

הגישה למחלות בלוטת התריס

ד"ר איל צימליכמן
מחלקה פנימית ב',
שיבא, תל השומר





ועכשיו למרפאה...

מקרה א':

חיילת בת 19, בריאה בדו"כ, מגיעה למרפאה עם תלונות של שלשולים, אי סבילות לחום, חרדה, הפרעות ריכוז מזה חודש.

בבדיקת TSH – ערך נמוך של 0.05.

בדיקת FT4 – גבוהה – 3.

בדיקת נוגדנים ל TSI – חיובית.

מה יש לחולה?



יתר תריסיות (Thyrotoxicosis)

אבחנה מבדלת

■ ראשוני (היפרתירואידיזם)

○ מחלה אוטואימונית – Graves' Disease

○ Toxic Multinodular Goiter

○ Toxic Adenoma

■ ללא היפרתירואידיזם - Thyroiditis

■ שניוני – אדנומה מפרישה TSH בהיפופיזה



מחלת גרובס (Graves' disease)

אפידמיולוגיה

- מהווה 60-80% מהגורמים לתריסיות יתר.
- שכיח יותר בנשים (2% מהנשים). בעיקר בגיל 20-50.

אטיולוגיה

- נוגדנים המשפעלים את הרצפטור ל TSH.
- גורמי התלקחות – לחץ נפשי, עישון, צריכת יתר של יוד.



מחלת גרובס (Graves' disease)

קליניקה

- טריאדה קלאסית: פעילות יתר של בלוטת התריס, הגדלה דיפוזית של הבלוטה, אופטלמופאטיה.



מחלת גרובס (Graves' disease)

Manifestations of hyperthyroidism

Symptoms

- Hyperactivity, irritability, altered mood, insomnia
- Heat intolerance, increased sweating
- Palpitations
- Fatigue, weakness
- Dyspnea
- Weight loss with increased appetite (weight gain in 10 percent of patients)
- Pruritus
- Increased stool frequency
- Thirst and polyuria
- Oligomenorrhea or amenorrhea, loss of libido

Signs

- Sinus tachycardia, atrial fibrillation
- Fine tremor, hyperkinesia, hyperreflexia
- Warm, moist skin
- Palmar erythema, onycholysis
- Hair loss
- Muscle weakness and wasting
- Congestive (high-output) heart failure, chorea, periodic paralysis (primarily in Asian men), psychosis*

Manifestations of Graves' disease

Diffuse goiter

Ophthalmopathy

- A feeling of grittiness and discomfort in the eye
- Retrobulbar pressure or pain
- Eyelid lag or retraction
- Periorbital edema, chemosis, scleral injection
- Exophthalmos (proptosis)
- Extraocular-muscle dysfunction
- Exposure keratitis
- Optic neuropathy

Localized dermopathy

Lymphoid hyperplasia

Thyroid acropachy



מחלת גרובס (Graves' disease)

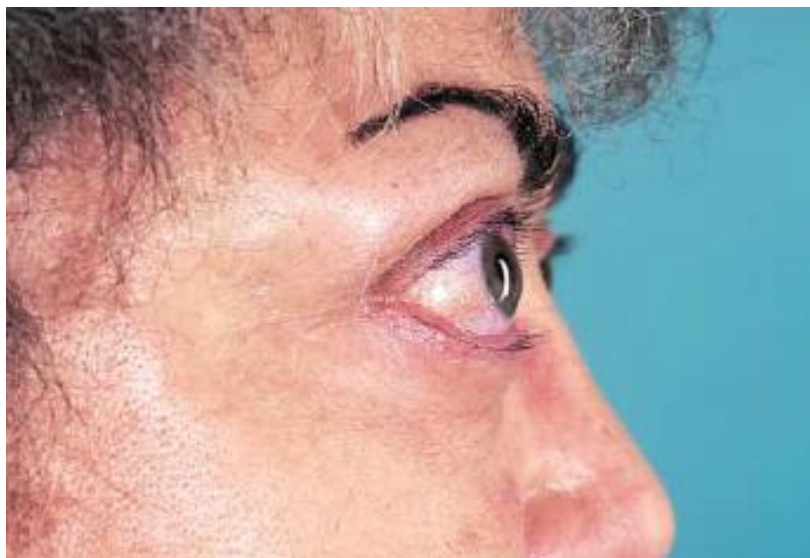
Diffuse Goiter





מחלת גרובס (Graves' disease)

Opthalmopathy





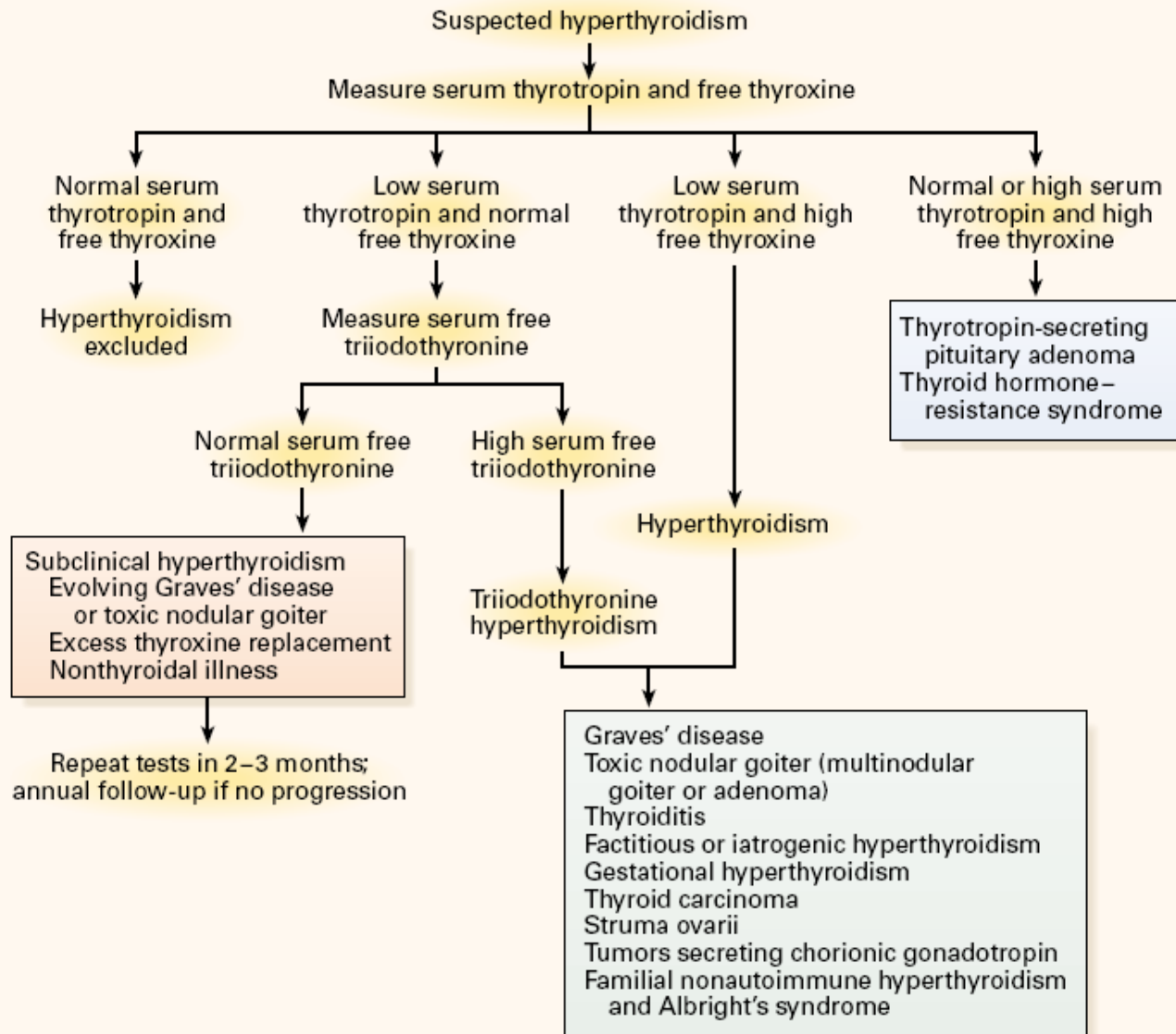
מחלת גרובס (Graves' disease)

Thyroid Dermopathy





אבחנת הסיבה ליתר תריסיות





נוגדנים ביתר תריסיות

* % of people w/ antibodies	TSHR-AB	TG	TPO



אבחנת הסיבה ליתר תריסיות

Radioactive Iodine Uptake Test

Administer radiolabelled iodine (I-123) and measure the level 24 hours later. Usually, thyroid follicles take up about 10-30% of administered dose. If the thyroid takes up $>30\%$, this indicates hyperfunction.

*Note - this is a FUNCTION test, not an IMAGING test.

HIGH-UPTAKE HYPERTHYROIDISM - DDX

- Graves' dx.
- Toxic multinodular goiter.
- Solitary toxic adenoma.

LOW-UPTAKE HYPERTHYROIDISM - DDX

- Factitious hyperthyroidism
- Iodine-induced hyperthyroidism
- Thyroiditis – Disruptive, subacute, painless, post-partum



אבחנת הסיבה ליתר תריסיות

Thyroid Scan

1. Administer a radioactive isotope that localizes in thyroid gland.
2. Image the thyroid.

DIFFUSE vs. SOLITARY IMAGE

These patterns are seen in high uptake hyperthyroidism.

1. Diffuse tracer uptake – indicates Graves' dx.
2. Multiple discrete nodules – toxic multinodular goiter
3. Single area of intense uptake – Solitary toxic adenoma.

NODULE EVALUATION

Cold nodule – nonfunctional. Scary, because 20% risk of carcinoma.

Hot nodule – functional. not malignant, but must be followed because can cause thyrotoxicosis.



Graves' Disease - הטיפול

Short term:

- Beta blockers - to reduce symptoms and peripheral $T4 \rightarrow T3$ conversion.

Long term:

- Thionamides - PTU or Methimazole - remission at 1 year in 33%, but 5-10% have serious side fx.
- RIA (Radioactive Iodine Ablation), w/ I131. Hypothyroid in 50%.
- Surgery, but risks are greater than RIA.



Graves' Disease - הטיפול

Torrington, et al. J Clinical Endo. and Metabolism, 1996: 81: 2986.

Prospective, Randomized Trial, 179 patients.

	Thionamides	RAIA (I-131)	Surgical Resection
--	-------------	--------------	--------------------

(1) All equally effective at normalizing serum T4 at 6 weeks.			
---	--	--	--

(2) >95% of patients in all groups satisfied w/ therapy			
---	--	--	--

(3) Would you recommend this treatment to a friend (% saying yes):			
--	--	--	--

68%

84%

74%

(4) Relapse rate over 4 years:			
--------------------------------	--	--	--

40%

20%

5%



חוזרים למרפאה...

מקרה II

אשה בת 45 מתלוננת על עייפות כרונית, עליה במשקל, עצירות, הרגשת קור קבועה וקושי להתרכז מזה שנה.

בבדיקת TSH – ערכים גבוהים – 11.
בבדיקת FT4 – ערכים נמוכים – 0.1.
בדיקת נוגדנים ל TPO – חיובית.

מה האבחנה? מה הטיפול?





תת פעילות של בלוטת התריס

אטיולוגיה

- חסר בIOD בדיאטה (הסיבה השכיחה בעולם)
- מחלה אוטואימונית – Hashimoto's Thyroiditis.
- iatrogenic – כגון טיפול בIOD רדיואקטיבי, הקרנות לצוואר, ניתוח להסרת הבלוטה.
- תרופות – אמiodארון.

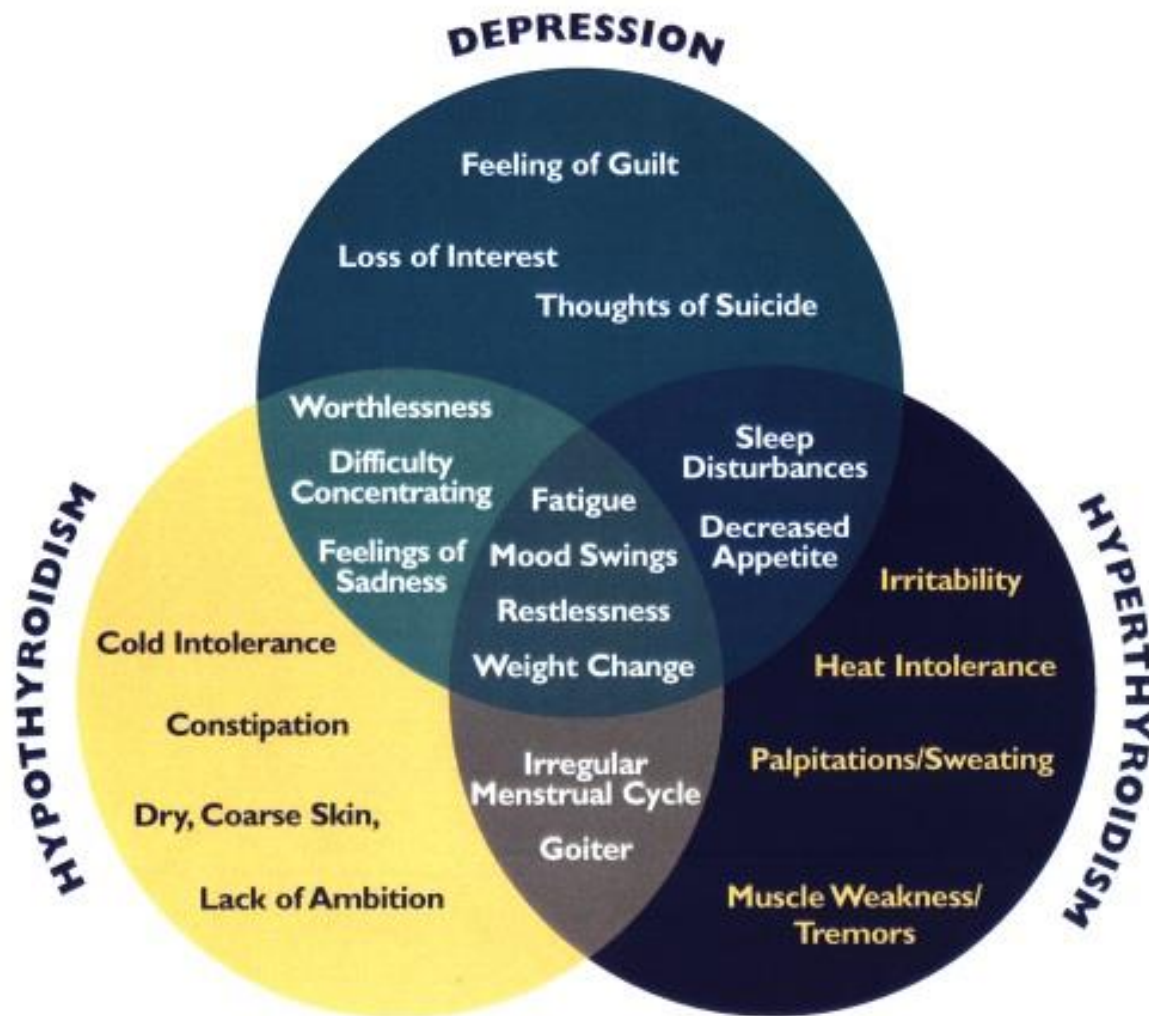


Hashimoto's Thyroiditis

- שכיחות – 4 מתוך 1000 נשים.
1 מ-1000 גברים.
- שכיח מגיל 50 ושכיחות עולה עם הגיל.
- הרס אוטואימוני של הבלוטה לאורך זמן.
ניתן לזהות מספר שלבים:
 - Subclinical hypothyroidism
 - Hashimoto's Thyroiditis
 - Atropic thyroiditis



תת פעילות - תסמינים





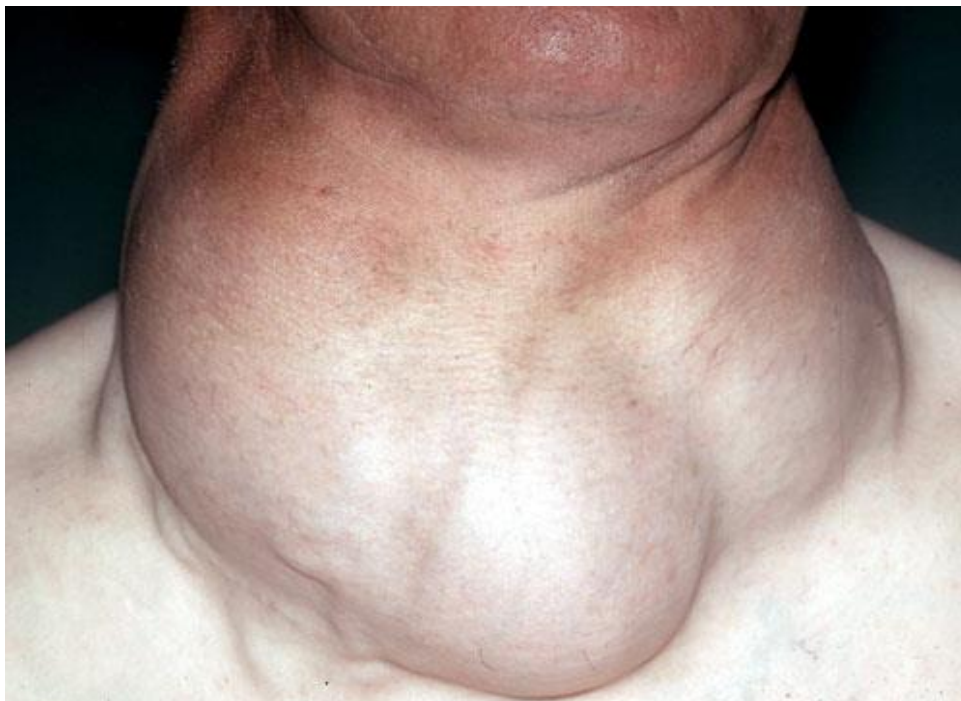


Large goiters are prevalent in areas of iodine deficiency.

(A). A woman from Switzerland operated upon by Dr. Theodor Kocher (From Kocher T: Zur pathologie und therapie deKropfes (parts I and 2). Dtsch Z Chir 4, 1874)



(B). One hundred years later, large goiters still occur in many parts of the world, as demonstrated in this woman from a mountainous region of Viet Nam, 1970.





Hashimoto's Thyroiditis

■ עוד בבדיקות דם:

○ אנמיה

○ כולסטרול וטריגליצרידים מוגברים

○ ערכי CPK גבוהים.



נוגדנים למחלות בלוטת התריס

* % of people w/ antibodies	TSHR-AB	TG	TPO
Graves	80-95	50-70	50-80



Hashimoto's Thyroiditis - הטיפול

- הטיפול בכלל המקרים של תת-פעילות בלוטת התריס הוא ב Levothyroxine (T4).
- מינון התחלתי לרוב יהיה 50-100 mcg.
- מעקב אצל החולים באמצעות בדיקות TSH -
 - נצפה לראות ירידה ב TSH רק חודשיים מתחילת הטיפול.
 - היעלמות התסמינים – תיתכן רק חצי שנה לאחר התחלת הטיפול.
 - לאחר השגת איזון – המשך בדיקות TSH פעם בשנה.
 - עקב התגובה האיטית – יש לצפות לבעיה בשת"פ.



יום ארוך במרפאה...

מקרה III -

סטודנטית בת 23 המגיעה למרפאה ומתלוננת על חצי שנה בה הרגישה תחושת "היפר" ודאגה כל הזמן שאינה אופיינית עבורה. בנוסף, יציאות רכות, הפרעות בשינה ובריכוז.

נלקחה רמת TSH שהיתה נמוכה – 0.05.

לאחר שבוע רמת TSH חוזרת – 0.17 עם FT4 תקין.

לאחר חודש רמת TSH חוזרת לרמה תקינה.

מה האבחנה?



Thyroiditis

– Acute

○ זיהום חיידקי ממקרו סמוך, פטרייה, אמיודרון, קרינה.

– Subacute

○ ויראלית (Painful), שלאחר לידה (postpartum).

– Chronic

○ אוטו-אימונית (השימוטו)

○ Riedel's Thyroiditis



Table 1. Terminology for Thyroiditis.

Type	Synonyms
Hashimoto's thyroiditis	Chronic lymphocytic thyroiditis Chronic autoimmune thyroiditis Lymphadenoid goiter
Painless postpartum thyroiditis	Postpartum thyroiditis Subacute lymphocytic thyroiditis
Painless sporadic thyroiditis	Silent sporadic thyroiditis Subacute lymphocytic thyroiditis
Painful subacute thyroiditis	Subacute thyroiditis de Quervain's thyroiditis Giant-cell thyroiditis Subacute granulomatous thyroiditis Pseudogranulomatous thyroiditis
Suppurative thyroiditis	Infectious thyroiditis Acute suppurative thyroiditis Pyrogenic thyroiditis Bacterial thyroiditis
Drug-induced thyroiditis (amiodarone, lithium, interferon alfa, interleukin-2)	
Riedel's thyroiditis	Fibrous thyroiditis



תירואידיטיס

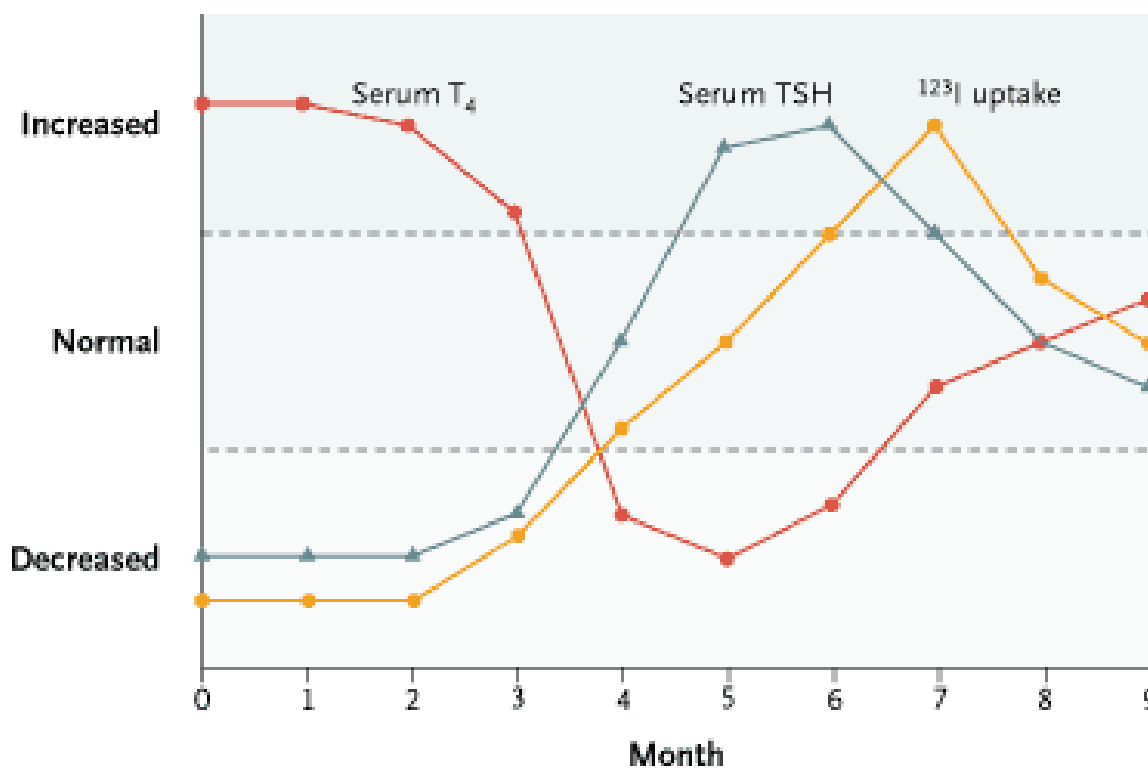
Table 2. Characteristics of Thyroiditis Syndromes.*

Characteristic	Hashimoto's Thyroiditis	Painless Postpartum Thyroiditis	Painless Sporadic Thyroiditis	Painful Subacute Thyroiditis	Suppurative Thyroiditis	Riedel's Thyroiditis
Age at onset (yr)	All ages, peak 30–50	Childbearing age	All ages, peak 30–40	20–60	Children, 20–40	30–60
Sex ratio (F:M)	8–9:1	—	2:1	5:1	1:1	3–4:1
Cause	Autoimmune	Autoimmune	Autoimmune	Unknown	Infectious	Unknown
Pathological findings	Lymphocytic infiltration, germinal centers, fibrosis	Lymphocytic infiltration	Lymphocytic infiltration	Giant cells, granulomas	Abscess formation	Dense fibrosis
Thyroid function	Hypothyroidism	Thyrotoxicosis, hypothyroidism, or both	Thyrotoxicosis, hypothyroidism, or both	Thyrotoxicosis, hypothyroidism, or both	Usually euthyroidism	Usually euthyroidism
TPO antibodies	High titer, persistent	High titer, persistent	High titer, persistent	Low titer, or absent, transient	Absent	Usually present
ESR	Normal	Normal	Normal	High	High	Normal
24-Hour ¹²³ I uptake	Variable	<5%	<5%	<5%	Normal	Low or normal

* Information is from Farwell and Braverman.¹ TPO denotes thyroid peroxidase, ESR erythrocyte sedimentation rate, and ¹²³I iodine-123.



מהלך קליני של תירואידיטיס





Subacute Thyroiditis - הטיפול

- אספירין במינון גבוה (600 מ"ג QID).
- במידה ועדיין כאבים עזים – פרדניזון 40-60 מ"ג.
- מעקב קליני ואחר שקיעת דם.



חזרנו למרפאה...

מקרה IV -

אחות העבודת במחלקתך, בת 42 מתייעצת איתך
לאחר שהבחינה בגוש קטן בולט בצוואר משמאל.

שוללת כאבים או תלונות היכולות להיות קשורות
בפעילות בלוטת התריס.

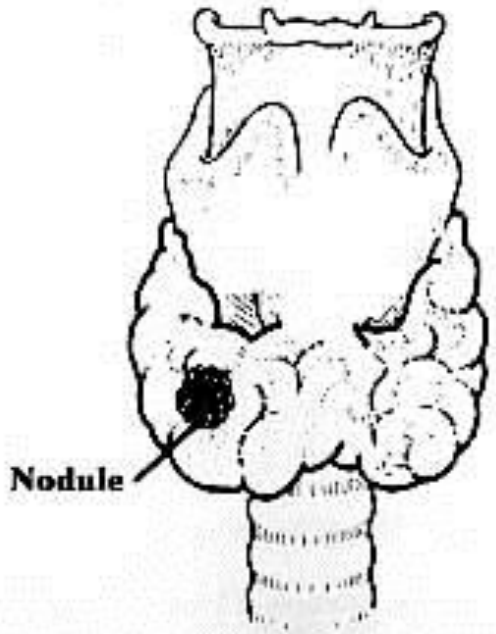
בדיקה גופנית תקינה למעט הגוש הנמוש בתריס.
ללא קשריות לימפה מוגדלות.

איזה בירור מומלץ לבצע?



קשריות בבלוטת התריס Thyroid Nodule

THYROID GLAND WITH NODULE



- בארה"ב קיים ב 4-7% מהאוכלוסייה הכללית.
- השכיחות עולה עם גיל החולה. בגיל 60 ל-50% מהאוכלוסייה ישנה קשרית.
- 5% מהקשריות ממאירות.
- לכן – כל קשרית בבלוטת המגן יש לברר.



קשריות בבלוטת התריס Thyroid Nodule

Table 1. Clinical Findings Suggesting the Diagnosis of Thyroid Carcinoma in a Euthyroid Patient with a Solitary Nodule, According to the Degree of Suspicion.

High suspicion

- Family history of medullary thyroid carcinoma or multiple endocrine neoplasia
- Rapid tumor growth, especially during levothyroxine therapy
- A nodule that is very firm or hard
- Fixation of the nodule to adjacent structures
- Paralysis of vocal cords
- Regional lymphadenopathy
- Distant metastases

Moderate suspicion

- Age of either <20 years or >70 years
- Male sex
- History of head and neck irradiation
- A nodule >4 cm in diameter or partially cystic
- Symptoms of compression, including dysphagia, dysphonia, hoarseness, dyspnea, and cough

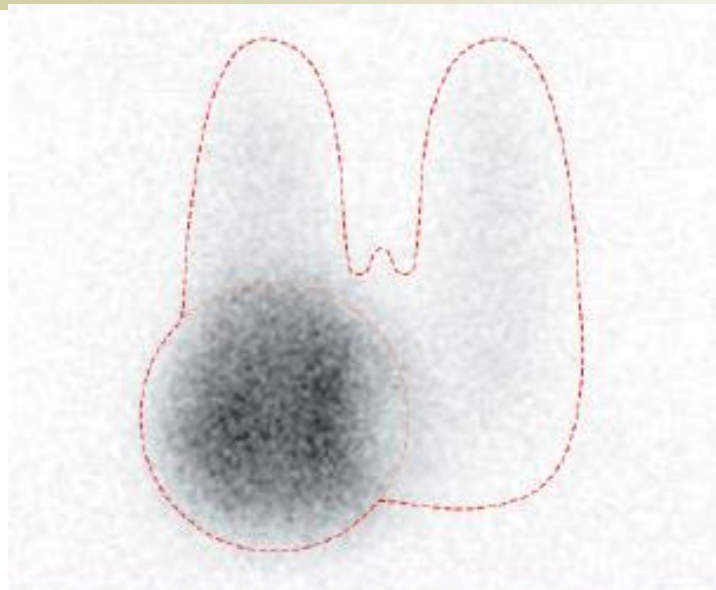
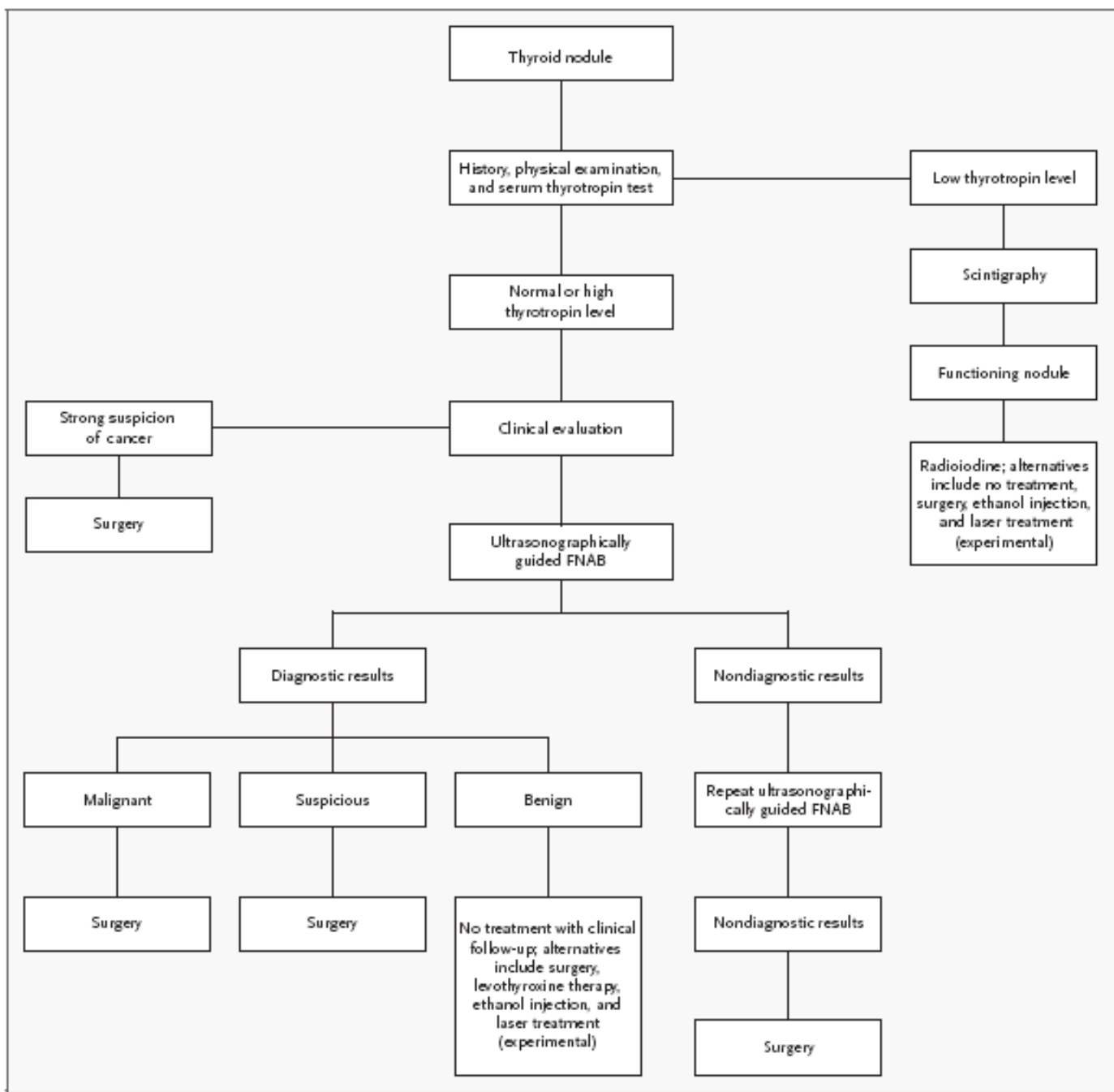


Figure 2. Scintigram of a Solitary Functioning Nodule in the Right Thyroid Lobe.

Scintigraphy that was performed with the use of technetium-99m-labeled pertechnetate shows suppression of extranodular uptake in thyroid tissue.





עדיין במרפאה

מקרה V -

- קרוב משפחה, בן 51, פונה אליך ושואל האם לא כדאי שיבדקו לו רמת TSH בדם (הוא שמע מאשתו שכדאי לבדוק ליתר בטחון...). הוא שולל כל תלונה גופנית.

מהי תשובתך?



בדיקת סקר למחלות בלוטת התריס

- נושא זה אינו חד משמעי בספרות.
- ה USPSTF בחן את הנושא לאחרונה וקבע כי אין מספיק עדויות להחליט בעד או נגד ביצוע בדיקות סקר למחלות בלוטת התריס.
- לעומת זאת ה ACP ממליץ כן לבצע את הבדיקה לנשים מעל גיל 50.



עדיין במרפאה...

מקרה VI-

השתכנעת ושלחת בכל זאת את קרוב
המשפחה לבדיקת TSH.

תוצאת הבדיקה – TSH גבוה מהנורמה – 7.
בדיקת FT4 תקינה.

האיש חושש. מה תומר לו?



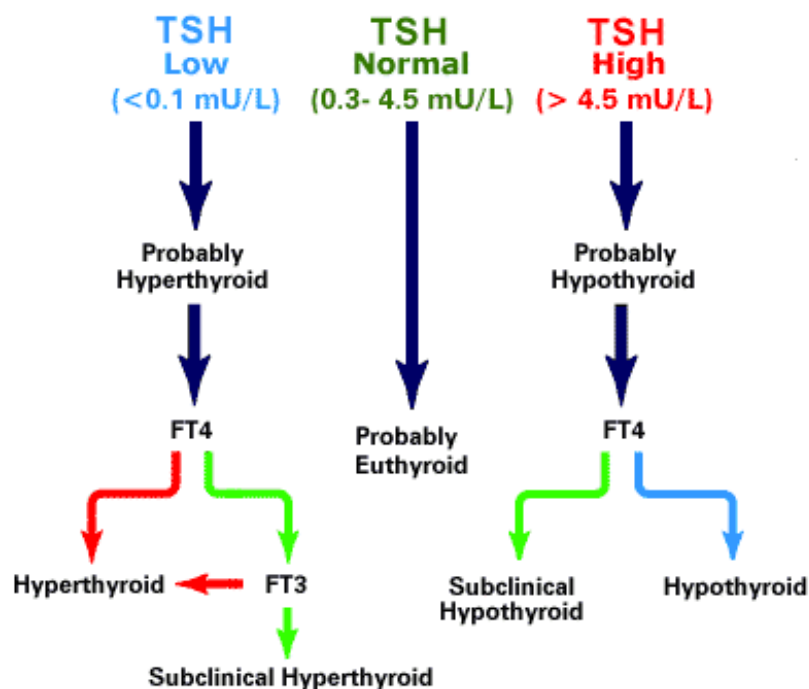
Subclinical thyroid dysfunction

- הפרעה בתפקוד בלוטת התריס ללא ביטוי קליני. יתכן תת פעילות או עודף פעילות תת-קלינית.
- עודף פעילות תת קלינית יכולה להגביר סיכון לפרפור פרוזדורים, דמנציה ויתכן אך אוסטאופורוזיס.
- תת פעילות תת קלינית קשורה בסיבוכים בהריון, בהתפתחות לקויה של ילדים ויתכן אך בהפרעות בשומני הדם במבוגרים.
- ההתקדמות ממחלה תת קלינית למחלה קלינית אינה ברורה.
- ניתן לטפל בחולים אלו ב Levothyroxine במינון קטן (12.5MCG) או להמשיך מעקב בלבד. שתי הגישות נכונות.



לסיכום

**כל חשד למחלה בבלוטת התריס – יש להתחיל
הביחור בבדיקת TSH בלבד**



תודה רבה

