

## **Εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς: διάγνωση και παρακολούθηση των διαταραχών λειτουργίας του θυρεοειδούς σε ενήλικες για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας**

### **Πεδίο Εφαρμογής**

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες εφαρμόζονται για:

- την ανίχνευση της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς σε ενήλικες (άτομα 19 ετών και άνω)
- την παρακολούθηση ενήλικων ασθενών που έλαβαν θεραπεία για διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς.

### **Πρόληψη και Παράγοντες Κινδύνου**

**Οι εξετάσεις ρουτίνας για την λειτουργία του θυρεοειδούς δεν συνιστώνται σε ασυμπτωματικούς ενήλικες.** Ωστόσο, οι εξετάσεις μπορεί να ενδείκνυνται όταν υπάρχουν μη ειδικά σημεία και συμπτώματα που μπορεί να σχετίζονται με διαταραχές λειτουργίας του θυρεοειδούς , σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για νόσο θυρεοειδούς.

#### **Παράγοντες κινδύνου για νόσο θυρεοειδούς:**

- ατομικό ιστορικό νόσου θυρεοειδούς
- ισχυρό οικογενειακό ιστορικό νόσου θυρεοειδούς
- διάγνωση αυτοάνοσου νοσήματος
- ιστορικό ακτινοβολίας στον τράχηλο
- φαρμακευτική θεραπεία όπως με λίθιο και αμιοδαρόνη
- γυναίκες άνω των 50 ετών
- ηλικιωμένα άτομα
- γυναίκες 6 εβδομάδες έως 6 μήνες μετά τον τοκετό

Ενδείκνυται επίσης να γίνεται έλεγχος της TSH για υποθυρεοειδισμό σε γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυοι ή στην αρχή της κύησης εφόσον έχουν βρογχοκήλη ή ισχυρό οικογενειακό ιστορικό νόσου θυρεοειδούς.

## Διερεύνηση διαταραχών δυσλειτουργίας θυρεοειδούς

### Σημεία /Συμπτώματα

Υποθυρεοειδισμός	Υπερθυρεοειδισμός
<ul style="list-style-type: none"><li>• Αύξηση βάρους</li><li>• Τριχόπτωση</li><li>• Λήθαργος</li><li>• Διαταραχές περιόδου (μηνορραγία)</li><li>• Γνωστικές διαταραχές</li><li>• Κατάθλιψη</li><li>• Δυσκοιλιότητα</li><li>• Βρογχοκήλη</li><li>• Ξηρότητα δέρματος</li><li>• Μειωμένη ανοχή στο κρύο</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Απώλεια βάρους</li><li>• Τριχόπτωση</li><li>• Αίσθημα παλμών / ταχυκαρδία / κολπική μαρμαρυγή</li><li>• Διαταραχές περιόδου (αμηνόρροια / ολιγομηνόρροια)</li><li>• Διεύρυνση πίεσης σφυγμού</li><li>• Ευερεθιστότητα και τρόμος</li><li>• Μυϊκή αδυναμία</li><li>• Βρογχοκήλη</li><li>• Μειωμένη ανοχή στη ζέστη, εφίδρωση, υγρά χέρια</li><li>• Υπέρταση</li></ul>

### Εργαστηριακές εξετάσεις

#### Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)

Η κύρια εξέταση για την αξιολόγηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς στις περισσότερες περιπτώσεις.

**Μια τιμή TSH εντός των φυσιολογικών ορίων αποκλείει τις πλείστες περιπτώσεις πρωτοπαθούς εμφανούς νόσου του θυρεοειδούς. Αν η αρχική εξέταση είναι φυσιολογική, επανάληψη της δε χρειάζεται, εκτός αν υπάρχει αλλαγή στην κλινική κατάσταση.**

Αν τα αποτελέσματα της εξέτασης TSH είναι εκτός φυσιολογικών ορίων, επιβεβαιώνεται η διάγνωση με υπολογισμό της ελεύθερης T4 (fT4). Αν αυτή είναι φυσιολογική και υπάρχει υποψία θυρεοειδικής τοξίκωσης και υπάρχουν παράγοντες κινδύνου, να υπολογίζεται η ελεύθερη T3 (fT3).

Σε περίπτωση που κριθούν απαραίτητες επιπρόσθετες εξετάσεις, βλέπετε πίνακες 1 και 2 για τις πιθανές αιτίες.

### Πίνακας 1: Αίτια αυξημένης τιμής της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH)

1. Υποθυρεοειδισμός
2. Ανάρρωση από σοβαρή ασθένεια
3. Υπερλειτουργία της υπόφυσης λόγω όγκων της υπόφυσης (αδενωμάτων) οι οποίοι προκαλούν δευτεροπαθή υπερθυρεοειδισμό (πολύ σπάνια)

### Πίνακας 2: Αιτίες για χαμηλές τιμές της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH)

1. Υπερθυρεοειδισμός:
  - A. Αυξημένες τιμές T3 και T4 υποδηλώνουν
    - i) Νόσο Graves
    - ii) Τοξική πολυοζώδη βρογχοκήλη
  - B. Αυξημένη T3 με φυσιολογική την T4
    - i) T3 τοξίκωση (π.χ. Αυτόνομη όζος)
    - ii) Εξωγενής πρόσληψη της T3 (lithyronine)
  - Γ. Αυξημένη T4 με φυσιολογική T3
    - i) Ασθενείς με Υπερθυρεοειδισμό και με ναυτία, έμετο και άρνηση πρόσληψης τροφής προκαλεί μειωμένη μετατροπή της T4 σε T3
2. Υποθυρεοειδισμός:
  - i) Νόσος της υπόφυσης ή του υποθάλαμου (χαμηλή T4 και T3)
3. Ευθυρεοειδικός:
  - i) Σύνδρομο του νοσούντος ευθυρεοειδικού (ή σύνδρομο μη θυρεοειδικής νόσου ή σύνδρομο της χαμηλής T3) (χαμηλή T3 και T4, και αυξημένη rT3 \*)
  - ii) Φάρμακα όπως γλυκοκορτικοειδή, οκτρεοτίδη, και ντοπαμίνη

\* rT3: Reverse T3 (Triiodothyronine)

### Ελεύθερη θυροξίνη (fT4) και Ελεύθερη Τριωδοθυρονίνη (fT3)

**Οι μετρήσεις fT4 και fT3 έχουν αντικαταστήσει τις μετρήσεις της ολικής T4 και ολικής T3.** Τα εργαστήρια έχουν τη δυνατότητα να αντικαταστήσουν παραγγελία για ολική T3 ή ολική T4 με fT4 ή fT3 αντίστοιχα. **Η μέτρηση fT3 σε ασθενείς με υποψία υπερθυρεοειδισμού σπάνια ενδείκνυται.** Αυτή προορίζεται για περιπτώσεις όπου υπάρχει κλινική υποψία για υπερθυρεοειδισμό και η TSH καταστέλλεται, αλλά η fT4 δεν είναι ψηλή. **Μέτρηση της fT3 δεν ενδείκνυται σε υποθυρεοειδισμό.**

Όταν υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ των αρχικών αποτελεσμάτων της εξέτασης για τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και των κλινικών ευρημάτων, η πιο συχνή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς μπορεί να είναι χρήσιμη. Στις περισσότερες περιπτώσεις, επαναλαμβάνοντας την ίδια εξέταση είναι λιγότερο χρήσιμο από την παραγγελία μιας άλλης (π.χ. εάν τα αποτελέσματα της εξέτασης TSH δεν συνάδουν με την κλινική κατάσταση του ασθενή, μπορεί να είναι καλύτερα να γίνει μέτρηση της

ορμόνης fT4). Όταν τα αποτελέσματα των κλινικών εξετάσεων εξακολουθούν να μην συνάδουν με τα κλινικά ευρήματα του ασθενή τότε καλύτερα να γίνει συζήτηση με το κλινικό εργαστήριο ή /και παραπομπή σε ενδοκρινολόγο.

### **Παρακολούθηση**

**Υποθυρεοειδισμός: Επειδή η TSH αλλάζει με αργό ρυθμό, συχνές επαναληπτικές εξετάσεις είναι αχρείαστες.** Η TSH μπορεί να επαναληφθεί μετά από τουλάχιστον 8-12 εβδομάδες από αλλαγή της δόσης της θυροξίνης ή αλλαγή στην κλινική κατάσταση του ασθενούς. Όταν η TSH έχει επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα με την θεραπεία, τότε πρέπει να ελέγχεται ετησίως εκτός εάν ενδείκνυται κλινικά αλλιώς. Αυτό θα επιβεβαιώσει την επάρκεια της δόσης της φαρμακευτική αγωγής καθώς και τη συμμόρφωση του ασθενή με τη θεραπεία.

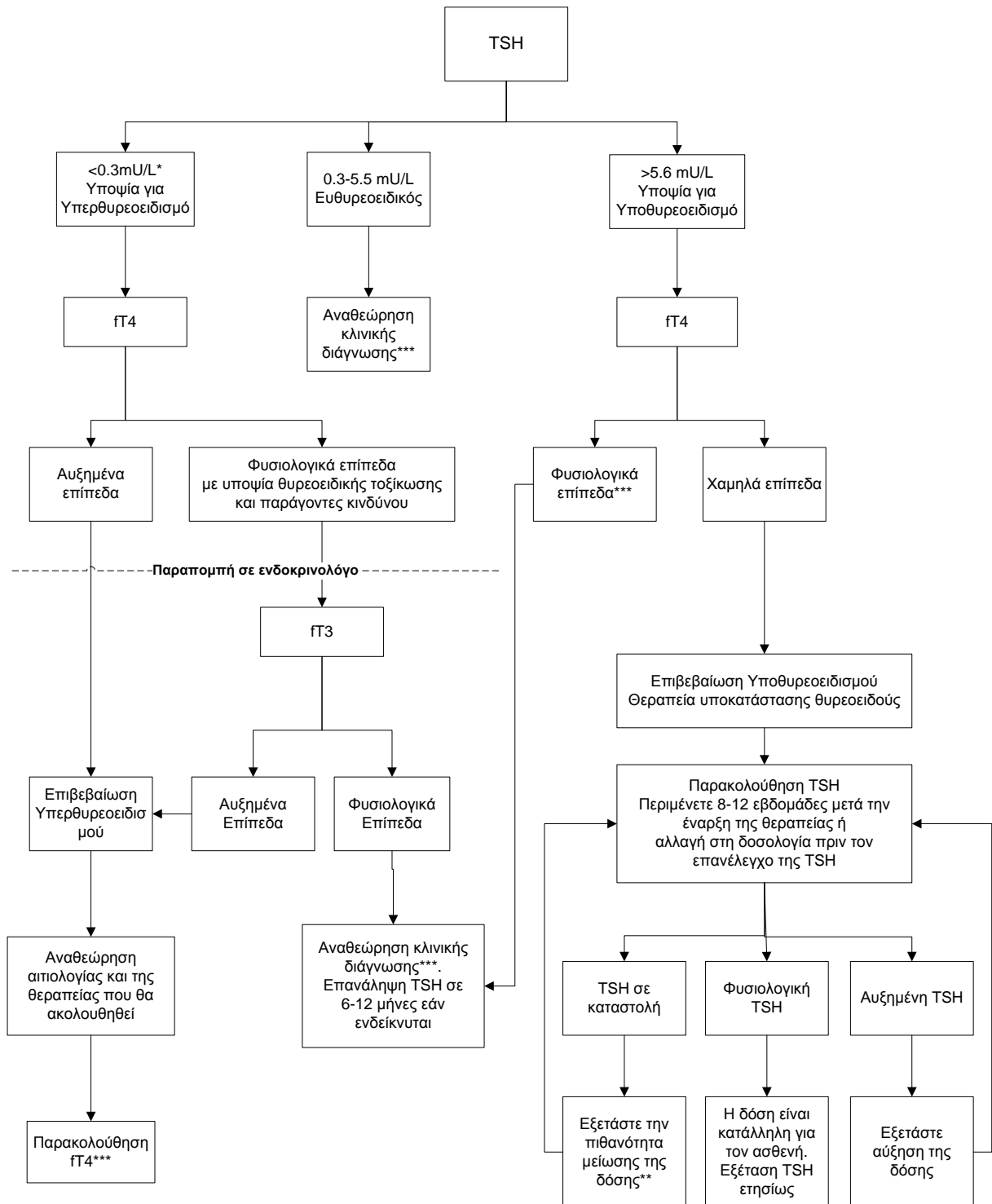
**Υπερθυρεοειδισμός: Εισήγηση να γίνει παραπομπή σε ενδοκρινολόγο.**

Για παρακολούθηση της θεραπείας για τη νόσο του Graves ή υπερθυρεοειδισμού από άλλες αιτίες, θα πρέπει να περάσουν τουλάχιστον τρεις μήνες πριν από την επανάληψη των επιπέδων της TSH λόγω του ότι η έκκριση της ορμόνης TSH από την υπόφυση μπορεί να κατασταλεί για παρατεταμένες περιόδους μετά από υπερθυρεοειδισμό. Εάν χρειάζεται να υπολογιστεί βιοχημικά η κατάσταση του θυρεοειδούς σ' αυτό το διάστημα, προτιμάται ο υπολογισμός της fT4 .

### **Περαιτέρω πληροφόρηση:**

**Ασθένειες του Υποθαλάμου ή της υπόφυσης:** Η εξέταση TSH είναι χρήσιμη μόνο ως μέτρο της νόσου του θυρεοειδούς, εάν ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς είναι άθικτος. Εάν υπάρχει υποψία για ασθένεια της υπόφυσης ή του υποθαλάμου, τότε για να εκτιμηθεί η επάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης του θυρεοειδούς είναι προτιμότερη η μέτρηση της fT4.

**Αλγόριθμος για εξετάσεις του θυρεοειδούς για τη διάγνωση και την παρακολούθηση συμπτωματικών ασθενών με ακέραιο άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς**  
(Ο αλγόριθμος αυτός δεν εφαρμόζεται σε ασθενείς με σύνδρομο μη θυρεοειδικής νόσου (σύνδρομο του νοσούντος ευθυρεοειδικού ή σύνδρομο της χαμηλής T3) ή υποκλινική νόσο του θυρεοειδούς)



\* Οι ασθενείς με θυρεοτοξίκωση έχουν συνήθως τιμή TSH <math><0.1\text{ mU/L}</math>.

\*\* Αυξημένη δοσολογία αυξάνει τον κίνδυνο οστεοπόρωσης και αρρυθμιών, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

\*\*\*Ανοσολογικές εξετάσεις (Immunoassays), για τις εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς υπόκεινται σε αναλυτικές παρεμβολές λόγω των ετερόφιλων αντισωμάτων, σε TSH ισομορφές, ή σε προαναλυτικούς παράγοντες.

**Σημείωση:** Ενδείκνυται διαβούλευση με το κλινικό εργαστήριο ή/και παραπομπή σε ενδοκρινολόγο όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης δεν συνάδει με την κλινική εικόνα του ασθενή.

### **Υποκλινική νόσος του θυρεοειδούς**

Τυπικά οι ασθενείς με υποκλινική νόσο του θυρεοειδούς είναι ασυμπτωματικοί, αλλά έχουν TSH εκτός των φυσιολογικών ορίων και ελεύθερη θυροξίνη εντός των φυσιολογικών ορίων.

Σε **υποκλινικό υποθυρεοειδισμό**, η TSH μπορεί να είναι οριακά αυξημένη στην παρουσία φυσιολογικών επιπέδων fT4. Η θεραπεία για τον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό ενδείκνυται όταν:

- η TSH είναι μεγαλύτερη από 10 mU/L
- η TSH είναι ψηλότερη από το ανώτερο φυσιολογικό όριο, αλλά  $\leq 10$  mU / L και οποιοδήποτε από τα ακόλουθα παρουσιάζεται:
  - αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO)
  - βρογχοκήλη
  - ισχυρό οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης νόσου
  - κύηση (βλ. παράγραφο κύηση παρακάτω)

Ο επιπολασμός του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού στον γενικό πληθυσμό είναι μεταξύ 4% και 8%. Κάθε χρόνο, 2% έως 5% των ασθενών με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό εξελίσσεται σε κλινικό υποθυρεοειδισμό. Τελευταίες μελέτες έδειξαν ότι, η θεραπεία με θυρεοειδικές ορμόνες για υποκλινικό υποθυρεοειδισμό δε οδήγησε σε βελτίωση της επιβίωσης ή της ποιότητας ζωής του ασθενή. Παρακολούθηση της TSH σε ασθενείς που δεν παίρνουν θεραπεία ενδείκνυται να επαναλαμβάνεται σε διαστήματα 12 μηνών. Εξέταση ρουτίνας για υποκλινικό υποθυρεοειδισμό δεν συνιστάται. Συνιστάται όπως οι κλινικοί ιατροί παραγγέλλουν την TSH σε γυναίκες με ασαφή συμπτωματολογία, κατά τη διάρκεια της κύησης ή όταν προγραμματίζουν κύηση ή που έχουν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης νόσου του θυρεοειδούς.

Στον **υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό**, η TSH μπορεί να είναι οριακά μειωμένη στην παρουσία φυσιολογικών επιπέδων της fT4. Ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός είναι λιγότερο συχνός, με επιπολασμό 0,6%-1,1%. Σε ηλικιωμένους ασθενείς με TSH  $<0,1$  mU /L, ο σχετικός κίνδυνος για την κολπική μαρμαρυγή τριπλασιάζεται. Μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό μπορεί να έχουν αυξημένο ρυθμό οστικής απώλειας. Στους ηλικιωμένους υπάρχει ψηλότερος καρδιαγγειακός κίνδυνος και αυξημένος κίνδυνος κατάγματος. Οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και οστεοπόρωση πρέπει να ελέγχονται για υπερθυρεοειδισμό. Η θεραπεία του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού αποτελεί επιλογή στους ηλικιωμένους. Ασθενείς με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό λόγω πολυ-οζώδους βρογχοκήλης ή ενεργό αδένωμα είναι απίθανο να ρυθμιστούν και είναι συνεπώς πιο πιθανό να επωφεληθούν από τη θεραπεία. Συνιστάται επανάληψη των εξετάσεων TSH και fT4 σε 6-12 μήνες.

**Νόσος του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της κύησης: Εισήγηση να γίνει παραπομπή σε ενδοκρινολόγο.**

1. Η TSH μπορεί να είναι χαμηλή σαν φυσιολογικό εύρημα στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Εάν η fT4 είναι φυσιολογική γενικά αποκλείει τον υπερθυρεοειδισμό
2. Θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη  
Ίσως χρειαστεί να αυξηθεί κατά 25-50% κατά την κύηση, ειδικά στο πρώτο τρίμηνο. Συνιστάται υπολογισμός της TSH τουλάχιστον κατά την διάρκεια κάθε ενός τριμήνου .
3. Συνιστάται η δόση της θυροξίνης να ρυθμιστεί ώστε να διατηρείται η TSH μεταξύ 0.5-2.5 mU/L στο 1<sup>ο</sup> τρίμηνο και 0.5- 3.0 mU/L στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> τρίμηνο.
4. Ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό πρέπει να παρακολουθούνται από ειδικό όταν προγραμματίζουν κύηση ή κατά τη διάρκεια της κύησης.

**Περαιτέρω πληροφόρηση:**

**Σύνδρομο του νοσούντος ευθυρεοειδικού (ή σύνδρομο μη θυρεοειδικής νόσου ή σύνδρομο της χαμηλής T3, Euthyroid Sick Syndrome - ESS)**

Στο Σύνδρομο του Νοσούντος Ευθυρεοειδικού (Euthyroid Sick Syndrome - ESS) ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς επηρεάζεται από μία μη θυρεοειδική νόσο. Το σύνδρομο είναι οξύ, αναστρέψιμο, και εμφανίζεται συνήθως μετά από χειρουργική επέμβαση, κατά τη διάρκεια της νηστείας, σε πολλά οξέα εμπύρετα νοσήματα, και μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ο υποσιτισμός, η νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια, οι ασθένειες του ήπατος, ο αρρυθμιστος διαβήτης, τα αγγειακά εγκεφαλικά νοσήματα και κακοήθειες μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε διαταραχές στις εργαστηριακές εξετάσεις του θυρεοειδούς. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να παρατηρηθούν σε ποσοστό μέχρι και 75% των νοσηλευόμενων ασθενών.

Σχεδόν οποιαδήποτε ασθένεια, μπορεί να προκαλέσει ESS, και οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευαίσθητοι, επειδή πάσχουν από πολλές συνυπάρχουσες χρόνιες παθήσεις (συννοσηρότητα). Οποιαδήποτε ανωμαλία του επιπέδου των ορμονών είναι πιθανή, αν και συνήθως τα επίπεδα των fT3 και fT4 είναι χαμηλά και η TSH μπορεί να είναι χαμηλή ή φυσιολογική. Κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης των ασθενών, η TSH μπορεί να επανέλθει στο φυσιολογικό ή να αυξηθεί. **Στην ιδανική περίπτωση, οι εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς δεν πρέπει να εκτελούνται κατά τη διάρκεια του συνδρόμου μη θυρεοειδικής νόσου**, αλλά αυτό δεν μπορεί να είναι πρακτικά εφαρμόσιμο, έτσι οποιαδήποτε μη φυσιολογικά αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και έχοντας κατά νου ότι το ESS είναι η πιο πιθανή εξήγηση, παρά πραγματική θυρεοειδική νόσος. Τα επίπεδα της TSH πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή σε άτομα που νοσηλεύονται, εκτός εάν οι τιμές είναι κάτω από 0,1 ή πάνω

από 20mU/L. Θεραπεία με θυροξίνη δεν προσφέρει κάποιο θεραπευτικό όφελος και δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ESS.

### **Η λογική στην οποία στηρίζονται οι κατευθυντήριες οδηγίες**

Λαμβάνοντας υπόψη τον υψηλό επιπολασμό των παθήσεων του θυρεοειδούς, ιδίως του υποθυρεοειδισμού στις γυναίκες, και το γεγονός ότι μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες που επηρεάζονται μπορούν να ωφεληθούν από την έγκαιρη θεραπεία, συνιστάται όπως οι κλινικοί γιατροί διατηρούν υψηλό δείκτη υποψίας και διερευνούν τα άτομα με ασαφή συμπτώματα που θα μπορούσαν να σχετίζονται με διαταραχές του θυρεοειδούς αδένα. **Εάν τα αποτελέσματα των αρχικών εξετάσεων εμπίπτουν εντός φυσιολογικών ορίων, η επανάληψη των εξετάσεων δεν ενδείκνυται, εκτός εάν υπάρχει αλλαγή στην κλινική εικόνα του ατόμου.**

### **Βιβλιογραφία:**

**“Thyroid function tests: Diagnosis and monitoring of thyroid function disorders in adults”, January 1, 2010, Guidelines and Protocols Advisory Committee, British Columbia, Canada**

Έκδοση: 20141103/1