₃

Ελαττωμένες τιμές σε:

- Υποθυρεοειδισμό
- Σε βαριές μη θυρεοειδικές νόσους (NTI) με καταβολική κατάσταση του μεταβολισμού (αναστολή της μετατροπής της T₄ προς T₃)

- TSH: $<0.1 \mu\text{U/ml}$, $\text{FT}_4 \uparrow$ → υπερθυρεοειδισμός
- TSH: φυσιολογική ή \uparrow , $\text{FT}_4 \uparrow$ → υποφυσιογενής υπερθυρεοειδισμός
- TSH: $>10 \mu\text{U/ml}$, $\text{FT}_4 \downarrow$ → υποθυρεοειδισμός
- TSH: φυσιολογική ή \downarrow , $\text{FT}_4 \downarrow$ → υποφυσιογενής υποθυρεοειδισμός

ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΤSH ΣΤΟΝ ΟΡΟ

ΧΑΜΗΛΑ

**ΚΑΤΩΤΕΡΑ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ**

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ

ΑΥΞΗΜΕΝΑ

**ΥΠΟΨΙΑ ΥΠΕΡ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ**

**ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ**

**ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΗ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ**

**ΥΠΟΨΙΑ
ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ**

**FT4
T3 αν η FT4
είναι
φυσιολογική**

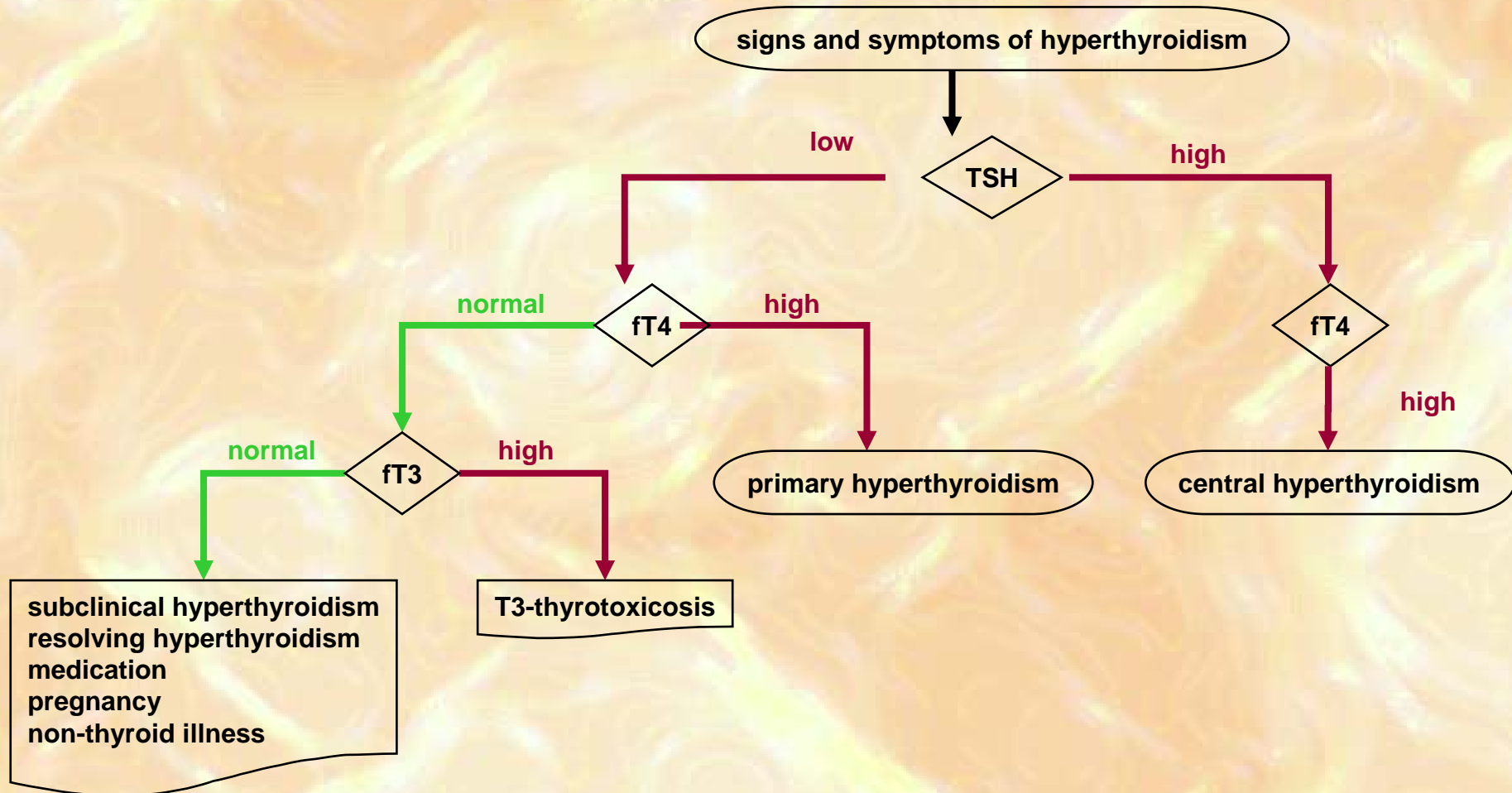
FT3,FT4

FT4

TRH test

Hyperthyroidism

Possible Diagnostic Algorithm



- Ο δείκτης ελεύθερης T_4 ή T_3 βρίσκεται από τον πολλαπλασιασμό της ολικής T_4 ή T_3 επί το **δείκτη πρόσληψης της σημασμένης T_4 ή T_3 (T_4 ή T_3 Uptake).**
- Οι δείκτες αυτοί παρέχουν ένα μέτρο των διαθέσιμων θέσεων δέσμευσης των T_4 ή T_3 .
- Σήμερα που χρησιμοποιούνται ευαίσθητες μέθοδοι για τον προσδιορισμό των ελευθέρων κλασμάτων (FT_4 και FT_3) οι δείκτες αυτοί θεωρούνται περιττοί.

ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

- Τα αντιθυρεοειδικά αντισώματα ανευρίσκονται στον ορό ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα του θυρεοειδή

1) Αντισώματα έναντι των μικροσωμικού αντιγόνου (MAb) και της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPOAb)

- Τα MAb κατευθύνονται έναντι περισσοτέρων πρωτεϊνών (λιγότερο ειδικά)
- Τα TPOAb αναγνωρίζουν το ειδικό αντιγόνο της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO), που είναι το κύριο συστατικό του μικροσωμικού θυρεοειδικού αντιγόνου, γι' αυτό σήμερα ελέγχονται μόνο αυτά.

Ανευρίσκονται:

- Στη θυρεοειδίτιδα Hashimoto 60-90%
- Στη νόσο του Graves 60-70%
- Στο πρωτοπαθές μυξοίδημα 40-70%

2) Αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (TGAb)

- Αυτά εμφανίζονται σε καταστροφικές διεργασίες του θυρεοειδή, οι οποίες συνοδεύονται από εκροή θυρεοσφαιρίνης

Ανευρίσκονται

- Στη θυρεοειδίτιδα Hashimoto 30-40%
- Στο πρωτοπαθές μυξοίδημα 20-30%
- Στη νόσο του Graves 10-20%

Έχουν μικρότερη σημασία από τα TPOAb για τη διάγνωση των αυτοάνοσων νοσημάτων

Ο προσδιορισμός τους χρησιμεύει για την παρακολούθηση της πορείας της Hashimoto και για την μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο του θυρεοειδή

3) Αντισώματα κατά των υποδοχέων της TSH (TSHR Ab)

Είναι χαρακτηριστικά της νόσου του Graves και ανιχνεύονται σε ποσοστό περίπου 90% στους ασθενείς αυτούς.

Είναι IgG ανοσοσφαιρίνες που στρέφονται κατά του υποδοχέα της TSH. Επίσης ανιχνεύονται σε ποσοστό 10-20% σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Συνδέονται με αυτόν όπως η TSH, την μιμούνται και προκαλούν καταρράκτη αντιδράσεων με αποτέλεσμα την υπερλειτουργία και υπερπλασία του θυρεοειδή.

Η παραγωγή τους δεν ελέγχεται από το feed back.

Ο προσδιορισμός τους χρησιμεύει για τη διάγνωση της νόσου του Graves.

Διάγνωση θυρεοειδικής λειτουργίας

- Για τον αποκλεισμό υπό- ή υπερθυρεοειδισμού: TSH
- Υπόνοια υπερθυρεοειδισμού: TSH, FT4 (FT3)
- Υπόνοια υποθυρεοειδισμού: TSH, FT4
- Υπόνοια για νόσο Graves: TSH-R-Ab
- Υπόνοια για θυρεοειδίτιδα Hashimoto: TPO-Ab
- Υπόνοια για θυρεοειδίτιδα De Quervain: TKE ↑ λευκά ↑

ΘΥΡΕΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (TG)

- Η TG είναι γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται στα θυροειδικά κύτταρα και απελευθερώνεται στο κολλοειδές των θυλακίων του θυροειδή.
- Στο αίμα τα επίπεδά της είναι χαμηλά.
- Η ύπαρξη αυτών των χαμηλών επιπέδων δείχνει την παρουσία θυροειδικού ιστού
- Η TG θεωρείται δείκτης της μορφολογικής ακεραιότητας του θυροειδή.
- Αυξάνει στη νόσο του Graves και στο τοξικό πολυοζώδες αδένωμα.
- Ο προσδιορισμός της είναι χρήσιμος για την παρακολούθηση των ασθενών που υπέστησαν θυροειδεκτομή για καρκίνο του θυροειδή
- **Φυσιολογικές τιμές: 1,4-78 ng/ml**

ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ (CT)

Είναι μία πεπτιδική ορμόνη με 32 αμινοξέα, η οποία συνθέτεται και εκκρίνεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδή. Βιολογικά αδρανής καλσιτονίνη μπορεί να συντίθεται από ορισμένα μη θυρεοειδικά νεοπλασμάτα, ενώ υπάρχουν στοιχεία για έκκριση καλσιτονίνης από τον εγκέφαλο. Η φυσιολογική σημασία της εξωθυρεοειδικής αυτής παραγωγής καλσιτονίνης είναι άγνωστη.

Ο προσδιορισμός της στο πλάσμα έχει σημασία στην διάγνωση και στην παρακολούθηση του μυελοειδούς καρκίνου του θυρεοειδή.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗΣ

Οι συγκεντρώσεις Ca και P στο πλάσμα εξαρτώνται από την ισορροπία μεταξύ της απορρόφησης και της έκκρισης από τους νεφρούς, το έντερο και το δέρμα.

Οι διάφοροι παράγοντες που επηρεάζουν αυτή την ισορροπία είναι:

- Η παραθορμόνη (PTH), η καλσιτονίνη και η βιταμίνη D.
- Η καλσιτονίνη απελευθερώνεται από το θυρεοειδή ως απάντηση στην αύξηση της συγκέντρωσης του Ca στο εξωκυττάριο υγρό, με σκοπό να ελαττώσει τα επίπεδα του Ca.

Δρα στο νεφρό, στα οστά και στο έντερο, ώστε να αποκαταστήσει γρήγορα τα επίπεδα του Ca. Η PTH και η βιταμίνη D ανταγωνίζονται αυτή τη δράση της καλσιτονίνης.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

- Ραδιοϊσοτοπικές μέθοδοι
- ELISA
- Χημειοφωταύγεια
- Ηλεκτροχημειοφωταύγεια