



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
&
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ**

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

“ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ”

“THYROID DISEASES AND PREGNANCY”

ΕΛΕΝΗ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

ΜΑΙΑ

A.M.:20110254

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Γεώργιος Μαστοράκος: Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ (Επιβλέπων)
2. Γεώργιος Ζωγράφος: Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
3. Χαράλαμπος Συριστατίδης : Αναπλ. Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Αθήνα, 2020

...Στη μνήμη αυτών που αγαπάμε και δε βρίσκονται πια μαζί μας

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Τετρα-ιωδιθυρονίνη	T4
Τριωδοθυρονίνη/θυροξίνη	T3
Θυρεοσφαιρίνη	Tg
Θυρεοειδική υπεροξειδάση	TPO
Μonoϊωδοτυροσίνη	MIT
Διωδοτυροσίνη	ΔIT
Θυρεοτρόπος Ορμόνη	TSH
Θυρεοδεσμευτική σφαιρίνη	TBG
Θυρεοτροπος ορμόνη	TRH
Προπυλθειουρακίλη	PTU
Λεβοθυροξίνη	LT4

Περιεχόμενα

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	10
1.1. Ανατομία θυρεοειδούς αδένα	10
1.2. Βιοσύνθεση θυρεοειδούς αδένα.....	12
1.3. Λειτουργία θυρεοειδικών ορμονών	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	16
2.1. Φυσιολογικές μεταβολές κατά την εγκυμοσύνη.....	16
2.2. Διαταραχές του θυρεοειδούς αδένα στην εγκυμοσύνη.....	18
2.3. Διάγνωση θυρεοειδοπαθειών	19
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	21
Σκοπός.....	22
Υλικό.....	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	23
3.1. Υποθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη	23
3.1.1. Διαχείριση υποθυρεοειδισμού κατά την εγκυμοσύνη.....	24
3.2 Υπερθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη	26
3.2.1 Διαχείριση υπερθυρεοειδισμού κατά την εγκυμοσύνη	27
3.3 Αυτοάνωση θυρεοειδίτιδα και εγκυμοσύνη	30
3.3.1. Διαχείριση αυτοάνωσης θυρεοειδίτιδας κατά την εγκυμοσύνη	34
3.4 Οζώδης θυρεοειδική νόσος	34
3.5 Καρκίνος του θυρεοειδούς και εγκυμοσύνη	38
3.5.1. Διαχείριση καρκίνου θυρεοειδούς κατά την εγκυμοσύνη	39
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	41
Βιβλιογραφία	45

Εισαγωγή

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας του ανθρώπινου σώματος. Είναι σημαντικό κομμάτι της ανθρώπινης ανατομίας όπου παράγονται οι απαραίτητες ορμόνες για την εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού.

Ο θυρεοειδής παράγει, τη θυροξίνη (T4) και την τριωδοθυρονίνη (T3), που ρυθμίζουν το μεταβολισμό των ιστών και έχουν άμεση επίδραση στη φυσιολογική ανάπτυξη του οργανισμού, στην ωρίμανση του σκελετού, στο βάρος του σώματος, στην έμμηνο ρύση της γυναίκας, στη σύλληψη και στη φυσιολογική εξέλιξη της εγκυμοσύνης.

Η σύνθεση και η έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών ρυθμίζεται από τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH) που παράγεται στην υπόφυση, η οποία, με τη σειρά της, εξαρτάται από την έκκριση της θυρεοεκλυτικής ορμόνης (TRH) που παράγεται στον υποθάλαμο.

Απαραίτητο στοιχείο για τη λειτουργία του θυρεοειδούς είναι το ιώδιο, που προσλαμβάνεται κυρίως με τη διατροφή.

Κατά την εγκυμοσύνη υπάρχει μια «έκρηξη» ορμονών που επηρεάζει και τις θυρεοειδικές ορμόνες. Η λειτουργία του θυρεοειδούς επηρεάζεται από δύο βασικές ορμόνες: από την ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) και από τα οιστρογόνα. Συγκεκριμένα, αυξάνονται οι τιμές της ολικής T3 (τριωδοθυρονίνη) και T4 (θυροξίνη). Οι τιμές της ελεύθερης T3 και T4, καθώς και της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) παραμένουν σταθερές.

Οι αλλαγές αυτές θεωρούνται φυσιολογικές και αναμενόμενες.

Υπάρχουν, και ορισμένες μεταβολές στη λειτουργία του θυρεοειδούς που υποκρύπτουν κάποιο πρόβλημα το οποίο ενδεχομένως προϋπήρχε της εγκυμοσύνης και εμφανίζεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της. Τα συνηθέστερα προβλήματα που μπορούν να εμφανιστούν στην έγκυο γυναίκα είναι ο υποθυρεοειδισμός, ο υπερθυρεοειδισμός, η φλεγμονή του θυρεοειδούς (θυρεοειδίτιδα), και οι όζοι του θυρεοειδούς.

Τυχόν προβλήματα με τον θυρεοειδή κατά την εγκυμοσύνη έχουν επίπτωση όχι μόνο στη μητέρα αλλά και στο παιδί της καθώς στη διάρκεια των πρώτων 10-13 εβδομάδων της κύησης το έμβryo εξαρτάται αποκλειστικά από τη μητέρα του για την παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών οι οποίες συμβάλλουν στη νευρολογική του ανάπτυξη, για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητος ο έλεγχος σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, ώστε να αντιμετωπίζονται έγκαιρα τυχόν προβλήματα που θα προκύψουν.



ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1. Ανατομία θυρεοειδούς αδένου

Ο θυρεοειδής αδένου βρίσκεται στη μέση γραμμή της πρόσθιας επιφάνειας του τραχήλου. Λειτουργεί ως ένας ενδοκρινής αδένου και είναι υπεύθυνος για την παραγωγή της θυρεοειδικής ορμόνης και της καλσιτονίνης, συμβάλλοντας έτσι στη ρύθμιση του μεταβολισμού, της ανάπτυξης και της συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών στον ορό του αίματος^{1,2}.

Ο θυρεοειδής αδένου είναι ο πρώτος ενδοκρινείς αδένου που αναπτύσσεται στους ανθρώπους³. Ξεκινάει εμβρυολογικά κατά την τέταρτη εβδομάδα κύησης ως ένας επιθηλιακός εγκολεασμός από τη βάση της εμβρυϊκής γλώσσας. Η ενδοδερμική πάχυνση εμφανίζεται στο μεσαίο τμήμα του αρχικού φάρυγγα μεταξύ πρώτου και δεύτερου φαρυγγικού σάκου. Αυτός ο ιστός του θυρεοειδούς είναι αρχικά κενός αλλά σύντομα γίνεται στερεός και σχηματίζει τον θυρεογλωσσικό πόρο³. Καθώς το έμβρυο μεγαλώνει, ο αδένου κατέρχεται προς το κάτω μέρος του λαιμού και για λίγο διάστημα συνδέεται με τη βάση της γλώσσας μέσω του θυρεογλωσσικού πόρου.

Κατά την 7^η εβδομάδα κύησης λαμβάνει την τελική του μορφή και ο θυρεογλωσσικός πόρος εξαφανίζεται. Στην περίπτωση που δεν εξαφανιστεί πλήρως, τότε μπορεί να δημιουργηθούν κύστες στη μέση γραμμή κατά την πορεία του⁴.

Κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης, η ανάπτυξη του θυρεοειδούς εξαρτάται από την έκφραση ενός αριθμού παραγόντων μεταγραφής με κύριο χαρακτηριστικό τον TTF-1 (ο οποίος και αποτελεί τον παράγοντα μεταγραφής του θυρεοειδούς -1), τον PAX8, τον FOXE -1 και τον HHEX. Ο TTF-1 είναι ένα πολυπεπίδιο στον ανθρώπινο οργανισμό το οποίο ρυθμίζει την μεταγραφή των γονιδίων υποδοχέων της θυρεοσφαιρίνης, της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) και της θυρεοτροπίνης (TSH)⁵.

Ο θυρεοειδής ζυγίζει περίπου 1g σε νεογνό και αυξάνεται κατά 1g το χρόνο μέχρι τα 15 έτη. Αποτελείται από έναν αριστερό και ένα δεξιό λοβό τους οποίους συνδέει ένας ισθμός⁵.

Ο δεξιός λοβός είναι συνήθως ελαφρώς μεγαλύτερος του αριστερού.⁶ Κάθε λοβός έχει μήκος περίπου 4cm, πλάτος 2cm και πάχος 2-3cm ενώ ο ισθμός έχει πλάτος περίπου 2 cm, ύψος 2cm και πάχος 2-6mm⁵.

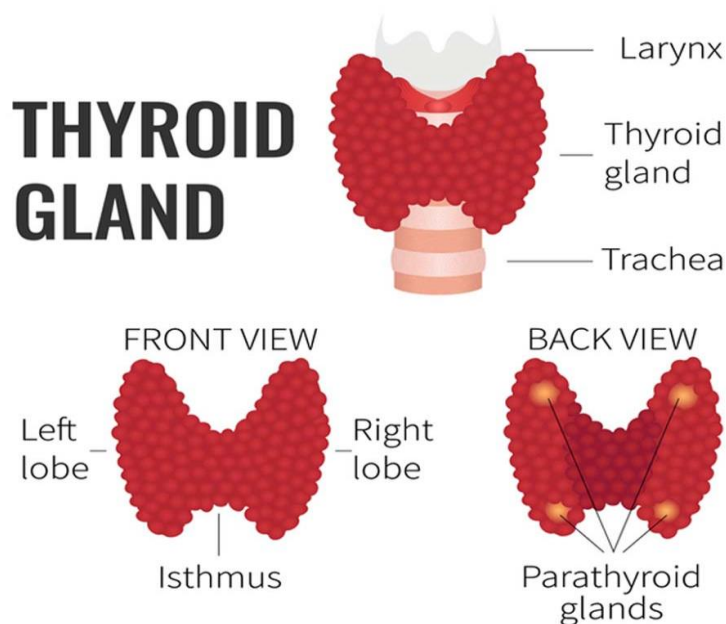
Οι λοβοί του θυρεοειδούς περιβάλλονται από δύο στρώματα ινώδους κάψας. Η έσω κάψα δεν είναι σαφώς καθορισμένη αλλά προσκολλά στην πρόσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς, την τραχεία.

Οι παραθυροειδείς αδένες βρίσκονται μεταξύ αυτής και της έσω κάψας, από την οποία δοκίδες κολλαγόνου εισδύουν στον αδένα μεταφέροντας νεύρα και ένα πλούσιο αγγειακό δίκτυο.

Ο θυροειδής λαμβάνει 1% του όγκου παλμού από τις άνω και κάτω θυροειδικές αρτηρίες, οι οποίες είναι κλάδοι της έξω καρωτίδας και της υποκλειδίου αρτηρίας αντίστοιχα. Ανά γραμμάριο ιστού, αυτή η προσφορά αίματος είναι σχεδόν διπλάσια από αυτή των νεφρών και αυξάνεται κατά την διάρκεια της αυτοάνωσης υπερλειτουργίας όπου μπορεί να προκαλέσει ένα ακροαστικό φύσημα. Η ροή του αίματος μέσω των διάτρητων τριχοειδών αγγείων ελέγχεται από μετααγγειακές συμπαθητικές ίνες από τα μέσα και ανώτερα αυχενικά γάγγλια.

Η λειτουργική μονάδα του θυροειδούς είναι το θυλάκιο που αποτελείται από κυβοειδή επιθηλιακά κύτταρα διατεταγμένα γύρω από μια κεντρική κοιλότητα με κολλοειδές.

Το κολλοειδές αποτελείται εξ' ολοκλήρου από μια ιωδιωμένη γλυκοπρωτεΐνη, τη θυροσφαιρίνη⁶. Ο θυροειδής του ενήλικου ζυγίζει 10-20g, είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες από τους άνδρες και επίσης είναι μεγαλύτερος σε περιοχές του κόσμου με ανεπάρκεια ιωδίου. Μεγεθύνεται κατά την εφηβεία, την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία⁶.



Εικόνα 1: Ανατομία θυροειδούς αδένα. (Ανατύπωση από: Thyroid Anatomy. UCI Head and Neck Surgery. UCI ENT Doctors Otolaryngologist).

1.2. Βιοσύνθεση θυρεοειδούς αδένος

Η ρύθμιση της θυρεοειδικής λειτουργίας και της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών βρίσκεται υπό τον έλεγχο του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-θυρεοειδής αδένος (YYΘ).

Η σύνθεση και ο ρυθμός παραγωγής των θυρεοειδικών ορμονών εξαρτάται από τη μεταφορά του ιωδίου, τη σύνθεση και την ιωδιοποίηση της θυρεοσφαιρίνης, την έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα και τη δράση των ιστών που μετατρέπουν την T4 σε T3 και rT3.

Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί είναι ικανοί να προσλάβουν ιώδιο και να το ενσωματώσουν στις πρωτεΐνες⁷.

Στους ανθρώπους ο θυρεοειδής έχει δημιουργηθεί για να προσλαμβάνει και να αποθηκεύει το ιώδιο. Οι δύο δραστικές ορμόνες που εκκρίνονται από το θυρεοειδή είναι ιωδιωμένα παράγωγα της τυροσίνης. Οι ορμόνες αυτές είναι η θυροξίνη (τετρα-ιωδοθυρονίνη) εν συντομία T4, η οποία περιέχει τέσσερα άτομα ιωδίου και η (τριιωδοθυρονίνη) T3, η οποία περιέχει τρία άτομα ιωδίου. Η πρώτη αποτελεί το 90% της παραγωγής του θυρεοειδούς, ενώ η δεύτερη μόνο το 10%⁶.

Το πρώτο βήμα για την σύνθεση των θυρεοειδικών αυτών ορμονών περιλαμβάνει την ενεργητική πρόσληψη ιόντων ιωδίου από τον εξωκυττάριο χώρο του επιθηλίου των θυλακίων μέσω της βασικής κυτταρικής μεμβράνης. Το ανόργανο ιώδιο συγκεντρώνεται στα θυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς με τη βοήθεια μιας αντλίας ενεργητικής μεταφοράς ιωδίου, του συμμεταφορέα Na⁺/I⁻ ο οποίος παγιδεύει το ιώδιο από την κυκλοφορία αίματος και το μεταφέρει εντός των θυρεοειδικών κυττάρων.

Στη συνέχεια, τα θυλακιώδη κύτταρα του θυρεοειδούς συνθέτουν, τη θυρεοσφαιρίνη (Tg).

Η Tg είναι η πιο άφθονη πρωτεΐνη του θυρεοειδούς. Είναι μια μεγάλη γλυκοζυλιωμένη πρωτεΐνη με περισσότερα από 2700 αμινοξέα και μοριακή μάζα 660 kDa⁸. Περιέχει τουλάχιστον 66 υπολείμματα τυροσινών με ελάχιστες διαφορές μεταξύ των ειδών αυτών. Ο αριθμός των ιωδιωμένων τυροσινών ποικίλλει ανάλογα με τη λήψη του ιωδίου^{8,9}.

Τα ιόντα ιωδίου οξειδώνονται ταχέως με τη βοήθεια του ενζύμου θυρεοειδική υπεροξειδάση (TPO).

Για να πραγματοποιηθεί η αντίδραση αυτή χρειάζεται υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂), το οποίο παράγεται υπό την επίδραση του συστήματος NADPH-οξειδάσης¹⁰ και αυτά με την σειρά τους συνδέονται με τα μόρια τυροσίνης της θυρεοσφαιρίνης.

Η ιωδιοποίηση της Tg έχει ως αποτέλεσμα την μονοϊωδοτυροσίνη (MIT) και την διωδοτυροσίνη (DIT) ανάλογα με τον αριθμό των ιοντικών ιοντινών που είναι συνυφασμένα στην Tg.

Στη συνέχεια όταν ο MIT (δότης) συνδέεται με άλλο γειτονικό DIT (αποδέκτης) παράγεται T3 ενώ όταν ο DIT συνδέεται με άλλο γειτονικό DIT δημιουργείται T4. Η σύνδεση αυτή εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της μεσολαβούμενης από την TPO ιωδίσωσης, παράγοντας θυρεοειδικές ορμόνες οι οποίες αποθηκεύονται ως κολλοειδές στην κοιλότητα των θυλακίων του θυρεοειδούς¹¹.

Για να εκκριθούν οι ορμόνες του θυρεοειδούς, το κολλοειδές πρώτα περιβάλλεται από μικρολάχνες στην επιφάνεια των κυττάρων (ενδοκυττάρωση) και σχηματίζει κολλοειδές κύστεις μέσα στα κύτταρα που συγχωνεύονται με τα λυσοσώματα. Τα ένζυμα από τα λυσοσώματα διασπούν την ιωδιωμένη Tg, απελευθερώνοντας τις ορμόνες του θυρεοειδούς.

Η ρύθμιση της παραγωγής των θυρεοειδικών ορμονών γίνεται με δύο τρόπους.

Κατά τον πρώτο τρόπο, Ο θυρεοειδής ελέγχεται από την TSH του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης, που με τη σειρά της διέπεται από την ορμόνη ελευθέρωσης της θυρεοτροφίνης από τον υποθάλαμο. Οι θυρεοειδικές ορμόνες, κυρίως η T3 ολοκληρώνει την αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση με καταστολή της παραγωγής της TRH και της TSH.

Η TSH δεσμεύεται στον υποδοχέα της, που ανήκει στην οικογένεια των υποδοχέων που συνδέονται με G πρωτεΐνες, στην επιφάνεια των κυττάρων των θυρεοειδικών θυλακίων και ενεργοποιεί τα ένζυμα αδενυλική κυκλάση και φωσφολιπάση C. Η δράση αυτή αυξάνει τη δημιουργία νέων θυρεοειδικών ορμονών και εντός μίας ώρας αυξάνει την έκκριση της ορμόνης.

Ο δεύτερος τρόπος ρύθμισης αφορά στον έλεγχο της περιφερικής μετατροπής της T4 σε T3 και rT3.

Η T3 είναι η πιο ενεργός ορμόνη, αλλά μόνο το 20% της παραγωγής των θυρεοειδικών ορμονών. Η περισσότερη T3 δημιουργείται με αφαίρεση ενός ατόμου ιωδίου από τον εξωτερικό δακτύλιο της T4 (από-ιωδίσωση).

Αυτό το βήμα καταλύεται από ένζυμα του τύπου της σεληνιο-αποϊωδινάσης, τα οποία περιέχουν σελήνιο που παραλαμβάνει το ιώδιο από τις ορμόνες του θυρεοειδούς.

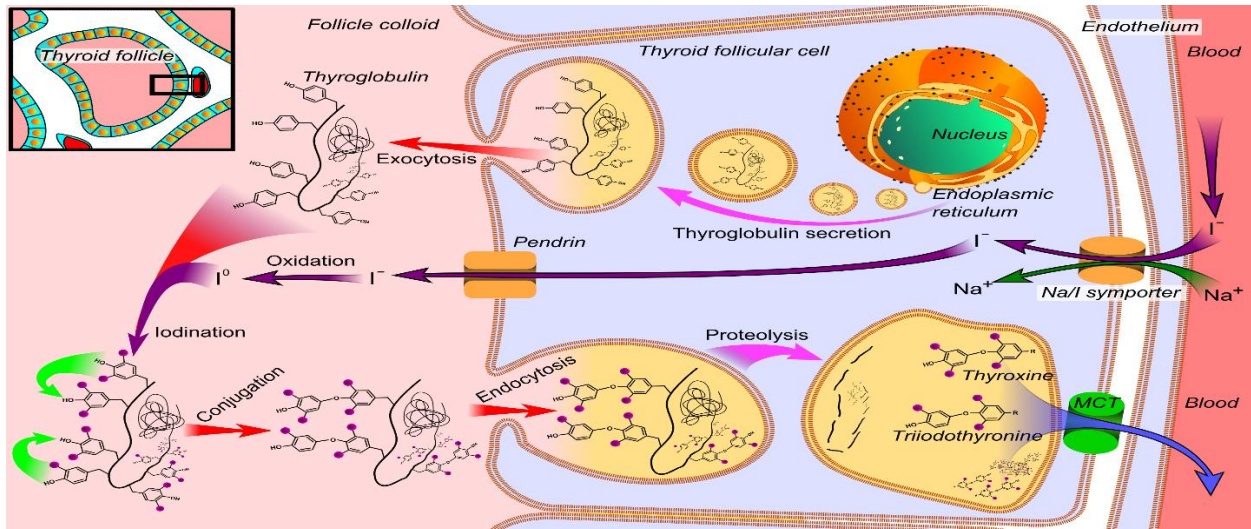
Η σεληνιο-αποϊωδινάση τύπου 1 (D1) κυριαρχεί στο ήπαρ, στους νεφρούς και στους μύες και είναι επιφορτισμένη με την παραγωγή της περισσότερης από την κυκλοφορούσα T3.

Η δράση της αναστέλλεται από την προπυλθειουρακίλη (PTU).

Το ένζυμο τύπου 2 (D2) εντοπίζεται κυρίως στον εγκέφαλο και στην υπόφυση, κριτικές θέσεις για την ρύθμιση της παραγωγής της T3 για αρνητική ανάδραση στον υποθάλαμο και τα θυρεοειδοτρόφα.

Η Τρίτη σεληνιο-αποϊωδινάση, D3, αποϊωδώνει τον εσωτερικό δακτύλιο και μετατρέπει το T4 σε rT3.

Η rT3 είναι βιολογικά ανενεργός και καθαίρεται πιο γρήγορα από την κυκλοφορία (ημιζωή περίπου 5 ώρες). Η δράση της D3, επί της T3, είναι μια οδός με την οποία δημιουργείται ανενεργός T2. Αυτά τα συνδυασμένα βήματα είναι σημαντικά, η T4 μπορεί να θεωρηθεί <<προ-ορμόνη>>. Όταν κάποιο κύτταρο έχει επαρκή T3 μπορεί να περιορίσει την έκθεση του σε περαιτέρω δράση των θυρεοειδικών ορμονών στρέφοντας την παραγωγή προς rT3⁶.



Εικόνα 2: Σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών. (Ανατύπωση από: Chapter 48, "SYNTHESIS OF THYROID HORMONES" in: Walter F., PhD. Boron (2003) Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach, Elsevier/Saunders, pp. 1,300).

1.3. Λειτουργία θυρεοειδικών ορμονών

Οι θυρεοειδείς ορμόνες επηρεάζουν σχεδόν όλα τα συστήματα και μπορούν να δράσουν σε κυτταρικό ιστό και ιστικό επίπεδο, αυξάνοντας τον μεταβολισμό και τις διαδικασίες ανάπτυξης. Οι περισσότερες δράσεις τους πραγματοποιούνται μετά τη σύνδεση και ενεργοποίηση πυρηνικών υποδοχέων. Στο εσωτερικό των κυττάρων, προωθούν την παραγωγή πρωτεϊνών ενζύμων και άλλων ορμονών, αυξάνουν την Na^+/K^+ ΑΤΡάση και τον αριθμό μιτοχονδρίων όπου έχει σαν

αποτέλεσμα την αύξηση κατανάλωσης O₂, αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού. Ανάλογα με την μεταβολική δραστηριότητα μπορεί να προκαλέσει λιπόλυση ή λιπιδική σύνθεση (shahid). Επιπλέον προκαλεί διέγερση του μεταβολισμού των υδατανθράκων και πρωτεϊνών, αυξημένη παραγωγή θερμότητας και την άνοδο της θερμοκρασίας σε όλους τους ιστούς πλην του εγκεφάλου, του σπλήνα και των γεννητικών αδένων¹².

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι τα προϊόντα του μεταβολισμού της θυρεοειδούς ορμόνης βρέθηκαν να εμπλέκονται στη μεταβολική ρύθμιση, στη λειτουργία των καρδιακών και σκελετικών μυών και στην εγκεφαλική δραστηριότητά¹³.

Στα παιδιά μεταξύ όλων των συστημάτων που επηρεάζονται από την δράση του θυρεοειδούς το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο κατά τη διάρκεια των σταδίων ανάπτυξης. Το κλινικό αυτό φάσμα εκτείνεται από την καθυστέρηση της ανάπτυξης μέχρι τις διαταραχές της ακοής και της ομιλίας, τον στραβισμό με την πιο σοβαρή κατάσταση να είναι γνωστή ως κρετινισμός. Ακόμα και οι πιο ήπιες μορφές (υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, SH και φυσιολογικές τιμές fT3 και fT4 που σχετίζονται με τα επίπεδα TSH από 5 έως 10 mU/L εμφανίζουν συχνά διανοητική καθυστέρηση και ψυχοκινητική δυσλειτουργία¹⁴.

Τέλος, η θυρεοειδική ορμόνη επηρεάζει την γονιμότητα, την ωοθυλακιορρυξία και την εμμηνόρροια¹⁵.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1. Φυσιολογικές μεταβολές κατά την εγκυμοσύνη

Ο θυρεοειδής αδένας της μητέρας υπόκειται σε αρκετές αλλαγές προκειμένου να ανταποκριθεί στις μεταβολικές ανάγκες της κύησης.

Το μέγεθος του αδένα αυξάνεται κατά 10% σε χώρες με επαρκή αποθέματα ιωδίου και κατά περίπου 20-40% σε χώρες με έλλειψη ιωδίου.

Η παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών, της T3 και T4 αυξάνονται σχεδόν κατά 50% σε συνδυασμό με αύξηση κατά 50% των καθημερινών αναγκών για ιώδιο. Οι συγκεντρώσεις της θυροδεσμευτικής σφαιρίνης (TBG) διπλασιάζονται λόγω υπεροιστρογοναιμίας, η οποία προκαλεί αυξημένη ηπατική σύνδεση της TBG και αυξημένη σύνδεση με σιαλικό οξύ, με αποτέλεσμα τη μείωση της μεταβολής της κάθαρσης. Η αύξηση της TBG οδηγεί σε ταχύτατη αύξηση της ολικής θυροξίνης και τριωδοθυρονίνης από την 6^η έως την 12^η εβδομάδα και η σταθεροποίηση προκαλείται στα μισά της κύησης, ενώ οι ελεύθερες αντίστοιχες ορμόνες είναι σε φυσιολογικές τιμές ή μπορεί να εμφανιστούν μειωμένες¹⁶.

Παράλληλα, κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου, τα αυξανόμενα επίπεδα χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) η οποία έχει ήπια θυρεοειδοτρόπο δράση, προκαλούν καταστολή της έκκρισης της TSH, ενώ μπορεί να παρουσιαστεί ακόμα και παροδικός υπερθυρεοειδισμός¹⁷.

Αυτές οι φυσιολογικές μεταβολές συμβαίνουν απρόσκοπτα σε υγιείς γυναίκες, αλλά η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς μπορεί να εμφανιστεί σε πολλές έγκυες γυναίκες λόγω παθολογικών λειτουργιών¹⁸.

Μια ανασκόπηση έδειξε ότι έγκυες γυναίκες διαγνώστηκαν με δυσλειτουργία θυρεοειδούς όταν εξετάστηκαν όλες και όχι μόνο εκείνες που είχαν προδιαθεσικό παράγοντα εμφάνισης κάποιας πάθησης του θυρεοειδούς (οικογενειακό ιστορικό, συμπτώματα, αυτοάνοσο νόσημα, ακτινοβολία)¹⁹.

Για τους λόγους αυτούς, η λειτουργία του του θυρεοειδούς αξιολογείται συχνά κατά την διάρκεια της κύησης. Ωστόσο η ακριβή αξιολόγηση του θυρεοειδούς της μητέρας (και του εμβρύου) παραμένει δύσκολη και η ερμηνεία των εργαστηριακών εξετάσεων διαφέρει από τη μη έγκυο ασθενή¹⁶.

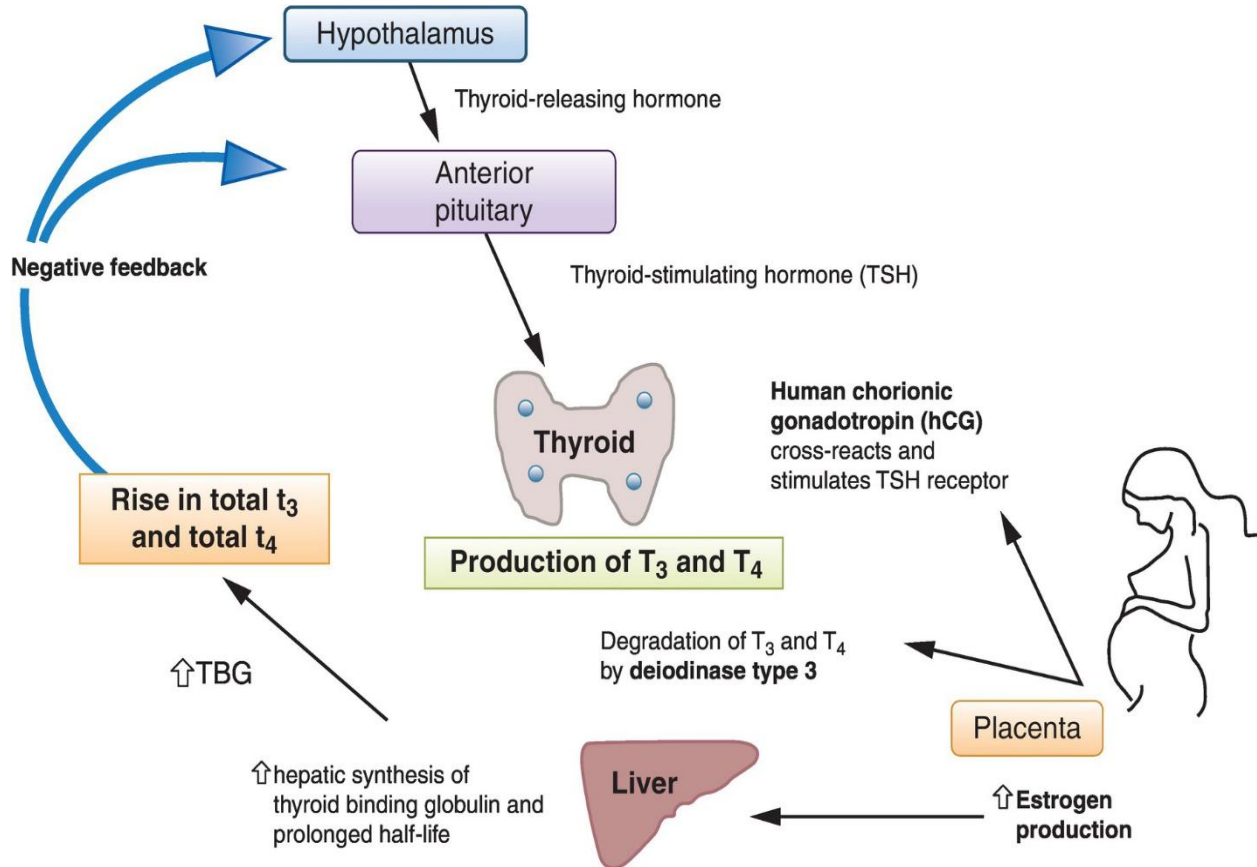
Οι σημαντικότερες διεθνείς ενδοκρινολογικές εταιρίες [Endocrine society (ENDO), American Thyroid Association (ATA)] προτείνουν ειδικά για την κύηση φυσιολογικά όρια της FSH τα ακόλουθα:

1^ο τρίμηνο 0,1-2,5 mU/I

2^ο τρίμηνο 0,2-3 mU/I και

3^ο τρίμηνο 0,3-3,5 mU/I

και οι δύο προτείνουν την μέτρηση της ολικής θυροξίνης (T4) αντί της ελεύθερης θυροξίνης (FT4) λόγω μεθοδολογικών προβλημάτων στον προσδιορισμό της τελευταίας¹⁷.



Εικόνα 3: Thyroid Disease at pregnancy (ανατύπωση από: chapter 41, "High Risk pregnancy" Cambridge University press

2.2. Διαταραχές του θυρεοειδούς αδένου στην εγκυμοσύνη

Εδώ και αρκετά χρόνια οι παθήσεις που αφορούν τον θυρεοειδή απασχολούν τόσο τον ιατρικό όσο και τον γενικό πληθυσμό.

Οι διαταραχές του θυρεοειδούς ταξινομούνται ως υπερέκκριση ορμονών, δηλαδή την υπέρμετρη δραστηριότητα του θυρεοειδή αδένου (υπερθυρεοειδισμός), είτε ως υποέκκριση, την μειωμένη δραστηριότητα του θυρεοειδή αδένου (υποθυρεοειδισμός). Οι διαταραχές αυτές διακρίνονται σε πρωτοπαθείς, οι οποίες οφείλονται σε διαταραχή του ίδιου του θυρεοειδή και δευτεροπαθείς όπου επηρεάζεται η λειτουργία του εξαιτίας της αυξημένης ή μειωμένης παραγωγής TSH ορμόνης²⁰.

Άλλες παθήσεις του θυρεοειδούς αποτελούν η θυρεοειδική αυτοανοσία, οι θυρεοειδικοί όζοι και ο καρκίνος του θυρεοειδούς.

Το ιώδιο βρίσκεται στο επίκεντρο της λειτουργίας του θυρεοειδή και χρησιμεύει αποκλειστικά για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών στον οργανισμό. Μέσω του τοπικού θυρεοειδικού μηχανισμού, προσαρμόζει τη θυρεοειδική λειτουργία ανάλογα με τα ποσά του ιωδίου που προσλαμβάνει ο οργανισμός

Είναι απαραίτητο θρεπτικό ιχνοστοιχείο το οποίο λαμβάνεται μόνο μέσω διατροφικών πηγών. Κυκλοφορεί στο αίμα με την ιονισμένη μορφή του ιωδιούχου (I-) και αντιπροσωπεύει το 65% του μοριακού βάρους της T4 και το 59% της T3⁷. Για να παρέχει σε αδένου ενήλικου ατόμου 60 μg ημερησίως που απαιτείται για τη σύνθεση φυσιολογικών ποσοτήτων θυρεοειδικής ορμόνης, η συνιστάμενη λήψη ιωδίου είναι περίπου 150 μικρογραμμάρια, τα οποία μπορεί να ληφθούν από τροφές όπως το ψάρι, το γάλα, τα αυγά ή ως πρόσθετα σε ψωμί ή το αλάτι^{18,19}.

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια κατάσταση που επηρεάζει πολλαπλώς τη θυρεοειδική λειτουργία, προκαλώντας μεγάλες αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών και επηρεάζει τη λειτουργία του αδένου ακόμα και σε γυναίκες που δεν έχουν κάποια νόσο του θυρεοειδούς.

Η επίπτωση της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς μπορεί επίσης να επεκταθεί πέρα από την εγκυμοσύνη και τον τοκετό, στην επίδραση της νευρολογικής ανάπτυξης στα πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού. Αυτό συμβαίνει λόγω της αύξησης της σφαιρίνης, δεσμεύοντας την θυροξίνη, την αύξηση του πλακούντα τύπου 3 δευιδινάσης και της μητρικής θυροξίνης στο έμβρυο μέσω του πλακούντα.

Η απαίτηση για θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνονται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και αν αυτό δεν επιτευχθεί μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση μιας ήπιας προϋπάρχουσας διαταραχής και να εκδηλωθεί ως θυρεοειδική νόσος της κύησης²⁰.

2.3. Διάγνωση θυρεοειδοπαθειών

Η διάγνωση και η θεραπεία των διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά την κύηση είναι πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη επιπλοκών που αφορούν το κύημα και την έγκυο. Πραγματοποιείται με ακρίβεια και ευκολία με τον εργαστηριακό έλεγχο και με τη βοήθεια απεικονιστικών εξετάσεων.

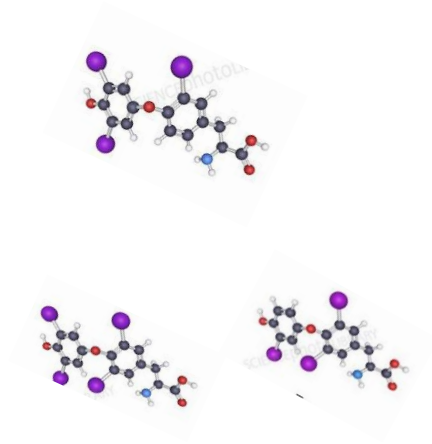
Η συγκέντρωση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TSH στον ορό αποτελεί την πλέον ευαίσθητη και βοηθητική στη διάγνωση της θυρεοειδικής λειτουργίας. Ένα υψηλό επίπεδο TSH υποδηλώνει ότι ο θυρεοειδής αδένας δεν παράγει αρκετά επίπεδα θυρεοειδούς ορμόνης (υποθυρεοειδισμός) ενώ το αντίθετο, δείχνει ότι το άτομο έχει μια υπερδραστηριότητα θυρεοειδούς (υπερθυρεοειδισμός)¹⁹. Πολλές περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού σχετίζονται με ήπιες αυξήσεις της κινάσης κρεατινίνης και των ηπατικών ενζύμων στο αίμα. Τα επίπεδα της χοληστερόλης, της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης και λιποπρωτεΐνης (α) μπορεί να αυξηθούν λόγω της επίδρασης του υποθυρεοειδισμού, κάτι που όμως είναι λιγότερο καλά προσδιορισμένο²¹.

Επιπλέον σημαντική είναι η δοκιμασία T3 και T4, η ορμόνη T3 χρησιμοποιείται κυρίως για τη διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού. Σε περιπτώσεις που τα επίπεδα της T4 είναι υψηλά ή χαμηλά υπάρχει πρόβλημα με τον θυρεοειδή. Σοβαρή ασθένεια ή φάρμακα όπως τα κορτικοστεροειδή, φάρμακα για την θεραπεία του άσματος, δερματικών παθήσεων κ.α. μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα T4. Αυτές οι καταστάσεις και τα φάρμακα μεταβάλλουν την ποσότητα των πρωτεϊνών στο αίμα που συνδέονται με την T4. Ωστόσο η ελεύθερη T4 δεν συνδέεται με αυτές τις πρωτεΐνες για αυτό προτιμάται από τους ειδικούς να γίνεται η μέτρηση της²².

Ακόμα, η μέτρηση των θυρεοειδικών αντισωμάτων μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση μιας αυτοάνωσης διαταραχής όπως η νόσος του Graves ή η νόσος του Hashimoto²².

Μία ή περισσότερες διαγνωστικές εξετάσεις απεικόνισης μπορεί να διαγνώσουν και να εντοπίσουν την αιτία της θυρεοειδικής νόσου. Η υπερηχογραφική εξέταση του θυρεοειδούς γίνεται με μεθόδους πραγματικού χρόνου και μέσω αυτής μπορεί να καθοριστεί το μέγεθος του αδένος και η ηχογεννητική φυσιολογία του οργάνου. Επιπλέον το υπερηχογράφημα μας ενημερώνει για την ύπαρξη οζιδίων, το μέγεθος και το σχήμα τους και προσδιορίζει εάν αυτά είναι συμπαγή ή κύστες. Ωστόσο το υπερηχογράφημα είναι λιγότερο χρήσιμο στη διάκριση μιας καλοήθους από μια κακοήθη ανάπτυξη²¹.

Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης αντενδείκνυται το σπινθηρογράφημα και η πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου καθώς το ιώδιο που απορροφάται από τον θυρεοειδή αδένος του εμβρύου²².



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Σκοπός

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση, η οποία πραγματοποιήθηκε μέσω χρήσης της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, στοχεύει στη διερεύνηση των θυρεοειδοπαθιών κατά την εγκυμοσύνη καθώς και στους τρόπους αντιμετώπισης αυτών. Αναλύει τις περιπτώσεις των παθήσεων που ενδείκνυται μόνο φαρμακευτική αγωγή αλλά και σε ποια χρονική στιγμή κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης μπορούν οι παθήσεις του θυρεοειδούς να αντιμετωπιστούν χειρουργικά.

Υλικό

Το υλικό της εργασίας συγκεντρώθηκε με αναζήτηση από τη διεθνή, την Ελληνική βιβλιογραφία και αρθρογραφία αλλά και από το διαδίκτυο κάνοντας χρήση επίσημα αναγνωρισμένων πηγών. Μερικές από τις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν στο παρών πόνημα είναι pubmed, scopus, PMC freearticle, Google Scholar.

Κατά την αναζήτηση βιβλιογραφίας, χρησιμοποιήθηκαν ως λέξεις-κλειδιά οι όροι: θυρεοειδής αδένας, θυρεοειδοπάθειες, θυρεοειδικές ορμόνες, υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδες, καρκίνο θυρεοειδούς, όζοι θυρεοειδούς, θυρεοειδίτιδα Hashimoto, λεβοθυροξίνη. Από την ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας επιλέχθηκαν άρθρα που έχουν δημοσιευθεί από την περίοδο 2010 έως το 2020. Έτσι χρησιμοποιήθηκαν άρθρα που είναι δημοσιευμένα σε γνωστά επιστημονικά περιοδικά ελληνικά και ξενόγλωσσα, βιβλία μαιευτικής-γυναικολογίας και ενδοκρινολογίας καθώς και μεταπτυχιακές διατριβές.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1. Υποθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη

Ο υποθυρεοειδισμός είναι μια διαταραχή του ενδοκρινικού συστήματος στο οποίο ο θυρεοειδής αδένας δεν παράγει αρκετή θυρεοειδική ορμόνη. Μπορεί να προκαλέσει μια σειρά αντιδράσεων όπως ανεπαρκής ικανότητα ανοχής στο κρύο, αίσθημα κόπωσης, δυσκοιλιότητα, αργό καρδιακό ρυθμό, κατάθλιψη και αύξηση σωματικού βάρους. Περιστασιακά μπορεί να παρατηρηθεί οίδημα στην πρόσθια επιφάνεια του τραχήλου λόγω της βρογχοκήλης¹⁶. Ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να αναπτυχθεί είτε ως αποτέλεσμα μιας λειτουργικής διαταραχής στον θυρεοειδή αδέν (πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός) είτε λιγότερο συχνά ως συνέπεια μειωμένης έκκρισης TSH από την υπόφυση (δευτερογενής υποθυρεοειδισμός) ή μειωμένης έκκρισης της TRH από τον υποθάλαμο (τριτογενής υποθυρεοειδισμός).

Παγκοσμίως, η μικρή ποσότητα ιωδίου στη διατροφή είναι η πιο συχνή αιτία του υποθυρεοειδισμού¹⁷, ενώ η θυρεοειδίτιδα Hashimoto είναι η πιο συχνή αιτία υποθυρεοειδισμού σε χώρες με επαρκή ποσότητα ιωδίου στην διατροφή.

Στις Η.Π.Α ο υποθυρεοειδισμός εμφανίζεται στο 0,3-0,4% του πληθυσμού και είναι πιο συχνός στις γυναίκες από τους άνδρες¹⁸. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να οφείλεται σε αντίσταση περιφερικών ιστών στη δράση των θυρεοειδικών ορμονών¹⁷.

Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από φυσιολογικά επίπεδα θυροξίνης και αυξημένη TSH¹⁶ (Πίνακας 1). Ωστόσο κατά τη διάγνωση συνίσταται και προσδιορισμός των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, αντιμικροσωματικών (anti-TPO) και αντιθυρεοσφαιρινικών (anti-TG) καθώς η συχνότερη αιτία υποθυρεοειδισμού είναι η αυτοάνωση θυρεοειδίτιδα η οποία συχνά υψείται με την πρόοδο της εγκυμοσύνης.

Σπανιότερα παρατηρείται υποθυρεοειδισμός σε προηγούμενη θεραπεία με ιώδιο, σε τραυματισμό του υποθαλάμου ή της υπόφυσης σε λήψη ορισμένων φαρμάκων (π.χ. λίθιο), μετά από λήψη ραδιενεργού ιωδίου ή χειρουργική επέμβαση¹⁶.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

TSH	T4	Διάγνωση
0,4-4,12 mIU/L	0,8-2,0 ng/dL	Φυσιολογικός θυρεοειδής
>4,12 mIU/L	0,8-2,0 ng/dL	Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός
>4,12 mIU/L	<0,8 ng/dL	Υποθυρεοειδισμός

Από: Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management (Consensus Panel Recommendation)

3.1.1. Διαχείριση υποθυρεοειδισμού κατά την εγκυμοσύνη

Ήπιος ή υποκλινικός υποθυρεοειδισμός (SCH) ορίζεται ως μια αυξημένη τρίμηνη ειδική συγκέντρωση TSH ορού με φυσιολογικά επίπεδα ελεύθερης T4 και μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, δυσκολία σύλληψης και σε περίπτωση εγκυμοσύνης αυξάνεται η πιθανότητα αποβολών^{21,22}.

Ο υποθυρεοειδισμός στην αρχή της εγκυμοσύνης ακόμα και με λίγα ή καθόλου συμπτώματα αυξάνει τον κίνδυνο προεκλαμψίας, γεννήσεως παιδιού με χαμηλού IQ και θάνατο βρέφους λίγο μετά τη γέννηση του^{21,22,23}.

Πρόσφατες μελέτες που χρησιμοποιούν κριτήρια ATA για SCH (TSH >2,5 mIU/L) ανέφεραν ότι ο επιπολασμός μπορεί να είναι έως και 27,8%^{24,25}. Σε πολλές η SCH έχει συσχετιστεί με δυσμενείς επιπτώσεις τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη της κύησης, της υπέρτασης, των ανωμαλιών του πλακούντα, της αποβολής, του προώρου τοκετού και του χαμηλού βάρους γέννησης²⁶.

Ωστόσο άλλες μελέτες δεν εντόπισαν καμία σχέση μεταξύ του SCH της μητέρας και της νευρολογικής ανάπτυξης των παιδιών τους^{27,28}.

Ενώ οι κατευθυντήριες οδηγίες της ATA συνιστούν την θεραπεία εγκύων γυναικών που έχουν SCH και θετικά αντισώματα της υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς της (TPO), οι κατευθυντήριες οδηγίες της ETA συνιστούν θεραπεία με λεβοθυροξίνη ανεξάρτητα από τα αντισώματα (TPO).

Σε κάθε περίπτωση, στόχος της θεραπείας του υποθυρεοειδισμού είναι η διατήρηση των επιπέδων της TSH εντός των προτεινόμενων ορίων για το εκάστοτε τρίμηνο.

Η Αμερικάνικη Ένωση Κλινικών Ενδοκρινολόγων και η Αμερικάνικη ένωση Ενδοκρινικών Επιστημών συνιστούν την μονοθεραπεία με λεβοθυροξίνη (LT4) ως θεραπεία για τον υποθυρεοειδισμό.⁺⁺

Η θυρεοειδική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται κάθε 4-6 εβδομάδες. Η δόση της LT4 πρέπει να ρυθμίζεται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και μία φορά κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου²⁷. Οι γυναίκες που λαμβάνουν LT4 και πριν την εγκυμοσύνη πρέπει να αυξήσουν την δόση. Η δόση αυξάνεται από 30% έως 50% κατά τη διάρκεια της κύησης ήδη από την 4^η έως την 6^η εβδομάδα και μπορεί σταδιακά να αυξηθεί μέσα στις επόμενες 16 έως 20 εβδομάδες της κύησης³⁰.

Λόγω της σαφούς συσχέτισης μεταξύ του κλινικού υποθυρεοειδισμού (OH) και των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων για τη μητέρα και το παιδί, ο OH κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να θεραπεύεται.

Σε έρευνα της ελεγχόμενης προκαταρκτικής εξέτασης θυρεοειδούς (CATS) ανακαλύφθηκε ότι η μη φυσιολογική λειτουργία της μητέρας συσχετιζόταν με ορισμένες ανεπιθύμητες μαιευτικές επιπλοκές ενώ η θεραπεία με λεβοθυροξίνη (LT4) μπορεί να βελτιώσει τις επιπλοκές αυτές³¹.

Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο οργανισμός απαιτεί υψηλότερες ποσότητες ορισμένων θρεπτικών ουσιών για τη στήριξη της υγείας της μητέρας και της ανάπτυξης του κνήματος.

Οι ειδικοί συνιστούν στις έγκυες γυναίκες να διατηρούν μια ισορροπημένη διατροφή και να λαμβάνουν ένα προγεννητικό πολυβιταμινούχο και μεταλλικό συμπλήρωμα που να περιέχει ιώδιο έτσι ώστε να λαμβάνουν τα περισσότερα θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα¹¹.

3.2 Υπερθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη

Ο υπερθυρεοειδισμός ή αλλιώς θυρεοτοξίκωση αναφέρεται σε οποιαδήποτε κατάσταση στην οποία υπάρχει υπερβολική ποσότητα θυρεοειδικών ορμονών στην κυκλοφορία του αίματος, ανεξάρτητα από την πηγή τους. Μπορεί να οφείλεται είτε σε αυξημένη de novo σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών είτε σε αυξημένη απελευθέρωση ήδη σχηματισμένων ορμονών από τα θυρεοειδικά θυλάκια λόγω καταστροφής τους στα πλαίσια θυρεοειδίτιδας. Στην δεύτερη περίπτωση προτιμάται ο όρος θυρεοτοξίκωση^{32,33}.

Ο υπερθυρεοειδισμός διακρίνεται σε πρωτοπαθή, όταν το αίτιο εντοπίζεται στον θυρεοειδή ή σε δευτεροπαθή λόγω υπερέκκρισης TSH από αδένωμα της υπόφυσης³³. Τα πιο συνήθη αίτια στην κύηση είναι η νόσος Graves και ο υπερθυρεοειδισμός από την hCG³⁴.

Ο υπερθυρεοειδισμός με επιπολασμό 0,5% στους άνδρες και 3% στις γυναίκες²⁰, αποτελεί το 0,2%-0,4% όλων των κύσεων με το 95% αυτών να σχετίζονται με τη νόσο Graves.

Η νόσος Graves μπορεί να εκδηλωθεί για πρώτη φορά στην κύηση ή να παρουσιάσει αναζοπύρωση στις περιπτώσεις που ήταν σε ύφεση³⁴.

Ως πρώτη εκδήλωση θεωρείται η πλήρης αρρυθμία στα άτομα με προδιάθεση.

Η υπερλειτουργία του θυρεοειδή χαρακτηρίζεται από ταχυκαρδία, απώλεια βάρους με αυξημένη λήψη τροφής, μυϊκή αδυναμία συνοδευόμενη από τρέμουλο χεριών και νευρικότητα. Ο ασθενείς παρουσιάζει μειωμένη ανοχή στη ζέστη με έντονη εφίδρωση, αύξηση των κενώσεων εξαιτίας της υπερκινητικότητας του εντέρου. Το δέρμα είναι μαλακό, θερμό και υγρό εξαιτίας της υπερδυναμικής κυκλοφορίας η συστολική αρτηριακή πίεση αυξάνεται ενώ η διαστολική μειώνεται. Άλλα συμπτώματα είναι η προβολή των βολβών των ματιών και η έλξη των άνω βλεφάρων, κατάσταση που προκαλείται από οφθαλμοπάθεια Graves γνωστή ως διθητική θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια και πιο σπάνια προκαλείται πάχυνση του δέρματος, προκνημιαίο μυξοίδημα³⁵.

Επιπροσθέτως, χαρακτηριστικά ευρήματα αποτελούν η αύξηση λεμφοκυττάρων, η υπερασβεστιαμία, η ύπαρξη ηπατικών ενζύμων (SGOT, SGPT) της TBG και των αντισωμάτων έναντι θυρεοσφαιρινών καθώς και αυξημένα επίπεδα fT3 και fT4. Παράλληλα παρατηρείται μείωση της χοληστερίνης στον ορό του αίματος, υπομαγνησισαιμία, θρομβοπενία, νορμόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία³⁶.

Σπανιότερα ο υπερθυρεοειδισμός κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης προκαλεί υπεραϊμία, σοβαρή ναυτία και εμετό που μπορεί να οδηγήσει απώλεια βάρους και αφυδάτωση. Η ακραία

περίπτωση προκαλείται από τα υψηλά επίπεδα χοριακής γοναδοτροπίνης, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε παροδικό υπερθυρεοειδισμό κατά τον 2^ο μισό της εγκυμοσύνης¹².

Ο ανεξέλεγκτος υπερθυρεοειδισμός στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής προεκλαμψίας, αυτόματης αποβολής, ενδομήτριου θανάτου, πρόωρου τοκετού, έως και 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο νεογνού με χαμηλό βάρος γέννησης^{35,39}.

Μερικές από αυτές τις δυσμενείς συνέπειες είναι πιο έντονα σε γυναίκες που διαγιγνώσκονται πρώτη φορά κατά την εγκυμοσύνη¹².

Πρόσφατη προοπτική μελέτη που συγκέντρωσε δεδομένα για το IQ από 3.839 ζεύγη μητέρας-παιδιού και μαγνητικές τομογραφίες από 646 παιδιά έδειξε ότι τα υψηλά επίπεδα FT4 σχετίζονται με μείωση IQ του παιδιού, της φαιά ουσίας και με όγκους του φλοιού του εγκεφάλου των παιδιών³⁵.

3.2.1 Διαχείριση υπερθυρεοειδισμού κατά την εγκυμοσύνη

Η αντιθυρεοειδική θεραπεία είναι ο απλούστερος τρόπος αντιμετώπισης του υπερθυρεοειδισμού με τα φάρμακα να αναγκάζουν τον θυρεοειδή να παράσχει λιγότερη θυρεοειδική ορμόνη. Αυτά τα φάρμακα συνήθως δεν παρέχουν μόνιμη θεραπεία αλλά συντηρητική. Τα κυριότερα αντιθυρεοειδικά φάρμακα είναι τα παράγωγα θειουρίας, η μεθιμαζόλη, η προπυλθειουρακίλη (PTU) και η καρβιμαζόλη (μεταβολίζεται σε μεθιμαζόλη) οι οποίες αναστέλλουν τη σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών μπλοκάροντας την οξείδωση και τη σύνδεση ιωδίου με την PTU να αποκλείει επίσης τη μετατροπή της T4 στην πιο μεταβολικά ενεργό T3 ορμόνης.

Επίσης εμφανίζουν ανοσοκατασταλτική δράση προκαλώντας μείωση των θυρεοδιεγερτικών αυτοαντισωμάτων, που είναι υπαίτια για τη νόσο Graves. Η χρήση της προπυλθειουρακίλης ή της μεθιμαζόλης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία εγκύων γυναικών με εμφανή υπερθυρεοειδισμό ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων επιπλοκών. Ωστόσο η χρήση ενός αντιθυρεοειδικού φαρμάκου στην αρχή της εγκυμοσύνης σχετίζεται με συγγενείς ανωμαλίες στο 3,4% των εκτεθειμένων παιδιών³⁸.

Η προπυλθειουρακίλη αποτελεί την προτιμότερη θεραπεία για εμφανή υπερθυρεοειδισμό κατά την εγκυμοσύνη επειδή διαπερνά πιο δύσκολα τον πλακούντα από την μεθιμαζόλη και οι συγγενείς ανωμαλίες που παρουσιάζονται από την προπυλθειουρακίλη φαίνονται λιγότερο σοβαρές από εκείνες που παρουσιάζονται με τη μεθιμαζόλη (όπως οι κρανιοπροσωπικές δυσπλασίες)^{39,40}.

Οι περισσότεροι επιστημονικοί σύλλογοι συστήνουν τη θεραπεία με προπυλθειουρακίλη κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου, ακολουθούμενη σε αλλαγή από μεθιμαζόλη στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο⁴¹.

Στόχος είναι η διατήρηση της της συγκέντρωσης T4 στον ορό στο ανώτερο όριο. Τα επίπεδα T4 και TSH θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε 2 έως 4 εβδομάδες με προσαρμογή της δόσης. Μόλις επιτευχθεί ο ευθυρεοειδισμός οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 4 έως 8 εβδομάδες⁴⁴.

Ακόμα χρήζει απαραίτητη η μέτρηση των αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της TSH στην 24^η-28^η εβδομάδα της κύησης σε γυναίκες με παρούσα νόσο Graves ή με ιστορικό νόσου Graves.

Εάν ο τίτλος των αντισωμάτων είναι τουλάχιστον διπλάσιος θα πρέπει να δοθεί προσοχή στο κύημα για πιθανή χορήγηση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων στη μητέρα.

Τίτλος αντισωμάτων >500% υποδηλώνει νεογνικό ή εμβρυϊκό υπερθυρεοειδισμό⁴⁰.

Αντιθυρεοειδική δράση εμφανίζει το ιώδιο το οποίο συνήθως χορηγείται με τη μορφή του ιωδιούχου καλίου και αναστέλλει την έκκριση της θυρεοειδούς ορμόνης.

Το ιωδιούχο κάλιο έχει ανατεθεί στην κατηγορία εγκυμοσύνης D από τον FDA. Αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς διαπερνά τον πλακούντα και μπορεί να οδηγήσει σε παθολογία του θυρεοειδούς, προκαλώντας υποθυρεοειδισμό, βρογχοκήλη καθώς και βρογχίτιδα στο έμβρυο.

Υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν την ασφαλή χρήση βραχυπρόθεσμων (10 ημερών) KI σε προετοιμασία για μητρική θυρεοειδεκτομή⁴¹.

Η χρήση ραδιενεργού ιωδίου απαγορεύεται και έχει ανατεθεί στην κατηγορία X από το FDA καθώς διασχίζει εύκολα τον πλακούντα. Ο θυρεοειδής του εμβρύου είναι ικανός να το συσσωρεύσει μετά από 10 έως 12 εβδομάδες κύησης και εμφανίζει απληστία για το ιώδιο 20-30 φορές παραπάνω από της μητέρας και οι ιστοί του είναι περισσότερο ραδιοευαίσθητοι αυξάνοντας τη πιθανότητα εμφάνισης συγγενή υποθυρεοειδισμού. Οι θεραπευτικές δόσεις ιωδιούχου νατρίου που χορηγούνται κοντά στο τέλος του πρώτου τριμήνου συνήθως οδηγούν σε μικρή ή πλήρη κατάργηση του εμβρυϊκού θυρεοειδούς. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ιωδιούχο νάτριο πρέπει να ενημερώνονται για να καθυστερήσουν τη σύλληψη για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη θεραπεία⁴².

Τέλος, η θεραπεία η οποία έχει χρησιμοποιηθεί λιγότερο για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού είναι η χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση μέρους ή μεγαλύτερου τμήματος του θυρεοειδή. Η χειρουργική επέμβαση επιλέγεται για την θεραπεία εγκύων γυναικών

που δεν μπορούν να ανεχτούν αντιθυροειδικά φάρμακα, ατόμων με πολύ μεγάλη βρογχοκήλη ή ατόμων που έχουν μεγάλους θυροειδικούς όζους.

Ωστόσο, ο υπερθυροειδισμός δεν προκαλεί καρκίνο. Ο ιατρός μπορεί να φέρει τα επίπεδα της θυροειδικής ορμόνης στα φυσιολογικά όρια με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Η προεγχειρητική αυτή θεραπεία ονομάζεται thyroïd storm και αποτελεί μια σοβαρή επιδείνωση των συμπτωμάτων η οποία εμφανίζεται όταν οι ασθενείς με υπερθυροειδισμό έχουν γενική αναισθησία. Λίγες ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, ο ιατρός μπορεί να χορηγήσει σταγόνες μη ραδιενεργού ιωδίου όπως το ιώδιο Lugol ή το υπερκορεσμένο ιωδιούχο κάλλιο. Αυτό το πρόσθετο ιώδιο θα βοηθήσει στη μείωση της αιμάτωσης του θυροειδούς αδένου και θα κάνει ασφαλέστερη την χειρουργική επέμβαση. Προβλήματα που ενδέχεται να εμφανιστούν μετά την χειρουργική επέμβαση είναι η βλάβη των παραθυροειδικών αδένων διότι βρίσκονται κοντά στον θυροειδή αδένου ή και ακόμα βλάβη στον λάρυγγα ή οποία μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγή της φωνής ή προβλήματα στην αναπνοή. Θα πρέπει ωστόσο να αναφερθεί ότι οι μόνιμες επιπλοκές αποτελούν >1%⁴³.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΥ			
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ
Αντιθυρεοειδικά Φάρμακα καρβιμαζόλη	Ασθενής <40 ετών	Υπερευαίσθησία Θηλασμός (προφυλθιουρακίλη)	>50% υποτροπή 2 χρόνια μετά τη διακοπή της θεραπείας
Υφολική θυρεοειδεκτομή	1.Υποτροπιάζων υπερθυρεοειδισμός μετά από θεραπεία με φάρμακα σε ασθενή <40 ετών 2. Αρχική θεραπεία σε άνδρες με μεγάλη βρογχοκήλη και σε ασθενείς με βαρύ υπερθυρεοειδισμό 3. Κακή συμμόρφωση με τη λήψη της αγωγής	Προηγούμενη επέμβαση στο θυρεοειδή Εξάρτηση από τη φωνή	Προσωρινή υπασβεστιαμία(10%) Υποπαραθυρεοειδισμός Υποτροπιάζουσα παράλυση του λαρυγγικού νεύρου
Ραδιενεργό ιώδιο	1.Ασθενείς >40 ετών 2.Υποτροπή μετά από χειρουργική θεραπεία 3.Άλλη σοβαρή νόσος	Εγκυμοσύνη ή προοπτική εγκυμοσύνης τους επόμενους 6 μήνες	Υποθυρεοειδισμός στο 40% στο 1 έτος 80% μετά από 15 έτη Ίσως επιδείνωση του εξόφθαλμου

3.3 Αυτοάνωση θυρεοειδίτιδα και εγκυμοσύνη

Η θυρεοειδίτιδα είναι νόσος του θυρεοειδούς αδένα που προκαλείται από την απάντηση του θυρεοειδή σε διάφορα ερεθίσματα, τα οποία μπορεί να είναι εξωγενή (μικρόβια ή ιοί) ή κυρίως ενδογενή (αυτοάνοσα κατά 90%). Μια κλινικά χρήσιμη ταξινόμηση της θυρεοειδίτιδας βασίζεται στην έναρξη και στη διάρκεια της νόσου και χωρίζονται σε οξείες ή υποξείες και χρόνιες.

Η οξεία θυρεοειδίτιδα υποδιαιρείται σε οξεία πυώδη και σε μη πυώδη ή υποξεία θυρεοειδίτιδα του De Quervain.

Η οξεία θυρεοειδίτιδα είναι σπάνια και οφείλεται σε πυογόνο λοίμωξη του θυρεοειδούς. Η διαφορική διάγνωση του θυρεοειδικού πόνου περιλαμβάνει την υποξεία ή σπάνια χρόνια θυρεοειδίτιδα, την αιμορραγία μέσα σε κύστη, το κακοήθες λέμφωμα και σπάνια την προκαλούμενη από αμυωδαρόνη θυρεοειδίτιδα ή την αμυλοείδωση. Η ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων και ο αριθμός των λεμφοκυττάρων συνήθως αυξάνονται αλλά η θυρεοειδική λειτουργία είναι φυσιολογική.

Η βιοψία με FNA δείχνει διήθηση με λεμφοκύτταρα, η καλλιέργεια του δείγματος μπορεί να ανακαλύψει τον μικροοργανισμό.

Ωστόσο οι γυναίκες με αυξημένα αντιθυρεοειδικά αντισώματα πριν την εγκυμοσύνη, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν θυρεοειδίτιδα της λοχείας, μια σχετικά οξεία διαταραχή του θυρεοειδούς που συνήθως εμφανίζεται 6-8 εβδομάδες μετά τον τοκετό και μπορεί να προκαλέσει μεγάλες εναλλαγές στα επίπεδα των ορμονών και έντονα συμπτώματα μετά τον τοκετό όπως σημαντική κόπωση, νεύρα, κατάθλιψη και διαταραχή στο θηλασμό.

Τυπικά η θυρεοειδίτιδα της λοχείας έχει 3 φάσεις: αρχικό υπερθυρεοειδισμό (6 εβδομάδες -3 μήνες μετά τον τοκετό), που ακολουθείται από υποθυρεοειδισμό (3- 9 μήνες μετά) και επιστροφή στην φυσιολογική λειτουργία (έως και 1 χρόνο μετά τον τοκετό), αν και ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να είναι μόνιμος.

Η θυρεοειδίτιδα της λοχείας μπορεί να επανεμφανισθεί σε μελλοντική εγκυμοσύνη. Ένα 30% αυτών των γυναικών μπορεί να αναπτύξει μόνιμο υποθυρεοειδισμό στο μέλλον [23].

Η υπερθυρεοειδική φάση του συνδρόμου μπορεί να είναι ασυμπτωματική όμως σε πολλές ασθενείς παρατηρούνται καταβολή, αύξηση της όρεξης και αδυναμία, απώλεια βάρους, δυσανεξία στο ψύχος, εφιδρώσεις και νευρική κατάσταση. Η βρογχοκήλη στη φάση αυτή εμφανίζεται σε ποσοστό 50%.

Ο υπερθυρεοειδισμός υποχωρεί ή μεταπίπτει σε υποθυρεοειδισμό.

Η υποξεία θυρεοειδίτιδα ορίζεται ως θυρεοειδίτιδα de Quervain, κοκκιωματώδης θυρεοειδίτιδα ή ιογενής.

Είναι μια αυτοπεριοριζόμενη αντιδραστική φλεγμονή του θυρεοειδούς αδένος σε προηγηθείσα ίωση του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Περίπου τα 2/3 των ασθενών με τη νόσο έχουν το γονότυπο HLA-B35 γεγονός που υποδηλώνει ότι υπάρχει προδιάθεση για την εμφάνιση της νόσου. Η ασθενής συνήθως παρουσιάζει ένα επίμονο και διογκωμένο θυρεοειδή συνοδευόμενο μερικές φορές από πυρετό.

Μπορεί να υπάρχουν χαρακτηριστικά θυρεοτοξίκωσης ή υποθυρεοειδισμού ανάλογα με την φάση της πάθησης. Αδιαθεσία και συμπτώματα λοίμωξης μπορεί να προηγούνται μερικές εβδομάδες από των χαρακτηριστικών του θυρεοειδή ή η έναρξη να είναι οξεία χωρίς φανερό προηγούμενο. Η ασθενής παραπονιέται για ερεθισμό λαιμού και η εξέταση αποκαλύπτει μικρή βρογχοκήλη η οποία είναι εξαιρετικά ευαίσθητη. Ο πόνος συχνά αντανακλά στη γνάθο ή στο αυτί.

Η διάγνωση της υποξείας θυρεοειδίτιδας συχνά παραβλέπεται γιατί τα συμπτώματα μπορούν να μιμηθούν την φαρυγγίτιδα.

Οι χρόνιες θυρεοειδίτιδες περιλαμβάνουν την λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα (Hashimoto, Graves ανώδυνη σιωπηρή, θυρεοειδίτις woolner) και την θυρεοειδίτιδα Riedel.

Η χρόνια θυρεοειδίτιδα διαπιστώνεται σε 20% έως 40% των ιστολογικών εξετάσεων σε ευθυρεοειδικά άτομα και συνδυάζεται με ορολογικές ενδείξεις αυτοανοσίας ιδιαίτερα σε παρουσία αντισωμάτων ΤΡΟ. Η συνηθέστερη κλινικά εμφανής αίτια της χρόνιας θυρεοειδίτιδας είναι η θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Πρόκειται για μια αυτοάνοση διαταραχή η οποία συχνά εμφανίζεται ως μια συμπαγής ή σκληρή βρογχοκήλη ποικίλου μεγέθους.

Επιπλέον, η θυρεοειδίτιδα του Riedel είναι μια σπάνια διαταραχή που παρουσιάζεται με μια ύπουλη ανώδυνη βρογχοκήλη με τοπικά συμπτώματα που οφείλονται σε πίεση του οισοφάγου, της τραχείας, των φλεβών του λαιμού και του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Η βρογχοκήλη είναι σκληρή, μη ευαίσθητη, συχνά ασύμμετρη θέτοντας την υποψία για κακοήθεια. Η διάγνωση απαιτεί ανοικτή βιοψία καθώς η βιοψία με FNA είναι συνήθως μη βοηθητική. Harrison's Endocrinology, 2nd Edition, Lary Jameson, 2013, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. , Αθήνα

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

ΤΥΠΟΣ	ΑΙΤΙΑ	ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ
Hashimoto	Αντιθυροειδικά αντισώματα, αυτοάνοση ασθένεια	Κανένα σύμπτωμα, υποθυροειδισμός, σπάνια παροδικός υπερθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών και αντισωμάτων	Όταν αναπτυχθεί υποθυροειδισμός είναι συνήθως μόνιμος
Υποξεία θυροειδίτιδα (de Quervain)	Πιθανά ιογενή αίτια	Πόνος στο θυροειδή, υπερθυροειδισμός, στη συνέχεια υποθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών, ταχύτητα καθίζησης, καθήλωση I ⁻¹³¹	Επιστροφή σε φυσιολογική λειτουργία σε 12-18 μήνες, 5% πιθανότητα μόνιμου υποθυροειδισμού
Αφανής (σιωπηλή) θυροειδίτιδα	Αντιθυροειδικά αντισώματα, αυτοάνοση ασθένεια	Υπερθυροειδισμός, στη συνέχεια υποθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών και αντισωμάτων, καθήλωση I ⁻¹³¹	Επιστροφή σε φυσιολογική λειτουργία σε 12-18 μήνες, 20% πιθανότητα μόνιμου υποθυροειδισμού
Επιλόχεια θυροειδίτιδα	Αντιθυροειδικά αντισώματα, αυτοάνοση ασθένεια	Υπερθυροειδισμός, στη συνέχεια υποθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών και αντισωμάτων, καθήλωση I-131 (όχι αν η ασθενής θηλάζει)	Επιστροφή σε φυσιολογική λειτουργία σε 12-18 μήνες, 20% πιθανότητα μόνιμου υποθυροειδισμού
Από φάρμακα	Αμιοδαρόνη, λίθιο, ιντερφερόνη	Υπερθυροειδισμός ή υποθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών και αντισωμάτων	Συνήθως συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια λήψης του φαρμάκου
Από ακτινοβολία	Μετά τη λήψη θεραπευτικού ραδιενεργού ιωδίου (I ⁻¹³¹) ή εξωτερικής ακτινοβολίας στη περιοχή του τραχήλου	Σπάνια υπερθυροειδισμός, συχνότερα υποθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών	Παροδικός υπερθυροειδισμός, ο υποθυροειδισμός είναι συνήθως μόνιμος
Θυροειδίτιδα Riedel	Αυτοάνοση ασθένεια, IgG4-related systemic disease	Ίνωση, σπάνια υποθυροειδισμός, πιεστικά φαινόμενα στη τραχεία	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών, IgG4	Μπορεί να χρειαστεί άμεση χειρουργική επέμβαση
Οξεία πυώδης θυροειδίτιδα	Βακτηριακής ή οποιασδήποτε λοιμώδους αιτιολογίας	Πόνος στο θυροειδή γενικευμένη κακουχία ήπιος υποθυροειδισμός	Υπερηχογράφημα, μέτρηση στο αίμα θυροειδικών ορμονών, καθήλωση I ⁻¹³¹ , παρακέντηση με λεπτή βελόνη	Εξαφανίζεται μετά τη λήψη αντιβίωσης, μπορεί να προκαλέσει σοβαρή λοίμωξη

3.3.1. Διαχείριση αυτοάνωσης θυρεοειδίτιδας κατά την εγκυμοσύνη

Έως και 15% των νέων γυναικών έχουν αυξημένα αντισώματα εναντίον του θυρεοειδούς και χρόνια θυρεοειδίτιδα. Σε γυναίκες με επαναλαμβανόμενες αποβολές ή υπογονιμότητα, θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα ανευρίσκονται σε ποσοστά σε 17-30%. Ιστορικό χρόνιας θυρεοειδίτιδας με πολύ αυξημένα αντισώματα σχετίζεται με υπογονιμότητα καθώς και διπλάσια σχεδόν πιθανότητα αποβολής στο πρώτο τρίμηνο. Μια γυναίκα που έχει θυρεοειδίτιδα Hashimoto, θα πρέπει, αν σχεδιάζει μια εγκυμοσύνη, να συζητήσει με τον ιατρό της ποια πρέπει να είναι τα ιδανικά επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης για να ευνοηθεί η σύλληψη και αν θα χρειαστεί να ξεκινήσει θεραπεία με θυρεοειδική ορμόνη πριν την εγκυμοσύνη.

Εάν μια γυναίκα με θυρεοειδίτιδα μείνει έγκυος, θα πρέπει να παρακολουθείται η TSH κάθε μήνα γιατί υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η έναρξη θεραπείας συστήνεται εάν η TSH είναι >2.5 IU/ml και θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα. Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να συστηθεί συστηματικός έλεγχος γυναικών για αντιθυρεοειδικά αντισώματα στην αρχή της εγκυμοσύνης.

Παρόλα αυτά πρέπει να ελέγχουμε την παρουσία αντισωμάτων σε ατομικό/οικογενειακό ιστορικό αυτοανοσίας του θυρεοειδούς ή άλλων αυτοάνοσων παθήσεων (ιδίως ΣΔ τύπου 1) σε ιστορικό υπογονιμότητας σε ιστορικό αποβολών -σε παρουσία βρογχοκήλης και όταν η τιμές της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TSH >2.5 IU/ml

3.4 Οζώδης θυρεοειδική νόσος

Η οζώδης θυρεοειδική νόσος ή οζώδης βρογχοκήλη χαρακτηρίζεται από κατά τόπους και διάφορου βαθμού υπερπλασία των κυττάρων του θυρεοειδούς.

Όταν δεν συνυπάρχει θυρεοειδική δυσλειτουργία, αυτοάνωση διαταραχή ή κακοήθεια, η κατάσταση είναι γνωστή ως απλή οζώδης βρογχοκήλη⁴⁵. (Εικόνα)

Γενετικοί, περιβαλλοντικοί και ενδογενείς παράγοντες εμπλέκονται στην παθογένεια της οζώδους βρογχοκήλης.

Το υπόστρωμα για την εστιακή υπερπλασία του θυρεοειδούς είναι η εγγενής ετερογένεια των θυρεοειδικών κυττάρων στο να απαντούν σε ερεθίσματα που διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό και την λειτουργικότητα τους. Τέτοια ερεθίσματα είναι η TSH, τα διεγερτικά anti-TSHR καθώς και διάφοροι αυξητικοί παράγοντες, όπως IGF-1 και η ινσουλίνη⁴⁵.

Εάν το ερέθισμα είναι ισχυρό τότε όλα τα κύτταρα του θυρεοειδούς οδηγούνται σε πολλαπλασιασμό, με αποτέλεσμα τη διάχυτη υπερπλασία του θυρεοειδούς.

Όταν το διεγερτικό ερέθισμα είναι ασθενέστερο, τότε μόνο ομάδες κυττάρων με γρήγορη ανταπόκριση στο ερέθισμα θα εισέλθουν στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, με αποτέλεσμα την κατά τόπους ή εστιακή υπερπλασία των θυρεοειδικών κυττάρων και τον σχηματισμό όζων διάφορου μεγέθους και λειτουργικότητας⁴⁵.

Από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, η ιωδοπενία είναι η κυριότερη αιτία για την εκδήλωση της ενδημικής βρογχοκήλης. Άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι το κάπνισμα, διάφορες βρογχοκηλογόνες και φαρμακευτικές ουσίες που μπλοκάρουν την πρόσληψη ιωδίου από τον θυρεοειδή και τη σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών και δευτερευόντως οδηγούν σε αύξηση της TSH.

Ιδιαίτερη σημασία επίσης έχει το φύλο με τις γυναίκες να εμφανίζουν οζώδη βρογχοκήλη με 5πλάσια συχνότητα σε σχέση με τους άνδρες⁴⁵.

Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες υπεύθυνους για την εμφάνιση οζώδους βρογχοκήλης, έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες μελέτες συσχέτισης.

Πάνω από 20 γενετικοί τύποι έχουν συσχετιστεί και αφορούν κυρίως τη δομή της θυρεοσφαιρίνης, τον TSH-R και το NIS⁴⁶.

Ο επιπολασμός της οζώδους βρογχοκήλης ποικίλλει και εξαρτάται από τον πληθυσμό μελέτης και τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευσή της.

Έτσι με την ψηλάφηση ανιχνεύονται όζοι θυρεοειδούς στο 3,7% του γενικού πληθυσμού, με υπερηχογραφικό έλεγχο στο 20-70% και σε νεκρωτομικό υλικό στο 50%.

Η επίπτωση των θυρεοειδικών όζων αυξάνει σημαντικά σε περιοχές με ανεπάρκεια ιωδίου, μετά από ακτινοβολία στην περιοχή της τραχηλικής χώρας καθώς και με την πάροδο της ηλικίας⁴⁶.

Η εξέλιξη της οζώδους βρογχοκήλης εξαρτάται από την αύξηση του μεγέθους και την αλλαγή της λειτουργικότητας των όζων. Όσο αφορά την αύξηση του μεγέθους των όζων από ανασκόπηση μελετών όπου η παρακολούθηση έγινε με υπερηχογραφικό έλεγχο, έχει καταγραφεί μια ετήσια αύξηση του μεγέθους τους στο 4,5% των περιπτώσεων.

Από την άλλη πλευρά όσο αφορά την λειτουργικότητα, η απλή μη τοξική οζώδης βρογχοκήλη μπορεί με την πάροδο του χρόνου να εξελιχθεί σε τοξική οζώδη βρογχοκήλη⁴⁷.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με απλή βρογχοκήλη εξαρτώνται κυρίως από το μέγεθος του θυρεοειδούς αδένου.

Συνήθως οι ασθενείς με μικρές βρογχοκήλες δεν εμφανίζουν συμπτώματα.

Αντίθετα, σε περιπτώσεις ευμεγέθους βρογχοκήλης, μπορεί να παρατηρηθούν δυσπνοιικά φαινόμενα λόγω παρεκτόπισης της τραχείας από τον θυροειδή ή ερυθρότητα του προσώπου και διαστολή των τραχηλικών φλεβών κατά την ανύψωση των χεριών, λόγω απόφραξης της ροής των σφαγιτιδικών φλεβών⁴⁷.



Εικόνα 4 Βρογχοκήλη θυροειδούς αδένου.
Healthline.com Goiter:causes, Types and Treatment

Η συνολική αξιολόγηση των θυροειδικών οξιδίων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει ιατρικό ιστορικό, φυσική εξέταση, υπερηχογραφική αξιολόγηση (όταν ενδείκνυται)⁴⁸ και βιοψία αναρρόφησης με λεπτές βελόνες FNA οποιουδήποτε υπόπτου οξιδίου με υπερηχογραφικά ευρήματα (διαμέτρου $>5\text{mm}$ ή $>1\text{cm}$) τα οποία περιλαμβάνουν μικροασβεστώσεις, υποηχογένεια, αυξημένη εσωτερική αγγείωση, ασαφή διηθητικά όρια και μεγαλύτερο ύψος σε σχέση με το μήκος του όζου.⁴⁹

Η διαδικασία αποκλίνει μετά τη βιοψία και τη διάγνωση καθώς η εγκυμοσύνη επηρεάζει το χρόνο έκθεσης στη θυροειδεκτομή και στο ραδιενεργό ιώδιο⁴⁷.

Σε περίπτωση που η FNA αναδείξει κυτταρολογικά ευρήματα κατηγορίας 1: γίνεται επανάληψη της FNA,

κατηγορίας 2: ανευρίσκεται καλοήθης (ή αρνητικό για κακοήθεια δείγμα και η γυναίκα χρήζει τακτική παρακολούθηση με υπερηχογράφημα ανά 6-12 μήνες και επανάληψη της FNA επί αύξησης του μεγέθους του όζου,

κατηγορίας 3: έχουμε παρουσία ατυπίας ή θυλακιώδης αλλοίωσή μη γνωστής σημασίας,

κατηγορίας 4: έχουμε θυλακιώδης βλάβη/θυλακιώδες νεόπλασμα και η πλειοψηφία των περιπτώσεων αντιμετωπίζεται χειρουργικά.

κατηγορίας 5: υπάρχει ύποπτη αλλά όχι διαγνωστική βλάβη και σε αυτή την κατηγορία συνίσταται χειρουργική εξαίρεση.

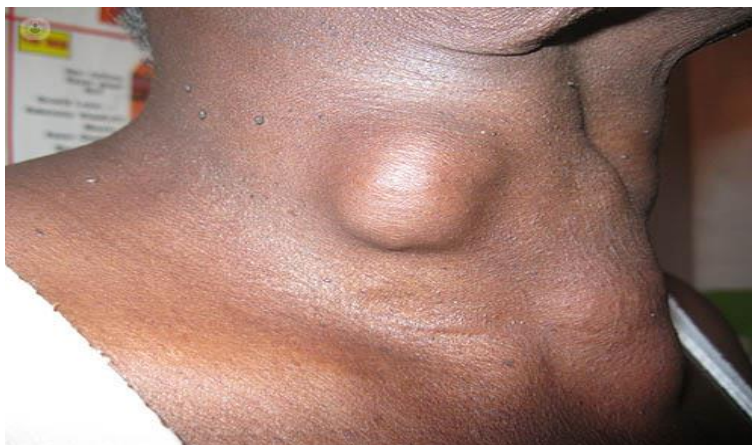
κατηγορίας 6: παρουσιάζεται κακοήθης βλάβη και συνίσταται επίσης χειρουργική εξαίρεση.

Σε περίπτωση που η FNA αναδείξει κακοήθεια και ο όζος αυξάνει κατά την παρακολούθηση σε μέγεθος ή αναδειχθούν διηθημένοι τραχηλικοί λεμφαδένες στο υπερηχογράφημα τραχήλου τότε προτείνεται χειρουργική εξαίρεση το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, διαφορετικά οι όζοι παρακολουθούνται διατηρώντας την TSH μεταξύ 0,1 έως 1,0 mU/l⁵⁰.

Περίπου το 25% των όζων είναι κυστικού ή έχουν κυστικό περιεχόμενο.

Οι κυστικοί όζοι είναι συνήθως καλοήθεις και το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση του περιεχομένου είναι η αφαίρεση του υγρού περιεχομένου.

Οι περισσότεροι κολλοειδείς όζοι περιέχουν καθαρό και κιτρινωπό υγρό, ενώ καθαρό και άχρωμο υγρό πιθανώς να είναι παραθυρεοειδικής προέλευσης και πρέπει να υποβάλλεται σε μέτρηση της PTH. Αιμορραγικό κυστικό υγρό υποδηλώνει κίνδυνο για κακοήθεια. Κυστικοί όζοι που υποτροπιάζουν θα πρέπει να χειρουργούνται⁵¹.



Εικόνα 5. Thyroid nodules.
topdoctors.co.uk

3.5 Καρκίνος του θυρεοειδούς και εγκυμοσύνη

Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του θυρεοειδούς αυξάνεται σε ολόκληρο τον κόσμο⁵³.

Η αύξηση επηρεάζει όλες τις εθνικότητες και ηλικιακές ομάδες με αυξημένο κίνδυνο για τις γυναίκες κάτω των 45 ετών⁵⁴.

Η αύξηση ενδέχεται να έχει κάποια γεωγραφική διαφοροποίηση με σημαντική αύξηση στην Ανατολική Ευρώπη μετά το ατύχημα του πυρηνικού σταθμού του Τσέρνομπιλ και τις περιοχές από ραδιενεργές επιπτώσεις όπως η Λευκορωσία και η Ουκρανία⁵⁵.

Ωστόσο η αύξηση της συχνότητας δεν συνοδεύεται από αύξηση της θνησιμότητας⁵³.

Διάφοροι μοριακοί και κυτταροϊστοχημικοί δείκτες έχουν αξιολογηθεί για τη διάκριση των κυτταρολογικά ύποπτων όζων σε καλοήθεις ή κακοήθεις.

Στους δείκτες αυτούς περιλαμβάνονται οι BRAF, PAX8, Galectin-3, HBME και RET/PTC όμως η ακρίβεια και προγνωστική αξία των δεικτών αυτών ποικίλλει και ενίοτε είναι αντικρουόμενοι⁵¹.

Η μέτρηση TSH είναι η αρχική εξέταση που συναντάται. Εάν είναι αυξημένη πρέπει να πραγματοποιηθεί μέτρηση της FT4 και των anti-TPO.

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένος διακρίνεται στο διαφοροποιημένο καρκίνο, ο οποίος περιλαμβάνει το θηλώδες και το θηλακιδώδες καρκίνωμα, το μυελοειδές και το μη διαφοροποιημένο καρκίνωμα. Αυτοί οι τύποι καρκίνου αποτελούν το 99% των περιπτώσεων ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθούν άλλα είδη καρκίνου όπως λέμφωμα, ινοσάρκωμα κ.α⁵⁶.

Το διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς συνήθως εμφανίζεται είτε ένας μονήρης όζος με ύποπτα χαρακτηριστικά κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο είτε ως κυρίαρχος όζος σε έναν ασθενή με πολυοζώδη βρογχοκήλη.

Σε ένα μικρό αλλά σημαντικό ποσοστό, το διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς μπορεί να αποτελέσει τυχαίο εύρημα ύστερα από θυρεοειδεκτομή η οποία έγινε για άλλους λόγους, όπως λόγω νόσου Graves ή πολυοζώδους βρογχοκήλη⁵⁶.

Η μέτρηση της καλσιτονίνης για ανίχνευση μυελοειδούς καρκινώματος παραμένει αμφιλεγόμενη.

Ο προσδιορισμός της σε ασθενείς με όζους του θυρεοειδούς δυνητικά μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της νόσου.

Όμως μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες ενδείξεις που να υποστηρίζουν την καθιέρωση της μέτρησης της καλσιτονίνης ως εξέτασης ρουτίνας⁵

3.5.1. Διαχείριση καρκίνου θυρεοειδούς κατά την εγκυμοσύνη

Τα οξίδια του θυρεοειδούς και ο καρκίνος του θυρεοειδούς που ανακαλύφθηκαν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης προκαλούν σε μεγάλο βαθμό ανησυχία.

Ο επιπολασμός των οξιδίων του θυρεοειδούς κυμαίνεται μεταξύ 3% και 21%.

Ο εκτιμώμενος συνολικός επιπολασμός του καρκίνου του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 14,4 ανά 100.000 γενήσεις⁴⁸.

Καλοήγη ή σταθερά οξίδια συνήθως παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνη και οι ύποπτες μάζες ενδέχεται να απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση⁴⁸.

Λόγω της αδρανούς φύσης των διαφοροποιημένων καρκίνων του θυρεοειδούς η χειρουργική επέμβαση μπορεί να καθυστερήσει έως την άμεση περίοδο μετά τον τοκετό χωρίς μεταβολή στο ποσοστό υποτροπής ή θνησιμότητας.

Οι περισσότεροι καρκίνοι του θυρεοειδούς που ανιχνεύτηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν θα αυξηθούν ούτε θα θέσουν σε σημαντικό κίνδυνο την εγκυμοσύνη.

Η χειρουργική επέμβαση του θυρεοειδούς δημιουργεί μεγαλύτερους κινδύνους απ' ότι σε μη εγκύους⁵⁷.

Η συνηθέστερη αρχική θεραπεία για ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς παραμένει η ολική ή μερική θυρεοειδεκτομή.

Σε έγκυο γυναίκα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο τόσο της μητρικής όσο και της εμβρυικής θνησιμότητας πριν ληφθεί η απόφαση της χειρουργικής επέμβασης. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη διακοπή της εγκυμοσύνης όταν πραγματοποιείται η διάγνωση διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς.

Η Endocrine Society (ENDO) έχει συστήσει θυρεοειδεκτομή μετά τον τοκετό για ασθενείς χωρίς ενδείξεις προχωρημένης νόσου ή ταχείας εξέλιξης νόσου και θυρεοειδεκτομή στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης για όλους του άλλους. Το ραδιενεργό ιώδιο πρέπει να χορηγείται μόνο μετά τον τοκετό και το τέλος του θηλασμού⁵⁸.

Έτσι, και καθώς φαίνεται ότι δεν υπάρχει δεν υπάρχει αρνητική επίπτωση για την εγκυμοσύνη στη πρόγνωση του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς, η καθυστέρηση της χειρουργικής επέμβασης φαίνεται μια λογική προσέγγιση για την αποφυγή μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Ωστόσο σε κάποιους ασθενείς που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, οι όγκοι μπορούν να εμφανίσουν επιθετική συμπεριφορά (επιθετική ή τοπικά

προχωρημένη ιστολογία, μεταστατικοί λεμφαδένες και σημαντική ανάπτυξη ενός κακοήθους οζιδίου με όγκο >50% ή διάμετρο >20% σε δυο διαστάσεις.

Σε τέτοιες περιπτώσεις η χειρουργική επέμβαση πρέπει να πραγματοποιείται κατά το 2ο τρίμηνο και να μην αναβάλλεται έως τον τοκετό^{59,60} για ασθενείς που διαγνώστηκαν κατά την διάρκεια του 3^{ου} τριμήνου, η χειρουργική επέμβαση θα μπορούσε να καθυστερήσει με ασφάλεια για να αποφευχθούν οι αναμενόμενες επιπλοκές της χειρουργικής επέμβασης.

Τέλος η χημειοθεραπεία είτε ως μονοθεραπεία είτε ως πολυχημειοθεραπεία έχει εγκαταλεληφθεί λόγω κακών αποτελεσμάτων⁶¹.

Ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χρειάζονται θεραπεία LT4 για διαφορετικούς λόγους. Ως κατασταλτική θεραπεία για εκείνους που αποφάσισαν να αναβάλουν τη χειρουργική επέμβαση μέχρι το 2^ο τρίμηνο ή μετά τον τοκετό, ως θεραπεία υποκατάστασης για επιζώντα καρκίνο θυρεοειδούς μετά από θυρεοειδεκτομή και ως θεραπεία καταστολής για ασθενείς με υπολειμματική νόσο.

Εάν η κυτταρολογική επιβεβαίωσε τη διάγνωση με DTC και η χειρουργική επέμβαση αποφασίστηκε να γίνει μετά τον τοκετό, συνίσταται η έναρξη θεραπείας με LT4.

Η κατασταλτική θεραπεία με LT4 έχει ως στόχο να διατηρήσει το επίπεδο TSH κάτω από το 0,1-1 mU/I με μηνιαία παρακολούθηση των επιπέδων TSH και T4^{60,61}.

Καθώς ο μητρικός υποθυρεοειδισμός σε ασθενή με ιστορικό θυρεοειδεκτομής έχει σοβαρές επιπτώσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου, η θεραπεία με LT4 είναι υποχρεωτική.

Εάν η χειρουργική επέμβαση έγινε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η θεραπεία LT4 θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως μετά την χειρουργική επέμβαση⁶⁰.

Σε ασθενή υπό κατασταλτική θεραπεία με LT4 για υπολειμματική επιμένουσα νόσο η θεραπεία έχει ως στόχο να διατηρήσει το επίπεδο της TSH κάτω από το 0,1 mU/I επ' αορίστου⁵⁹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας επηρεάζει την εξέλιξη της κύησης, τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου και την υγεία της μητέρας και του νεογνού. Η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία των διαταραχών της θυρεοειδικής λειτουργίας είναι ιδιαίτερα σημαντική αφού συνεπάγεται αυξημένη νοσηρότητα για την μητέρα και το έμβρυο. Το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι πολύ σημαντικό για το έμβρυο γιατί σε αυτό το διάστημα αναπτύσσονται τα όργανα του εμβρύου. Οι θυρεοειδικές ορμόνες T3, T4 είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου αφού διεγείρουν την έκκριση της αυξητικής ορμόνης, ρυθμίζουν το μεταβολισμό, των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων και των λιπιδίων, συμβάλλουν στη θερμορύθμιση, προάγουν την ωρίμανση του εγκεφάλου και του νευρομυϊκού συστήματος.

Απαραίτητή προϋπόθεση στην εύρυθμη λειτουργία του θυρεοειδούς της μητέρας και στη συνέχεια του εμβρύου είναι το ιώδιο

Προϋπάρχουσα θυρεοειδική νόσο θα πρέπει να επανεκτιμάται στην κύηση δεδομένου ότι χρειάζεται αναπροσαρμογή του είδους και της δοσολογίας της φαρμακευτικής αγωγής. Η προσπάθεια επίτευξης ευθυρεοειδισμού στην κύηση είναι απαραίτητη για την ομαλή έκβαση της κύησης τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Η προσπάθεια επίτευξης ευθυρεοειδισμού στην κύηση είναι απαραίτητη για την ομαλή έκβαση της κύησης τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο.

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αποτελεί το πιο κοινό τύπο κακοήθειας του ενδοκρινικού συστήματος και η συχνότητα του αυξάνεται σε πολλές χώρες. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε θετικό αποτέλεσμα βιοψίας για την παρουσία κακοήθειας ακολουθείται η θεραπευτική αγωγή που εφαρμόζεται και εκτός κύησης. Στις περιπτώσεις που δεν αποκαλύπτονται ύποπτα κύτταρα ο θυρεοειδής πρέπει να καταστέλλεται με τη χορήγηση 0.2 mg θυροξίνης στη διάρκεια της κύησης και ο όζος να επανεξετάζεται μετά τον τοκετό. Ασφαλής περίοδος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για να γίνει το χειρουργείο είναι το δεύτερο τρίμηνο (4ος-6ος μήνας).

Είναι ορθό οι γυναίκες σε ηλικία τεκνοποίησης να φροντίζουν την υγεία του θυρεοειδούς κάνοντας συστηματικό έλεγχο πριν την εγκυμοσύνη ώστε να εξασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή διαχείριση της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της κύησης.

Περίληψη

Οι θυρεοειδοπάθειες είναι μια συχνή πάθηση στον γενικό πληθυσμό με αυξανόμενη συχνότητα στις γυναίκες. Η φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς έχει μεγάλη σημασία τόσο για την γονιμότητα της γυναίκας όσο και για τη φυσιολογική έκβαση μιας εγκυμοσύνης. Από τις πολλές παθήσεις του θυρεοειδούς που υφίστανται, οι συχνότερες είναι ο υποθυρεοειδισμός, ο υπερθυρεοειδισμός, οι όζοι και ο καρκίνος του θυρεοειδούς. Οι διαταραχές αυτές του θυρεοειδούς είναι συχνές σε γυναίκες με ηλικία τεκνοποίησης και για το λόγο αυτό εμφανίζονται ως προϋπάρχουσα κατάσταση στην εγκυμοσύνη ή μετά τον τοκετό. Η κύηση αποτελεί από μόνη της μία κατάσταση έντονων προσαρμοστικών μεταβολών του μητρικού οργανισμού με στόχο την καλύτερη εκπλήρωση των απαιτήσεων του αναπτυσσόμενου κυήματος. Μια φυσιολογική εγκυμοσύνη οδηγεί σε έναν αριθμό σημαντικών φυσιολογικών και ορμονικών αλλαγών που μεταβάλλουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς.

Είναι γνωστό ότι η έλλειψη θυρεοειδικών ορμονών και ιωδίου κατά την εγκυμοσύνη επηρεάζει την ανάπτυξη του εμβρύου και οδηγεί σε προβλήματα κυρίως νευροψυχοκινητικής και διανοητικής ανάπτυξης.

Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των παθολογικών μεταβολών του θυρεοειδούς στην εγκυμοσύνη είναι καθοριστική για την ομαλή έκβαση αυτής και της γέννησης ενός φυσιολογικού παιδιού. Για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητος ο έλεγχος σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα ώστε να αντιμετωπίζονται τυχόν προβλήματα που θα προκύψουν αλλά και οι εγκυμονούσες που βρίσκονται ήδη σε θεραπεία πριν την εγκυμοσύνη θα πρέπει η κατάσταση να επανεκτιμηθεί και να ρυθμιστεί η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν ή ακόμα και να υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση όπου χρήζει αυτό απαραίτητο.

Abstract

Thyroid diseases are a common condition in the general population with increasing frequency in women. Normal thyroid function is of great importance both for the fertility of women and for the normal outcome of pregnancy. The most common thyroid diseases are hypothyroidism, hyperthyroidism, nodules, and thyroid cancer. These thyroid abnormalities are common in women of childbearing age and therefore appear as preexisting conditions in pregnancy or after delivery. Pregnancy is a state of intense adaptive changes in the mother body with the aim of better fulfilling the requirements of the developing fetus. A normal pregnancy results in several significant physiological and hormonal changes that alter thyroid function.

It is well known that the lack of thyroid hormones and iodine during pregnancy affects the development of the fetus and leads to problems that have impact on neuropsychotic and mental development.

Early diagnosis and management of thyroid pathological changes in pregnancy are essential for the smooth outcome of pregnancy and the birth of a normal child. Therefore, it is necessary to check at specific intervals to deal with any problems that may arise and to treat pregnant women who are already on treatment to regulate the medication they are receiving, or to treat them where necessary.

Βιβλιογραφία

1. Ilahi A, Muco E, Ilahi TB. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 10 2020. Anatomy, Head and Neck, Parathyroid. [Pubmed]
2. Fitzpatrick TH, Siccardi MA. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Dec 6, 2018. Anatomy, Head and Neck, Adam's Apple.
3. Fancy et al. (2010) Surgical Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Otolaryngologic Clinics of North America. 2010;43:221-227
4. Whitehead S, Miell J. (2013) The thyroid gland. In: Clinical Endocrinology. Scion Publishing, PP 107-161
5. Stacey E. Mills (2012) Histology for pathologists. 4th edition: Wolters Kluwer Health
6. Holt IG R and Hanley A.N. (2016) Essential Endocrinology and Diabetes. UK: Blackwell Publishing Limited
7. Nilson M. and Fragman H. (2017) Development of the thyroid gland. Development (2017) 144:2123-2140
8. Holzer G et al. (2016) Thyroglobulin Represents a Novel Molecular Architecture of Vertebrates 2016; 291(32): 16553–16566.
9. Di Jeso B. and Arvan P. (2015) Thyroglobulin From Molecular and Cellular Biology to Clinical Endocrinology Endocrine Reviews (2015) 37(1):er.2015-1090
10. Kopp P. (2013) Thyroid hormone synthesis. In: Braverman LE and Cooper DS (eds.) Werner and Ingbar's the thyroid, 10th edn., pp.48-73. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins
11. Vather DF, et al. (2015) 3,5 Diiodo -L-Thyronine (T₂) does not prevent hepatic Steatocis or insulin resistance in fat-fed Spraque Dawley rats. PLoS One 10: e0140837
12. Costanzo L.S (2013) Φυσιολογία. 4^H έκδοση. Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα
13. Senese R, et al. (2014) Thyroid: biological actions of 'nonclassical' thyroid hormones. J Endocrinol. 2014 Apr;221(2):R1–12.
14. Cooper DS, Biondi B. (2012) Subclinical thyroid disease. Lancet 2012;379(9821)1142-54

- 15 Muhammad A. Shahid; Muhammad A. Ashraf; Sandeep Sharma. StatPears [Internet]. StatPearls Publishing Treasure Island (FL): Jul 24, 2020 Physiology, Thyroid Hormone
16. Τσατσούλης Α.(2015)Το ενδοκρινές πάγκρεας και ο ενεργειακός μεταβολισμός. ΣΕΑΒ. Αθήνα
17. Lazarus J., Brown RS., Daumerie C. et al. (2014) European Thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. EUR Thyroid J. 2014; 3(2):76-94
18. Leung, A.M., Braverman, L.E. (2012) Iodine-Induced Thyroid Dysfunction. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 19, 414-419
19. Spencer L., Bubner, T., Bain E., Middleton, P (2015). "Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health". The Cochrane Database of Systematic Reviews. **9** (9): CD011263
20. Korevaar T., Medici M., Visser T. et al (2017) Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. Nature reviews Endocrinology.2017 13(10):610-622
21. Pearce EN (February 2012). "Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism". The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. **97** (2): 326–33.
22. Pregnancy and thyroid Disease. National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases. Health information and diagnostic tests for thyroid
23. Hypothyroidism. Underactive Thyroid. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases
24. Chakera AJ, Pearce SH, Vaidya B (2012). "Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities". Drug Design, Development and Therapy (Review). **6**: 1–11. doi:10.2147/DDDT.S12894
25. Garber JR, et.al. (2012). "Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association
26. "Thyroid disease in Women". Office on Women's Health, U.S. Department of Health and Human Services. 1 February 2017

27. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. (2014) American Thyroid Association. 2014
28. Vissenberg R. et al. (July 2012). "Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review". *Human Reproduction Update (Review)*. **18** (4): 360–73
29. Li C, Shan Z, Mao J, Wang W, Xie X, Zhou W, et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:73–79.
30. Stagnaro-Green A.(2015) Postpartum management of women begun on levothyroxine during pregnancy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2015;6:183
31. Maraka S, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2016;26:580–590.
32. Javed Z, Sathyapalan T. (2016)Levothyroxine treatment of mild subclinical hypothyroidism: a review of potential risks and benefits. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2016;7:12–23.
33. Behrooz HG, et al.(2011) Subclinical hypothyroidism in pregnancy: intellectual development of offspring. *Thyroid*. 2011;21:1143–1147
34. Anam T, Yiin W, Pramil C, Renu J (2018) Effects of long-term combination LT4 and LT3. Therapy for improving Hypothyroidism and Overall Quality of Life. 2018;111(6) *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;111(6):63-369
35. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. (2012)Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine society clinical practice guideline., *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543
36. Taylor PN, Thayer D, Lacey A, Boelaert K, Ludgate ME, Rees A, et al. Controlled antenatal thyroid screening study: obstetric outcome. *Thyroid*. 2015;25(Suppl 1):A358.
- 37 Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. (2017) Guidelines of the American Thyroid Association for Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27 (3):315-389
38. Bartalena L, Burch HB, Burman KD et al. (2013) European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *Clin Endocrinol (oxf)* 2016;84:115:20

39. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E et al., (2011) Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and
40. Burch, Henry B.; Cooper, David S. (2015) "Management of Graves Disease". JAMA. **314** (23): 2544–54
41. "Graves Disease". National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (www.niddk.nih.gov)
42. Πράπας Ν. (2010) Κύηση υψηλού κινδύνου. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα
43. Yoshihara A, Noh J, Yamaguchi T et al., (2012) Treatment of graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(7):2396-403.
44. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P.J. (2013) Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(11):4373-81.
45. Thyroid disease in pregnancy. (2015) American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2015; 125(4):996-1005
46. Brabant G, Peeters RP, Chan S, et al. (2015) Management of subclinical hypothyroidism in pregnancy: are we so simplistic? Eur J Endocrinol 2015 Feb EJE-14-1005
47. Hyperoidism American Association of Endocrine Surgeons. (Endocrinesurgery.ucsf.edu)
48. Σαραντοπούλου Ε. (2013) Μελέτη της θυρεοειδικής λειτουργίας σε έγκυες διαβητικές γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά την περίοδο ενός έτους μετά τον τοκετό. ΕΚΠΑ
49. Harrison's Endocrinology, 2nd Edition, Lary Jameson, 2013, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισσιανού Α.Ε., Αθήνα
50. Association AT. General Information/Press Room. 2014.
51. Trimboli P., et al (2016) Braf mutated carcinomas among thyroid nodules with prior indeterminate FNA report. A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84:315-20

52. Yoon JH et al.(2015)Thyroid nodules: non diagnostic cytologic results according to thyroid imaging reporting and data system before and after application of Bethesda System. *Rdiology*. 2015;25:538-50
53. Ramonti LR et al.(2015) Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid*. 2015;25:538-50
54. Sullivan A.S.(2019) Thyroid nodules and cancer in pregnancy. *Clin obstet Gynecol*. 2019;62(2):365-372
55. Yu S.S, Bischoff A.L.(2016) Thyroid cancer in pregnancy. *Semin Report Med*. 2016;34(6):351-355
56. Haugen B, Alexander E, Keith C et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* Volume 26,9 (1)2016
57. Kratky J et al.,(2014) Thyroid nodules: pathophysiological insight on oncogenesis and novel diagnostic techniques. *Physio Res* 2014;24:51-61
58. Pelegriti G et al. (2013) Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013:2013 Article ID 965212
59. Ascnbrook -Kilfoy B et al.(2011) Thyroid Cancer incidence patterns in United States by histologic type, 1992-2006. *Thyroid*.2011;21(2) 125-134
60. Xhaard C et al (2014) Menstrual and reproductive factors in the risk of differentiated thyroid carcinoma in young women in France: a population based case control study. *Am J. Epidemiol* 2014;182(10):1007-1017
61. Wells SA. et al. (2015) Revised American Thyroid association guidelines task force on medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015;25:567-610
62. Trevor E A and Erik K A.(2019) Thyroid Nodules and Thyroid Cancer in the pregnant woman. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):557-567
63. Vannucchi G et al. (2010) Clinical and molecular features of differential thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *Eur J Endocrinal* 2010;162(1)145-151

64. Messuti I, et al.(2014) Impact of pregnancy on prognosis of differentiated thyroid cancer. Clinical and molecular features. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(5):659-666
65. Galofre J.C, Riesco-Eizaguirre G., Alvarez-Escala C. (2014) Clinical guidelines for management of thyroid nodule and cancer during pregnancy. *Endocrinol Nutr. (English ed.)* 2014; 61(3):130-138
66. Papini et al. (2010) Thyroid nodule and differentiatier thyroid cancer management in pregnancy. An Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Thyroid Association (AIT) join statement for clinical practice. *J. Endocrinol Invest.* 2010;33(8)579-586