

ТИРЕОИДНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

ХИПЕРТИРЕОИДИЗЪМ

Хипертиреозидизмът се характеризира с повишена продукция на тиреоидни хормони, водещи до тиреотоксикоза и може да се дължи на следните причини:

- Базедова болест (токсична дифузна струма)
- Хашитоксикоза (дифузен или нодозен вариант)
- Нодозна базедовифицирана струма (токсична нодозна струма)
- Токсичен аденом (декомпенсиран)
- Подостър тиреоидит
- Безболков и постпартален тиреоидит
- Йод-индуциран (амиодарон, контрастни вещества и други)

ЛЕЧЕНИЕ НА ХИПЕРТИРЕОИДИЗМА

Възприети са три основни патогенетични метода на лечение:

1. Тиреостатично
2. Хирургично
3. Радиойодлечение

Тиреостатично лечение

Средство на първи избор при всички видове хипертиреозидизъм и във всички възрасти.

Показания:

- бременност
- детска възраст
- дифузна струма
- нискостепенна струма
- подготовка за хирургично лечение
- подготовка за радиойодлечение
- противопоказания за радикално лечение (хирургично и радиойодлечение)
- тиреотоксична криза

Недостатъци:

- ниска ефективност – в 40-50 % от случаите
- странични ефекти:
 - леки - 5 % /кожно-алергични обриви, левкопении, артралгии/
 - тежки - < 1 % /токсичен или холестатичен хепатит, лупус-подобен синдром, агранулоцитоза/

Препарати:

- Метимазол – Метизол, Тирозол, в начална доза 30-40 мг, с постепенна редукция в зависимост от хормоналния и имунологичен статус. Обща продължителност на лечението – средно 2 години, по преценка и повече
- Пропилтиоурацил – Пропицил, в начална доза 300-400 мг, с постепенна редукция в зависимост от хормоналния и имунологичен статус. Обща продължителност на лечението – средно 2 години, по преценка и повече

Хирургично лечение

Средство на втори избор, като е необходима предварителна тиреостатична подготовка.

Показания:

- суспекция за съпътстващ карцином на щитовидната жлеза (ЩЖ)
- високостепенна и/или нодозна струма, включително рецидивна
- ретростернална, ретротрахеална струма
- чести рецидиви след тиреостатично лечение
- противопоказания или странични реакции от тиреостатичното лечение
- противопоказания или отказ от радиойодлечение
- съпътстваща тиреоидасоцирана офталмопатия (ТАО)

Недостатъци:

- нисък процент на следоперативен еутиреоидизъм
- следоперативни усложнения – увреждане на п. recurrence, хипотиреоидизъм, хипопаратиреоидизъм

Радиойодтерапия

Средство на втори или трети избор, като е необходимо предварително тиреостатично лечение.

Показания:

- неефективно тиреостатично лечение
- рецидив след хирургично лечение
- противопоказания или нежелание за хирургично лечение

Противопоказания:

- бременност, кърмещи жени
- детска възраст
- фертилна възраст (относителни)
- високостепенна струма
- компресивен синдром
- ретростернална и ретротрахеална струма
- левкопения
- ТАО
- съпътстващ карцином на ЩЖ
- Йод-Базедов

ПРОСЛЕДЯВАНЕ В ХОДА НА ЛЕЧЕНИЕТО

Тиреостатичното лечение продължава в зависимост от:

- тежестта на заболяването
- начина на протичане
- склонността към рецидиви
- нивото на антителата към рецептора на тиреостимулиращия хормон (TRAb)
- размера на струмата

При възрастни началната доза е средно 30 мг дневно (20-40мг/дневно) с постепенно намаляване до постигане на индивидуална поддържаща доза и постигане на терапевтична и имунологична ремисия.

Лечението се контролира с изследване на тиреоидстимулиращия хормон (TSH) и свободния T4 (FT4) на 1, 2 или 3 месеца в зависимост от активността на заболяването. Проследяването включва изследване на TRAb и ехография на щитовидната жлеза. При прекратяване на лечението хормоналният статус се проследява на 3, 6 и 12 месец, след което веднъж годишно.

След **хирургично лечение** хормоналният статус се проследява на 1, 3, 6 и 12 месец, след което веднъж годишно с оглед ранно установяване на рецидив на хипертиреозидизма или на постоперативен хипотиреозидизъм.

Уместно е изследване и на Са-Р обмяна през първия месец след операцията за ранна диагноза и компенсация на евентуален постоперативен хипопаратиреозидизъм. Оперираните болни с нодозни струми подлежат на ежегоден ехографски контрол.

Радиойодлечението се извършва в специализирани медицински заведения от комисия, включваща тиреолог и радиолог, по утвърдена схема. Хормоналният статус се проследява на 1, 3, 6 и 12 месец, след което веднъж годишно. При неуспешно радиойодлечение може да се даде втора доза след 8 – 12 месеца.

При наличие на нодозна струма задължително трябва да се проведе тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ) под ехографски контрол за изключване на карцином.

На възрастните болни със сърдечно-съдови заболявания и риск от обостряне на хипертиреозидизма, се включва тиреостатично лечение 7 – 10 дни след приема на определената терапевтична доза ^{131}I за 1 – 3 месеца или по преценка на лекаря и повече.

Независимо от метода на лечение, при хормонални данни за хипотиреозидизъм се включва заместително лечение с Levothyroxine в дози според нуждите на пациента.

ОСОБЕНОСТИ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ХИПЕРТИРЕОИДИЗМА ПРИ БРЕМЕННИ

- средство на избор – тиреостатично лечение;
- медикамент на избор – Propylthiouracil в първия триместър на бременността, след което Methimazol
- доза на избор – най-малката възможна доза, която да поддържа тиреоидната функция в горните граници на нормата
- изследване на антиминокрозомални антитела (antiTPO), TRAb
- изследване на тиреоидната функция на новороденото
- проследяване на хормоналният статус след раждането, евентуално преоценка на терапевтичното поведение

ОСОБЕНОСТИ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ХИПЕРТИРЕОИДИЗМА ПРИ ЙОД-БАЗЕДОВ

- лечението с амиодарон води до нарушена тиреоидна функция при 14-18 % от болните
- наблюдават се два типа амиодарон-индуциран хипертиреозидизъм:

тип I (по типа на Базедовата болест)

- ✓ повишени FT₃ и FT₄
- ✓ потиснат TSH
- ✓ повишена ^{131}I -каптация
- ✓ повишена васкуларизация при изследване с цветен Доплер

Лечение – тиреостатично (Propylthiouracil или Methimazol)

тип II (по типа на деструктивните тиреоидити)

- ✓ повишени FT₃ и FT₄
- ✓ потиснат TSH
- ✓ повишена ¹³¹I-каптация
- ✓ намалена васкуларизация при изследване с цветен Доплер

Лечение – кортикостероиди, хирургично.

СУБКЛИНИЧЕН ХИПЕРТИРЕОИДИЗЪМ

Диагнозата е лабораторна, характеризира се с потиснат TSH (< 0,1 mIU/ml) и нормални FT₃ и FT₄. Супресията на TSH може да бъде ендогенна или екзогенна.

Клинична симптоматика няма или е дискретна, изразяваща се предимно в сърцебиене, тремор, умора, депресивност.

Субклиничният хипертиреозидизъм е рисков фактор за:

- прогресия към клиничен хипертиреозидизъм
- ритъмни нарушения на сърдечната дейност
- развитие на остеопороза

Поведение:

- хормонален контрол след 3 месеца с оглед верифициране на диагнозата
- индивидуализиран подход

Тиреостатично лечение, евентуално радиойодтерапия се започва при:

- наличие на някаква хипертиреозидна симптоматика;
- полинодозна струма;
- съпътстващо сърдечносъдово заболяване (ССЗ) с повишен риск за ритъмни нарушения;
- съпътстваща остеопения или остеопороза;

ТИРЕОИДАСОЦИИРАНА ОФТАЛМОПАТИЯ (ТАО)

Рискови фактори:

1. Тютюнопушене
2. Хипотиреоидизъм, вкл. посттерапевтичен
3. Продължителност и тежест на хипертиреозидизма

Лечение на ТАО

Лечението на ТАО се провежда в специализирани ендокринни клиники от високо-квалифицирани специалисти ендокринолози в тясно сътрудничество с офталмолог.

Възможно е прилагането на 3 терапевтични метода – самостоятелно или комбинирано, в зависимост от активността и тежестта на заболяването.

1. Медикаментозно – локално и общо (системно) с глюкокортикоиди (ГК)
2. Телегаматерапия
3. Хирургично

Общи грижи за пациента:

- висока възглавница
- намален прием на сол

- тъмни очила
- закриване на едното око

1. Медикаментозно лечение

а/ общо

- лечение на хипертиреозидизма с тиреостатици – вж. хипертиреозидизъм
 - включване на Levothyroxine при хипотиреозидизъм – L-Thyroxine, Euthyrox, дозиран в зависимост от хормоналния статус, възрастта и придружаващите заболявания. Продължителността на лечението е доживот, като не е изключено преминаване в хипертиреозидно състояние и смяна на заместващото лечение с тиреостатично.

- глюкокортикоиди (ГК):

- орално, най-често алтерниращо в дози 30 мг/през ден, 20 мг/през ден, 15 мг/през ден

- парентерално – 3-4 сеанса от 3-кратни венозни инфузии през ден на 500 - 1000 мг Метилпреднизолон, с междинно мускулно приложение на ГК, като общата кумулативна доза не бива да надхвърля 6 - 8 грама ГК. Продължителността на един курс на лечение е 4 - 6 месеца.

б/ локално

- колири с ГК и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВ) – при изразена инекция и хемоза със субективни оплаквания

- Фонофореза с ГК-унгвент – 5 – 10 процедури за един курс

- Изкуствени сълзи

- Бета-блокери локално и диуретици - при повишено вътреочно налягане (ВОН), под контрола на стойностите на ВОН

- Антибиотични колири и унгвенти– при наличие на инфекция

2. Телегаматерапия

- ретробулбарно

- 10 дни по 2 Gy

- противопоказания при захарен диабет

- усложнения – катаракта на лещите

3. Хирургично

- на хипертиреозидизма

- декомпресивна орбитотомия

- тарзорафия

- корекция на фиксиран страбизъм

Оценката на ефекта се извършва въз основа на резултатите от компютърната томография (КТ) на орбити, екзофтальмометрията по Hertel, визус, ВОН, фундоскопия и изследване подвижността на очедвигателните мускули.

ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

Състояние, характеризиращо се с намалена секреция на тиреоидни хормони от щитовидната жлеза и може да се дължи на следните причини:

1. Първичен хипотиреозидизъм
 - тиреоидит на Хашимото
 - постоперативен
 - след радиойодтерапия
 - след телегама терапия (ТГТ)
 - медикаментозен – тиреостатици, литий, йод
 - инфилтративни възпалителни или неопластични заболявания на ЩЖ
 - вродени или придобити дефекти на биосинтезата на тиреоидни хормони
2. Вторичен и третичен хипотиреозидизъм
 - заболявания на хипофизата и хипоталамуса
4. Вродена резистентност към тиреоидните хормони – периферна и генерализирана

Лечение

Средство на избор при възрастните е Levothyroxine в доза 1,6 mcg/kg телесно тегло дневно, сутрин на гладно.

Заместването с тиреоидни хормони трябва да става постепенно, в зависимост от:

- възрастта
- тежестта на заболяването
- продължителността на протичане
- сърдечен статус
- съпътстващи ендокринни и други заболявания

Уточняването на дозата се извършва въз основа на стойностите на TSH през интервали от 6 – 8 седмици. След постигане на индивидуална поддържаща доза, контролът на лечението се извършва на 6 или 12 месеца.

При тиреоидит на Хашимото е възможно преминаване от хипотиреозидизъм във фаза на хипертиреозидизъм, налагаща спиране на заместителното лечение и включване на тиреостатик.

Някои лекарства – холестирамин, железен сулфат, сукралфат, калций, антиацидни съдържащи алуминиев хидроксид, забавят резорбцията на Levothyroxine. Някои антиконвулсанти, рифампин и други налагат употребата на по-висока доза поради повишения метаболизъм на медикамента.

СУБКЛИНИЧЕН ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ

Това е състояние, характеризиращо се с леко до умерено повишен TSH при нормални FT4 и FT3. Честотата е от 1 до 10 % при възрастното население, но е по-голяма при:

- жени, особено след менопаузата
- с напредване на възрастта
- по-високо съдържание на йод в диетата

Обикновено липсват клинични симптоми, установява се случайно при скринингово изследване на TSH.

Най-честата причина за субклиничен хипотиреозидизъм е автоимунният тиреоидит, който в 3 – 20 % от случаите прогресира до клиничен хипотиреозидизъм, в зависимост от наличието на струма и/или тиреоидни антитела.

Субклиничният хипотиреозидизъм е рисков фактор за:

- развитие на клиничен хипотиреозидизъм в

17 % при TSH = 5 mIU/ml и TPO +/-
44 % при TSH = 10 mIU/ml и TPO -/-
83 % при TSH = 10 mIU/ml и TPO +/-

- увеличаване на сърдечно-съдовия риск /независим рисков фактор за инфаркт на миокарда и атеросклероза/
- хиперлипидемия
- невро - психични заболявания

Поведение:

- заместително лечение с Levothyroxine при всички болни с TSH над 10 mIU/ml
- заместително лечение с Levothyroxine при TSH над 5,0 mIU/ml и наличие на струма или позитивни тиреоидни антитела
- включването на заместително лечение зависи от рисковите фактори за развитие на предсърдно мъждене, остеопороза, ССЗ, депресия. Трябва да се имат предвид следните данни от анамнезата:

пол
възраст
тютюнопушене
артериална хипертония
дислипидемия
захарен диабет

Препарати:

L-Thyroxine, Euthyrox в дози от 12,5 до 125 микрограма, като понякога са необходими и по-високи дози в зависимост от теглото и степента на резорбция на препарата. Лечението в повечето случаи е доживотно.

Проследяване:

- нивото на TSH трябва да се поддържа в границите 0,5 – 2,0 mIU/ml, в зависимост от възрастта и придружаващите сърдечно-съдови заболявания.
- след постигане на стабилна компенсация е уместен контрол веднъж годишно.

ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И СТЕРИЛИТЕТ ПРИ ЖЕНИ

Най-често се дължи на съпътстващ тиреоидит на Хашимото. Изявява се с менструални нарушения и стерилитет.

Включването на заместително лечение с Levothyroxine може да нормализира менструалния цикъл и да доведе до бременност.

ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И БРЕМЕНОСТ

Клиничният хипотиреоидизъм води до повишена честота на артериална хипертония, прееклампсия, анемия, спонтанен аборт, камерна дисфункция и следродов кръвоизлив при майката, смърт на плода или новороденото, ниско тегло на новороденото, недоразвитие на мозъка.

Субклиничен хипотиреоидизъм по време на бременността може да доведе до нарушаване когнитивната функция на новороденото, да повиши риска от смърт на плода. Високият титър на тиреоидни антитела представлява самостоятелен рисков фактор за спонтанни аборти.

Поведение:

- заместително лечение с Levothyroxine при TSH над 2,0 mIU/ml
- поддържане на долно-гранични стойности на TSH /0,4 – 0,5 mIU/ml/
- проследяване на TSH на всеки 6 седмици по време на бременността
- адаптиране на дозата Levothyroxine след раждането

ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Около 10 % от пациентите със захарен диабет тип I развиват съпътстващ автоимунен тиреоидит, който може да е свързан с наличието на струма (дифузна или нодозна) и субклиничен или клиничен хипотиреоидизъм.

ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И ДЕПРЕСИЯ

При всеки пациент с депресия трябва да се изключи съпътстващ хипотиреоидизъм – клиничен или субклиничен.

Пациентите, получаващи литиеви препарати, подлежат на периодично изследване на щитовидната жлеза (TSH, ехография), тъй като литият може да индуцира формиране на гуша и развитие на хипотиреоидизъм.

ЕУТИРЕОИДНА СТРУМА (ЕС)

Дифузната еутиреоидна струма може да се дължи на:

- йоден дефицит
- генетични фактори
- струмигенни фактори от околната среда
- фармакологични струмигенни фактори
- автоимунно заболяване

Нодозна еутиреоидна струма

Честотата на нодозната струма (НС) варира в зависимост от метода на изследване. С палпация се установява при 4–7 % от общата популация, с ехографско изследване – в 24 %, при аутопсия – в 45–57 %. Възрастта, женският пол и йодният дефицит са основни рискови фактори за развитието на възли в щитовидната жлеза.

ПОВЕДЕНИЕ

Дифузна ЕС

Лечение с Levothyroxine се започва при:

- пациенти под 50 годишна възраст, без ССЗ
- еутиреоидно състояние и наличие на тиреоидни антитела
- субклиничен хипотиреоидизъм

Цел на терапията е да се поддържа TSH в долните граници на нормата (0,4 – 1,0 mIU/ml). При долно-гранични стойности на TSH не е уместно включване на лечение с Levothyroxine.

В хода на лечението се проследява TSH на 3-и, 6-и и 12-и месец, след което веднъж годишно. Успоредно се проследяват ехографски размерите на ЩЖ.

Нодозна ЕС

За хирургично лечение са показани болни с:

- Възли с размери над 3,0 cm и с данни за компресия
- Токсични декомпенсирани аденоми
- Възли с цитологични данни за малигненост

Следоперативно болните подлежат на ежегоден ехографски и хормонален контрол (TSH).

Нискостепенните нодозни струми също подлежат на ежегоден ехографски и хормонален контрол (TSH).

Прилагането на лечение с Levothyroxine при нодозна струма е с временен и неубедителен ефект върху размера на възлите при еутиреоидни струми.

ТИРЕОИДИТИ

Група заболявания с различна етиология и патогенеза, характеризиращи се с възпалително-инфилтративен или деструктивен процес в щитовидната жлеза.

Протичането им може да бъде остро, подостро и хронично.

Етиопатогенетично могат да се групират както следва:

1/ Инфекциозни

- Бактериални (остри, гнойни)
- Вирусни (подостри, грануломатозни)
- Микотични (подостри, хронични)
- Специфични (хронични, грануломатозни)

2/ Автоимунни

- Хроничен лимфоцитарен (тиреоидит на Хашимото)
- Постпартален
- Безболков (тих)
- При колагенози

3/ Фиброзен инвазивен тиреоидит (струма на Ридел)

4/ Ятрогенни

- Лъчев (пострадиационен)
- Лекарствено индуциран (интерферон, амиодарон, кетоконазол и др.)

Лечение

1/ Остри бактериални – широкоспектърно антибиотично лечение, при формиране на абсцес – инцизия

2/ Подостри вирусни

- глюкокортикоиди – Prednisolon в доза 40 – 60 мг, с постепенно намаляване на дозата през 7 – 14 дни в зависимост от повлияването на симптоматиката, за общ период от 2-3 месеца; в случай на затегнато протичане лечението може да продължи 6 и повече месеци
- НСПВ – Aspirin, средно 1500 мг дневно при по-леките случаи

3/ Микотични – антимикотични средства (Кетоконазол, Амфотерицин В)

4/ Автоимунни – заместително лечение на хипотиреоидизма – вж.

хипотиреоидизъм

5/ Фиброзен тиреоидит – хирургично при компресия, заместително при хипотиреоидизъм

6/ Ятрогенни – симптоматично

Проследяване – ежегодно

- TSH
- Ехография на ЩЖ

КАРЦИНОМ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА

Епидемиология

Тиреоидният карцином (ТК) е най-честият ендокринен карцином (90% от всички ендокринни карциноми) и смъртността от него е равна на тази от всички ендокринни карциноми взети заедно. Годишната заболеваемост варира от 0,5 до 10 на 100 000.

Честота:

- жени – 2.0–3.8/100 000
- мъже – 1.2–2.6/100 000
- деца – 0.02–0.3/100 000

Смъртност:

- жени – 0.4–2.8/100 000
- мъже – 0.2–1.2/100 000
- средно под 1%

При адекватно лечение преживяемостта е много висока, но рискът от рецидиви десетилетия след диагнозата е висок. Това налага продължително (доживотно) проследяване на тези пациенти.

Особености:

- 2 – 4 пъти по-чест при жени
- рядко се среща под 16 годишна възраст, а под 10 годишна възраст е изключение
- честотата нараства между 16 и 40 години и след 60 години
- в райони без йоден дефицит преобладават диференцираните форми (85 %) с превес на папиларния карцином (60–80 %)
- в райони с йоден дефицит нараства процента на фоликуларния и недиференцирания карцином

Хистологични видове ТК:

- Папиларен – фоликуларен вариант, дифузен склерозиращ, tall cell вариант, микрокарцином
- Фоликуларен
- Hürthle-клетъчен
- Анапластичен
- Медуларен

ЛЕЧЕНИЕ

А. Хирургично

- тотална или субтотална тиреоидектомия с лимфна дисекция
- операция по повод локален рецидив или мета в шийни лимфни възли

Б. Радиойодтерапия

- радиойодаблация на тиреоиден остатък
- радиойодтерапия при наличие на метастази

В. Лъчетерапия - използва се рядко, при по-големи и по-ниско диференцирани тумори с ниска или липсваща радиойодкаптация

- при наличие на локална инвазия на тумора и нерадикална операция
- при медуларен карцином с локална инвазия

- при лимфом на ЩЖ
- при локализиращи костни метастази

Г. Химиотерапия

- рядко, при неоперабилен ТК, неотговарящ на радиойодлечението и неподходящ за лъчелечение
- при анапластичен карцином като част от комплексното лечение
- при лимфом на ЩЖ

Д. Лечение с киназни инхибитори

- Медуларен ТК

ПРОСЛЕДЯВАНЕ

А. Определяне на тиреоглобулин (Тg) – веднъж годишно

- в условията на хипотиреоидизъм или след стимулация с рекомбинантен човешки TSH (rhTSH)
- под супресия с Levothyroxine
 - ако Тg < 2 ng/ml, ретест след една година при ниско-рискови пациенти
 - ако Тg е от 2 – 5 ng/ml, ретест след rhTSH
 - ако Тg > 5 ng/ml, целотелесно скениране след спиране на Levothyroxine

Показания за приложение на rhTSH:

- невъзможност за генериране на ендогенен TSH при тиреоидектомирани болни
- при контраиндикации за спиране на супресивното лечение с Levothyroxine
- невъзможност за извършване на тиреоидектомия

Протокол:

- 0,9 mg мускулно rhTSH в два последователни дни без да се спира супресивното лечение с Levothyroxine
- изследване на Тg и прием на 4 mCi ¹³¹I на третия ден
- целотелесно скениране 48 часа по-късно

Б. Ехографско изследване на шията – веднъж годишно, включва:

- оглед на тиреоидно ложе
- шийни лимфни възли

В. Целотелесно скениране - в условията на хипотиреоидизъм или след стимулация с rhTSH

1/ Диагностично

- 6–8 седмици след тиреоидектомия
- 6–12 месеца след радиойодаблация
- ежегодно до получаване на негативен образ при целотелесно скениране с ¹³¹I

2/ Посттерапевтично

- между 4 – 10 ден след получаване на лечебна доза радиойод

Г. Супресивно лечение с Levothyroxine - TSH под 0.1 mIU/ml, доживотно

- При пациенти с нисък риск за рецидиви TSH се поддържа от 0,1 – 0,4 mIU/ml
- При пациенти с висок риск за рецидиви TSH се поддържа от 0,01 – 0,1 mIU/ml

07.12.2012

доц. Р. Ковачева