

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αδένες του ενδοκρινικού μας συστήματος και χρειάζεται το ιώδιο για την παραγωγή των ορμονών T4 και T3. Ο υποθάλαμος και η υπόφυση παίζουν σημαντικό ρόλο στην καλή λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου με την έκκριση των ορμονών TRH και την TSH.

Οι παθήσεις του θυρεοειδή αδένου σχετίζονται με την περίσσεια ή την έλλειψη των θυρεοειδικών ορμονών (T3,T4)- υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, βρογχοκήλη όζος του θυρεοειδούς και θυρεοειδίτιδες. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν θετική επίδραση των φρούτων και των λαχανικών ενάντια σε όλες τις μορφές καρκίνου του θυρεοειδή. Επίσης, διάφορα μέταλλα, ιχνοστοιχεία και αμινοξέα σχετίζονται με την απορρόφηση του ιωδίου από τον οργανισμό και κατά συνέπεια την ομαλή λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου.

## ABSTRACT

Thyroid gland is one of the most important glands of our endocrine system and needs iodine for the production of his two basic hormones T3,T4. Hypothalamus and hypophysis contribute to the good function of thyroid gland by releasing two neuro-ormones TRH and TSH.

The diseases of thyroid gland constitutes direct consequences of lack or surplus of hormones (T3,T4)- hyperthyroidism, hypothyroidism, bronchocel, gnarl of thyroid gland and thyroiditis.

Recent research shows the great protection that fresh fruits and vegetables offer towards all kinds of cancer of the thyroid gland. Also some minerals, amino-acids contribute to the absorption of the iodine and therefore the good working of the thyroid gland.

## ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

### 1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αδένες του ενδοκρινικού μας συστήματος. Κάποιο πρόβλημα σε αυτόν, μπορεί να αποτελέσει την αιτία πολλών άλλων προβλημάτων στην υγεία ενός ανθρώπου. Ο θυρεοειδής έχει ανάγκη από το ιώδιο –που προσλαμβάνει κυρίως από τις τροφές- για την παραγωγή των δύο ορμονών του, των T3 και T4. Αν αυτές οι ορμόνες αυξηθούν ή μειωθούν σε σχέση με το κανονικό, προκαλούν προβλήματα, όπως νευρική ή λήθαργο, κατάθλιψη ή εκνευρισμό, αύξηση ή μείωση του βάρους, αϋπνίες, τριχόπτωση, αλλαγές στη λίμπιντο κ.ά., που πρέπει να καταπολεμούνται, και μάλιστα έγκαιρα. Πρόσφατες μελέτες αναφέρονται στην επίδραση που έχουν ορισμένες τροφές στην «συμπεριφορά» των ορμονών. Υπάρχουν οι καταστολείς του θυρεοειδή, goitrogens, οι οποίοι, σε κανονικά άτομα μπορεί να οδηγήσουν σε υποθυρεοειδισμό ενώ σε άτομα που τον έχουν ήδη, να προκαλέσουν τη ανάπτυξη βρογχοκήλης. Βρίσκονται σε τροφές που περιέχουν σόγια αλλά και λαχανικά όπως μπρόκολα και γενικά λαχανικά που έχουν μεγάλα φύλλα.

### 1.2 ANATOMIA

Το ενδοκρινικό σύστημα, όπως και το φυλογενετικά αρχαιότερο νευρικό σύστημα προέκυψαν από την ανάγκη συντονισμού της λειτουργίας

των διαφόρων τμημάτων των πολυκύτταρων οργανισμών. Οι μονοκύτταροι οργανισμοί εμφανίζουν ελαστικά συστήματα σταθεροποίησης με τα οποία εξασφαλίζουν τη σταθερότητά τους σε θερμοκρασία, pH, ιόντα κ.τ.λ. παρά τις μεγάλες μεταβολές του περιβάλλοντος με το οποίο έρχονται σε άμεση επαφή. Το περιβάλλον για τα κύτταρα των πολυκύτταρων οργανισμών είναι το εξωκυττάριο υγρό το οποίο εμφανίζει σταθερότητα που ελέγχεται μέσα σε αυστηρά όρια. Για αυτό οι λειτουργίες του κυττάρου εξαρτώνται απόλυτα από τις συνθήκες που επικρατούν στο εξωκυττάριο υγρό.

Το ενδοκρινικό σύστημα με τις ορμόνες παίζει σημαντικό συντονιστικό ρόλο στη λειτουργία των κυττάρων με τη ρύθμιση της σταθερότητας του εξωκυττάριου υγρού και με την αποστολή ρυθμιστικών μηνυμάτων. Η λειτουργία αυτή έχει να κάνει με :

- ❖ την ικανότητα αυτορρυθμίσεως της ορμονικής εκκρίσεως
- ❖ τη στενή συνεργασία με το νευρικό σύστημα

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αδένες του ενδοκρινικού συστήματος μας. Είναι ένα συμπαγές όργανο που αποτελείται από δυο λοβούς οι οποίοι ενώνονται στο κάτω μέρος τους με ένα εγκάρσιο πέταλο, τον ισθμό. Από τον ισθμό προβάλλει προς τα πάνω μια μικρή προεκβολή ο πυραμοειδής λοβός. Το βάρος του θυρεοειδή είναι 20-30 γραμ. Βρίσκεται στο κάτω τμήμα του τραχήλου, κάτω από το υοειδές οστό και μπροστά από τους κρικοειδείς χόνδρους της τραχείας. Περιβάλλεται από την ινώδη κάψα η οποία εκπέμπει διαφράγματα από συνδετικό ιστό προς το εσωτερικό του αδένα που το χωρίζουν σε πολλά λοβία. Κάθε λοβίο αποτελείται από 30-40 σφαιρικά κυστίδια τα οποία αποτελούν τη λειτουργική μονάδα του θυρεοειδή.

Τα κύτταρα του κυστιδίου είναι δυο ειδών:

- τα θυρεοειδή κύτταρα με σχήμα κυβοειδές, αποτελούν το τοίχωμα του κυστιδίου και είναι αυτά που παράγουν τις θυρεοειδείς ορμόνες
- τα παραθυλακιώδη κύτταρα είναι μεγάλα κύτταρα που βρίσκονται κοντά στη βασική μεμβράνη και δεν επικοινωνούν με την κοιλότητα του κυστιδίου. Παράγουν την καλσιτονίνη.

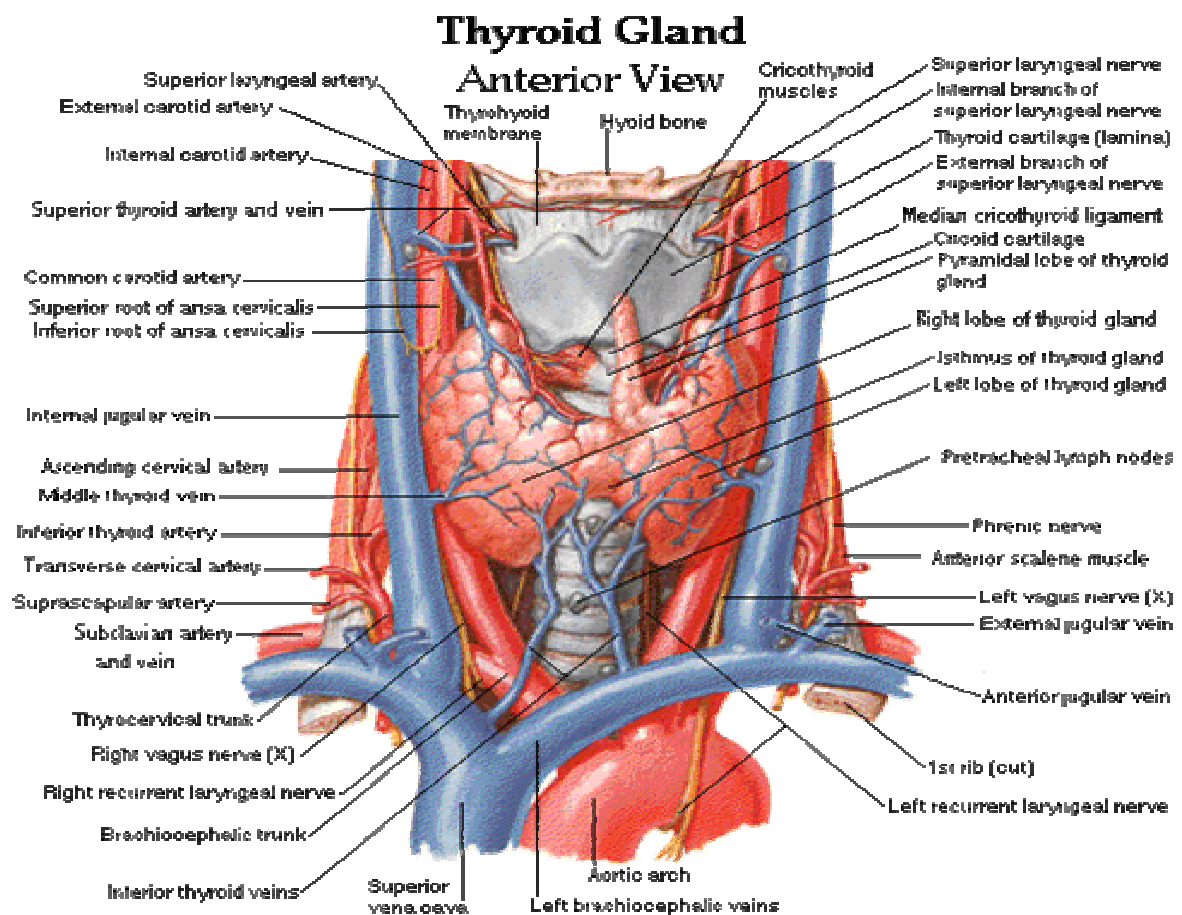
Το κολλοειδές καταλαμβάνει την κοιλότητα του κυστιδίου που αποτελείται από τη θυρεοσφαιρίνη και πυρηνικά οξέα βλεννοπρωτεϊνών και πρωτεολυτικών ενζύμων. Στη θυρεοσφαιρίνη βρίσκονται οι θυρεοειδείς ορμόνες.

Η ιστολογική υφή του θυρεοειδή εξαρτάται από τη λειτουργική κατάσταση του αδένου. Στη περίπτωση της υπερλειτουργίας του, τα θυρεοειδικά κύτταρα αυξάνουν σε όγκο και γίνονται ψηλότερα. Τα ενδοκυτταρικά οργανίλλια υπερπλάσσονται, οι προεκβολές τα μεμβράνης γίνονται περισσότερες και βαθύτερες και το κολλοειδές ελαττώνεται μέχρι να εξαφανιστούν. Στην υπολειτουργία τα κύτταρα δίνουν την εντύπωση ενδοθηλίου, τα οργανίλλια σπανίζουν και το κολλοειδές είναι άφθονο και διατείνει την κοιλότητα μέχρι το σχηματισμό κυστών από τη συνένωση πολλών κυστιδίων που από τη μεγάλη διάταση διεράγησαν. Η αιμάτωση του θυρεοειδή, η οποία είναι μεγαλύτερη από εκείνη των νεφρών, εξασφαλίζεται από τις δυο άνω θυρεοειδικές, από τις κάτω και από την ασταθή μέση θυρεοειδική αρτηρία.

Ο θυρεοειδής βρίσκεται πολύ κοντά στην εξωτερική επιφάνεια του σώματος και γειτονεύει με σημαντικά ανατομικά μέρη του τραχήλου. Η πρόσθια επιφάνεια του ισθμού και ένα τμήμα των δυο λοβών διαχωρίζεται

από το δέρμα με ένα στρώμα λιπώδους και συνδετικού ιστού. Μεταξύ του δέρματος και του μεγαλύτερου τμήματος των λοβών μεσολαβούν οι στερνοουοειδείς, στερνοθυροειδείς και στερνοκλειδομαστοειδείς μύες. Η οπίσθια επιφάνεια του θυροειδή εμφανίζει τις σπουδαιότερες σχέσεις,

- σε αυτή βρίσκονται οι παραθυροειδείς αδένες
- περιβάλλει τη τραχεία
- κοντά σε αυτή πορεύεται το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο
- από αυτή εισέρχονται στον αδέντα τα κυριότερα αγγεία και νεύρα
- γειτονεύει με το αγγειονευρώδες δεμάτιο του τραχήλου που αποτελείται από την κοινή καρωτίδα την έσω σφαγίτιδα και το πνευμονογαστρικό.



θυροειδής αδέντας

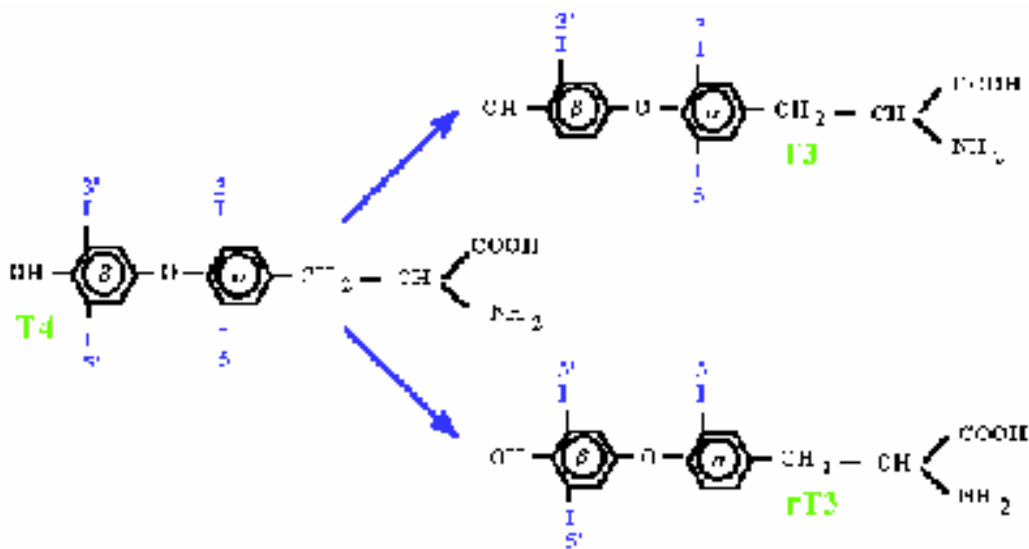
## Εμβρυολογική προέλευση

Ο θυροειδής ,κατά την πρώιμη εμβρυική ζωή, αναπτύσσεται από το **κεφαλικό** τμήμα του τροφικού σωλήνα του ενδοδέρματος, και προέρχεται από μια ενδοδερμική εκβλάστηση που προβάλλει στη μέση γραμμή του εδάφους του φάρυγγα. Αργότερα η πάχυνση αυτή μετατρέπεται σε εκκόλπωμα που ονομάζεται και «θυροεγλωσσικός πόρος». Κατόπιν ο πόρος αυτός επιμηκύνεται και το κατώτερο πέρας του γίνεται δίλοβο. Ο θυροεγλωσσικός πόρος έτσι, μετατρέπεται σταδιακά σε χορδή και μεταναστεύει προς τον τράχηλο, περνώντας είτε μπροστά είτε διαμέσου είτε πίσω από το νεοσχηματιζόμενο υοειδές οστό. Περίπου στην 7<sup>η</sup> εβδομάδα της ενδομητρίου ζωής φτάνει στην τελική του θέση σχετιζόμενος με το λαρυγγα και την τραχεία. Στο μεταξύ, η χορδή που συνδέει το θυροειδή αδένα με τη γλώσσα υποστρέφει και εξαφανίζεται. Η περιοχή της γλώσσας απ'όπου και ξεκινάει ο θυροεγλωσσικός πόρος, παραμένει ως ένα κοίλωμα που στο εξής ονομάζεται **τυφλο τρήμα**. Ως αποτέλεσμα υπερπλασίας του επιθηλίου, τοπικά, το δίλοβο κάτω άκρο του θυροεγλωσσικού πορού αναπτύσσεται και σχηματίζει το θυροειδή αδένα.

### 1.3 Λειτουργία του θυροειδούς αδένα

Οι ορμόνες του θυροειδή αδένα, όπως και άλλες ενδοκρινείς εκκρίσεις, είναι μέρος ενός συστήματος επικοινωνιών ουσιαστικού για όλες τις

ανθρώπινες ζωτικές λειτουργίες. Ελεγχόμενος από το κεντρικό νευρικό σύστημα, ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει θυροξίνη (T4) και τριιωδοθυρονίνη (T3). Ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει επίσης καλσιτονίνη, ουσιαστική στη χρησιμοποίηση ασβεστίου, η οποία δεν θα εξεταστεί εδώ. Οι ορμόνες T3 και T4 ελέγχουν το ποσοστό του σωματικού μεταβολισμού. Μεγάλα ποσά θυρεοειδών ορμονών προκαλούν υπερθυρεοειδισμό, (thyrotoxicosis) ενώ ποσά μικρότερα του φυσιολογικού προκαλούν υποθυρεοειδισμό (myxedema). Ο θυρεοειδής αδένας είναι ο μεγαλύτερος όλων των ενδοκρινών αδένων, με την αυστηρή έννοια του όρου. Ο θυρεοειδής αδένας, όπως αναφέρθηκε, έχει εξαιρετικά καλή αιμάτωση, την οποία μόνο ο επινεφριδιακός φλοιός μπορεί να ξεπεράσει. Κάθε λοβός του θυρεοειδούς αδένου υποδιαιρείται σε μικροσκοπικά θυλάκια που γεμίζουν με το κολλοειδές. Το σημαντικότερο συστατικό αυτού του κολλοειδούς είναι η θυρεοσφαιρίνη, μια γλυκοπρωτεΐνη μεγάλου μοριακού βάρους, που περιέχει τις θυρεοειδές ορμόνες μέσα στο μόριό της. Η σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδή, εξαρτώνται από την επαρκή εισαγωγή ιωδίου διαμέσου τροφών στον οργανισμό. Το λήφθεν ιώδιο, που απορροφάται ως I<sup>2</sup> μεταφέρεται επιλεκτικά στα κύτταρα των θυλακίων του θυρεοειδή. Ο θυρεοειδής αδένας απορροφάει το ποσό I<sup>2</sup> που χρειάζεται για την παραγωγή ορμονών και το υπόλοιπο αποβάλλεται από τα νεφρά. Η σύνθεση θυροξίνης απαιτεί τη συμμετοχή του ένζυμου υπεροξειδάση. Έτσι συγκροτείται ένα μόριο T<sub>3</sub> για κάθε 10 μόρια ορμόνης T<sub>4</sub>. Αυτές οι δύο ορμόνες διαφέρουν μόνο στο γεγονός ότι η επενέργεια-επίδραση της T<sub>3</sub> είναι πιο ισχυρή και γρήγορη έναντι αυτής της T<sub>4</sub>.



Ένα αποθεματικό ποσό ορμόνης, που επαρκεί για διάστημα 2-3 μηνών, καταχωρείται κανονικά μέσα στο θυροειδή αδένα. Για αυτόν τον λόγο, η ανεπάρκεια δεν είναι εμφανής σε ένα πρόσωπο για αρκετούς μήνες ακόμα κι αν η σύνθεση ορμονών σταματήσει απότομα. Τα σημάδια της ανεπάρκειας μπορούν να πάρουν ακόμα περισσότερο χρόνο ώστε να εμφανιστούν όταν μειώνεται βαθμιαία η παραγωγή.

#### 1.4 Διακίνηση και στερεοδομή των ορμονών

Τα μόρια των T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub> αποσπώνται από το μόριο θυροσφαιρίνης όπως απαιτείται, προκειμένου να εισαχθούν στην κυκλοφορία του αίματος ως ελεύθερες ορμόνες. Έπειτα, αμέσως δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες πλάσματος, πρώτιστα με την θυροξυ-δεσμευτική σφαιρίνη που συντίθεται



από το ήπαρ και ονομάζεται TBG (thyroid binding globulin). Η ορμόνη μπορεί να κυκλοφορήσει για αρκετές ημέρες, με το μεγαλύτερο μέρος της T4 να μετατρέπεται σε επιπρόσθετη T3 όπως λαμβάνεται από τους ιστούς του σώματος. Κατά συνέπεια, η T3 είναι η ενεργός μορφή της ορμόνης του θυρεοειδούς. Από τη στιγμή που η θυρεοειδής ορμόνη με τη μορφή T3 θα εισέλθει στα κύτταρα, επανενώνεται με πρωτεΐνες και αποθηκεύεται εκεί ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ενδεχόμενες μελλοντικές ανάγκες. Οι θυρεοειδείς ορμόνες, γενικά, και με οποιαδήποτε μορφή και αν εμφανίζονται, προκαλούν αύξηση της κυτταρικής δραστηριότητας και του κυτταρικού μεταβολισμού, επιταχύνοντας έτσι τον λεγόμενο, κυτταρικό κύκλο.

Τα φυσιολογικά επίπεδα της T4 στο πλάσμα είναι περίπου 8 μg/dl ενώ της T3 είναι 0,15 μg/dl. Και οι δυο ορμόνες είναι συνδεδεμένες με πρωτεΐνες του πλάσματος όπως είναι η αλβουμίνη, η τρανσθυρετίνη και η σφαιρίνη που δεσμεύει τη θυροξίνη. Οι πρωτεΐνες αυτές χρησιμεύουν για τη μεταφορά των T3 και T4 στο αίμα ενώ διευκολύνουν και την ομότιμη κατανομή των ορμονών στους ιστούς.

Φυσιολογικά μόνο η ελεύθερη μορφή των T3 και T4 είναι βιολογικά ενεργός και ικανή να αναστέλλει την έκκριση της TSH από την υπόφυση. Μεταξύ του ποσού της δεσμευμένης και της ελεύθερης T3 και T4 υπάρχει ισορροπία τόσο στο πλάσμα όσο και στους ιστούς. Οι δυο αυτές ορμόνες μεταβολίζονται στο ήπαρ στους νεφρούς και σε πολλούς άλλους ιστούς με αποιωδίωση και σύζευξη με γλυκουρονίδια.

## 1.5 Μηχανισμοί ελέγχου και ανατροφοδότησης της λειτουργίας του αδένου

Προκειμένου να διατηρηθεί σε επιθυμητά επίπεδα η έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών, και κατά συνέπεια και ο μεταβολισμός του οργανισμού, υπάρχει ένας ειδικός μηχανισμός παλλίνδρομης δράσης που περιλαμβάνει συμμετοχή του υποθαλάμου και του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης.

Συγκεκριμένα, διάφορα ερεθίσματα ηλεκτρικής κυρίως φύσεως, που ασκούνται στον υποθάλαμο όπως επίσης και στους τοξοειδείς και παρακοιλιακούς πυρήνες, προκαλούν την έκκριση της **ορμόνης έκλυσης της θυρεοτροπίνης, Thyrotropin Releasing Hormone, TRH** η οποία είναι μια τριπεπτιδική αμιδη που επιδρά άμεσα στα κύτταρα της υπόφυσης, αναγκάζοντας τα να εκκρίνουν τη **θυρεοτροπίνη Thyroid Stimulating Hormone, TSH**.

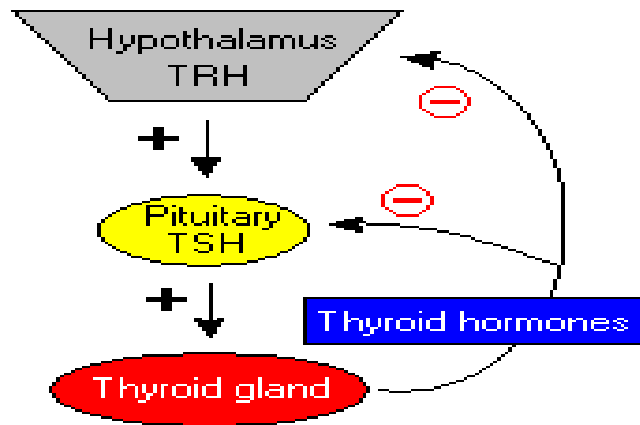
Η TSH με τη σειρά της, είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 28000 περίπου, που αυξάνει την έκκριση θυροξίνης και τριιωδοθυρονίνης από το θυρεοειδή αδένου. Ιδιαίτερα δε, οι δράσεις της επάνω στο θυρεοειδή μπορούν να διακριθούν στις εξής:

- *αύξηση της ιωδίωσης της τυροσίνης και του ρυθμού της σύζευξης για το σχηματισμό των θυρεοειδών ορμονών*
- *αύξηση της πρωτεόλυσης της θυρεοσφαιρίνης μέσα στα θυρεοειδή θυλάκια, με αποτέλεσμα την ελάττωση του περιεχομένου και την έξοδο των ορμονών στην κυκλοφορία*

- *αύξηση της δραστηριότητας της αντλίας ιωδίου που καταλήγει σε αύξηση του ρυθμού δέσμευσης ιωδίου μέσα στον αδένα και μεταβολή του λόγου ενδο- προς εξω-κυττάριας συγκέντρωσης ιωδίου*
- *αύξηση του μεγέθους και της εκκριτικής δραστηριότητας των κυττάρων*
- *αύξηση του αριθμού των κυττάρων του θυρεοειδή και μετατροπή τους από κυβοειδή σε κυλινδρικά*

### 1.6 Αρνητική ανατροφοδότηση και έλεγχος

Η αύξηση του τίτλου των θυρεοειδών ορμονών στο αίμα καταλήγει στην ελάττωση της έκκρισης της TSH από την πρόσθια υπόφυση. Έτσι μια αύξηση των επιπέδων των ορμονών T3 και T4 για κάποιο λόγο, της τάξης του 175%, προκαλεί σχεδόν πλήρη μηδενισμό των επιπέδων της θυρεοτροπίνης στο αίμα. Αυτή η κατασταλτική επίδραση παρατηρείται ακόμα και σε περιπτώσεις αποκλεισμού της υποθάλαμο-υποφυσιακής επικοινωνίας. Έτσι, όπως όλα δείχνουν, είναι πιθανό η ανασταλτική δράση της T4 και της T3 να ασκείται σε δυο επίπεδα, τόσο στην υπόφυση, όσο και-ασθενεστερα-στον υποθάλαμο.



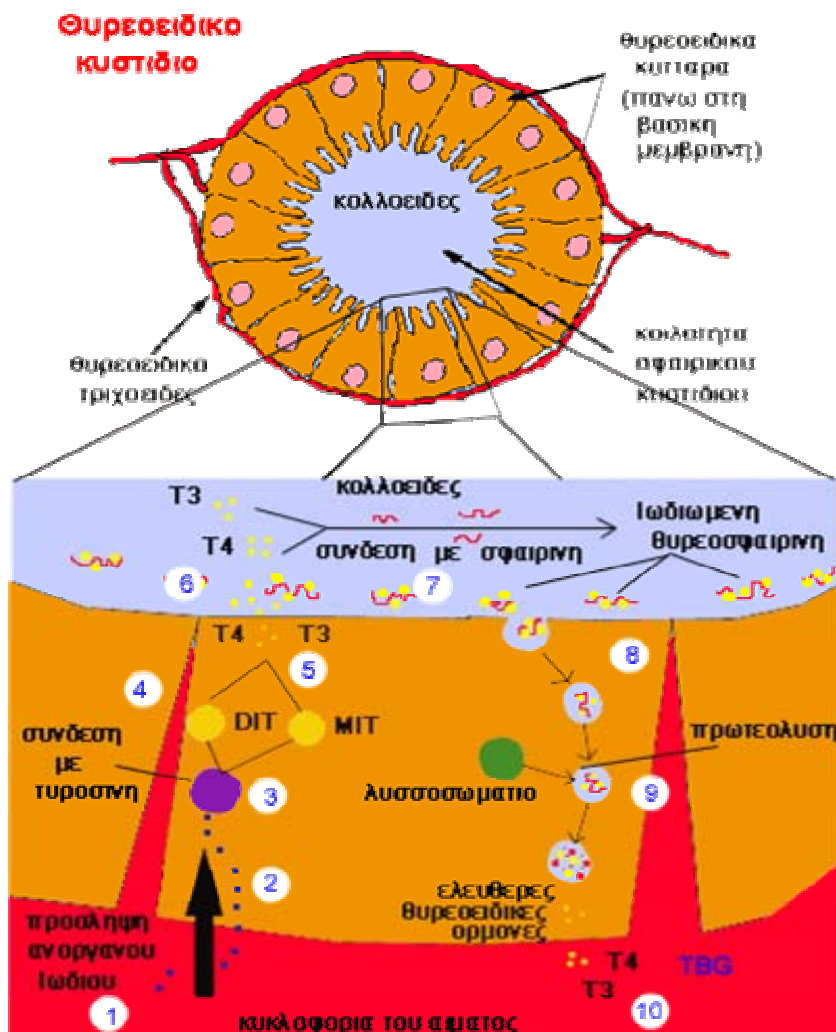
Η κανονική σύνθεση και ο ρυθμός παραγωγής των θυρεοειδών ορμονών εξαρτάται από

- ✓ τη βασική πρώτη ύλη, το ιώδιο, το οποίο προσλαμβάνεται από την κυκλοφορία
- ✓ από την ακεραιότητα των ενδοθυρεοειδικών ενζυμικών συστημάτων, που είναι υπεύθυνα για την ορμονοσύνθεση
- ✓ από την υποφυσιακή TSH η οποία διεγείρει όλα τα στάδια της ορμονικής παραγωγής και τη TRH που ρυθμίζει τη έκκριση της TSH
- ✓ έμμεσα από τη στάθμη των θυρεοειδικών ορμονών του αίματος λόγω της παλίνδρομης δράσεως που ασκούν στην TSH

Το ιώδιο αποτελεί τη βασική πρώτη ύλη για την κατασκευή των θυρεοειδικών ορμονών και οι επαρκείς ποσότητες του είναι απαραίτητες για την καθημερινή σύνθεση και έκκριση φυσιολογικών ποσοτήτων. Το ιώδιο προσλαμβάνεται με τις τροφές. Η περιεκτικότητά τους σε αυτό εξαρτάται από την αφθονία του ιωδίου στο έδαφος. Η πρόσληψη του κυμαίνεται σε 100-300 μγραμ την ημέρα.

## 1.7 Σύνθεση ορμονών

Το ιώδιο μέσω της κυκλοφορίας του αίματος φτάνει στον θυρεοειδή και το θυρεοειδικό κύτταρο προσλαμβάνει το ιώδιο. Με ενζυματικό τρόπο γίνεται η σύνθεση του ιωδίου με την τυροσίνη και σχηματίζονται η μονο-ιωδο-τυροσίνη (MIT) και η δι-ιωδο-τυροσίνη (DIT). Η σύζευξη των παραπάνω δυο δίνει την T3. Η σύζευξη των δυο DIT δίνει τη T4. Από το θυρεοειδικό κύτταρο οι ορμόνες περνάνε στο κολλοειδές του κυστιδίου και αποθηκεύονται με τη μορφή της θυρεοσφαιρίνης. Από το κολλοειδές όταν χρειάζεται το κύτταρο παίρνει τη θυρεοσφαιρίνη ενώ με πρωτεολύση απελευθερώνει τις T3 και T4.



Πιο συγκεκριμένα, σε πρώτο στάδιο έχουμε την σύνθεση και αποθήκευση της θυρεοσφαιρίνης. Αυτή η γλυκοπρωτεΐνη αντιπροσωπεύει το 75% των πρωτεϊνών που περιέχονται στον αδένα. Η βιοσύνθεσή της γίνεται στα ριβοσωμάτια του κοκκιωδούς ενδοπλασματικού δικτύου και στη συνέχεια μεταφέρεται στη συσκευή Golgi όπου αποκτά τις υδατανθρακικές ρίζες της. Μεταφέρεται σε κυστίδια προς την επιφάνεια του κυττάρου όπου στη συνέχεια αποβάλλουν το περιεχόμενό τους στην κοιλότητα με εξωκύτωση. Όλες οι φάσεις αυτές διεγείρονται από την TSH.

Σε μια δεύτερη φάση γίνεται η πρόσληψη του ιωδίου η οποία γίνεται ενεργητικά. Εδώ πιστεύεται ότι το θετικό ηλεκτρικό δυναμικό της κοιλότητας του κυστιδίου αποτελεί πόλο έλξης του ιόντος ιωδίου που διευκολύνει τη πρόσληψη και τη μεταφορά του. Η ακεραιότητα των θυρεοειδικών κυττάρων είναι απαραίτητη για την κανονική πρόσληψη του ιωδίου. Και εδώ βασικός παράγοντας είναι η TSH, η δράση της οποίας ασκείται μέσω της c-AMP. Ο θυρεοειδής έχει έναν δικό του μηχανισμό αυτορρύθμισης για τη πρόσληψη του ιωδίου και δρα ομοιοστατικά.

Το επόμενο στάδιο αποτελεί την οξειδωση του ανόργανου ιωδίου, την ιωδίωση της θυρεοσφαιρίνης και τον σχηματισμό των ιωδοτυροσινών. Το ιονισμένο ιώδιο οξειδώνεται με την υπεροξειδάση και μετατρέπεται σε μεταλλικό και μετά ιωδιώνει τις τυροσίνες που βρίσκονται στο μόριο της θυρεοσφαιρίνης.

Οι MIT και ΔIT, στο σημείο αυτό ενώνονται με την καταλυτική δράση της υπεροξειδάσης και σχηματίζουν τις δυο δραστικές ορμόνες του θυρεοειδή, τις T3 και T4.

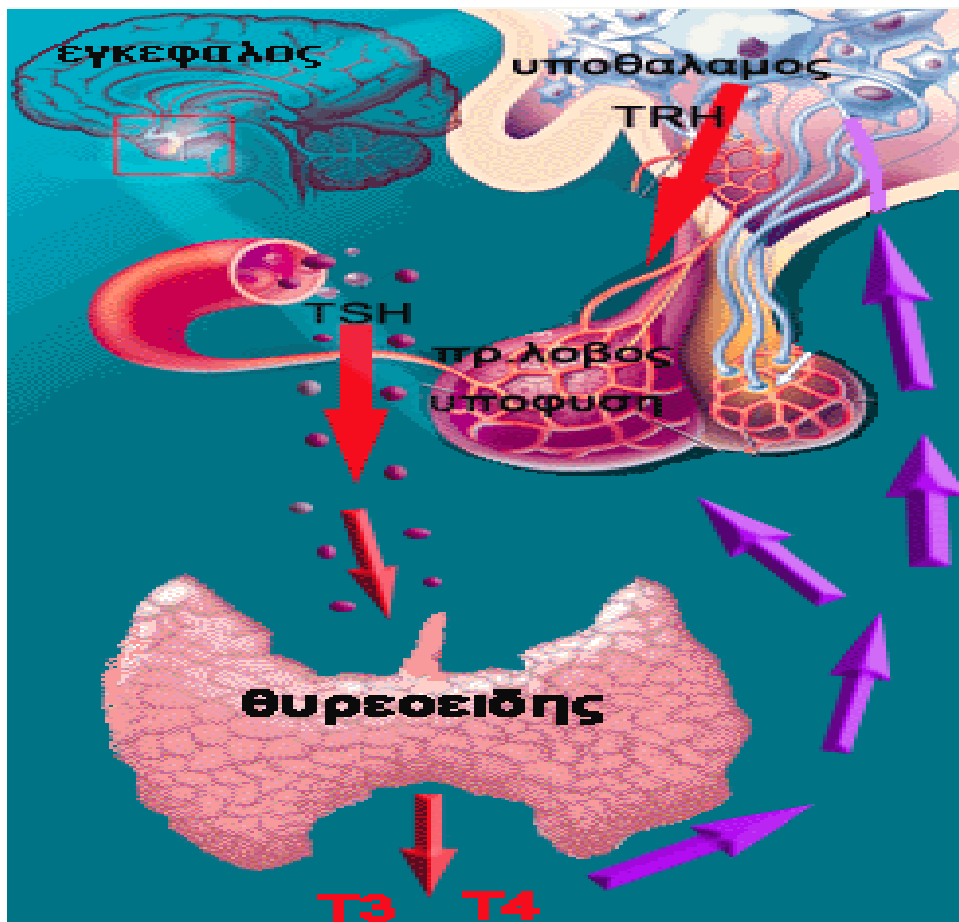
Οι θυρεοειδείς ορμόνες μετά τη σύνθεσή τους αποτελούν δομικά στοιχεία της θυρεοσφαιρίνης και η έκκρισή τους προϋποθέτει την επαναρρόφησή της από τα θυρεοειδικά κύτταρα, τη πρωτεόλυση της και την απελευθέρωση των ορμονών.

Ο θυρεοειδής αποδίδει καθημερινά περίπου 100-120 mg θυρεοειδικές ορμόνες ενώ ο βιολογικός μέσος χρόνος ζωής της T3 είναι 1,5-3 μέρες και της T4 6-8 μέρες. Οι ορμόνες αυτές από το θυρεοειδή κατευθύνονται προς τα όργανα στόχους συνδεδεμένες με τα λευκώματα. Ένα μικρό μέρος κυκλοφορεί χωρίς σύνδεση με τα λευκώματα το οποίο και αποτελεί το «ελεύθερο» κλάσμα των ορμονών και είναι πολύ δραστικές. Η T3 είναι πολύ περισσότερο από τη T4. Το μεγαλύτερο ποσοστό της T3 που κυκλοφορεί στο αίμα σχηματίζεται από την «αποιωδίωση» της T4 στα περιφερικά κύτταρα. Έτσι ώστε η T4 θεωρείται ως η «προορμόνη» Στα κύτταρα οι ορμόνες διασπώνται και ένα μέρος από το απελευθερωμένο ιώδιο ξαναγυρίζει στον κύκλο του ιωδίου. και ξαναχρησιμοποιείται, ενώ το άλλο μέρος αποβάλλεται με τα ούρα και λιγότερο από τη χολή και τα κόπρανα.

## 2. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Η λειτουργία του θυρεοειδούς και η παραγωγή των ορμονών T3 και T4 ελέγχεται και ρυθμίζεται από τον εγκέφαλο και ειδικά από τον υποθάλαμο και

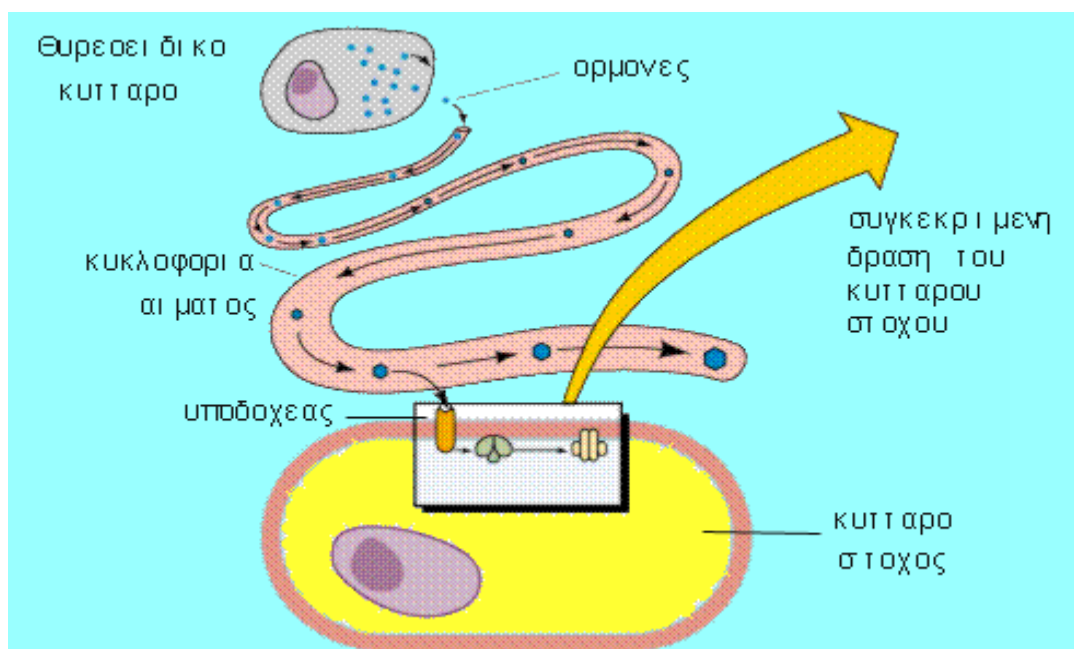
το πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Ο υποθάλαμος εκκρίνει μια νευροορμόνη την TRH, thyrotropin releasing hormone, η οποία ερεθίζει τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Τα κύτταρα της υπόφυσης εκκρίνουν την TSH που με τη σειρά της ερεθίζει τον θυρεοειδή και παράγει την T3 και T4. Όταν τα επίπεδα αυτών αυξηθούν στο αίμα τότε επιδρούν αρνητικά στον υποθάλαμο και την υπόφυση για να σταματήσει την έκκριση των TRH και TSH. Αυτή η αλληλεπίδραση κρατάει τα επίπεδα των ορμονών μέσα σε φυσιολογικά όρια σε ευθυρεοειδική κατάσταση. Η καλή λειτουργία του άξονα ρυθμίζει την ορμονική λειτουργία του θυρεοειδούς μέσω του ρυθμιστικού μηχανισμού της αρνητικής παλίνδρομης αλληλεπίδρασης. Διαταραχή στη λειτουργία του άξονα προκαλεί την αντίστοιχη παθολογία.





### 3. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Οι παραπάνω ορμόνες , από τον θυρεοειδή μέσω της κυκλοφορίας του αίματος κατευθύνονται προς όργανα στόχους. Η επίδρασή τους δε γίνεται προς όλα τα κύτταρα του οργανισμού γιατί για να εκδηλωθεί η δράση τους θα πρέπει να υπάρχουν οι κατάλληλοι υποδοχείς στα κύτταρα μέσω των οποίων το ειδικό μήνυμα μεταφέρεται στο εσωτερικό των κυττάρων ώστε να αρχίσει η δράση.



Οι κυριότερες επιδράσεις τους είναι :

- **Θερμιδογόνος επίδραση** → αύξηση της κατανάλωσης του οξυγόνου όλων των δραστικών μεταβολικά, ιστών
- **Επίδραση στα λευκώματα** → με αυξημένα επίπεδα ορμονών παρουσιάζεται καταβολική επίδραση των μυών, μυική αδυναμία,

κινητοποίηση λευκωμάτων των οστών ενώ με μειωμένα επίπεδα ορμονών παρουσιάζεται μυξοίδημα, δηλαδή συλλογή πολυσακχαριτών, υαλουρονικού οξέος και λευκωμάτων στο δέρμα με επακόλουθη κατακράτηση νερού.

- **Επίδραση της θερμοκρασίας** → με αυξημένα επίπεδα έχουμε αύξηση της θερμοκρασίας και παραγωγής θερμότητας, ενώ με μειωμένα επίπεδα, μείωση των παραπάνω.
- **Επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα** → με αυξημένα επίπεδα παρατηρείται αγγειοδιαστολή του δέρματος, πτώση της περιφερικής αντίστασης και αύξηση της καρδιακής παροχής και καρδιακής συχνότητας
- **Επίδραση στο αιμοποιητικό** → με μειωμένα επίπεδα παρατηρείται μείωση του μεταβολισμού του μυελού και ελαττωμένη απορρόφηση της B12, αναιμία
- **Επίδραση στο νευρικό σύστημα** → με αυξημένα επίπεδα έχουμε ευερεθιστικότητα, ανησυχία, βράχυνση του χρόνου των μυοστατικών αντανακλαστικών και επιτάχυνση των διανοητικών λειτουργιών. Με μειωμένα επίπεδα παρατηρείται διανοητική καθυστέρηση, κρετινισμός, αύξηση λευκωμάτων στο ΕΝΥ (εγκεφαλονοτιαίο υγρό) και επιβράδυνση των εγκεφαλικών λειτουργιών
- **Επίδραση στους υδατάνθρακες** → με αυξημένα επίπεδα έχουμε αύξηση του ρυθμού απορρόφησης τους και αύξηση του σακχάρου στο αίμα

- **Επίδραση στη χοληστερίνη**→ με αυξημένα επίπεδα διεγείρονται οι ηπατικοί μηχανισμοί και απομακρύνεται η χοληστερίνη από το αίμα, ενώ με μειωμένα επίπεδα έχουμε αύξηση της χοληστερίνης.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν άμεση επίδραση στη φυσιολογική ανάπτυξη του οργανισμού , την ωρίμανση του σκελετού, το βάρος του σώματος, την εμμηνορρύση, τη σύλληψη και τη φυσιολογική εξέλιξη της εγκυμοσύνης.

#### **4. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**

Τα κλινικά σημεία των παθήσεων του θυρεοειδούς είναι άμεσες συνέπειες των επιδράσεων των θυρεοειδικών ορμονών. Συχνές θυρεοειδικές δυσλειτουργίες είναι:

- A. Υποθυρεοειδισμός** (μυξοίδημα) που προκαλείται από την έλλειψη των ορμονών
- B. Υπερθυρεοειδισμός** (θυρεοτοξίκωση) που προκαλείται από τη περίσσεια των ορμονών
- C. Βρογχοκήλη**, διάχυτη αύξηση των ορίων του θυρεοειδούς που οφείλεται σε παρατεταμένη αύξηση των επιπέδων της TSH
- D. Όζος του θυρεοειδούς αδένα**, η εστιακή διόγκωση μιας περιοχής του θυρεοειδούς λόγω καλοήθους ή κακοήθους νεοπλασματος
- E. Διαταραχή των δοκιμασιών ελέγχου της θυρεοειδικής λειτουργίας σε ένα ευθυρεοειδικό άτομο**

Συνήθεις κλινικό-εργαστηριακές εξετάσεις που μπορούν να γίνουν για την εκτίμηση πιθανών δυσλειτουργιών είναι οι κάτωθι:

- Μέτρηση των επιπέδων της TSH του πλάσματος στον υπερθυρεοειδισμό τα επίπεδα είναι χαμηλότερα από τα φυσιολογικά ενώ στον υποθυρεοειδισμό είναι υψηλότερα.
- Μέτρηση της μη δεσμευμένης με πρωτεΐνη θυροξίνης. Η ελεύθερη θυροξίνη μπορεί να μετρηθεί άμεσα και με ακρίβεια. Προσδιορίζεται ο δέκτης της ελεύθερης θυροξίνης (FT<sub>4</sub>I) που είναι το γινόμενο της ολικής θυροξίνης του πλάσματος και του ποσοστού πρόσληψης της T<sub>4</sub> από μια ρητίνη
- Σπινθηρογράφημα όπου χορηγείται στον ασθενή ραδιενεργό ιώδιο και με ειδικό γ-ανιχνευτή λαμβάνεται η εικόνα σε ειδική φωτογραφική πλάκα. Όγκοι του θυρεοειδούς διακρίνονται σε θερμούς ή ψυχρούς ανάλογα με το αν προσλαμβάνουν ή όχι την ουσία.
- Ανιχνεύονται διάφορα αντισώματα όπως
  - Αντισώματα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης που ήταν γνωστά με το όνομα ως αντιμικροσωμιακά αντισώματα
  - Αντισώματα έναντι του υποδοχέα της TSH που δρουν διεγερτικά ή αναστέλλουν τον υποδοχέα
  - Αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης
- Προκλητική δοκιμασία διέγερσης του θυρεοειδή με TRH, η οποία χορηγείται ενδοφλέβια και λαμβάνεται αίμα για τη μέτρηση της TSH.

Με αυτή την εξέταση παρατηρούνται περιπτώσεις θυρεοειδίτιδας ή υπερθυρεοειδισμού.

#### 4.1 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Τα συμπτώματα των παθήσεων του θυρεοειδούς αδένα αποτελούν άμεσες συνέπειες των θυρεοειδικών ορμονών και παρατηρούνται οι εξής παρακάτω κατηγορίες:

- **Υπερθυρεοειδισμός** που προκαλείται από την περίσσεια των ίδιων των ορμονών
- **Υποθυρεοειδισμός** που προκαλείται από την έλλειψη τους
- **Βρογχοκήλη** δηλαδή διάχυτη αύξηση των ορίων του θυρεοειδούς αδένα και που οφείλεται σε παρατεταμένη αύξηση των επιπέδων της TSH
- **Όζος του θυρεοειδούς αδένα** δηλαδή μια εστιακή διόγκωση μιας περιοχής του θυρεοειδούς αδένα λόγω κάποιου καλοήθους ή κακοήθους νεοπλασματος
- Διαταραχή του ελέγχου της θυρεοειδικής λειτουργίας, **οι θυρεοειδίτιδες**

Τα αυτοάνοσα νοσήματα του θυρεοειδούς –η νόσος Graves, η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, το πρωτοπαθές μυξοίδημα και η θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό (postpartum thyroiditis)– χαρακτηρίζονται από την παρουσία αντι-θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων, τα οποία αντιδρούν με τα τρία κύρια αντιγόνα του αδένα: τη θυρεοσφαιρίνη (TG), τη θυρεοειδική υπεροξειδάση

(TPO), που μέχρι πρότινος ήταν γνωστή ως «μικροσωμιακό αντιγόνο», και τον υποδοχέα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH-R). Η θυρεοσφαιρίνη αποτελεί την κύρια πρωτεΐνη του αδένου και χρησιμεύει τόσο στη σύνθεση όσο και στην αποθήκευση των θυρεοειδικών ορμονών. Λόγω του μεγάλου μοριακού μεγέθους και του υψηλού βαθμού ιωδίωσης, το μόριο παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον για μελέτες χαρτογράφησης επιτόπων. Τα δύο άλλα αυτοαντιγόνα είναι διαμεμβρανικά και ανευρίσκονται στα θυρεοειδικά κύτταρα σε ελάχιστες ποσότητες, γεγονός που καθιστούσε εξαιρετικά δύσκολη τη μελέτη τους, μέχρι να επιτευχθεί η κλωνοποίησή τους. Η δυνατότητα παραγωγής καθαρών ανασυνδυασμένων αυτοαντιγόνων (και αντιγονικών τμημάτων ή συνθετικών πεπτιδίων) έδωσε μεγάλη ώθηση, όχι μόνο στην κατανόηση της αυτοάνοσης διεργασίας, αλλά και στην παραγωγή διαγνωστικών ανοσοδοκιμασιών υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας για τον προσδιορισμό των θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων. Τα θυρεοειδικά αυτοαντισώματα αποτελούν σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο και προσδιορίζονται σήμερα με ραδιο- ή ενζυμο-ανοσοδοκιμασίες. Παράλληλα με την αναγνώριση από κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα, τα τρία κύρια θυρεοειδικά αυτοαντιγόνα αναγνωρίζονται και από αυτοδραστικά T-λεμφοκύτταρα. Σήμερα, έχουν χαρακτηριστεί ποικίλοι στόχοι των θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων (B-επίτοποι) και αυτοδραστικών T-λεμφοκυττάρων (T-επίτοποι) στα μόρια των τριών αυτοαντιγόνων.

#### **4.1.1 Υπερθυρεοειδισμός (Θυρεοτοξίκωση)**

Είναι το σύνδρομο που προκαλείται από τα αυξημένα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα. Η θυρεοτοξίκωση είναι μια από τις συχνές ενδοκρινικές παθήσεις και αφορά κυρίως γυναίκες μεταξύ 20-40 ετών.

#### **- ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΜΟΡΦΕΣ**

- όταν συνδυάζεται με διάχυτη βρογχοκήλη και οφθαλμικές εκδηλώσεις είναι γνωστή ως νόσος του Graves-Basedow
- στους ηλικιωμένους μπορεί να μην υπάρχει βρογχοκήλη (απαθητική νόσος του Graves, επειδή συνήθως δεν εμφανίζονται έντονα συμπτώματα)
- θυρεοτοξίκωση με οζώδη τοξική βρογχοκήλη

Σπάνια αίτια:

Α) η νόσος του Plummer ή αυτόνομο τοξικό αδένωμα του θυρεοειδούς (είναι όζος του θυρεοειδούς που εκκρίνει αυτόνομα και χωρίς έλεγχο θυρεοειδικές ορμόνες).

β) η νόσος του Jodbasedow που εμφανίζεται σε ασθενείς με πολυοζώδεις βρογχοκήλες που λαμβάνουν μεγάλες ποσότητες από ιώδιο.

γ) ο υπερθυρεοειδισμός που οφείλεται σε εξωγενή λήψη θυρεοειδικής ορμόνης πολύ σπάνια από βοτρυοειδή μύλη κύηση ή τεράτωμα της ωοθήκης που περιέχει θυρεοειδικό ιστό στις αρχικές φάσεις θυρεοειδίτιδας και εξαιρετικά σπάνια από όγκο της υπόφυσης που εκκρίνει TSH

(θυρεοειδοτρόπο - η ορμόνη που διεγείρει το θυρεοειδή για την παραγωγή των ορμονών του)

Παρακάτω φαίνονται συνοπτικά τα αίτια:

Πίνακας 20-2. Υπερθυρεοειδισμός: Αίτια και παθογενετικοί μηχανισμοί	
Αιτιολογική ταξινόμηση	Παθογενετικός μηχανισμός
<b>Υπερπαραγωγή θυρεοειδικών ορμονών</b> Νόσος του Graves  Τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη Θυλακιώδες αδένωμα Αδένωμα υπόφυσης Μειωμένη ευαισθησία της υπόφυσης Παθήσεις του υποθαλάμου Όγκοι γεννητικών κυττάρων (χοριοκαρκίνωμα, υδατιδώδης μύλη) Τεράτωμα των ωοθηκών (struma ovarii) Μεταστατικό θυλακιώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου	Αντίσωμα που διεγείρει τον υποδοχέα της TSH (TSH-R [stim] Ab) Αυτόνομη υπερλειτουργία Αυτόνομη υπερλειτουργία Υπερέκκριση TSH (σπάνια) Αντίσταση στις θυρεοειδικές ορμόνες (σπάνια) Αυξημένη παραγωγή TRH Διέγερση έκκρισης hCG  Έκτοπος λειτουργικός θυρεοειδικός ιστός Ορμονοπαραγωγικές μεταστάσεις
<b>Καταστροφή του θυρεοειδικού ιστού</b> Λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα Κοκκιωματώδης θυρεοειδίτιδα (υποξεία) Θυρεοειδίτιδα Hashimoto	Απελευθέρωση εναποθηκευμένων ορμονών Απελευθέρωση εναποθηκευμένων ορμονών Παροδική απελευθέρωση εναποθηκευμένων ορμονών
<b>Άλλα αίτια</b> Θυρεοτοξίκωση φαρμακευτική, προκλητή θυρεοτοξίκωση	Πρόσληψη υπερβολικής ποσότητας εξωγενών θυρεοειδικών ορμονών

## ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Πρώιμα στην πάθηση εμφανίζονται ανησυχία, ευερεθιστότητα και εύκολη κόπωση. Ο ασθενής χάνει βάρος παρά το γεγονός ότι έχει μεγάλη όρεξη. Εφίδρωση, τρόμος στα δάχτυλα, έλλειψη συντονισμού των λεπτών κινήσεων και έντονη δυσφορία στην ζέστη είναι ακόμη μερικά από τα χαρακτηριστικά της νόσου. Ο ασθενής αρχικά μπορεί να παρουσιάζεται με το λεγόμενο «λάμπον όμμα - λαμπερό βλέμμα» και στην συνέχεια με διαταραχές όπως είναι η προσήλωση και η δυσχέρεια προσαρμογής του βλέμματος, η βλεφαρόπτωση, ο εξόφθαλμος ή και ακόμη η διπλωπία. Όλες οι κινήσεις του



ασθενούς, ακόμη και η ομιλία γίνονται με ταχύτητα. Τα μαλλιά είναι λεπτά και έχουν μεταξένια υφή. Πιο σπάνια παρατηρείται διάρροια.

Ο σφυγμός είναι γρήγορος και οι καρδιακοί παλμοί γίνονται αντιληπτοί από τον ασθενή ιδίως κατά τη διάρκεια της νύχτας. Μπορεί να παρουσιαστούν καρδιακές αρρυθμίες, ιδίως κολπική μαρμαρυγή ή και σε χρόνιες καταστάσεις καρδιακή ανεπάρκεια. Καρδιακά φουσήματα λόγω ταχείας κυκλοφορίας του αίματος ή βαλβιδοπάθειας είναι συχνά. Λόγω αυξημένου καταβολισμού υπάρχει φθορά στους μύες και στα κόκκαλα. Ο ασθενής, διανοητικά, βρίσκεται σε μια κατάσταση διέγερσης και οι αντιδράσεις του έχουν εύρος που κυμαίνεται από ευθυμία, έως κατάθλιψη και παραλήρημα.

Το «προκνημιαίο μυξοίδημα» είναι μια κατάσταση εντοπισμένου, αμφοτερόπλευρου σκληρού και συμμετρικού οιδήματος στην κνήμη και στην ραχιαία επιφάνεια του άκρου ποδός, η οποία συνήθως συνδυάζεται με κακοήθη εξόφθαλμο. Η πληκτροδακτυλία αποτελεί μια άλλη σχετικά σπάνια εκδήλωση.

Έπειτα από καταστάσεις στρες, χειρουργικής επέμβασης στον θυρεοειδή και αυξημένης πρόσληψης ιωδίου, μπορεί να εμφανιστεί η λεγόμενη θυρεοειδική κρίση, κατάσταση που εκδηλώνεται με βαριά ταχυκαρδία, υψηλό πυρετό, παραλήρημα, εμετό, διάρροια, αφυδάτωση. Η νόσος είναι πλέον αρκετά σπάνια, αλλά η θνησιμότητα είναι υψηλή.

## **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

Τα συνήθη ευρήματα είναι υψηλές τιμές θυρεοειδικών ορμονών και χαμηλές τιμές TSH στο αίμα. Σπάνια οι τιμές της T4 είναι φυσιολογικές, ενώ οι

τιμές της T3 αυξημένες. Συχνά στο αίμα, παρατηρείται λεμφοκυττάρωση (ομάδα των λευκών αιμοσφαιρίων), ενώ η αλκαλική φωσφατάση είναι αυξημένη και η χοληστερίνη ορού είναι χαμηλή. Συχνά στον ορό ασθενών με νόσο του Graves ανευρίσκονται σφαιρίνες και αντιθυροειδικά αντισώματα. Στο ΗΚΓ (ηλεκτροκαρδιογράφημα) μπορεί να εμφανιστούν κοιλιακή μαρμαρυγή (πλήρης αρρυθμία), ή απλώς ταχυκαρδία.

## **ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Ο υπερθυροειδισμός, λόγω της αύξησης του μεταβολισμού που προκαλεί, μπορεί να είναι δύσκολο να διακριθεί από ένα πλήθος άλλες παθολογικές καταστάσεις. Από τις παθήσεις του θυροειδούς, η υποξεία θυροειδίτιδα του De Quervain μπορεί να ξεκινήσει με υπερμεταβολική εικόνα. Καταστάσεις όπως είναι η βαριά αναιμία, η οξεία λευχαιμία, η πολυκυτταραιμία, και οι διάφορες κακοήθειες νεοπλασίες, συνδυάζονται συχνά με ταχεία κυκλοφορία. Όταν προεξάρχουν οι εκδηλώσεις από την καρδιά, θα πρέπει να γίνει διάκριση από άλλα αίτια αρρυθμιών ή ταχυκαρδίας. Όταν είναι έκδηλες οι οφθαλμικές εκδηλώσεις, θα πρέπει να ερευνηθούν και τοπικές οφθαλμικές παθήσεις που προκαλούν εξόφθαλμο ή διαταραχές στην κινητικότητα των βλεφάρων. Μυασθένεια και διάφορες μυοπάθειες είναι δυνατόν να προκαλέσουν σύγχυση. Τέλος, οι αγχώδεις εκδηλώσεις που συνοδεύουν την εμμηνοπαυσιακή περίοδο στη γυναίκα μπορεί να κάνουν την διαφορική διάγνωση δύσκολη.

## **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Η θυρεοειδική κρίση είναι μια σπάνια, αλλά δυνητικά μοιραία επιπλοκή. Οι πιο σοβαρές επιπλοκές είναι οι οφθαλμικές και οι καρδιακές επιπλοκές της νόσου. Ο εξόφθαλμος παρά την αντιμετώπιση, μπορεί να φθάσει μέχρι την εξέγκωση του κερατοειδούς και την καταστροφή του βολβού. Η θνησιμότητα αυξάνεται όταν υπάρχει ίκτερος. Στη νόσο του Graves, στους άνδρες, μπορεί να εμφανιστεί γυναικομαστία, πτώση της λίμπιντο, ανικανότητα και ολιγοσπερμία.

## **ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Η χειρότερη πρόγνωση αφορά την σπάνια θυρεοειδική κρίση. Επίσης καλή πρόγνωση δεν έχει και ο συνδυασμός ίκτερου και υπερθυρεοειδισμού. Αρκετά συχνά, μετά από χειρουργική θεραπεία παρουσιάζονται υποπαραθυρεοειδισμός και παράλυση της φωνητικής χορδής. Συχνά οι οφθαλμικές, οι καρδιακές και οι ψυχικές επιπλοκές παραμένουν ακόμη και μετά τη διόρθωση των θυρεοειδικών επιπέδων. Η νόσος του Graves έχει συνήθως μια κυκλική πορεία και μπορεί να υποχωρήσει αυτόματα. Εάν δεν συμβεί αυτό, τότε η πορεία της είναι γραμμική και εξελικτική.

### **4.1.2 ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ**

#### **A) Πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός (όταν ο θυρεοειδής παθαίνει βλάβη)**

- Συγγενής

- Επίκτητος

**B) Δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός (όταν η διέγερση από την υπόφυση ανασταλεί)**

Στη φάση αυτή σχηματικά συμβαίνει το παρακάτω:



## **ΕΠΙΚΤΗΤΟΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ**

Στον Πρωτοπαθή Επίκτητο Υποθυρεοειδισμό βλάβη εντοπίζεται στον Θυρεοειδή και προκαλεί έλλειψη ή απουσία παραγωγής Θυρεοειδών Ορμονών T3 και T4. Είναι συχνότερος στις γυναίκες.

### **Αιτιολογία:**

Η πιο συχνή αιτία είναι η θυρεοειδίτιδα Hashimoto που είναι αποτέλεσμα της καταστροφής του θυρεοειδούς με αυτοάνοσο μηχανισμό.

Μπορεί να προκληθεί από τη λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα αφού προηγηθεί μια παροδική φάση υπερθυρεοειδισμού. Η κατάργηση του αδένα λόγω κάποιου χειρουργείου ή λόγω ακτινοβολίας συχνά προκαλεί υποθυρεοειδισμό.

Παρακάτω φαίνονται συνοπτικά τα αίτια:

Πίνακας 20-8. Υποθυρεοειδισμός: Αίτια και παθογενετικοί μηχανισμοί	
Αιτιολογική ταξινόμηση	Παθογενετικός μηχανισμός
<b>Συγγενή αίτια</b>	Απλασία (μερική ή ολική) του θυρεοειδούς αδένα Διαταραχές της σύνθεσης ή της δράσης των θυρεοειδικών ορμονών
<b>Επίκτητα αίτια</b> Θυρεοειδίτιδα Hashimoto Σημαντική έλλειψη ιωδίου Λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα Εξαίρεση του θυρεοειδούς αδένα Χειρουργική εξαίρεση Θεραπεία υπερθυρεοειδισμού με <sup>131</sup> I Ακτινοθεραπεία για καρκίνο κεφαλής ή τραχήλου Φάρμακα Ανόργανο ιώδιο Ιώδιο σε οργανική μορφή (αμιοδαρόνη) Θειαμίδες (προπυλθειουρακίλη, μεθιμαζόλη) Υπερχλωρικό κάλιο Θειοκυανικά άλατα Λίθιο Υπόιποφυσισμός Νοσήματα υποθαλάμου	Καταστροφή του αδένα με αυτοάνοσο μηχανισμό Μειωμένη σύνθεση και απελευθέρωση ορμονών Μειωμένη σύνθεση και απελευθέρωση ορμονών Μειωμένη σύνθεση και απελευθέρωση ορμονών Μειωμένη σύνθεση και απελευθέρωση ορμονών Ανεπαρκής έκκριση TSH Ανεπαρκής έκκριση TRH

<sup>1</sup>Αναστέλλει επίσης την περιφερική μετατροπή της T<sub>4</sub> σε T<sub>3</sub>.

### Συμπτώματα :

Η Κλινική εικόνα έχει συχνά προοδευτική εξέλιξη και ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα μπορεί να διαφύγει της προσοχής.

- Αύξηση σωματικού βάρους
- Πνευματική νωθρότητα

- Ελαττωμένη αντοχή στο κρύο
- Απαθές προσωπείο
- Απλανές βλέμμα
- Δέρμα ξηρό, δροσερό, τραχύ, υποκίτρινο,μαλλιά ξηρά
- Βραχνή φωνή
- Οίδημα βλεφάρων
- Διαταραχές εμμήνους ρήσεως
- Δυσκοιλιότητα
- Ελαττωμένα τένοντα αντανακλαστικά
- Βραδυκαρδία -ηλεκτροκαρδιογραφία ευρήματα
- Αύξηση χοληστερίνης

Μυξοιδηματικό κώμα μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με Πρωτοπαθή Υποθυρεοειδισμό και βλάβη στον Θυρεοειδή κατόπιν λοιμώξεως ή τραυματισμού

## **Διάγνωση**

- 1) Κλινική εξέτασης επισκόπησης
- 2) Εκτίμηση των επιπέδων T3, T4 και TSH FT4σε δυσπρωτεϊναιμία TRH-test : για διαχωρισμό πρωτοπαθούς από δευτεροπαθή υποθυρεοειδισμό
- 3) Σπινθηρογράφημα. Μειωμένη πρόσληψη του ράδιο φαρμάκου από το Θυρεοειδικό παρέγχυμα, με σχετική ανομοιογένεια και ύπαρξη ή όχι βρογχοκήλης.

### 4.1.3 ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Είναι σχετικά σπάνιος. Αιτία του Δευτεροπαθούς Υποθυρεοειδισμού είναι βλάβη του Υποθαλάμου ή της Υποφύσεως, με αποτέλεσμα την έλλειψη διεγέρσεως του Θυρεοειδούς από μερική ή ολική ανεπάρκεια του πρόσθιου λοβού της Υποφύσεως να παράγει TSH. Όγκοι της Υποφύσεως, της περιοχής, κρανίο εγκεφαλικές κακώσεις είναι τα πιο συχνά αίτια.

Στον Δευτεροπαθή Υποθυρεοειδισμό, ο Θυρεοειδής σαν όργανο, παραμένει υγιής.



### 4.1.4 ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ

Η διάχυτη αύξηση του μεγέθους του θυρεοειδούς αδένος είναι επακόλουθο της παρατεταμένης διέγερσης του αδένος από τη TSH και μπορεί

να οφείλεται σε κάποιο αίτιο του υποθυρεοειδισμού ή υπερθυρεοειδισμού, μπορεί όμως να εμφανιστεί και σε ευθυρεοειδικούς οργανισμούς. Παρακάτω φαίνονται τα αίτια συνοπτικά:

Πίνακας 20-7. Βρογχοκήλη: Αίτια και παθογενετικοί μηχανισμοί	
Αίτια	Παθογενετικός μηχανισμός
Βρογχοκήλη σχετιζόμενη με υποθυρεοειδισμό ή ευθυρεοειδισμό	Αύξηση της TSH στον ορό
Έλλειψη ιωδίου	Διαταραχή της βιοσύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών
Περίσσεια ιωδίου	Αναστολή της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών Διαταραχή της βιοσύνθεσης ορμονών
Βρογχοκηλογόνες ουσίες στη διατροφή ή στο πόσιμο νερό	Διαταραχή της βιοσύνθεσης ορμονών
Βρογχοκήλη από λήψη φαρμάκων	
Θειαμίδες: προπυλθειουρακίλη, μεθιμαζόλη, καρβιμαζόλη	
Θειοκυανικά: νιτροπρωσσικό	
Παράγωγα ανιλίνης: σουλφονουλορίες, σουλφοναμίδες, αμινοσαλικυλικό οξύ, φαινυλβουταζόνη, αμινογλουτεθιμίδη	Αναστολή της έκκρισης των ορμονών
Λίθιο	Διάφορες διαταραχές στη βιοσύνθεση των ορμονών
Συγγενή αίτια	
Διαταραχή μεταφοράς ιωδίου	
Διαταραχή μεταλλοποίησης του ιωδίου λόγω έλλειψης ή ελάττωσης της υπεροξειδάσης ή λόγω παραγωγής δυσλειτουργικής υπεροξειδάσης	
Σύνθεση μη φυσιολογικής θυρεοσφαιρίνης	
Διαταραχές στις αντιδράσεις μεταξύ των ιωδοτυροσινών	
Διαταραχή πρωτεόλυσης της θυρεοσφαιρίνης	
Μη φυσιολογική αποϊωδίωση της ιωδοτυροσίνης	
Αντίσταση της υπόφυσης και των περιφερικών ιστών στις θυρεοειδικές ορμόνες	Δυσλειτουργία στο επίπεδο του υποδοχέα ή σε επίπεδο μετά τον υποδοχέα
Βρογχοκήλη σχετιζόμενη με υπερθυρεοειδισμό	
Νόσος του Graves	Διέγερση του θυρεοειδούς αδένου υπό των TSH-R [stim] Ab
Τοξική πολυζώδης βρογχοκήλη	Αυτόνομη υπερλειτουργία
Όγκοι γεννητικών κυττάρων	Διέγερση του θυρεοειδούς αδένου από την hCG
Αδένωμα υπόφυσης	Υπερπαραγωγή TSH
Θυρεοειδίτιδα	Διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου λόγω της «θλάθης», της διήθησης και του οιδήματος

Η έλλειψη ιωδίου αποτελεί τη πιο συχνή αιτία της βρογχοκήλης. Όταν με τη διατροφή προσλαμβάνονται λιγότερα από 10μg την ημέρα εμποδίζεται η σύνθεση των ορμονών με αποτέλεσμα αύξηση της TSH και υπερτροφία του αδένου. Η ιωδίωση του άλατος έχει εξαλείψει αυτό το πρόβλημα.



Μπορεί ακόμη να προκληθεί και με τη λήψη ορισμένων ουσιών βρογχοκηλογόνων που λαμβάνονται μέσω της τροφής ή και με τα φάρμακα. Ένας βρογχοκηλογόνος υδρογονάνθρακας έχει βρεθεί στο νερό διαφόρων περιοχών.

Η συγγενής βρογχοκήλη που σχετίζεται με τον υποθυρεοειδισμό μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαταραχής σε οποιοδήποτε στάδιο της βιοσύνθεσης των ορμονών.

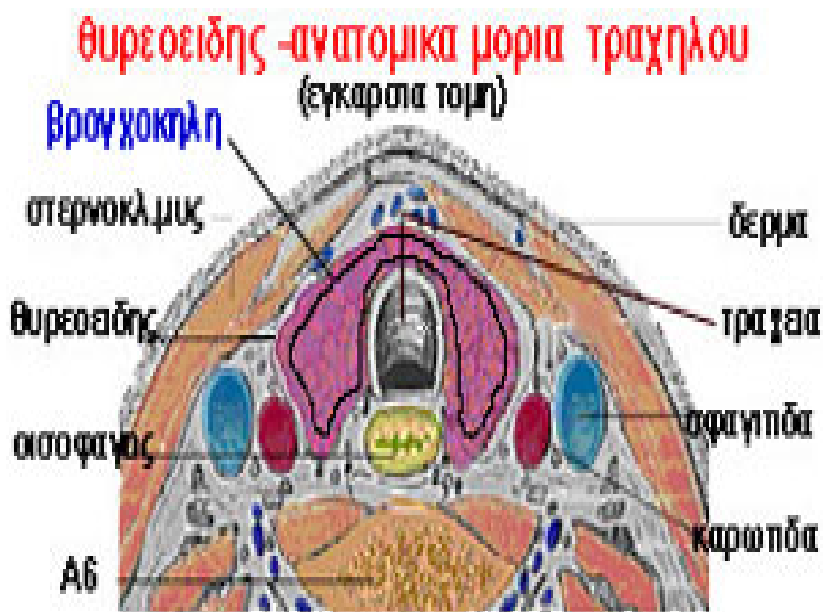
## **ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ**

Στη περίπτωση που η βρογχοκήλη οφείλεται σε διαταραχή της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών παρατηρείται προοδευτική πτώση των επιπέδων της T4 του ορού και προοδευτική αύξηση των επιπέδων της TSH με αποτέλεσμα η πρόσληψη του ιωδίου από τον αδένα να επιταχύνεται και η έκκριση της T3 αυξάνεται σε σχέση με την έκκριση της T4. Η T3 μπορεί να είναι φυσιολογική ή αυξημένη και ο ασθενής να παρουσιάζεται κανονικός.

Στα πρώιμα στάδια υπάρχει διάχυτη διόγκωση του αδένα με υπερπλασία των κυττάρων λόγω της συνεχούς διέγερσης από τη TSH. Αργότερα παρατηρείται αύξηση του μεγέθους των θυλακίων με επίπεδωση των θυλακιωδών επιθηλιακών κυττάρων και συσσώρευση θυρεοσφαιρίνης. Καθώς συνεχίζεται η διέγερση από τη TSH πολλαπλοί όζοι αναπτύσσονται σε ορισμένες περιοχές του αδένα και σε άλλες υπάρχει ατροφία και ίνωση με τελικό επακόλουθο την εμφάνιση πολυζώδους βρογχοκήλης.

Σε ασθενείς με σοβαρή έλλειψη ιωδίου ή με άλλες κληρονομικές μεταβολικές διαταραχές αναπτύσσεται μη τοξική βρογχοκήλη. Η αύξηση των

επιπέδων της TSH στον ορό προκαλεί μια διάχυτη υπερπλασία του αδένα και βέβαια αν η διεγερτική επίδραση είναι παρατεταμένη η διάχυτη υπερπλασία ακολουθείται από εστιακή υπερπλασία με νέκρωση, αιμορραγία και σχηματισμό όζων. Οι όζοι αυτοί μπορεί να παγιδεύουν το ιώδιο και να συνθέτουν θυρεοσφαιρίνη ή μπορεί να μην προσλαμβάνουν το ιώδιο και να μην τη συνθέτουν. Στα αρχικά στάδια της βρογχοκήλης η υπερπλασία είναι TSH εξαρτώμενη ενώ αργότερα οι όζοι γίνονται ανεξάρτητοι της δράσης της TSH. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα μπορεί να παρατηρηθεί μετάπτωση από τη μη τοξική εξαρτώμενη από τη TSH διάχυτη υπερπλασία του αδένα στη μη τοξική ή τοξική , μη εξαρτώμενη από τη TSH πολυοζώδη βρογχοκήλη.





### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ο θυρεοειδής αδένας μπορεί να ζυγίζει 1-5 Kg και να προκαλεί αναπνευστική δυσχέρεια λόγω απόφραξης της τραχείας ή δυσφαγία λόγω απόφραξης του οισοφάγου ενώ μικρότερες διογκώσεις του αδένα προκαλούν αισθητικά προβλήματα. Ασθενείς με πολυοζώδη βρογχοκήλη εμφανίζουν υπερθυρεοειδισμό μετά από χρόνια. **Συνοπτικά από τα συμπτώματα είναι δυνατό να καταλάβουμε αν υπάρχει πρόβλημα στο θυρεοειδή και περί τίνος πρόκειται...**

Διαταραχή	Αίτια	Συμπτώματα	Θεραπείες
-----------	-------	------------	-----------

<p><u>Υπερθυρεοειδισμός</u></p>	<p>Νόσος Μπάζεντοφ, Οξιδιακό εξόγκωμα</p>	<p>Νευρική, τρεμούλες, ζέστη, υπερβολική κόπωση, αύξηση της όρεξης φαγητό, απώλεια βάρους, ταχυκαρδία, διόγκωση ματιών, Διάρροια, βρογχοκήλη, αϋπνία</p>	<p>Αντιθυρεοειδικά φάρμακα, χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου, χειρουργική επέμβαση για την ολική ή μερική αφαίρεση του θυρεοειδούς</p>
---------------------------------	---	--	---

<p><u>Υποθυρεοειδισμός</u></p>	<p>Ογκοί θυρεοειδή, φλεγμονές του αδένα, ιωδίου, βρογχοκήλη</p>	<p>Αδυναμία, κρυάδες, ξηρότητα του δέρματος και των μαλλιών, πρήξιμο των βλεφάρων, των χεριών και των αστραγάλων, έλλειψη διόγκωση της γλώσσας, πτώση της πίεσης, καρδιακή αρρυθμία, αύξηση του βάρους, αλλαγές στον έμμηνο κύκλο, κατάθλιψη</p>	<p>Χορήγηση της συνθετικής ορμόνης L-θυροξίνης, που παράγεται εργαστηριακά</p>
--------------------------------	---	--	--

<u>Βρογχοκήλη</u>	Έλλειψη ιωδίου λόγω διατροφής	Πρήξιμο στη βάση του λαιμού, αναπνευστικές δυσκολίες, υπερθυρεοειδισμός, οζίδια	Χορήγηση για μία ορισμένη περίοδο θυρεοειδικών ορμονών, χειρουργική αφαίρεση του αδένα
<u>Οζίδια</u>	Προδιάθεση, γενετικοί παράγοντες, έλλειψη ιωδίου	Τα οζίδια ενδέχεται να μην είναι εμφανή, ελαφρά διόγκωση, βρογχοκήλη	Αφαίρεση του υγρού, χορήγηση θυρεοειδικών ορμονών, χειρουργική αφαίρεση του οζιδίου,

## **5. ΟΓΚΟΙ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ**

Οι όγκοι του θυρεοειδούς αδένα εμφανίζονται ως μονήρεις όζοι στον τράχηλο ενώ το συχνότερο νεόπλασμα το οποίο και αντιστοιχεί στο 30% των μονήρων όζων είναι το θυλακιώδες αδένωμα. Πρόκειται για ένα μονήρη, συμπαγή, καφέ ή ερυθρό όζο με διάμετρο 5 cm. Ο υγιής θυρεοειδικός ιστός που περιβάλλει το αδένωμα μπορεί να συμπιέζεται από αυτό. Το αδένωμα αυτό αποτελείται από θυλάκια σε διάφορα μεγέθη ενώ μπορεί να υπάρχει αιμορραγία, ίνωση και κυστική εκφύλιση. Υπάρχει μια περίπτωση να παρουσιαστούν θυλακιώδη κύτταρα χωρίς όμως τον σχηματισμό κανονικών θυλακίων.

Οι καρκίνοι του θυρεοειδούς αδένα είναι σπάνιοι και οι περισσότεροι προέρχονται από το θυλακιώδες επιθήλιο και μπορούν να χαρακτηριστούν, ανάλογα με το μέγεθός τους, σε θυλώδη ή θυλακιώδη καρκινώματα. Τα

περισσότερα έχουν μια μακρόχρονη κλινική πορεία και συνήθως δίνουν μεταστάσεις στους επιχώριους τραχηλικούς λεμφαδένες ενώ τα θυλακιώδη καρκινώματα δίνουν αιματογενώς μεταστάσεις σε οστά και πνεύμονες. Το μυελοειδές καρκίνωμα είναι ένα σπάνιο νεόπλασμα των κυττάρων C του αδένου τα οποία παράγουν καλσιτονίνη.

Ο καρκίνος του θυρεοειδή προσβάλλει όλες τις ηλικίες, είναι συχνός σε ασθενείς που έχουν υποστεί ακτινοβολία της περιοχής και συνήθως δεν συνοδεύεται από λειτουργικές διαταραχές. Βασικά, ανάλογα με τον κυτταρικό τύπο, διακρίνονται 4 τύποι, οι οποίοι ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισής τους είναι :

1. **Το θηλωματώδες** – εμφανίζεται περίπου στο 60% των περιπτώσεων και είναι το μοναδικό που δεν είναι συχνότερο στις γυναίκες. Προσβάλλει άτομα μέσης ηλικίας (κατά τι μικρότερα από τους άλλους τύπους) και συνοδεύεται αρκετά συχνά από διόγκωση των γειτονικών λεμφαδένων. Δεν είναι αγγειοβριθής, συνήθως δεν δίνει μεταστάσεις και έχει πολύ μικρό βαθμό κακοήθειας. Η στάθμη της θυρεοσφαιρίνης είναι υψηλή στον ορό, ειδικά σε όγκο που έχει επεκταθεί. Είναι ο καλοηθέστερος από τους καρκίνους του θυρεοειδούς και εμφανίζει ποσοστά 5ετους επιβίωσης πάνω από 90-93%. Το πρόβλημα είναι ότι εμφανίζει συχνές υποτροπές.

2. **Το θυλακιώδες** – εμφανίζεται περίπου στο 15-20% των περιπτώσεων, προσβάλλει κυρίως γυναίκες (>70%) και η μέση ηλικία προσβολής είναι τα 50 έτη. Ενώ η προσβολή των γειτονικών λεμφαδένων είναι σπάνια, ο όγκος έχει την τάση να διηθεί τα γειτονικά αιμοφόρα αγγεία και να δίνει μακρινές μεταστάσεις. Τότε τα επίπεδα της θυρεοσφαιρίνης στον ορό είναι ιδιαίτερα

υψηλά. Θεωρείται όγκος χαμηλής προς μέσης κακοηθείας και η θνητότητα στην 5ετία φθάνει το 25%.

**3. Το αναπλαστικό** – εμφανίζεται στο 10-15% των περιπτώσεων, στο 60% περίπου προσβάλλει γυναίκες ηλικίας περίπου 60 ετών. Είναι ο πιο επιθετικός όγκος του θυρεοειδή με ποσοστά επιβίωσης που δεν υπερβαίνουν το 5% την 5ετία

4. **Το μυελοειδές** – εμφανίζεται στο 5-10% των περιπτώσεων, προσβάλλοντας πιο συχνά γυναίκες, ηλικίας περίπου 50 ετών. Αποτελεί ουσιαστικά μια ιδιαίτερη κατηγορία θυρεοειδικού όγκου : Δεν ξεκινά από τα αμιγή θυρεοειδικά κύτταρα, αλλά από τα παραθυλακιώδη κύτταρα του φαρυγγικού θυλάκου του Rathke, περιέχει αμυλοειδές και εκκρίνει καλσιτονίνη. Είναι οικογενές και συνδυάζεται με διάφορες άλλες ενδοκρινικές νεοπλασίες (πχ., φαιοχρωμοκύτωμα). Κυρίως επεκτείνεται κατά τη συνέχεια ιστού, προσβάλλοντας τους γειτονικούς λεμφαδένες και λιγότερο διηθώντας τα αιμοφόρα αγγεία. Είναι όγκος μέσης κακοηθείας, με ποσοστά 5ετούς επιβίωσης που φθάνουν το 70%.

## ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ο ασθενής ουσιαστικά αναζητά την ιατρική βοήθεια όταν ψηλαφήσει κάποιον ανώδυνο, σκληρό όζο στην περιοχή του θυρεοειδούς, ή όταν ψηλαφήσει τους διογκωμένους επιχώριους λεμφαδένες. Όταν ο όγκος είναι

αναπλαστικός, το αρχικό σύμπτωμα μπορεί να προέλθει από τη διήθηση των παρακείμενων οργάνων.

Στον εργαστηριακό έλεγχο οι εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας είναι συνήθως φυσιολογικές. Το σπινθηρογράφημα συνήθως αποκαλύπτει την ύπαρξη κάποιου ψυχρού όζου. Όταν τεθεί η υπόνοια όγκου, η συνήθης διερεύνηση περιλαμβάνει αρχικά την τέλεση υπερηχογραφήματος στο θυρεοειδή και στη συνέχεια τη βιοψία της βλάβης, είτε ανοικτή, είτε κλειστή διαλεπτής βελόνης. Με το που θα τεθεί η διάγνωση και θα γίνει η θεραπεία (ακολουθεί παρακάτω), η παρακολούθηση για τυχόν υποτροπή του όγκου γίνεται με την μέτρηση θυρεοσφαιρίνης ορού για τον θυλακιώδη και τον θηλωματώδη όγκο και με τη μέτρηση καλσιτονίνης για το μυελοειδές.

## **6. ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΕΣ**

Είναι το σύνδρομο που προκαλείται από την απάντηση του θυρεοειδή αδένου σε διάφορα φλεγμονώδη ερεθίσματα, τα οποία μπορεί να είναι εξωγενή (συνήθως λοιμώδη –φυματίωση, σύφιλη, κόκκοι) ή ενδογενή (συχνά αυτοάνοσα). Η πιο συχνή μορφή θυρεοειδίτιδας είναι η αυτοάνοση ή μη ειδική. Αυτή χωρίζεται σε 4 τύπους.

### **6.1 ΟΞΕΙΑ ΜΗ ΠΥΩΔΗΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ**

Ονομάζεται και θυρεοειδίτιδα του de Quervain, ή κοκκιωματώδης, γιγαντοκυτταρική ή γιγαντοθυλακιώδης θυρεοειδίτιδα. Είναι νόσος



αυτοάνοσης αιτιολογίας, που συνήθως προσβάλλει μεσήλικες γυναίκες. Έχει ενοχοποιηθεί ίσως. Έχει οξεία εισβολή, με πόνο στην περιοχή του θυρεοειδούς, ευαισθησία και ερυθρότητα. Ο ασθενής δυσκολεύεται να καταπιεί. Κατά την πρώτη φάση μπορεί να υπάρχουν συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού. Εργαστηριακά κατά την οξεία φάση παρουσιάζεται λευκοκυττάρωση και υψηλή ταχύτητα καθίζησης. Οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι αυξημένες. Οι σφαιρίνες του ορού μπορεί να είναι αυξημένες. Η νόσος έχει διάρκεια αρκετές εβδομάδες. Η θεραπεία είναι εμπειρική και συνίσταται στη χορήγηση ασπιρίνης, η οποία θα πρέπει να χορηγείται για αρκετές εβδομάδες για το φόβο της υποτροπής. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθεί και κορτιζόνη.

## 6.2 ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΥΠΟΞΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ

Καλείται και λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα με υπερθυρεοειδισμό, άτυπη υποξεία θυρεοειδίτιδα. Είναι μια διαρκώς αυξανόμενη μορφή θυρεοειδίτιδας, που εισβάλλει σιωπηρά, συνοδεύεται από εκδηλώσεις υπερθυρεοειδισμού και η κλινική του εικόνα είναι παρόμοια με τη νόσο του Graves. Οι διαφορές είναι μικρές και η διαφορική διάγνωση πολλές φορές δύσκολη. Ο τίτλος των αντισωμάτων είναι υψηλότερος στην νόσο του Graves και η πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου είναι χαμηλή στη θυρεοειδίτιδα και υψηλή στη νόσο του Graves. Η εμφάνιση υπερθυρεοειδισμού στην υποξεία θυρεοειδίτιδα, οφείλεται στην απελευθέρωση των ήδη σχηματισμένων θυρεοειδικών ορμονών από τον αδένα που φλεγμαίνει και κατά συνέπεια τα

συμπτώματα υποχωρούν και η φυσιολογική λειτουργία επανέρχεται μετά από λίγους μήνες. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και έγκειται στη χορήγηση προπρανόλης.

### 6.3 ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΤΟΥ HASHIMOTO

Λέγεται και χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα, λεμφωματώδης ή λεμφαδενοειδής βρογχοκήλη. Αποτελεί ίσως την πιο συχνή θυρεοειδική πάθηση. Συνδυάζεται σχεδόν πάντα με αύξηση των μικροσωμιακών αντισωμάτων. Έχει σιωπηρή εισβολή και συνήθως είναι ασυμπτωματική. Ο αδένας είναι ελαφρά διογκωμένος και ανώδυνος. Το πρόβλημα είναι ότι μετά από κάποιο διάστημα η νόσος μπορεί να οδηγήσει σε ορμονικές διαταραχές : πιο συχνά οδηγεί σε μυξοίδημα και σπανιότερα σε παροδική κρίση υπερθυρεοειδισμού. Συνυπάρχει συχνά με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα : τη νόσο του Addison (σύνδρομο Schmidt), υποπαραθυρεοειδισμό, διαβήτη, κακοήγη αναιμία, νόσους του κολλαγόνου, χολική κίρρωση και λεύκη. Η θεραπεία έγκειται στη χορήγηση πλήρων δόσεων θυροξίνης επ' αόριστον.

### 6.4 ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΤΟΥ RIEDEL

Άλλα ονόματα είναι: χρόνια ινώδης ή ξυλώδης ή διηθητική

θυρεοειδίτιδα, βρογχοκήλη του Riedel. Ανευρίσκεται σε γυναίκες μέσης ηλικίας, είναι σπάνια και συνίσταται σε ασύμμετρο διόγκωση του αδένα. Ο αδένας είναι πολύ σκληρός και τα συμπτώματα συνήθως προκαλούνται από τη διήθηση των γειτονικών ιστών. Έτσι ο ασθενής μπορεί να παρουσιαστεί με δυσφαγία, με δύσπνοια ή με βραχνάδα. Η διαφορική διάγνωση με κάποιο όγκο του θυρεοειδούς είναι δύσκολη. Η μερική θυρεοειδεκτομή προσφέρει μερική ανακούφιση από τα συμπτώματα.

## **7. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ**

Από την εποχή του Ιπποκράτη ως τις μέρες μας η επίδραση της διατροφής στην υγεία όχι μόνο δεν αμφισβητείται, αλλά συνεχώς επιβεβαιώνεται. Βεβαίως η διατροφή δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί ως φάρμακο, όπως δεν μπορεί και η διαδικασία του φαγητού να θεωρηθεί απλή ικανοποίηση του αισθήματος της πείνας. Παρ' όλα αυτά η τροφή δεν παύει να είναι ένα είδος φαρμάκου το οποίο μπορεί να δράσει προληπτικά ή να έχει παρενέργειες.

Τις ιδιότητες της διατροφής, προστατευτικές ή επιβαρυντικές για την ανάπτυξη καρκίνου του θυρεοειδούς, εξέτασαν πρόσφατα Έλληνες ερευνητές. Οι ίδιοι ερευνητές πραγματοποίησαν αντίστοιχες εργασίες και στο πλαίσιο μιας διεθνούς συνεργασίας η οποία περιλαμβάνει ακόμη την Ιταλία, την Ιαπωνία και τις ΗΠΑ καθώς αυτό επιτρέπει τη συγκέντρωση μεγαλύτερου δείγματος ασθενών, πράγμα το οποίο καθιστά τα αποτελέσματα πιο αξιόπιστα. Παρά το γεγονός ότι τα περισσότερα περιστατικά καρκίνου του θυρεοειδούς καταλήγουν σε πλήρη ίαση (ιδιαίτερα όταν διαγνωσθούν και αντιμετωπισθούν εγκαίρως), είναι σαφώς προτιμότερο να προλαμβάνονται παρά να θεραπεύονται. Τα ευρήματα των Ελλήνων επιστημόνων δείχνουν ότι μπορεί κανείς να προστατευθεί από όλες τις μορφές καρκίνου του θυρεοειδούς αν εντάξει στη διατροφή του πολλά φρέσκα φρούτα και λαχανικά και μάλιστα αυτά τα οποία βρίσκονται εν αφθονία στη χώρα μας και αποτελούν μέρος της κανονικής διατροφής μας.

Προηγούμενες εργασίες τόσο των Ελλήνων όσο και ξένων επιστημόνων είχαν καταδείξει ότι η αιτιολογία του καρκίνου του θυρεοειδούς έχει και διατροφική συνιστώσα και τα ερωτηματολόγια περιλάμβαναν σειρά ερωτήσεων σχετικά με τη συχνότητα και τις ποσότητες κατανάλωσης ορισμένων τροφίμων τα οποία συνηθίζονται στην ελληνική διατροφή. Τέλος, η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων όχι μόνο εξέτασε κάθε τρόφιμο μεμονωμένα, αλλά και ομαδοποίησε τα τρόφιμα σε κατηγορίες καθώς έχει διαπιστωθεί ότι αυτό δίνει περισσότερο αξιόπιστα αποτελέσματα (σημειώνεται ότι αυτού του είδους η ανάλυση εφαρμόζεται για πρώτη φορά σε δεδομένα για τον καρκίνο του θυρεοειδούς).

Η πρώτη κατηγορία περιελάμβανε τα ροδάκινα, τα κεράσια, τα πεπόνια, τα βερίκοκα, τα αχλάδια, τα μήλα, τα μανταρίνια, τα καρπούζια, τα σταφύλια, τα πορτοκάλια, τις φράουλες, τα λεμόνια και τα σύκα. Η δεύτερη περιελάμβανε τις φρέσκες ντομάτες, τα αγγουράκια, τις πιπεριές, το φρέσκο κρεμμύδι και το μαρούλι (τα υλικά από τα οποία φτιάχνονται οι συνηθέστερες ελληνικές σαλάτες). Η τρίτη κατηγορία περιελάμβανε το κουνουπίδι, τα πράσα, τον ανανά και το γκρέιπφρουτ καθώς και αποξηραμένα φρούτα. Τέλος, η τέταρτη κατηγορία περιελάμβανε μαγειρεμένα λαχανικά όπως οι μπάμιες, οι μελιτζάνες, τα φασολάκια, τα κολοκυθάκια, οι πιπεριές, οι αγκινάρες, καθώς και ψάρια.

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, η οποία έγινε τόσο για το σύνολο των περιπτώσεων όσο και για κάθε τύπο καρκίνου του θυρεοειδούς ξεχωριστά, κατέδειξε ότι οι τρεις πρώτες ομάδες τροφίμων ασκούν προστατευτική δράση έναντι όλων των καρκινωμάτων του θυρεοειδούς, με την ντομάτα να πρωταγωνιστεί!

## **7.1 ΤΟ ΙΩΔΙΟ**

Σε μερικές περιπτώσεις τα οζίδια σχηματίζονται από έλλειψη ιωδίου, που είναι απαραίτητο για την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών. Το ιώδιο υπάρχει: *Στον μπακαλιάρο, Στον τονο, Στον αστακό, Στα όστρακα, Στο νερό.*

Εντούτοις, μπορεί η διατροφή μας να μη μας προσφέρει την αναγκαία ποσότητα ιωδίου και πρέπει να καλύψουμε τις ενδεχόμενες ελλείψεις του. Σε αυτή την περίπτωση αρκεί να αντικαταστήσουμε το συνηθισμένο

μαγειρικό αλάτι με ιωδιούχο, δηλαδή εμπλουτισμένο με ιώδιο. Όμως όσοι πάσχουν από υπερθυρεοειδισμό πρέπει να περιορίσουν τη λήψη ιωδίου.

Το ιώδιο είναι ένα μη μεταλλικό ιχνοστοιχείο που απαιτείται από τους ανθρώπους για τη σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδή. Το μεγαλύτερο μέρος του ιωδίου στη γη βρίσκεται στους ωκεανούς. Γενικά, όσο παλαιότερη μια εκτεθειμένη εδαφολογική επιφάνεια, τόσο πιθανότερο είναι το ιώδιο να έχει απομακρυνθεί από τη διάβρωση. Οι ορεινές περιοχές, όπως τα Ιμαλάια, και οι Άλπεις, και οι πλημμυρισμένες κοιλάδες ποταμών, όπως ο Γάγγης, είναι μεταξύ των περισσότερο ανεπαρκών σε ιώδιο περιοχών στον κόσμο.

#### 7.1.1 Πηγές τροφίμων

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

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

χαμηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο. Η περιεκτικότητα σε ιώδιο των τροφίμων μπορεί να ποικίλει αρκετά.

### Προτεινόμενη ημερήσια πρόσληψη (RDA)

Το RDA της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τον γενικό πληθυσμό έχει τεθεί σε 130 μg / ημέρα.

### 7.2 Ανασταλτικές/ Υποκινητικές ουσίες:

Τα ακόλουθα συστατικά τροφίμων έχουν βρεθεί να υποκινούν την απορρόφηση του ιωδίου:

**Σελήνιο** - η ανεπάρκεια σεληνίου μπορεί να εντείνει τα αποτελέσματα της ανεπάρκειας ιωδίου. Το ιώδιο είναι ουσιαστικό για τη σύνθεση της ορμόνης του θυρεοειδούς, αλλά τα ένζυμα που εξαρτώνται από το σελήνιο (θειδοδιόξειδο του ιωδοθυρεοειδίου) απαιτούνται επίσης για τη μετατροπή της θυροξίνης (T4) στη βιολογικά ενεργή ορμόνη του θυρεοειδούς, την τριιωδοθυρονίνη (T3).

**Βιταμίνη Α και Σίδηρος** - οι ανεπάρκειες της βιταμίνης Α ή του σιδήρου μπορούν επίσης να εντείνουν τα αποτελέσματα της ανεπάρκειας ιωδίου.

### Έλλειψη

Η ανεπάρκεια ιωδίου γίνεται τώρα αποδεκτή ως η πιο κοινή αιτία της αποτρέψιμης ζημίας εγκεφάλου στον κόσμο. Σύμφωνα με την Παγκόσμια

Οργάνωση Υγείας (WHO), οι αναταραχές ανεπάρκειας ιωδίου (IDD) έχουν επιπτώσεις σε 740 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο και σχεδόν 50 εκατομμύρια άνθρωποι υφίστανται σε κάποιο βαθμό εγκεφαλική ζημία σχετική με το IDD. Σημαντικές διεθνείς προσπάθειες έχουν καταφέρει δραματικές βελτιώσεις στη διόρθωση της ανεπάρκειας ιωδίου στη δεκαετία του '90 κυρίως μέσω της χρήσης του ιωδιωμένου αλατιού και του ιωδιωμένου φυτικού ελαίου στις χώρες που είναι ανεπαρκείς σε ιώδιο.

Το ανθρώπινο σώμα, λοιπόν, έχει την ικανότητα να αποθηκεύει ενέργεια στους μυς και το ήπαρ, προκειμένου να την αξιοποιήσει όταν θα την έχει ανάγκη. Η ποιότητα της διατροφής αντανakλάται στην κατάσταση γενικότερα του οργανισμού. Η βασική αρχή που πρέπει να ακολουθείται είναι η εξής: τρώμε απ' όλα τα είδη των τροφών σε λογικές ποσότητες. Οι υδατάνθρακες, τα λίπη και οι πρωτεΐνες αποτελούν πηγές ενέργειας. Οι υπόλοιπες ουσίες δεν παράγουν ενέργεια, αλλά συμμετέχουν σε διάφορες διεργασίες του οργανισμού.

Όπως προαναφέραμε ο θυρεοειδής αδένας παράγει ορμόνες που επηρεάζουν τη λειτουργία πολλών και διαφόρων οργάνων στο ανθρώπινο σώμα. Συχνά, όμως, παρουσιάζονται διαταραχές στη λειτουργία του ή και το μέγεθός του ([www.medicum.gr](http://www.medicum.gr))

Η ρύθμιση της λειτουργίας του θυρεοειδή είναι μια σύνθετη διαδικασία που περιλαμβάνει τον εγκέφαλο (υποθάλαμος) και το βλεννογόνο αδένα. Σε απάντηση στην ορμόνη (TRH) που απελευθερώνει θυρεοτροπίνη από τον υποθάλαμο, ο βλεννογόνος αδένας εκκρίνει την ορμόνη (TSH) που υποκινεί τον θυρεοειδή και την παγίδευση ιωδίου, την σύνθεση ορμονών του θυρεοειδή



και την απελευθέρωση της T3 και της T4 από το θυρεοειδή αδένα. Η παρουσία επαρκούς κυκλοφορίας της T4 μειώνει την ευαισθησία του βλεννογόνου αδένου σε TRH, περιορίζοντας την έκκρισή του σε TSH. Όταν τα επίπεδα κυκλοφορίας της T4 μειώνονται, ο βλεννογόνος αδένος αυξάνει την έκκριση σε TSH, με συνέπεια την αυξανόμενη παγίδευση ιωδίου, καθώς επίσης και την αυξανόμενη παραγωγή και απελευθέρωση των T3 και T4. Η ανεπάρκεια σε ιώδιο οδηγεί στην ανεπαρκή παραγωγή T4. Σε απάντηση στα μειωμένα επίπεδα του αίματος σε T4, ο βλεννογόνος αδένος αυξάνει την παραγωγή του σε TSH. Τα διαρκώς ανυψωμένα επίπεδα TSH μπορούν να οδηγήσουν στην υπερτροφία του θυρεοειδούς αδένου, επίσης γνωστή ως βρογχοκήλη. (Ursei, A. : Natural care - Vitamins & Minerals Handbook. Dorling Kindersley, London, 2001 Ολλανδικό Κέντρο Διατροφής : [www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl) <http://dietary-supplements.info.nih.gov/>)

### 7.3 ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Οι πρωτεΐνες όπως οι υδατάνθρακες αποτελούνται από άνθρακα, υδρογόνο και οξυγόνο, αλλά περιέχουν επιπλέον στο μόριο τους άζωτο και μερικές φορές άλλα στοιχεία. Η περιεκτικότητα σε άζωτο των πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας ανέρχεται στο 16% του βάρους τους ή ακόμα μπορούμε να υπολογίζουμε 1 γραμμάριο αζώτου για κάθε 6,25 γραμμάρια πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας. Οι βασικές δομικές μονάδες των πρωτεϊνών είναι τα αμινοξέα.

Τα αμινοξέα τα διακρίνουμε στα πρωτεϊνικά αμινοξέα και στα μη πρωτεϊνικά αμινοξέα, τα πρώτα συμμετέχουν στη σύνθεση πρωτεϊνών ενώ τα δεύτερα τα συναντάμε μόνο σε ελεύθερες μορφές. Τα αμινοξέα των πρωτεϊνών τα συναντάμε σε δύο μορφές, την L-μορφή και την D- μορφή. Στις δύο αυτές μορφές τα αμινοξέα αποτελούνται από τα ίδια στοιχεία αλλά το ένα αποτελεί τον αντικατοπτρισμό του άλλου. Όλα τα αμινοξέα που συναντάμε στις πρωτεΐνες της διατροφής είναι L-μορφής. Στα μη πρωτεϊνικά αμινοξέα συναντάμε αμινοξέα που δεν συμμετέχουν στη δομή των πρωτεϊνών καθώς και ενδιάμεσα προϊόντα του μεταβολισμού. Σε αυτά ανήκουν η ορνιθίνη από την αργινίνη, η β-αλανίνη από το ασπαραγινικό οξύ και το γ-αμινοβουτυρικό οξύ που βρίσκεται σε ελεύθερη μορφή στον εγκέφαλο, το κυστεϊνικό οξύ από την κυστεΐνη και την μεθειονίνη, η ταυρίνη από το κυστεϊνικό οξύ, η ομοκυστεΐνη από τη μεθειονίνη κ.α.

Ο ανθρώπινος οργανισμός προμηθεύεται τις πρωτεΐνες που του είναι απαραίτητες μέσω της τροφής του. Οι τροφές που καταναλώνει ο άνθρωπος προέρχονται από ζωϊκούς και φυτικούς ιστούς. Η ανάλυση των ζωϊκών ιστών μας δείχνει ότι το άζωτο που περιέχεται στις ζωϊκές τροφές είναι κατά κύριο λόγο πρωτεϊνικό άζωτο, με μικρό μόνο ποσοστό μη πρωτεϊνικού αζώτου (2%-4%). Το μη πρωτεϊνικό άζωτο το συναντάμε με τη μορφή των ελεύθερων αμινοξέων, πεπτιδίων, φωσφολιπιδίων και νουκλεϊνικών οξέων.

Στα ψάρια συναντάμε μεγαλύτερες ποσότητες μη πρωτεϊνικού αζώτου, σε μερικά είδη περισσότερο από 20%. Στις φυτικές τροφές συναντάμε μεγάλη ποικιλία περιεκτικότητας σε μη πρωτεϊνικό άζωτο, σε γενικές γραμμές μπορούμε να αναφέρουμε ότι τα δημητριακά περιέχουν κυρίως πρωτεϊνικό

άζωτο, ενώ οι βολβοί φθάνουν να περιέχουν κατά 50% πρωτεϊνικό άζωτο και κατά 50% μη πρωτεϊνικό άζωτο με τη μορφή πεπτιδίων και ελεύθερων αμινοξέων.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως οι πρωτεΐνες περιέχουν άζωτο που αναλογεί στο 16% του βάρους τους, αυτό βέβαια δεν είναι ο κανόνας, καθώς γνωρίζουμε ότι η περιεκτικότητα του γάλακτος σε άζωτο είναι 15,7% και των ξηρών καρπών 19%, πρέπει όμως να αναφέρουμε ότι σε όλες τις περιπτώσεις στις τροφές μετράμε το ολικό άζωτο, πρωτεϊνικό και μη πρωτεϊνικό. Τα απαραίτητα αμινοξέα πρέπει να τα λαμβάνουμε μέσω της τροφής γιατί ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να τα συνθέσει, τα μη απαραίτητα αμινοξέα ο ανθρώπινος οργανισμός τα συνθέτει μόνος του στις αναγκαίες ποσότητες. Από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας προτείνεται η πρόσληψη 0,8 gr πρωτεΐνης για κάθε κιλό σωματικού βάρους ανά ημέρα. Οι πρωτεΐνες χωρίζονται σε πρωτεΐνες ταχείας και βραδείας απορρόφησης. Χαρακτηρισμός που είναι πολύ δύσκολο να δοθεί στις πρωτεΐνες καθώς γνωρίζουμε ότι εάν χορηγήσουμε μαζί με τις πρωτεΐνες και τους απαραίτητους υδατάνθρακες η ταχύτητα απορρόφησης θα αλλάξει σημαντικά, εάν προσθέσουμε και λίπος θα μειωθεί ακόμη περισσότερο.

Μπορούμε λοιπόν να πούμε ότι η γρήγορη αύξηση των αμινοξέων στο αίμα δεν είναι αυτοσκοπός, το ζητούμενο αποτέλεσμα είναι η σύγχρονη αύξηση όλων των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών στο αίμα για τη μεγιστοποίηση της έκκρισης αναβολικών ορμονών και την μείωση της έκκρισης καταβολικών ορμονών για την αξιοποίηση της διατροφικής πρωτεΐνης με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. (Skolias G ([www.maximumfitness.gr](http://www.maximumfitness.gr))).

#### 7.4 AMINOΞΕΑ- ΤΥΡΟΣΙΝΗ

Το σώμα έχει περίπου 28 διαφορετικά αμινοξέα, μερικά από τα οποία λαμβάνονται από τα πρωτεϊνικά τρόφιμα που λαμβάνει ο άνθρωπος και άλλα κατασκευάζονται μέσα το ίδιο το σώμα. Εάν η διατροφή στερηθεί το επαρκές επίπεδο πρωτεϊνών, θα προκληθεί ανεπάρκεια αμινοξέος/αζώτου. Αυτό μπορεί επίσης να συμβεί εάν η λήψη θερμίδων είναι περιορισμένη οπότε σε αυτή την περίπτωση οι πρωτεΐνες θα είναι λίγες . Η τυροσίνη ως διαιτητικό συμπλήρωμα αυξάνει την παραγωγή των ορμονών του θυρεοειδή στο σώμα. Αυξάνει στη συνέχεια το ποσοστό μεταβολισμού το οποίο αυξάνει τη θερμοκρασία σώματος πίσω στα κανονικά επίπεδα του 98.0°F σε 98.4°F. Η επίδραση αυτής μπορεί να καθοριστεί με τον έλεγχο της βασικής θερμοκρασίας του σώματος.

Για τα άτομα με υποθυρεοειδισμό υπάρχουν ορισμένες διαιτητικές συστάσεις οι οποίες μπορούν να συμβάλλουν θετικά και άλλες αρνητικά. Με θετικά αποτελέσματα είναι τα βερίκοκα, η λεκιθίνη των αυγών, ο μαϊντανός, οι πατάτες, τα δαμάσκηνα, οι ακατέργαστοι σπόροι, και τα ολόκληρα σιτάρια. Τα ψάρια ή το κοτόπουλο, το γάλα και το τυρί. Με αρνητική επίδραση είναι νεαροί βλαστοί των Βρυξελλών, λάχανο, κατσαρό λάχανο, μουστάρδα, ροδάκινα, αχλάδια, ραδίκια, σπανάκι, και κράμβες. Αυτά τα τρόφιμα καταστέλλουν περαιτέρω τις λειτουργίες θυρεοειδή. Καλό είναι, επίσης, να αποφεύγεται το φθόριο (συμπεριλαμβανομένου αυτού που βρίσκεται στην οδοντόπαστα και το ύδωρ) και το χλώριο (που βρίσκεται επίσης στο ύδωρ

βρυσών). Το χλώριο και το φθόριο εμποδίζουν τους δέκτες ιωδίου στο θυροειδή αδένα με συνέπεια τη μειωμένη ιώδο-παραγωγή ορμονών και τελικά την υπολειτουργία του αδένα.

Η τυροσίνη είναι ένα αμινοξύ που απαιτείται από το σώμα για να βοηθήσει τις ορμόνες τους θυροειδή στο να «κατασκευάσει» το ιώδιο. Καλό είναι ακόμη να προσλαμβάνονται από τον οργανισμό και οργανικά συμπληρώματα ασβεστίου όπως το έξοχο ασβέστιο και το γάλα ή γάλα σόγιας που ενισχύεται με το ασβέστιο.

Ο υποθυροειδισμός μπορεί να ωφεληθεί από τα εξής:

- ❖ πολυβιταμίνες
  - ❖ τυροσίνη
  - ❖ βιταμίνες B2
  - ❖ βιταμίνη C
  - ❖ χαλκό
  - ❖ ψευδάργυρο
- ο Ο χαλκός απαιτείται στο σχηματισμό της αιμογλοβίνης, των ερυθρών αιμοσφαιρίων ενώ βοηθά με το σχηματισμό της ελαστίνης καθώς επίσης και του κολλαγόνου - καθιστώντας τον απαραίτητο για τη θεραπεία πληγών. Μια έλλειψη χαλκού μπορεί επίσης να οδηγήσει στα αυξανόμενα επίπεδα λίπους αίματος. Είναι επίσης απαραίτητο για τη δημιουργία των νευροδιαβιβαστών. Εάν ο χαλκός είναι ανεπαρκής στο

σώμα, ο σίδηρος είναι επίσης ανεπαρκής οδηγώντας στην αναιμία καθώς επίσης και στην οστεοπόρωση και τη δυσλειτουργία θυροειδών αδένων

- Ο χαλκός παρέχεται από ποικίλα τρόφιμα, όπως ολόκληρο το σιτάρι, το συκώτι, τις μελάσες, και τα καρύδια, αλλά και το ύδωρ
- Οι πηγές ψευδάργυρου βρίσκονται στο κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια και τα θαλασσινά, τα σιτάρια, τα καρύδια, τα αυγά, τους σπόρους και τη ζυθοποιοό ζύμη.
- Οι πηγές για τυροσίνη είναι το κρέας, τα γαλακτοκομικά, τα αυγά καθώς επίσης και τα αμύγδαλα, αβοκάντο και μπανάνες είναι καλές πηγές αυτής της θρεπτικής ουσίας. Πηγές ριβοφλαβίνης, βρίσκονται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τα ψάρια, τα όσπρια, ολόκληρα τα σιτάρια, και το γιαούρτι
- Οι πηγές τροφίμων καλών πηγών βιταμίνης C βρίσκονται στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, μούρα, εσπεριδοειδή, ντομάτες, πεπόνια, papayas

Για τον υπερθυροειδισμό μπορούν να συμβάλλουν τα

- ❖ συμπληρώματα πολυβιταμινούχα
- ❖ ασκορβικό οξύ
- ❖ ουσιαστικά λιπαρά οξέα
- ❖ βιταμινών E
- ❖ βιταμινών B6
- ❖ βιταμινών B1
- ❖ σύμπλεγμα βιταμινών B

## 7.5 ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το σελήνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο βασικό για την υγεία αλλά απαραίτητο μόνο σε μικρή ποσότητα. Το σελήνιο ενσωματώνεται σε πρωτεΐνες τις σεληνιοπρωτεΐνες, οι οποίες είναι σημαντικά αντιοξειδωτικά ένζυμα. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες των πρωτεϊνών αυτών βοηθούν στο να αποτραπεί η καταστροφή των κυττάρων από τις ελεύθερες ρίζες.

### 7.5.1 Πηγές τροφίμων

Οι φυτικές τροφές αποτελούν την κυριότερη διατροφική πηγή σεληνίου στις περισσότερες χώρες του κόσμου. Η περιεκτικότητα των τροφών σε σελήνιο εξαρτάται από την περιεκτικότητα του εδάφους όπου αναπτύσσονται τα φυτά ή μεγαλώνουν τα ζώα. Το σελήνιο επίσης μπορεί να βρεθεί σε ορισμένα προϊόντα κρέατος και θαλασσινά. Ζώα τα οποία τρέφονται με κόκκους δημητριακών οι οποίοι έχουν αναπτυχθεί σε περιοχές με έδαφος πλούσιο σε σελήνιο εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά σεληνίου στους μύς τους.

Μερικές σημαντικές πηγές σεληνίου : φιστίκια, φιλέτο τόνου, γαρίδες, ηλιόσπορος, μπακαλιάρος, ρύζι, καρύδια, αυγά, κοτόπουλο. Η προτεινομένη από την Ευρωπαϊκή Ένωση ημερήσια πρόσληψη ( RDA ) έχει καθοριστεί στα 55 μg /μέρα. Τα ακόλουθα συστατικά τροφίμων έχουν βρεθεί να υποκινούν την απορρόφηση του σεληνίου:

Ιώδιο → Η έλλειψη σεληνίου μπορεί να οξύνει τις συνέπειες της έλλειψης ιωδίου. Το ιώδιο είναι απαραίτητο για τη σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς, αλλά τα ένζυμα σεληνίου, οι δειδοδινάσες της ιοδοθυρονίνης, είναι επίσης απαραίτητα για τη μετατροπή της θυροξίνης ( T 4) στη βιολογικά ενεργή ορμόνη του θυρεοειδή τριϊωδοθυρονίνη ( T 3).

Αντιοξειδωτικές θρεπτικές ουσίες → Ως αναπόσπαστο μέρος της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και της αναγωγάσης της θυρεοειδοξίνης, το σελήνιο πιθανότατα αντιδρά με κάθε θρεπτικό συστατικό το οποίο επηρεάζει την αντιοξειδωτική ισορροπία του κυττάρου.

Άλλα μεταλλικά στοιχεία που είναι απαραίτητα συστατικά των αντιοξειδωτικών ενζύμων περιλαμβάνουν τον χαλκό, τον ψευδάργυρο, το υπεροξειδίο της δισμουτάσης, το σίδηρο (ως καταλάση). Το σελήνιο ως υπεροξειδάση της γλουταθειόνης επίσης εμφανίζεται να βοηθά τη δράση της βιταμίνης E. Η θυρεοειδοξίνη επίσης διατηρεί την αντιοξειδωτική λειτουργία της βιταμίνης C με το να καταλύει την ανάπλασή της.

#### Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης

Έχουν ταυτοποιηθεί τέσσερις υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης οι οποίες περιέχουν σελήνιο ( GPx ) : 1) κυτταρική ή κλασική GPx, 2) πλάσμα ή εξωκυτταρική GPx, 3) φωσφολιπιδική υπεροξειδάση GPx, και 4) γαστροεντερική GPx . Παρά το γεγονός ότι κάθε GPx είναι μια χαρακτηριστική σεληνιοπρωτεΐνη, είναι όλες αντιοξειδωτικά ένζυμα τα οποία περιορίζουν πιθανά επιβλαβή είδη οξυγόνου ( ROS ), όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου και τις υπεροξειδάσες των λιπών, σε αβλαβή προϊόντα όπως το νερό και η



αιθυλική αλκοόλη με το να συνδέουν την αναγωγή τους με την οξείδωση της γλουταθειόνης.

#### Αναγωγή της θυρεοειδοξίνης

Σε συνδυασμό με την ένωση θυρεοειδοξίνη, η αναγωγή της θυρεοειδοξίνης συμμετέχει στην αναγέννηση διάφορων αντιοξειδωτικών συστημάτων, ενδεχομένως συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης C . Η διατήρηση της θυρεοειδοξίνης σε αναγόμενη μορφή από την αναγωγή της θυρεοειδοξίνης είναι σημαντική για τη ρύθμιση της ανάπτυξης και της βιωσιμότητας των κυττάρων.

#### Δείδοδινάσες της ιοδοθυρονίνης (ορμόνη του θυρεοειδή δείδοδινάση)

Ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει πολύ μικρές ποσότητες βιολογικά ενεργής ορμόνης τριοδοθυρονίνης ή T<sub>3</sub> και μεγάλα ποσά μιας ανενεργούς μορφής ορμόνης θυροξίνης ή T<sub>4</sub> στο κυκλοφορικό. Το μεγαλύτερο μέρος του βιολογικά ενεργού T<sub>3</sub> στην κυκλοφορία και στο εσωτερικό των κυττάρων δημιουργείται από την αφαίρεση ενός ατόμου ιωδίου από T<sub>4</sub> σε μια αντίδραση που καταλύεται από τα ένζυμα που εξαρτώνται από το σελήνιο, τις δείδοδινάσες της ιοδοθυρονίνης. Μέσω των ενεργειών τους T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, και άλλους μεταβολίτες των ορμονών του θυρεοειδή, τρεις διαφορετικές σελήνιο-εξαρτώμενες δείδοδινάσες της ιοδοθυρονίνης (οι τύποι I, II, και III) μπορούν και να ενεργοποιήσουν και να αδρανοποιήσουν την ορμόνη του θυρεοειδή, κάνοντας το σελήνιο ένα απαραίτητο στοιχείο για την κανονική ανάπτυξη, την αύξηση και το μεταβολισμό μέσω του κανονισμού των ορμονών του θυρεοειδή.

Η ανεπαρκής λήψη σεληνίου έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Ακόμα και πολύ μεγάλη έλλειψη σεληνίου συνήθως δεν επιφέρει προφανείς κλινικές παθήσεις. Όμως τα άτομα που εμφανίζουν έλλειψη σεληνίου είναι πιο ευάλωτα σε επιπλέον ψυχολογικό στρες.

Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η έλλειψη σεληνίου μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία υποθυρεοειδισμού και εξασθένιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι από μόνη της η έλλειψη σεληνίου δεν μπορεί να προκαλέσει ασθένειες. Μπορεί να κάνει το σώμα πιο ευάλωτο σε ασθένειες που προκαλούνται από άλλες θρεπτικές, βιοχημικές ή μολυσματικές αιτίες. ( Ursel, A. : Natural care - Vitamins & Minerals Handbook. Dorling Kindersley, London, 2001. ([www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl) <http://dietary-supplements.info.nih.gov/>))

## 7.6 ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ

Ο ψευδάργυρος είναι ένα σημαντικό μεταλλικό στοιχείο (και ιχνοστοιχείο) που βρίσκεται σχεδόν σε κάθε κύτταρο. Υποκινεί τη δραστηριότητα περίπου 100 ενζύμων, τα οποία είναι ουσίες που προωθούν τις βιοχημικές αντιδράσεις στο ανθρώπινο σώμα. Ο ψευδάργυρος υποστηρίζει ένα υγιές ανοσοποιητικό σύστημα που απαιτείται για τη θεραπεία πληγών, βοηθά στη διατήρηση της αίσθησης του σώματος της γεύσης και της μυρωδιάς, και απαιτείται για τη σύνθεση DNA.

## Πηγές τροφίμων

Ο ψευδάργυρος βρίσκεται σε μια ευρεία ποικιλία τροφίμων. Τα στρείδια περιέχουν περισσότερο ψευδάργυρο από οποιαδήποτε άλλα τρόφιμα. Άλλες καλές πηγές περιλαμβάνουν το κόκκινο κρέας, τα πουλερικά, το οστρακόδερμα, τα φασόλια, τα καρύδια, ορισμένα θαλασσινά, σιτηρά, ενισχυμένα δημητριακά προγευμάτων, και γαλακτοκομικά προϊόντα. Η απορρόφηση ψευδάργυρου είναι μεγαλύτερη από μια διατροφή υψηλή σε ζωική πρωτεΐνη από μια διατροφή πλούσια σε φυτικές πρωτεΐνες.

Η βιολογική διαθεσιμότητα ψευδάργυρου (το ποσό του ψευδάργυρου που διατηρείται και χρησιμοποιείται από το σώμα) είναι σχετικά υψηλή στο κρέας, τα αυγά, και τα θαλασσινά λόγω της σχετικής απουσίας ενώσεων που εμποδίζουν την απορρόφηση ψευδάργυρου και την παρουσία ορισμένων αμινοξέων (κυστεΐνη και μεθειονίνη) που βελτιώνουν την απορρόφηση ψευδάργυρου. Φυτικά που βρίσκονται ολόκληρα στα ψωμιά σιταριού, τα δημητριακά, τα όσπρια και άλλα προϊόντα, μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση ψευδάργυρου. Ο ψευδάργυρος στα προϊόντα σιταριού και τις φυτικές πρωτεΐνες είναι επομένως λιγότερο βιολογικά διαθέσιμος. Η ενζυματική δράση της ζύμης μειώνει το επίπεδο των φυτικών οξέων στα τρόφιμα επομένως, τα ζυμώμενα ψωμιά από ολόκληρους σπόρους σιταριού έχουν περισσότερο βιολογικά διαθέσιμο ψευδάργυρο από τα μη ζυμώμενα.

Η προτεινόμενη ημερήσια πρόσληψη RDA που καθορίζεται από την Ευρωπαϊκή Ένωση για το γενικό πληθυσμό έχει καθοριστεί στα 15 mg /μέρα. Επειδή ένας ευαίσθητος δείκτης της θρεπτικής θέσης ψευδάργυρου δεν είναι εύκολα διαθέσιμος, το RDA για τον ψευδάργυρο βασίστηκε σε διάφορους

διαφορετικούς δείκτες της θρεπτικής θέσης του ψευδάργυρου και αντιπροσωπεύει την καθημερινή λήψη που είναι πιθανή να αποτρέψει την ανεπάρκεια σχεδόν σε όλα τα άτομα σε μια συγκεκριμένη ομάδα ηλικίας και φύλου.

Ανασταλτικές/ Υποκινητικές ουσίες:

Τα ακόλουθα συστατικά τροφίμων έχουν βρεθεί να υποκινούν την απορρόφηση του ψευδάργυρου. Κυστεΐνη , Μεθειονίνη - αυτά τα αμινοξέα αυξάνουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου. Τα ακόλουθα συστατικά τροφίμων έχουν βρεθεί να αναστέλλουν την απορρόφηση του ψευδάργυρου.

Φυτικά Οξέα - Ελαττώνουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου.

Σίδηρος - οι υψηλές δόσεις των συμπληρωμάτων σιδήρου που λαμβάνονται μαζί με τα συμπληρώματα ψευδάργυρου σε ένα κενό στομάχι μπορούν να εμποδίσουν την απορρόφηση του ψευδάργυρου. Όταν λαμβάνεται με τα τρόφιμα, ο συμπληρωματικός σίδηρος δεν εμφανίζεται να εμποδίζει την απορρόφηση ψευδάργυρου. Τα ενισχυμένα με σίδηρο τρόφιμα δεν έχουν καμία επίδραση στην απορρόφηση ψευδάργυρου.

Αυτή η αλληλεπίδραση είναι ανησυχητική στη διαχείριση της συμπλήρωσης σιδήρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας και έχει οδηγήσει ορισμένους ειδικούς να συστήνουν συμπληρωματά ψευδάργυρου στις έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες που παίρνουν περισσότερα από 60 mg/ημέρα στοιχειώδους σιδήρου.

Ασβέστιο - τα υψηλά επίπεδα διαιτητικού ασβεστίου μπορούν ενδεχομένως να παρεμποδίσουν την απορρόφηση ψευδάργυρου στους ανθρώπους. Το ασβέστιο σε συνδυασμό με το φυτικό οξύ μειώνει την απορρόφηση ψευδάργυρου. Αυτή η επίδραση αφορά ιδιαίτερα άτομα που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες τορτίγιας που φτιάχνεται από λάιμ (οξείδιο ασβεστίου)

#### Λειτουργίες στο σώμα

Οι πολυάριθμες πτυχές του κυτταρικού μεταβολισμού εξαρτώνται από τον ψευδάργυρο. Ο ψευδάργυρος παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση και εξέλιξη του ανοσοποιητικού συστήματος, τη νευρολογική λειτουργία, και την αναπαραγωγή. Στο κυτταρικό επίπεδο, η λειτουργία του ψευδάργυρου μπορεί να διαιρεθεί σε τρεις κατηγορίες: 1) καταλυτική, 2) δομική, και 3) ρυθμιστική.

Σχεδόν 100 διαφορετικά ένζυμα εξαρτώνται από τον ψευδάργυρο για τη δυνατότητά τους να καταλύσουν τις ζωτικής σημασίας χημικές αντιδράσεις. Τα ένζυμα που εξαρτώνται από το ψευδάργυρο μπορούν να βρεθούν σε όλες τις γνωστές κατηγορίες ενζύμων.

Οι πρωτεΐνες ψευδάργυρου έχουν βρεθεί ότι ρυθμίζουν την έκφραση των γονιδίων με τη δράση ως παράγοντες μεταγραφής (που δεσμεύονται στο DNA και επηρεάζουν τη μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων). Ο ψευδάργυρος διαδραματίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην εκπομπή σημάτων από το κύτταρο που και έχει βρεθεί ότι επηρεάζει την απελευθέρωση ορμονών και τη μετάδοση ωθήσεων των νεύρων.

Η έλλειψη ψευδάργυρου είναι σπάνια, αλλά συχνότερα εμφανίζεται όταν η λήψη ψευδάργυρου είναι ανεπαρκής ή κακώς απορροφημένη, όταν

υπάρχουν αυξανόμενες απώλειες ψευδάργυρου από το σώμα, ή όταν αυξάνεται η απαίτηση του σώματος για ψευδάργυρο. Η έλλειψη ψευδάργυρου συμβάλλει σε πολλά προβλήματα υγείας τα οποία μπορούν να είναι πολύ σοβαρά εάν η έλλειψη ψευδάργυρου είναι πολύ μεγάλη.

## Ρύθμιση

Ο ψευδάργυρος βρίσκεται σε υψηλότερη συγκέντρωση στο συκώτι, με μικρότερα ποσοστά στο πάγκρεας, το νεφρό, και το βλεννογόνο αδέν. Η απορρόφηση ψευδάργυρου εμφανίζεται πρώτιστα στο λεπτό έντερο. Τα σύμπλοκα που δεσμεύουν τον ψευδάργυρο, τον μεταφέρουν στα κύτταρα του εντέρου, όπου δεσμεύεται από τα μόρια λευκωματίνης για τη μεταφορά στο συκώτι και τα άλλα όργανα. (Ursel, A. Natural care - Vitamins & Minerals Handbook. Dorling Kindersley, London, 2001. [http://dietarysupplements.info.nih.gov/Health\\_Information/Vitamin\\_and\\_Mineral\\_Supplement\\_Fact\\_Sheets.aspx](http://dietarysupplements.info.nih.gov/Health_Information/Vitamin_and_Mineral_Supplement_Fact_Sheets.aspx))

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Brook-Nicholas J., « Βασική Ενδοκρινολογία» Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Αθήνα 2000
- 2) Farrow S., “Molecular Endocrinology genetic analysis of hormones” Bios Scientific publishers
- 3) Ferriman D, Gilliland I., « Ενδοκρινολογία» Εκδόσεις Παρισιάνος Αθήνα 1975
- 4) Foster W :“Textbook of Endocrinology” 8<sup>th</sup> Edition Saunders Company USA 1992

- 5) Handley M., "Endocrinology" Prentice Hall Upper Saddle River NJ 07458
- 6) Kaplan S., "Clinical Pediatric Endocrinology" 2<sup>nd</sup> Edition Saunders Company USA 1992
- 7) Λεουτσάκος Β., «Η ενδοκρινολογία στην Ιστορική διαδρομή της» Ιατρικές Εκδόσεις Παρισιάνος Αθήνα 1999
- 8) Κούλη Χ., ([www.iatronet.gr](http://www.iatronet.gr)) Νόσοι Ενδοκρινών αδένων και μεταβολισμού υπερθυρεοειδισμού
- 9) Κούτρας Δ., Αδαμόπουλος Δ., Ράπτης Σ. «Βασική Ενδοκρινολογία» Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Αθήνα 1994
- 10) Μπατρινός Μ., «Σύγχρονη Ενδοκρινολογία» Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη Αθήνα
- 11) Mc Phee S., Μουτσόπουλος Χ., «Παθολογική Φυσιολογία» Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα
- 12) Μουτσόπουλος Χ., Βασικές αρχές Παθοφυσιολογίας» Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα
- 13) Schlienger J., Goichot B., Iodine nad throid function Renue de Medecine Interne Volume 18 Issue 9 709-716, 1997
- 14) Thakker R., "Molecular Genetics of Endocrine Disorders" Chapman and Hall Medical
- 15) [http://dietarysupplements.info.nih.gov/Health\\_Information/Vitamin\\_and\\_Mineral\\_Supplement\\_Fact\\_Sheets.aspx](http://dietarysupplements.info.nih.gov/Health_Information/Vitamin_and_Mineral_Supplement_Fact_Sheets.aspx)
- 16) [www.medicum.gr](http://www.medicum.gr)
- 17) [www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl) <http://dietary-supplements.info.nih.gov/>
- 18) [www.maximumfitness.gr](http://www.maximumfitness.gr)

19) [www.thyro.gr](http://www.thyro.gr)