

WOLE – definicja ; K:M = 8:1

- **niedobór jodu**
- **środowisko wolotwórcze**
- **zaburzenie syntezy hormonów tarczycy uwarunkowane genetycznie**
- **sprzężenie zwrotne TSH $\rightleftharpoons$ HT (hormony tarczycy) T3; T4; kalcytonina**
- **zwiększone zapotrzebowanie na HT:**
 - **ciąża, pokwitanie**
 - **okres połogu i karmienia**
 - **rekonwalescencja**

Określenie morfologii tarczycy:

➤ **S.C.-J131 ; J125; Tc 99**

➤ **USG + BAC**

Określenie czynności tarczycy:

➤ **T3; T4; TSH**

WOLE OBOJĘTNE – Struma nodosa

➤ **zagrożenie rozwojem raka**

młode kobiety/mężczyźni

pojedynczy guzek w S.C. – „zimny”

hormony tarczycy (T4)

WOLE OBOJETNE

WOLE – każde powiększenie tarczycy lub ektopowo położona tkanka tarczycowa (wole jajnikowe, wole językowe)

WOLE OBOJETNE – niezapalne i nienowotworowe powiększenie tarczycy przebiegające ze stanem eutyreozy i prawidłowym sprzężeniem osi podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej (rozwija się najczęściej na skutek nadmiernej stymulacji tarczycy spowodowanej niedostateczną syntezą hormonów tarczycowych)

Kryterium WHO – wole to powiększenie tarczycy której płaty boczne są większe niż paliczek dystalny kciuka osoby badanej

WOLE :

1. miąższowe
2. guzkowe – nierównomierne powiększenie miąższu, torbiele, krwiaki, obszary włóknienia, zwapnienia)
3. guzkowo-miąższowe

Definicja nadczynności tarczycy i jej podział

➤ Zespół objawów klinicznych powstający w wyniku działania krążących w wysokim stężeniu hormonów tarczycy

➤ Podział:

- ✓ choroba Gravesa-Basedowa
- ✓ gruczolak toksyczny
- ✓ wole toksyczne wieloguzkowe
- ✓ thyreotoxicosis factitia
- ✓ jod-Basedow
- ✓ rak tarczycy (2%) z objawami nadczynności
- ✓ zapalenie tarczycy

Rozpoznanie nadczynności tarczycy – kliniczne objawy

- nasilenie przemiany materii – spadek c.c.(chudnięcie); zmniejszenie tolerancji ciepła; nadmierna potliwość;
- pobudzenie układu nerwowego – nadmierna nerwowość (bezsenność); niepokój; chwiejność emocjonalna; osłabienie siły mięśniowej (miastenia); drżenia mięśniowe – szczególnie rąk;
- zaburzenia układu pokarmowego - bezkwaśność; niedokwaśność; przyspieszenie perystaltyki jelitowej (biegunki)
- objawy oczne u chorych z chorobą Gravesa-Basedowa
- wole u 90% chorych; tachykardia u 100% chorych (duża amplituda ciśnienia tętniczego)
- szmer skurczowy u podstawy i na koniuszku serca

Leczenie jodem promieniotwórczym ^{131}J

- jedna dawka izotopu; częściej 2-3 krotna
 - efekt działania po kilku miesiącach
- niedoczynność tarczycy u około połowy chorych, wkrótce po podaniu radiojodu, z tendencją wzrostową 2-3% /rok

Leczenie jodem promieniotwórczym

Wskazania

nawrót nadczynności w chorobie Graves-Basedowa po leczeniu zachowawczym przy małym wolu

przeciwwskazania do leczenia operacyjnego

nawroty nadczynności u chorych operowanych

uczulenie na tyreostatyki

Przeciwwskazania

okres ciąży i karmienia

podejrzenie nowotworu

niska <20% jodochwytność tarczycy

młody wiek

duże wole > 60 ml

zimne guzki

objawy uciskowe

Wskazania do leczenia operacyjnego

Duże wole z objawami ucisku szczególnie przy zamostkowej i śródpiersiowej lokalizacji
Podejrzenie procesu nowotworowego
Obecność zimnych scyntygraficznie guzków
Niepowodzenia leczenia zachowawczego
Choroba Gravesa-Basedowa u młodych chorych; ciąża, okres karmienia
Życzenie chorego (względy kosmetyczne)

Powikłania leczenia operacyjnego

Wczesne

- uszkodzenie nerwu krtaniowego wstecznego (1,2%-9%;
obustronne 0,05%-0,15%)
- tężyczka 0,6%-17% -niedoczynność przytarczyc postępowanie
 - ✓ leczenie doraźne – glukonian /chlorek wapnia i.v. 10-20ml
 - ✓ leczenie przewlekłe – glukonian wapnia; vit. D; alfacalcidol
 - ✓ około 1/2 przypadków niedoczynności przytarczyc ma charakter przemijający
- krwotok pooperacyjny 0,2-2,2%
- **przełom tarczycowy**

NOWOTWORY ZŁOŚLIWE TARCZYCY

1,5 – 3/10 tyś/rok

- 1. Raki wysokozróżnicowane**
 - a) rak brodawkowaty**
 - b) rak pęcherzykowy / rak z komórek Hurtle'a**
- 2. Rak rdzeniasty**
- 3. Rak anaplastyczny**
- 4. Przerzuty do tarczycy**
- 5. Chłoniak złośliwy**

Czynniki ryzyka raka tarczycy:

- Pojedynczy guzek tarczycy scyntygraficznie „zimny”,
- Wiek – dzieci poniżej 14r.ż. , ryzyko zezłośliwienia 50%
- Przebyte napromienianie szyi – przy badalnych guzkach tarczycy ryzyko wynosi 20-50%
- Wybuchy i incydenty jądrowe (Hiroszima; Nagasaki; Hawaje; Nevada; Czarnobyl)
- Czynniki geograficzne:
 - ✓ regiony bogate w jod-rak brodawkowaty
 - ✓ rejony ubogie w jod – rak pęcherzykowy
- Płeć – pojedynczy guzek
- Rodzinne występowanie raka tarczycy
- Powiększone węzły chłonne
- Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego
- Objawy uciskowe (przełyk, tchawica)

Rak brodawkowy

- młode kobiety
- hormonozależność od TSH
- 1/3 i 1/2 rośnie wieloogniskowo
- przerzuty do węzłów chłonnych szyi – struma aberrans

Leczenie

- zabieg operacyjny
- ^{131}J (jod radioaktywny)
- substytucja hormonami tarczycy

Rokowanie:

DOBRE – zależne od wieku, wielkości guza, obecnością przerzutów

Rak pęcherzykowy

- głównie kobiety
- jodochwytność
- hormonozależność od TSH
- zwykle jednoogniskowo
- przerzuty drogą krwi do płuca, kości

Leczenie

- zabieg operacyjny
- ¹³¹I (jod radioaktywny)
- substytucja hormonami tarczycy

Rokowanie:

zależne od wieku, obecności przerzutów, inwazyjności raka

Tyreoglobulina – jako marker raka tarczycy

Leczenie uzupełniające w raku pęcherzykowym:

- ✓ Supresja TSH
- ✓ Leczenie radiojodem;
- ✓ Tyroksyna u osób w wieku podeszłym i z chorobą serca
 - ✓ Zaburzenia rytmu serca lub nasilenie dolegliwości wieńcowych;
 - ✓ Postęp osteoporozy;
 - ✓ Prawdopodobnie może zwiększać ryzyko raka sutka

Rak z komórek Hürthle'a:

WHO 1988 – jako kwasochłonny wariant raka pęcherzykowego tarczycy;

Powinien być sklasyfikowany jako oddzielna jednostka chorobowa z dwoma podgrupami: 1) wariant pęcherzykowy; 2). wariant brodawkowy

5 i 6 dekada życia; 30% tych raków rośnie wieloogniskowo;

tylko 10% wykazuje jodochwytność; daje przerzuty do węzłów chłonnych

Leczenie operacyjne raka z komórek Hürthle'a:

- Całkowite wycięcie tarczycy jako metoda z wyboru;
- Leczenie radiojodem ma niewielki efekt;
- Chemioterapia bez efektu leczniczego;
- Napromienianie nie zwiększa przeżyć;
- Napromienianie ma zastosowanie przy leczeniu przerzutów raka do kości

Nawrót raka tarczycy:

- ✓ Miejscowy
- ✓ Regionalny
- ✓ Odległy

Nawroty wczesne i odległe

(nawet po 15 latach od pierwotnego zabiegu)

Nie ma pozostawionej tkanki tarczycy – nie ma
miejscowych nawrotów

Pomimo pomyślnego rokowania w zróżnicowanych
rakach tarczycy, około połowy chorych z nawrotem
raka, umiera z tego powodu.

10 – letnie przeżycia w rakach wysokozróżnicowanych tarczycy:

- ✓ Rak brodawkowy – 95%
- ✓ Rak pęcherzykowy – 85%
- ✓ Rak z komórek Hürthle'a - 65%

Rak rdzeniasty – rak z komórek C - okołopęcherzykowych

- postać sporadyczna
- postać rodzinna 20-30%
- kalcytonina

Leczenie

- zabieg operacyjny – usunięcie całej tarczycy + węzły chłonne
- substytucja hormonami tarczycy
- ewentualnie chemioterapia, napromienianie

Rak niskozróżnicowany – anaplastyczny

- często na podłożu wola guzowatego
- na podłożu raka wysokozróżnicowanego
- bardzo szybki wzrost – rak zaduszający
- u 95% przypadków raka – zabiegi paliatywne

Leczenie

- zabieg operacyjny często paliatywny
- chemioterapia, napromienianie

Rokowanie: przeżycia 5 letnie – brak



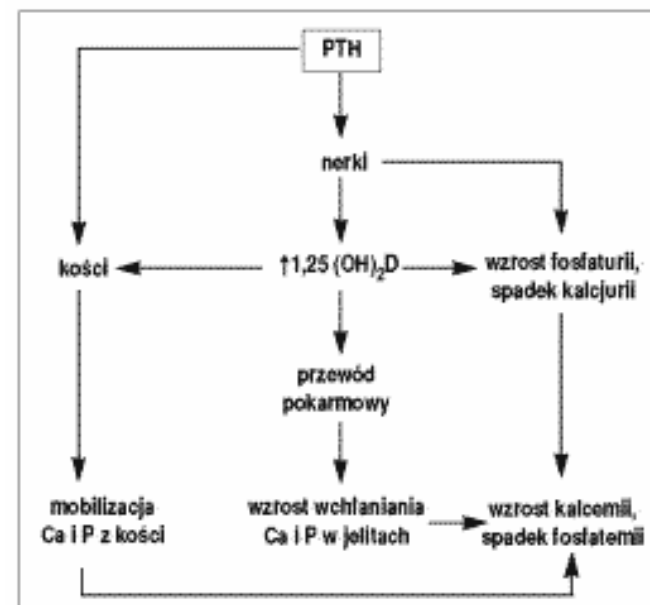
Czynniki wpływające na poziom Ca w surowicy:

- Parathohormon (PTH)
- Białko parathohormonozależne (PTHrP – PTH related-peptide)
- Aktywność receptorów
 - **PTH-R** (np.: CSN – reaguje tylko z cząsteczką PTH z 84aa)
 - **PTHrP-R** (reaguje zarówno z PTH jak i PTHrP)
- Ca zjonizowany
- Ca-R (Calcium sensing-receptor)
- Aktywność $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ oraz jej receptor VD-R
- Fosfatemia
- Kotransport Na/PO_4
- Nabłonkowy kanał Ca
- Calcytonina (CT)
- Hormony: kortykosterydy, estrogeny, GH, tyroksyna

Monier-Faugere M.C. i wsp.: Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD patients. *Kidney Int.* 2001, 60: 1460-8.

Qi Q. i wsp.: Predictive value of serum parathyroid hormone levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1995, 26: 622-31.

Lepage R. i wsp.: A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples. *Clin. Chem.*, 1998, 44: 805-9.





Pierwotna nadczynność przytarczyc

Częstość występowania 1 na 1000 osób

Pojawia się częściej u kobiet niż u mężczyzn

Częstość po 40 rż. 1/550 kobiet; 1/2000 mężczyzn (dane 1998r)

3/1000 kobiet ; 1/1000 mężczyzn (2002)

w Polsce 3:1 (USA 4:1) (w naszym materiale 3,5:1)

Częściej u osób > 50 r ż. (w USA więcej osób około 60 - 70 r.ż.)

Pierwotna nadczynność przytarczyc jest chorobą przewlekłą a bezobjawowa hiperkalcemia może trwać wiele lat.



Przyczyny PNP

- gruczolak pojedynczy ~ 80-90% (80-85%) (mutacja pojedynczej komórki prekursorowej)
- gruczolaki mnogie ~ 4% (2%)
- pierwotny rozrost gruczołowy przytarczyc ~ 10-15% (12-15%)
- rak ~ 1% (0,5-1% - powstaje prawdopodobnie w wyniku utraty obu alleli genu Rb chromosomu 13)
- zespoły wielogruczołowe : ~ 0.4%
 - MEN I zesp. Wermera : gruczolak przysadki, **rozrost przytarczyc (u 95% chorych)**, tarczycy, nadnerczy, trzustki (gastrinoma)
 - MEN IIA zesp. Sipple'a : rak rdzenasty tarczycy (u 95%), pheochromocytoma, **rozrost/gruczolaki przytarczyc (5-40%)**, kojarzony również z skórą skrobiawicą liszajową oraz spłodziedziczenie z chorobą Hirschprunga
- rodzinna pierwotna nadczynność przytarczyc (A;D – ok 30 rż)
- ciężka pierwotna nadczynność przytarczyc noworodków (A;R –mutacja genu kodującego receptor wapniowy)
- po radioterapii (zew i jodem radioaktywnym podczas leczenia ch. G-B)



Objawy PNP

Powikłania i objawy PNP z zakresu układu moczowego

- **kamica nerkowa** (początkowo opisywano do 80% (Albright i wsp.) chorych z kamica ; obecnie 18-35%)
M>K przed 50 rż.; częściej w przypadku rozrostu niż gruczolaka)
- **wapnica nerek - nephrocalcinosis;** (stopniowa destrukcja cewek nerkowych – duże stężenie jonów Ca w płynie cewkowym i aktywacja Ca-R w cewkach dalszych i zbiorczych nefronu powoduje spadek cAMP (zahamowanie cykazy adenylowej) swoistego dla ADH (wazopresyny). I dlatego mimo obecności ADH spada zdolność do zagęszczania moczu – poliuria i polidypsja – pojawia się nykturia).
- **piasek nerkowy; krwiomocz;**
- **postępująca niewydolność nerek** (6-48% związana z odmiedniczkowym zapaleniem oraz zmianami w kłębuszkach nerkowych i drobnych naczyniach) **pyelonephritis; p.n.n.; o.n.n.;**



Wskazania do leczenia operacyjnego PNP

Bezwzględne (National Institute of Health 1990):

Objawowa i potwierdzona biochemicznie nadczynność przytarczyc

- objawy osteitis fibrosa cystica w rtg
- patologiczne złamania kości
- kamica /wapnica nerek
- objawy neurologiczne
- realne zagrożenie przełomem hiperkalcemicznym

ALE – istnieje duża populacja chorych, u których nie występują istotne objawy choroby, niemniej są narażeni na większe ryzyko zgonu z powodu chorób układu krążenia.



Wskazania do leczenia operacyjnego PNP



- asymptomatyczna nadczynność przytarczyc ze stężeniem wapnia pomiędzy 11 - 12mg/100ml (2.7 – 3.0 mmol/l) ze współistniejącą obniżoną gęstością kostną, wzrostem wydalania Ca z moczem lub chorobą nerek na tle nadciśnienia tętniczego lub cukrzycy
- zwiększenie stężenia wapnia całk. o 0,25 mmol/l (1mg%) ponad górną granicę normy przyjętą w danym laboratorium (w co najmniej 3 oznaczeniach)
- wystąpienie epizodu hiperkalcemii zagrażającej życiu
- pogorszenie czynności nerek (zmniejszenie klirensu kreatyniny o 30%)



Wskazania do leczenia operacyjnego PNP



- kamica nerkowa wykryta przypadkowo , przebiegająca bez objawów klinicznych
- wydalanie Ca z moczem przekraczające 400mg/d
- zmniejszenie gęstości mineralnej kości o co najmniej 2,5 odch.st.w stosunku do wartości szczytowej T-score w każdym punkcie kośćca (wcześniej – zmniejszenie gęstości warstwy korowej kości lub gęstości kości gąbczastych)
- wiek chorego <50 rż.



Taktyka postępowania operacyjnego PNP

- pojedynczy gruczolak – usunięcie zmienionej przytarczycy
- mnogie gruczolaki – usunięcie zmienionych przytarczyc
- pierwotny rozrost wszystkich przytarczyc – subtotalna parathyreoidektomia (3 ½ lub pozostawienie fragmentu o wadze ok. 0,6 g) lub totalna parathyreoidektomia z autotransplantacją jednej z nich
- rak przytarczyc – usunięcie przytarczycy *en bloc* z płatem tarczycy i cieśnią oraz przylegającymi do guza fragmentami tkanki tłuszczowej i włóknistej a także ww. chłonnymi tchawiczo-przełykowymi, okołotchawicznymi i śródpiersiowymi najwyższymi (jednoznaczne ustalenie rozpoznania w oparciu o badanie doraźne może nastroczać trudności)



Taktyka postępowania operacyjnego PNP

- chorzy z zespołem MEN I – zmiany o typie rozrostu wszystkich przytarczyc – subtotalna parathyreoidektomia lub totalna parathyreoidektomia z autotransplantacją jednej z nich + zabieg często poszerzamy o tymektomię (przytarczycy dodatkowe)
- chorzy z zespołem MEN II - konieczność wcześniejszego usunięcia pheochromocytoma



Wtórna nadczynność przytarczyc

Powstanie choroby jest zjawiskiem kompensacyjnym charakteryzującym się wzrostem sekrecji i syntezy PTH oraz hipertrofią gruczołów przytarczycznych do ich długotrwałej stymulacji przez zmniejszone stężenie wapnia w osoczu oraz hyperfosfatemie i zmniejszone stężenie kalcytriolu $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$



Wtórnie pierwotna nadczynność przytarczyc

=

Trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc

Długotrwała stymulacja przytarczyc w przebiegu wtórnej nadczynności tych gruczołów może prowadzić do autonomii wydzielania PTH. Nadczynność gruczołów utrzymuje się mimo ustąpienia przyczyny czyli transplantacji nerki