



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

“Ιώδιο και σελήνιο: Δύο βασικά ιχνοστοιχεία και ο ρόλος τους στις παθήσεις του θυρεοειδούς”

Μπλάτσα Βασιλική
Ιατρός

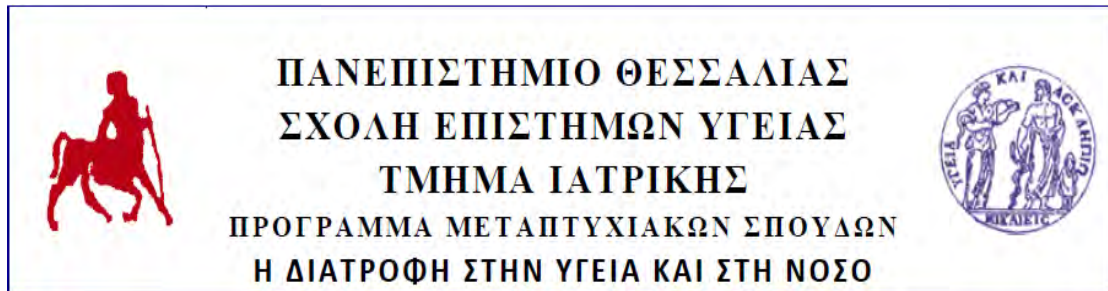
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπαργιώτα Αλεξάνδρα, Επίκουρος καθηγήτρια Παθολογίας-
Ενδοκρινολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Επιβλέπων καθηγητής

Μακαρίτσης Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής καθηγητής Παθολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Μέλος τριμελούς επιτροπής

Γεωργούλιας Παναγιώτης, Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας Μέλος τριμελούς επιτροπής

Λάρισα, 2017



“Iodine and Selenium: Two basic trace minerals and their role in thyroid disorders”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ABSTRACT	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : Ο ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ	9
1.1. Ιστορική Αναδρομή.....	9
1.2. Η ανατομία και η φυσιολογία του θυρεοειδούς αδένος	10
1.3. Η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος	12
1.4. Βιολογική δράση των θυρεοειδικών ορμονών.....	14
1.5. Η παθογένεια του θυρεοειδούς αδένος.....	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΙΩΔΙΟ ΚΑΙ ΣΕΛΗΝΙΟ: ΔΥΟ ΒΑΣΙΚΑ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΤΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ.....	18
2.1. Ιώδιο.....	18
2.2. Σελήνιο	19
2.3. Άλλα θρεπτικά συστατικά που συνδέονται με τις διαταραχές του θυρεοειδούς αδένος.....	21
2.4. Παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος	23
2.4.1. Υπερθυρεοειδισμός	24
2.4.1.1. Ιώδιο και Υπερθυρεοειδισμός.....	26
2.4.1.2. Σελήνιο και υπερθυρεοειδισμός.....	27
2.4.2. Υποθυρεοειδισμός.....	29
2.4.2.1. Ιώδιο και υποθυρεοειδισμός.....	31
2.4.2.2. Σελήνιο και υποθυρεοειδισμός	32
2.4.3. Συμπεράσματα για τη θυρεοειδική αυτοανοσία	34
2.4.4. Λοιπές παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος	35
2.4.4.1. Ιώδιο, Σελήνιο και Βρογχοκήλη	36
2.4.4.2. Ιώδιο, Σελήνιο και Όζοι ή Καρκινώματα του θυρεοειδούς	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ.....	41
3.1. Υπερθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη.....	42
3.2. Υποθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη	43
3.3. Θυρεοειδίτιδα λοχειάς (θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό).....	44
3.4. Το ιώδιο και το σελήνιο στην εγκυμοσύνη και τη λοχεία	45
Συμπέρασμα	47
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	50

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σελήνιο και το ιώδιο είναι δύο απαραίτητα μικροθρεπτικά συστατικά για τη σύνθεση και την έκκριση των ορμονών του θυρεοειδούς. Ο ρόλος τους είναι καθοριστικός και συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του αδένα και, κατ' επέκταση, του ανθρώπινου οργανισμού. Έτσι, τα βασικά ερωτήματα της διπλωματικής είναι να προσδιοριστεί ο ρόλος τόσο του ιωδίου όσο και του σεληνίου σε διάφορες καταστάσεις του θυρεοειδούς και το κατά πόσο εμπλέκονται στην παθογένεια των αυτοάνοσων νόσων του θυρεοειδούς, ένα φάσμα παθολογικών καταστάσεων όπως η θυρεοειδίτιδα του Hashimoto, η νόσος του Graves και ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός. Εξετάζεται αν υπάρχει συνεργικότητα μεταξύ των δύο αυτών μικροθρεπτικών συστατικών κι αν η εξωγενής πρόσληψή τους μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα σε διάφορες παθήσεις. Στο τέλος της εργασίας γίνεται μία ξεχωριστή αναφορά σε μία ιδιαίτερη κατάσταση, την εγκυμοσύνη, η οποία ασκεί σημαντική επίδραση τόσο στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα όσο και στην αυτοανοσία και διερευνάται κατά πόσο το ιώδιο και το σελήνιο μπορούν να συμβάλλουν στην πρόληψη παθογενών καταστάσεων που θα μπορούσαν να θέσουν σε κίνδυνο την ομαλή εξέλιξη της κύησης.

Λέξεις – κλειδιά : θυρεοειδής αδένας, ιώδιο, σελήνιο, νόσος του Graves, θυρεοειδίτιδα του Hashimoto

ABSTRACT

Selenium and iodine are two essential micronutrients for the synthesis and secretion of thyroid hormones. Their role is decisive and contributes to the normal functioning of the gland and, by extension, of the human organism. Thus, the basic questions of diplomacy are to determine the role of both iodine and selenium in various thyroid conditions and whether they are involved in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases, a range of pathological conditions such as Hashimoto's thyroiditis, Graves and subclinical hypothyroidism. It examines whether there is synergy between these two micronutrients and whether their exogenous uptake can improve thyroid function in various diseases. At the end of the work a distinct reference is made to a particular situation, the pregnancy, which exerts a significant effect both on thyroid function and on autoimmunity, and investigates whether iodine and selenium can contribute to the prevention of pathogenic conditions that could endanger the smooth progression of pregnancy.

Key words: thyroid gland, iodine, selenium, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο θυρεοειδής είναι ένας αδένας, ο οποίος παράγει ορμόνες, τη θυροξίνη (γνωστή και ως T4) και την τριιωδοθυρονίνη (γνωστή και ως T3) που επιδρούν στη λειτουργία όλων σχεδόν των συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού. Για την παραγωγή τους απαιτείται το ιώδιο. Το σελήνιο είναι ένα άλλο ιχνοστοιχείο, το οποίο απαιτείται για την εύρυθμη λειτουργία του. Ο θυρεοειδής αδένας δεσμεύει το ιώδιο και σε συνδυασμό με την τυροσίνη σχηματίζει τις θυρεοειδικές ορμόνες. Το σελήνιο διεγείρει το σχηματισμό εξειδικευμένων πρωτεϊνών των σεληνοπρωτεϊνών (τύποι I, II και III) που βοηθούν στη μετατροπή της T4 σε T3 και επιπλέον έχει αντιοξειδωτική δράση. Παρόλο που ο θυρεοειδής παράγει περισσότερο θυροξίνη από τριιωδοθυρονίνη, η τελευταία είναι πιο ενεργός μορφή και έχει 4 φορές μεγαλύτερη ισχύ. Η συνιστώμενη καθημερινή πρόσληψη ιωδίου είναι 150μg, ενώ η πρόσληψη σεληνίου είναι 50-100 μg και η κύρια πηγή τους είναι διάφορα τρόφιμα. Τόσο η χαμηλή όσο και η υπερβολικά υψηλή πρόσληψη και των δύο στοιχείων μπορεί να συμβάλλει στη δυσλειτουργία του θυρεοειδούς (Guastamacchia et al., 2015).

Σύμφωνα με έρευνες και πειραματικές μελέτες που έχουν διενεργηθεί κατά καιρούς η ανεπαρκής πρόσληψη ιωδίου (ημερήσια πρόσληψη <150 μg) οδηγεί σε εμφάνιση βρογχοκήλης, υποθυρεοειδισμού και ενός ευρέος φάσματος άλλων αναπτυξιακών ανωμαλιών. Στοιχεία που έχει δώσει στη δημοσιότητα ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO, 2007) περίπου 1000 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε περιοχές ιωδοπενίας διαφόρου βαρύτητας, ενώ σε μελέτες του υπολογίζεται ότι περίπου 20 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από νοητικές διαταραχές, λόγω φτωχής πρόσληψης ιωδίου, που θα μπορούσαν να προληφθούν. Με βάση έρευνα των Laios, Lagiou, Konofaou, Piagkou, Karamanou (2019) η σοβαρή έλλειψη ιωδίου προκαλεί την εμφάνιση βρογχοκήλης και υποθυρεοειδισμού διότι, παρά την αύξηση της δραστηριότητας του θυρεοειδούς ώστε να μεγιστοποιηθεί η πρόσληψη ιωδίου, οι συγκεντρώσεις του παραμένουν ακόμη πολύ χαμηλές ώστε να καταστεί δυνατή η παραγωγή της θυρεοειδικής ορμόνης. Οι Patel, Landers, Li et al. (2011) τονίζουν ότι η έλλειψη ιωδίου στη νεογνική και παιδική ηλικία συντελεί στην επιβράδυνση της σωματικής ανάπτυξης, την εμφάνιση νοητικής υστέρησης και τη δημιουργία βρογχοκήλης, η οποία είναι και η πιο συχνή εκδήλωση της ανεπαρκούς διαιτητικής πρόσληψης ιωδίου και η οποία χαρακτηρίζεται από διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου.

Ωστόσο, και η περίσσεια ιωδίου δημιουργεί διαταραχές που έχουν σαν αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του φυσιολογικού θυρεοειδούς. Και σε αυτή την περίπτωση μελέτες αποδεικνύουν ότι η υψηλή πρόσληψη ιωδίου απορρυθμίζει τους μηχανισμούς του αδένου και επηρεάζει τον ενδοθυρεοειδικό μεταβολισμό. Σύμφωνα με τους Nagataki, Shizume, Nakao (1970) η χρόνια πρόσληψη υψηλών δόσεων ιωδίου οδηγεί σε αύξηση του ρυθμού οργανοποίησης και σύνθεσης T3 και T4. Ο αδένας προσαρμοζόμενος στη χρόνια χορήγηση ιωδίου περιέχει 2,5 φορές περισσότερο ιώδιο σε οργανική μορφή και παράγει 2,5 φορές περισσότερη T3 και T4. Σε αυτές τις συνθήκες ο

θυρεοειδής δεν μπορεί να προσαρμοστεί στην αυξημένη οργανοποίηση θυρεοειδικών ορμονών και εμφανίζει παροδικό υποθυρεοειδισμό ή βρογχοκήλη. Αλλά και πιο πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν τη δυσμενή επίδραση της υψηλής περιεκτικότητας ιωδίου στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου των ατόμων. Σύμφωνα με τον καθηγητή ενδοκρινολογίας του Πανεπιστημίου της Ουλμ της Γερμανίας και της Ιατρικής Σχολής Αθηνών Λ. Ντούντα (Duntas, 2015) τα άτομα που εκτίθενται σε υψηλό φορτίο ιωδίου εμφανίζουν αυτοάνοσες θυρεοειδίτιδες που κυμαίνονται από τον ατροφικό υποθυρεοειδισμό, τη νόσο του Hashimoto, έως τη θυρεοτοξίκωση που προκαλείται από τη νόσο του Graves.

Όπως προαναφέρθηκε, το σελήνιο, όπως και το ιώδιο, διαδραματίζει βασικό ρόλο στη θυρεοειδική λειτουργία. Σύμφωνα με τους Drutel, Archambeaud, Caron (2013) η ανεπάρκεια του σεληνίου (καθημερινή πρόσληψη <55 μg) έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τις παθήσεις του, όπως είναι η νόσος Hashimoto. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η ανεπάρκεια σεληνίου καθιστά το ένζυμο υπεροξειδάση της γλουταθειόνης λιγότερο αποτελεσματικό ή η αιτία μπορεί να είναι οποιοδήποτε από πολλά άλλα ένζυμα εξαρτώμενα από το σελήνιο που τροποποιούν το ανοσοποιητικό σύστημα. Ο Kohrle (2015) επισημαίνει ότι η σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών απαιτεί την ιωδίωση της θυρεοσφαιρίνης που βρίσκεται στα θυρεοειδικά θυλάκια. Αυτή καταλύεται από την θυρεοειδική υπεροξειδάση και απαιτεί εκτός από το ιώδιο και τη συνεχή παρουσία H_2O_2 . Όμως, με τον τρόπο αυτό τα κύτταρα του θυρεοειδούς είναι συνεχώς εκτεθειμένα στην δυνητικά τοξική επίδραση του H_2O_2 που μπορεί να προκαλέσει την απόπτωσή τους. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η παρουσία κάποιου αντιοξειδωτικού αμυντικού μηχανισμού, όπως αυτού του σεληνίου. Οι Contempre, Dumont, Deneff et al. (1995) υποστηρίζουν ότι η έλλειψη σεληνίου οδηγεί σε θυρεοειδική ατροφία που συνυπάρχει με τον κρετινισμό. Η επαρκής παρουσία του δρα προστατευτικά στη διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου και στην καταστροφή του, ενώ η έλλειψή του σχετίστηκε με την κλινική πορεία των αυτοάνοσων παθήσεων του θυρεοειδούς.

Επιπροσθέτως, αξίζει να τονιστεί πως και η εγκυμοσύνη ασκεί ιδιαίτερη επίδραση στη λειτουργία του θυρεοειδούς. Σύμφωνα με τους Stagnaro - Green et al. (2011) κατά τη διάρκεια της κύησης το μέγεθος του αδένου παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ αύξηση του μεγέθους του παρατηρείται μόνο σε περιοχές που παρατηρείται ανεπάρκεια ιωδίου. Τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών επηρεάζονται σε σημαντικό βαθμό από τις διάφορες ορμόνες που υπάρχουν κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής κύησης. Η παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως και οι απαιτήσεις για ιώδιο. Κατά τη διάρκεια της κύησης η παραγωγή T_4 διπλασιάζεται και η ημερήσια απαίτηση ιωδίου αυξάνεται από 150 σε 250-300 μg την ημέρα.

Κατά τους Koukkou et al. (2013) οι γυναίκες με έλλειψη ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι σε θέση να παράγουν τις απαιτούμενες θυρεοειδικές ορμόνες που απαιτούνται για την ανάπτυξη του εγκεφάλου του εμβρύου και ως εκ τούτου διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να γεννήσουν βρέφη με συγγενή προβλήματα ανάπτυξης. Η ανεπάρκεια ιωδίου στην έγκυο γυναίκα

μπορεί να προκαλέσει αποβολές, θνησιγένεια και εγγενείς νευρολογικές διαταραχές στο έμβρυο, μη αναστρέψιμες, όπως ο κρετινισμός. Οι Velasco, Taylor (2018) τονίζουν ότι σε περιβάλλον ανεπαρκούς ιωδίου οι φυσιολογικοί μηχανισμοί αυτορρύθμισης του θυρεοειδούς δεν επαρκούν, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη βρογχοκήλης και τη διαταραχή της λειτουργίας του αδένου με αύξηση της TSH και ελαττωμένα επίπεδα T4. Όσον αφορά στο σελήνιο δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα που μπορούν να συσχετίσουν κατά πόσο η επάρκειά του ή όχι επηρεάζει τη λειτουργία του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Σκοπός της παρούσας εργασίας, λοιπόν, είναι να αναδειχθεί ο σημαντικός ρόλος του ιωδίου και του σεληνίου στις διάφορες παθήσεις του θυρεοειδούς. Με δεδομένα που αντλούνται από διεθνείς και ελληνικές βιβλιογραφικές πηγές γίνεται μια προσπάθεια να προσεγγιστεί αρχικά η φυσιολογία και η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου, για να γίνει κατανοητός ο καθοριστικός ρόλος του στη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Δίνονται αναλυτικά στοιχεία για τη βιοσύνθεση και την έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών και συσχετίζεται η παρουσία τους με τις παθογενείς καταστάσεις του θυρεοειδούς αδένου. Ιδιαίτερη αναφορά θα γίνει στην παθογένεια των αυτοάνοσων νόσων του θυρεοειδούς, όπως η θυρεοειδίτιδα του Hashimoto, η νόσος του Graves και ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός.

Προχωρώντας, η διερεύνηση εστιάζει στα δύο ιχνοστοιχεία – ιώδιο και σελήνιο – των οποίων η έλλειψη ή η περίσσεια σχετίζεται άμεσα με τις παθήσεις του αδένου. Μέσω των βιβλιογραφικών αναφορών θα γίνει κατανοητή η δράση της εξωγενούς χορήγησης των ιχνοστοιχείων στην αντιμετώπιση παθήσεων του θυρεοειδούς καθώς και το φάσμα των περιπτώσεων που η χορήγηση αυτών οδηγεί σε αρνητικά αποτελέσματα. Θα διασαφηνιστεί η συνεργική τους δράση και θα γίνει ανάλυση ανά τύπο νόσου.

Εν συνεχεία θα συλλεχθούν βιβλιογραφικά δεδομένα και θα γίνει ανάλυση του ρόλου που διαδραματίζει η εγκυμοσύνη στη λειτουργία αλλά και στις παθήσεις του θυρεοειδούς και θα παρουσιαστούν πιθανά δεδομένα από τη χρήση του σεληνίου και του ιωδίου στην εγκυμοσύνη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : Ο ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ

1.1. Ιστορική Αναδρομή

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας του ανθρώπινου σώματος. Βρίσκεται χαμηλά στο λαιμό, στο μπροστινό μέρος της τραχείας και περιγράφηκε πρώτα από τον Έλληνα γιατρό Γαληνό. Ο Κλαύδιος Γαληνός ήταν ο δεύτερος σπουδαιότερος ιατρός της αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη. Ο ίδιος πίστευε ότι ο θυρεοειδής αδένας εξυπηρετούσε τη λίπανση του λάρυγγα και διευκόλυνε την ομιλία, καθώς οι φωνητικές χορδές με την ύγρανση λειτουργούσαν καλύτερα. Από πολύ νωρίς εντοπίστηκαν περιπτώσεις δυσλειτουργίας του αδένα, όταν πρώτοι οι Κινέζοι διαπίστωσαν περιστατικά διόγκωσής του και χρησιμοποίησαν φύκια για τη θεραπεία του. Αυτοί ήταν που μετέδωσαν και στους Ευρωπαίους τη γνώση σχετικά με την κατανάλωση εκχυλίσματος από φύκια για την πρόληψη ή και την αποκατάσταση της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα. Ο Leonardo da Vinci ήταν ο πρώτος που σχεδίασε το 1500 μ. Χ. με λεπτομερή τρόπο τον αδένα ονομάζοντάς τον, μάλιστα, «λαρυγγικό αδένα». Την τελική του ονομασία ο θυρεοειδής την απέκτησε το 1656 από τον Άγγλο παθολογοανατόμο Thomas Wharton (1614-1673), ο οποίος παρομοίασε το σχήμα του με *θυρέο* (= ασπίδα, στην Αρχαία Ελλάδα χρησιμοποιούσαν μεγάλες ασπίδες σαν πόρτα) και η ονομασία αυτή επικράτησε επίσημα σε όλες τις γλώσσες (thyroid) (ATA, Endocrine Clinics).

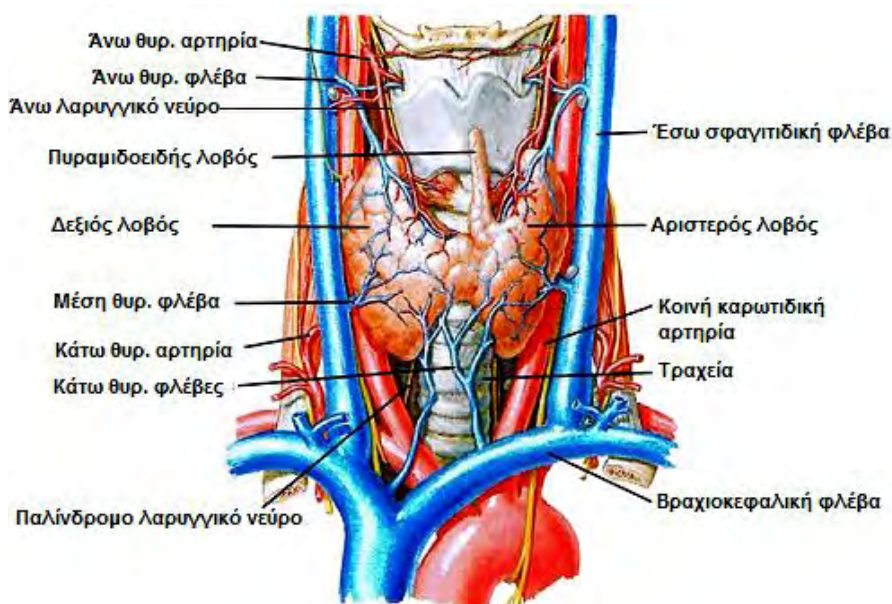
Η πρώτη αναφορά σε παθολογικές καταστάσεις του θυρεοειδούς αδένα έγινε το 1786, όταν ο Άγγλος ιατρός Calleb Hillier Parry (1755-1822) έκανε λόγο για υποθυρεοειδισμό και βρογχοκήλη. Τις επόμενες δεκαετίες έγιναν πολλές προσπάθειες για χειρουργική αντιμετώπιση των προβλημάτων του θυρεοειδούς με τραγικά, όμως, αποτελέσματα αφού η θνησιμότητα των ασθενών άγγιζε το 40%. Οι κύριες αιτίες ήταν η αιμορραγία και οι μολύνσεις· αλλά και η έλλειψη των θυρεοειδικών ορμονών στους χειρουργημένους ασθενείς αποτέλεσε σοβαρό λόγο για την αύξηση των θανάτων. Μετά από μακροχρόνιες έρευνες, τα Χριστούγεννα του 1914, απομονώνεται η πρώτη ορμόνη του θυρεοειδούς, η θυροξίνη, από το Νομπελίστα (γι' αυτή του την ανακάλυψη) Αμερικανό χημικό Dr. Edward C. Kendal (1886-1972), ο οποίος άνοιξε το δρόμο για την εργαστηριακή κατασκευή της ορμόνης και τη χορήγησή της σε ασθενείς. Μέχρι το 1952 οι επιστήμονες πίστευαν ότι η θυροξίνη ήταν η μοναδική ορμόνη που εκκρίνει ο θυρεοειδής αδένας. Ωστόσο, δύο ομάδες επιστημόνων ο μεταδιδακτορικός υπότροφος ενδοκρινολογίας Jack Gross (1921-1994) και η βιοχημικός Rosalind Pitt – Rivers (1907-1990) στην Αγγλία, αλλά και ο καθηγητής Serge Lissitzky (1919-1986) σε συνεργασία με τους επίσης καταξιωμένους στο χώρο της βιοχημείας Jean Roche (1901-1992) και Raymond Michel στη Γαλλία ανακάλυψαν και συνέθεσαν την τριωδοθυρονίνη, καταδεικνύοντας μάλιστα ότι είναι βιολογικά πιο ενεργή από τη θυροξίνη. Τέλος, ο Καναδός καθηγητής βιοχημείας Douglas Harold Copp (1915-1998) ανακάλυψε την τρίτη ορμόνη του θυρεοειδούς, την καλσιτονίνη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι

επιρρέαζει σημαντικά το μεταβολισμό του ασβεστίου στον ανθρώπινο οργανισμό (Endocrine Clinics, ETA).

1.2. Η ανατομία και η φυσιολογία του θυρεοειδούς αδένος

Ο θυρεοειδής είναι βασικός αδένος του ανθρώπινου σώματος που βρίσκεται στην κοιλότητα του φάρυγγα, στην πρόσθια τραχηλική περιοχή, ακριβώς μπροστά από την τραχεία. Αποτελείται από δύο πλάγιους λοβούς, που ενώνονται με ένα διάμεσο ισθμό, αποπλατυσμένο, ο οποίος συμφύεται χαλαρά με την τραχεία. Ο ισθμός του θυρεοειδούς παρουσιάζει συχνά μία προέκταση προς τα πάνω, τον λεγόμενο πυραμοειδή λοβό. Οι πλάγιοι λοβοί έχουν σχήμα τριγωνικής πυραμίδας. Η εμπρόσθια έξω επιφάνειά τους καλύπτεται από τους μυς του τραχήλου. Η εσωτερική τους επιφάνεια εφαρμόζει επάνω στο λάρυγγα. Οι σημαντικές ανατομικές σχέσεις του θυρεοειδούς αναφέρονται στο κάτω λαρυγγικό νεύρο, κινητικό νεύρο των φωνητικών χορδών, και στους παραθυρεοειδείς αδένες. Η αιμάτωση του θυρεοειδούς αδένος προέρχεται από τις άνω και κάτω θυρεοειδικές αρτηρίες, ενώ η αιματική ροή ρυθμίζεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (Τζιαμπίρη-Γκίμπα, 2004).

Ο θυρεοειδής προέρχεται από μία καταβολή που στον άνθρωπο εμφανίζεται την τρίτη εβδομάδα της εμβρυϊκής ζωής, πίσω από την καταβολή της γλώσσας. Η ανάπτυξη του θυρεοειδούς εγκολπώματος και ο σχηματισμός του λαιμού προκαλούν τη γένεση του θυρεογλωσσικού πόρου, ο αυλός του οποίου εξαφανίζεται τελείως, το δε κάτω άκρο του παίρνει σχήμα V ανεστραμμένου σχηματίζοντας έτσι προοδευτικά δύο χωριστούς λοβούς, που ενώνονται με τον ισθμό. Ο θυρεοειδής αδένος φθάνει στην οριστική του θέση την έβδομη εβδομάδα, περίπου, της κύησης, ενώ ο θυρεογλωσσικός πόρος ατροφεί ή απορροφάται (Τζιαμπίρη-Γκίμπα, 2004).



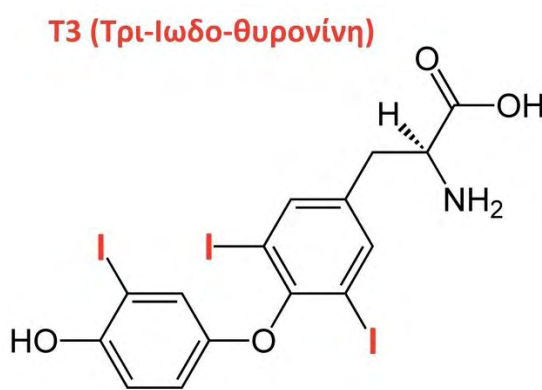
Εικόνα 1. Ανατομία θυρεοειδούς αδένος. Πηγή: <http://www.surgicalteam.gr/thyroidis-fysiologia-ke-pathisis>

Ο θυρεοειδής αδένας ζυγίζει περίπου 15-35gr και έχει ύψος, πλάτος και πάχος 3-4 cm, 1,5-2 cm, 1,5-2 cm αντίστοιχα. Κατά τη γέννηση το βάρος του θυρεοειδούς ανέρχεται σε 2 gr και κατά την εφηβεία φθάνει τα 10-15 gr. Από στατιστικές μελέτες του Αναπληρωτή Καθηγητή Ιατροδικαστικής στο ΕΚΠΑ Δ. Λάππα και των συνεργατών του σε νεκροτομικό υλικό διαπιστώθηκε ότι ο θυρεοειδής στους άντρες έχει μέσο βάρος 21 gr και στις γυναίκες 15 gr και ότι υπάρχει θετική συσχέτιση του βάρους του αδένα με το ύψος του ατόμου. Το βάρος του θυρεοειδούς αδένα μετά το εξηκοστό έτος της ζωής ελαττώνεται προοδευτικά. Εξωτερικά περιβάλλεται από ινώδη κάψα και εσωτερικά περιλαμβάνει ένα σκελετό από συνδετικό ιστό που περιέχει αιμοφόρα αγγεία, λεμφαγγεία, νεύρα και αδενικούς σχηματισμούς, τα θυρεοειδή κυστίδια. Στο εσωτερικό των κυστιδίων βρίσκεται μία διαυγής κολλοειδής ουσία, πλούσια σε πρωτεΐνη, που είναι και το κύριο χαρακτηριστικό του θυρεοειδούς, η θυρεοσφαιρίνη, η οποία περιέχει άφθονο ιώδιο. Τα τοιχώματα των κυστιδίων είναι επενδεδυμένα με επιθηλιακό ιστό, του οποίου η ιστολογική υφή εξαρτάται από τη λειτουργική κατάσταση του αδένα. Όταν ο αδένας υπερλειτουργεί τα κύτταρα του ιστού αυξάνουν σε όγκο, γίνονται ψηλότερα και αποκτούν κυλινδρικό σχήμα. Τα ενδοκυτταρικά οργανίδια υπερπλάσσονται και η κολλοειδής ουσία ελαττώνεται έως και εξαφανίζεται. Αντίθετα, στην υπολειτουργία του θυρεοειδούς τα κύτταρα επιπεδώνονται και εμφανίζονται αποπλατυσμένα ενώ τα οργανίδια σπανίζουν. Το κολλοειδές είναι άφθονο και διατείνει την κοιλότητα σε σημείο σχηματισμού κύστεων από τη συνένωση πολλών κυστιδίων που από τη μεγάλη διάταση διαρρηγνύονται (Τζιαμπίρη-Γκίμπα, 2004).

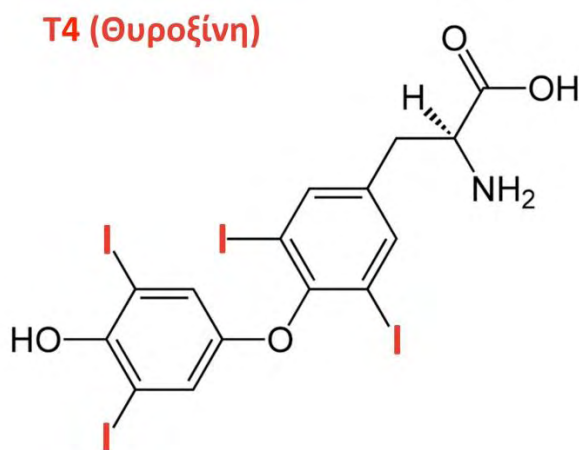
Ο θυρεοειδής ρυθμίζει την παραγωγή, χρήση και αποθήκευση ενέργειας σε όλο το σώμα, διαδικασίες που είναι γνωστές σαν μεταβολισμός. Επιπλέον, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη θερμογένεση, την ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), την ωρίμανση του σκελετού, το σωματικό βάρος, την έμμηνου ρύση, τη σύλληψη και τη φυσιολογική εξέλιξη της εγκυμοσύνης. Η σωστή λειτουργία του αδένα διασφαλίζει την ενεργητικότητα, την αντοχή, τη σεξουαλικότητα, το διανοητικό σφρίγγος και τη συναισθηματική ευελιξία του ατόμου. Τονώνει την αντοχή στα κρυολογήματα και στις λοιμώξεις του αναπνευστικού. Ενισχύει τα μαλλιά, τα νύχια, το δέρμα. Αποτρέπει την κατάθλιψη, την ατονία, την αϋπνία, την αθηροσκλήρωση. Έτσι, προβλήματα με το θυρεοειδή επηρεάζουν πολλές πτυχές της ζωής μας. Αυτό που προβληματίζει είναι ότι συχνά τα προβλήματα του θυρεοειδούς περνούν απαρατήρητα, τη στιγμή που είναι συχνότερα από τα καρδιολογικά προβλήματα ή αυτά του σακχαρώδους διαβήτη. Γι' αυτό ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία έχουν θέσει πρωταρχικό στόχο την ενημέρωση γιατρών και ασθενών για έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών (Endocrine Clinics).

1.3. Η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος

Όπως προαναφέρθηκε, ο θυρεοειδής αδένος αποτελείται από κυστίδια των οποίων τα κύτταρα συνθέτουν τις ορμόνες θυροξίνη ή τετραϊωδοθυρονίνη, η οποία περιέχει τέσσερα άτομα ιωδίου (T4) και τριωδοθυρονίνη, η οποία περιέχει τρία άτομα ιωδίου (T3). Η πρώτη αφορά το 90% της ορμονικής παραγωγής του θυρεοειδούς, ενώ η δεύτερη μόνο το 10%. Από τα κυστίδια παράγονται επίσης μικρές ποσότητες ανάστροφης τριωδοθυρονίνης (rT3), η οποία είναι ανενεργής. Ο θυρεοειδής αδένος περιλαμβάνει και μία ακόμη κατηγορία κυττάρων, τα παρακυστοειδή ή C-κύτταρα, που βρίσκονται ανάμεσα στα θυρεοειδικά. Τα παρακυστοειδή παράγουν την καλσιτονίνη (CT), μια πολυπεπτιδική ορμόνη με τριάντα δύο αμινοξέα, η οποία καθορίζει τα επίπεδα του ασβεστίου στο αίμα (Boron, Boulpaep, Barrett, 2006).



Εικόνα 2. Συντακτικός τύπος της τριωδοθυρονίνης (T3). Πηγή: <https://www.drtsoukalas.com>



Εικόνα 3. Συντακτικός τύπος της θυροξίνης (T4). Πηγή: <https://www.drtsoukalas.com>

Η σύνθεση και η έκκριση των ορμονών αποτελεί μία διαδικασία τεσσάρων φάσεων:

α) Μεταφορά Ιωδίου

Η σύνθεση των ορμονών εξαρτάται από την παρουσία ιωδίου στον οργανισμό μας, το οποίο προσλαμβάνεται μέσω των τροφών. Το ιώδιο συγκεντρώνεται στα κύτταρα του θυρεοειδούς μέσω

μιας αντλίας ενεργητικής μεταφοράς ιωδίου, του συμμεταφορέα Na^+/I^- (NIS), ο οποίος το παγιδεύει από την κυκλοφορία του αίματος και το μεταφέρει εντός των θυρεοειδικών κυττάρων. Αφού απορροφηθεί το ιώδιο που απαιτείται για την παραγωγή των ορμονών, το υπόλοιπο αποβάλλεται από τα νεφρά.

Μετά τη μεταφορά του ιωδίου στα κύτταρα το ιώδιο μετακινείται από τη βασική μεμβράνη προς την επιφάνεια του κυττάρου, την οποία και διαπερνά με τη βοήθεια μιας πρωτεΐνης μεταφοράς, της πενδρίνης.

β) Σύνθεση θυρεοσφαιρίνης

Τα κύτταρα του θυρεοειδούς συνθέτουν μία γλυκοπρωτεΐνη, γνωστή ως θυρεοσφαιρίνη, η οποία διαπερνά την επιφάνεια του κυττάρου και διαχέεται στο κολλοειδές. Η θυρεοσφαιρίνη περιέχει άφθονα μόρια τυροσίνης, με τα οποία θα ενωθεί το ιώδιο για το σχηματισμό των θυρεοειδικών ορμονών.

γ) Σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών

Το ιώδιο που έχει συγκεντρωθεί στην επιφάνεια των θυρεοειδικών κυττάρων οξειδώνεται με τη βοήθεια του ενζύμου θυρεοειδική υπεροξειδάση (TPO). Στη συνέχεια, ενσωματώνεται στα μόρια της τυροσίνης που περιέχει η θυρεοσφαιρίνη σχηματίζοντας, έτσι, τη μονοϊωδοτυροσίνη (MIT) και τη διωδοτυροσίνη (DIT). Η αντίδραση αυτή ονομάζεται οργανοποίηση. Ακολουθεί η σύζευξη ενός μορίου MIT και ενός DIT, καθώς και δύο μορίων DIT σχηματίζοντας, έτσι, τις δραστικές ορμόνες T3 και T4 αντίστοιχα, σε σύμπλοκη μορφή με τη θυρεοσφαιρίνη. Η αναλογία είναι ένα μόριο ορμόνης T3 για κάθε δέκα μόρια ορμόνης T4. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο αυτές ορμόνες είναι ότι η T3 είναι πολύ πιο δραστική από την T4. Συντίθεται, επίσης, και μια μικρή ποσότητα ενός παραγώγου τριωδοθυρονίνης, η ανάστροφη T3 (rT3), η οποία όμως δεν έχει βιολογική δραστικότητα. Σε καταστάσεις που ο οργανισμός εξασθενεί λόγω υποσιτισμού ή σοβαρής ασθένειας παράγονται μεγαλύτερες ποσότητες rT3 έναντι T3 για εξοικονόμηση ενέργειας.

δ) Έκκριση θυρεοειδικών ορμονών

Οι θυρεοειδείς ορμόνες αποθηκεύονται σε σύμπλοκη μορφή με τη θυρεοσφαιρίνη που βρίσκεται στο κολλοειδές των θυρεοειδικών κυττάρων μέχρι να απελευθερωθούν στην κυκλοφορία του αίματος με τη βοήθεια της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Η ορμόνη αυτή, που διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην ομαλή λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου, παράγεται στην υπόφυση και εξαρτάται με τη σειρά της από την έκκριση της θυρεοτροπίνης (TRH), που παράγεται στον υποθάλαμο. Με την επίδραση, λοιπόν, της TSH τα συμπλέγματα θυρεοσφαιρίνης – ορμόνης εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα των θυρεοειδικών κυττάρων και υφίστανται ενζυμική πρωτεόλυση

στα λυσοσώματα απελευθερώνοντας τις ορμόνες T3 και T4 στον οργανισμό. Παράλληλα, με τις ορμόνες παράγονται και ιωδιωμένα μόρια τυροσίνης (MIT και DIT), τα οποία αποϊωδώνονται και το ιώδιο επαναχρησιμοποιείται για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Όταν τα επίπεδα των T3 και T4 στο αίμα αυξηθούν αρκετά τότε επιδρούν αρνητικά στην υπόφυση και τον υποθάλαμο για να σταματήσει η έκκριση TSH και TRH. Αυτή η αλληλεπίδραση κρατάει τα επίπεδα των ορμονών σε φυσιολογικά όρια και ρυθμίζει την ορμονική λειτουργία του θυρεοειδούς μέσω του ρυθμιστικού μηχανισμού αρνητικής παλίνδρομης αλληλεπίδρασης (FeedBack).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη TSH επιδρά σε όλα τα στάδια της θυρεοειδικής ορμογένεσης: στην ενδοκυττάρωση του ιωδίου, στη σύνθεση της θυρεοσφαιρίνης, στην ενεργοποίηση της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO), στη σύνθεση και την απελευθέρωση των ορμονών στον ανθρώπινο οργανισμό (Boron, Boulpaep, Barrett, 2006).

Στο θυρεοειδή αδένά υπάρχει αποθεματική ποσότητα ορμονών αρκετή για την κάλυψη των φυσιολογικών απαιτήσεων του οργανισμού για ορμόνες για διάστημα δύο-τριών μηνών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ακόμα και σε περίπτωση απότομης διακοπής της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών να μην είναι εμφανής στα άτομα για αρκετό διάστημα η ανεπάρκεια ορμονικής κάλυψης.

1.4. Βιολογική δράση των θυρεοειδικών ορμονών

Από έρευνες που διεξήχθησαν σε πειραματόζωα, από τα οποία αφαιρέθηκε πειραματικά ο θυρεοειδής, καταφάνηκαν σοβαρές διαταραχές του οργανισμού, κάτι που αναδεικνύει τη βαρύνουσα σημασία των θυρεοειδικών ορμονών. Οι ανωμαλίες που παρατηρήθηκαν είναι οι εξής:

1. Μείωση της οξυγόνωσης των ιστών του οργανισμού
2. Αναστολή της σωματικής ανάπτυξης
3. Αναστολή της ωρίμανσης οργάνων και ιστών του οργανισμού
4. Διαταραχές στη λειτουργία του ΚΝΣ
5. Ανωμαλίες στη λειτουργία του καρδιαγγειακού και γαστρεντερικού συστήματος
6. Διαταραχή του μεταβολισμού των λευκωμάτων, των λιπών και των υδατανθράκων

Αυτό που επιβεβαιώνει την ευθύνη των θυρεοειδικών ορμονών στην εκδήλωση των παραπάνω διαταραχών είναι ότι με την έγκαιρη χορήγηση των κατάλληλων συμπληρωμάτων αυτές οι διαταραχές προλαμβάνονται ή αποκαθίστανται.

Αναλυτικότερα:

1. Οξυγόνωση των ιστών. Η σημαντικότερη δράση των θυρεοειδικών ορμονών αφορά την κατανάλωση οξυγόνου από τους ιστούς του οργανισμού, που σχετίζεται με την αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού και την παραγωγή θερμότητας. Η δράση αυτή έχει αντίκτυπο σε όλους τους ιστούς, ιδιαίτερα στον καρδιακό μυ και το γαστρικό βλεννογόνο. Εξαιρούνται ο εγκέφαλος, οι γεννητικοί αδένες και ο σπλήνας, όργανα που δεν εμφανίζουν μεταβολή στην κατανάλωση οξυγόνου κάτω από την επίδραση των θυρεοειδικών ορμονών. Το αποτέλεσμα της περιορισμένης οξυγόνωσης

δεν γίνεται αμέσως αντιληπτό παρά μόνο μετά την έλευση κάποιων ωρών, ενώ αυξάνει σε ένταση με την πάροδο κάποιων ημερών. Σε αυτή την περίπτωση η τριωδοθυρονίνη δρα εντονότερα και ταχύτερα από τη θυροξίνη, αλλά η διάρκεια της δράσης της είναι μικρότερη. Επίσης, μέσω των ορμονών αυξάνεται η εφίδρωση που αποσκοπεί στην εξισορρόπηση της αυξημένης θερμογένεσης (Nisson, Fagman, 2017).

2. Αναστολή της σωματικής ανάπτυξης. Η σωματική διάπλαση, ιδιαίτερα η αύξηση των οστών κατά την παιδική ηλικία, έχει άμεση σχέση με τις θυρεοειδικές ορμόνες. Αυτές δρουν συνεργικά με την αυξητική ορμόνη (GH). Συνεπώς, είναι καθοριστικές για τη φυσιολογική ανάπτυξη του σκελετού, των δοντιών, του δέρματος, των θυλάκων των τριχών. Η δυσλειτουργία ή η αφαίρεση του θυρεοειδούς έχει εμφανή αντίκτυπο στην ομαλή ανάπτυξη της σωματικής κατανομής, ενώ η έγκαιρη χορήγηση συμπληρωμάτων ορμονών αποτελεί λύση για την αποκατάσταση του προβλήματος (Nisson, Fagman, 2017).

3. Αναστολή ωρίμανσης οργάνων και ιστών. Η έλλειψη θυρεοειδικών ορμονών δεν υποβοηθά την ομαλή διάπλαση των ιστών του οργανισμού. Κλασικό παράδειγμα που αποδεικνύει το σημαντικό ρόλο των ορμονών του θυρεοειδούς είναι η μεταμόρφωση των γυρίνων σε βατράχους, μία διαδικασία που έχει μπει στο μικροσκόπιο των ερευνητών που μελετούν τις επιδράσεις των θυρεοειδοτρόπων ορμονών (Nisson, Fagman, 2017).

4. Διαταραχές στη λειτουργία του ΚΝΣ. Η καλή ανάπτυξη των νευρώνων του φλοιού του εγκεφάλου και της παρεγκεφαλίδας και, γενικά, η εξέλιξη και η τελική οργάνωση του κεντρικού νευρικού συστήματος επηρεάζονται από τις θυρεοειδικές ορμόνες, μία διαδικασία που ξεκινά από την εμβρυική ζωή και συνεχίζεται και μετά τη γέννηση. Η δυσλειτουργία του αδένου οδηγεί σε δυσλειτουργία του εγκεφάλου, κάτι που θα επηρεάσει τη λειτουργία όλου του οργανισμού. Χαμηλές συγκεντρώσεις ορμονών οδηγούν σε διανοητική καθυστέρηση (κρετινισμός) και αργοστροφία, υψηλές συγκεντρώσεις σε άγχος και νευρικότητα. Επιπρόσθετα, εξαιτίας της επίδρασης των ορμονών το υπερθυρεοειδικό άτομο αισθάνεται συχνά ένα αίσθημα διαρκούς κόπωσης, αλλά του είναι δύσκολο να κοιμηθεί λόγω της διεγερτικής επίδρασης των θυρεοειδικών ορμονών στο νευρικό σύστημα. Αντίθετα, ο υποθυρεοειδισμός δημιουργεί έντονη υπνηλία. Στην περίπτωση έγκαιρης χορήγησης θυρεοειδοτρόπων ορμονών η λειτουργία του εγκεφάλου μπορεί να αποκατασταθεί (Nisson, Fagman, 2017).

5. Ανωμαλίες στη λειτουργία του καρδιαγγειακού και γαστρεντερικού συστήματος. Οι θυρεοειδικές ορμόνες ασκούν επίδραση στο συμπαθητικό σύστημα του ανθρώπου. Επηρεάζουν την

καρδιά, τους σκελετικούς μύες, το λιπώδη ιστό. Αυξάνουν την καρδιακή απόδοση μέσω της μείωσης των περιφερειακών αγγειακών αντιστάσεων και της αύξησης του όγκου παλμού. Η υπερπαραγωγή ορμονών ή η έλλειψή τους έχουν σαν αποτέλεσμα ισχυρή δράση στο μυοκάρδιο και, κατ' επέκταση, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία.

Σημαντική είναι η επίδραση των ορμονών και στο γαστρεντερικό σύστημα. Οι θυρεοειδικές ορμόνες σχετίζονται με την κινητικότητα του εντέρου. Η υπερβολική έκκριση ή η ελλιπής συγκέντρωση ορμονών οδηγεί σε συχνές κενώσεις ή δυσκοιλιότητα, αντίστοιχα (Nisson, Fagman, 2017).

6. Διαταραχή στο μεταβολισμό λευκωμάτων, λιπών και υδατανθράκων. Οι ορμόνες του θυρεοειδούς έχουν αναβολική δράση στη σύνθεση λευκωμάτων. Σε μεγάλες όμως δόσεις δρουν καταβολικά με αποτέλεσμα αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, ατροφία οργάνων και σημαντική απώλεια σωματικού βάρους.

Τα αυξημένα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών διεγείρουν την κινητοποίηση των λιπιδίων, αυξάνοντας και τα επίπεδα λιπαρών οξέων στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο αίμα σχετίζονται αντίστροφα με τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών. Σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν την απορρόφηση γλυκόζης από το γαστρεντερικό σωλήνα και επιταχύνουν την αποδόμηση της ινσουλίνης. Συγχρόνως, αυξάνουν τη γλυκογονολυτική δράση της αδρεναλίνης. Έτσι, στον υπερθυρεοειδισμό παρατηρείται αύξηση του σακχάρου του αίματος, παρόλο που οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν την κατανάλωση γλυκόζης από τους ιστούς (Nisson, Fagman, 2017).

1.5. Η παθογένεια του θυρεοειδούς αδένου

Όπως φαίνεται από έρευνες των τελευταίων ετών στην Ελλάδα υπάρχει έξαρση στις ασθένειες του θυρεοειδούς αδένου, με τις γυναίκες να υπερισχύουν κατά 8 με 10 φορές. Οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι το 70% των γυναικών θα παρουσιάσει κάποια στιγμή στη ζωή τους πρόβλημα θυρεοειδούς. Μάλιστα τα τελευταία 40 χρόνια έχει διαπιστωθεί τριπλασιασμός της ετήσιας εμφάνισης του καρκίνου του θυρεοειδούς. Προβλέπεται, δε, ότι μετά το 2019 ο καρκίνος του θυρεοειδούς θα είναι ο 3^{ος} σε συχνότητα καρκίνος στις γυναίκες.

Οι βασικές διαταραχές του θυρεοειδούς διαιρούνται σε δύο κατηγορίες: τις μορφολογικές και τις λειτουργικές. Στις πρώτες ανήκουν οι ανατομικές δυσμορφίες όπως η βρογχοκήλη (η διόγκωση του αδένου), οι όζοι του θυρεοειδούς (κάποιες τοπικές διογκώσεις του αδένου) και τα νεοπλάσματα (καλοήθη ή κακοήθη). Στη δεύτερη κατηγορία υπάγονται ο υποθυρεοειδισμός (χαμηλή παραγωγή θυρεοειδικών

ορμονών), ο υπερθυρεοειδισμός (υπερβολική παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών) και οι θυρεοειδίτιδες (Endocrine Clinics).

Στη συνέχεια της εργασίας θα εξεταστούν αναλυτικά τα φαινόμενα παθογένειας του θυρεοειδούς αδένου, με έμφαση σε αυτά που σχετίζονται με δύο βασικά ιχνοστοιχεία του οργανισμού, το ιώδιο και το σελήνιο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΙΩΔΙΟ ΚΑΙ ΣΕΛΗΝΙΟ: ΔΥΟ ΒΑΣΙΚΑ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΤΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

2.1. Ιώδιο

Ο ρόλος του ιωδίου στον οργανισμό είναι πολύ σημαντικός, καθώς αυτό το μη μεταλλικό ιχνοστοιχείο αποτελεί βασικό συστατικό των θυρεοειδικών ορμονών. Αυτή είναι και η μοναδική βιολογική του λειτουργία, σε αντίθεση με το σελήνιο που, όπως θα δούμε, είναι απαραίτητο σε αρκετές βιολογικές διεργασίες του οργανισμού, μια που ανιχνεύεται σε διάφορες σεληνοπρωτεΐνες. Η ένδειξη για την καλή λειτουργική κατάσταση του ιωδίου βρίσκεται στην εξέταση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης, καθώς τα επίπεδά της αυξάνονται στην περίπτωση που η διατροφική πρόσληψη ιωδίου είναι ανεπαρκής, για να αντισταθμιστεί, έτσι, η παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών (Duntas, 2015).

Η ανεπάρκεια ιωδίου είναι αρκετά συχνή και αποτελεί βασικό πρόβλημα υγείας στο σύγχρονο κόσμο. Τη μεγαλύτερη ποσότητα ιωδίου την εντοπίζουμε στις θάλασσες και τους ωκεανούς. Γενικά, όσο παλαιότερη είναι μια εδαφολογική επιφάνεια που έχει μείνει εκτεθειμένη για πολλά χρόνια σε γεωλογικές διεργασίες, τόσο πιθανότερο είναι το ιώδιο να έχει απομακρυνθεί μέσω της διάβρωσης. Οι ορεινές περιοχές, όπως τα Ιμαλάια, οι Άλπεις, οι Άνδεις, αλλά και οι πλημμυρισμένες κοιλάδες ποταμών, όπως ο Γάγγης, ή και η περιοχή των μεγάλων λιμνών της Β. Αμερικής είναι μεταξύ των περιοχών που διαθέτουν τη φτωχότερη συγκέντρωση ιωδίου στον κόσμο (Duntas, 2015).

Η περιεκτικότητα των τροφών σε ιώδιο εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε ιώδιο του εδάφους στο οποίο καλλιεργήθηκαν. Γενικά, τα θαλασσινά και κάποια είδη βρώσιμων φυκιών θεωρούνται τρόφιμα πλούσια σε ιώδιο, καθώς συγκεντρώνουν το ιχνοστοιχείο αυτό από το νερό της θάλασσας. Τα επεξεργασμένα τρόφιμα μπορεί να διαθέτουν ένδειξη υψηλότερης περιεκτικότητας σε ιώδιο λόγω της προσθήκης αλατιού ή λόγω της προσθήκης διαφόρων ουσιών, όπως το ιωδιούχο ασβέστιο ή το ιωδιούχο κάλιο. Στη Μεγάλη Βρετανία και τη βόρεια Ευρώπη τα γαλακτοκομικά προϊόντα έχουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε ιώδιο το καλοκαίρι, καθώς επιτρέπουν στα βοοειδή να βοσκήσουν σε περιοχές που το έδαφος δε συγκεντρώνει μεγάλα ποσοστά αυτού του ιχνοστοιχείου (Duntas, 2015).

Η ανακάλυψη του ιωδίου οφείλεται στον Bernard Courtois (1777-1838), Γάλλο χημικό, ο οποίος το 1811 παρατήρησε στη στάχτη από φύκια μία νέα ουσία. Ο ίδιος ήταν παρασκευαστής νιτρικού καλίου και προσθέτοντας στη στάχτη θειικό οξύ, για να απομονώσει το νάτριο και το κάλιο παρατήρησε ένα βιολετί (ιώδη) ατμό να βγαίνει. Εκεί οφείλει το στοιχείο το όνομά του (Swain, 2005).

Στον ανθρώπινο οργανισμό υπάρχει σε ελάχιστες ποσότητες, 15-20 mg³, περίπου το 0,02.10⁻³ του βάρους του σώματος. Η μέση συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για φυσιολογική σύνθεση ορμονών είναι 150 μg για τους εφήβους και τους ενήλικες, 200-250 μg ημερησίως για τις έγκυες και τις θηλάζουσες γυναίκες. Ο θυρεοειδής αδένας είναι εξοπλισμένος με αυτορρυθμιστικούς

μηχανισμούς για να αντιμετωπίζει τόσο την περίσσεια όσο και την έλλειψη ιωδίου. Στην περίπτωση που η πρόσληψη ιωδίου είναι αυξημένη, ο θυρεοειδής χρησιμοποιεί μόνο την ποσότητα που απαιτείται για τη σωστή λειτουργία του. Όταν, πάλι, υπάρχει έλλειψη ιωδίου ο αδένας διαθέτει αποθέματα από τα οποία μπορεί να εξασφαλίσει επαρκείς ποσότητες T3 (Γκότσια, Μάρκου, 2011).

Το ιώδιο και οι ορμόνες που συνθέτει είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία του βασικού μεταβολισμού του ανθρώπου σε όλη τη διάρκεια της ζωής του. Το ιώδιο συμβάλλει στο θάνατο των καρκινικών ή μολυσμένων με ιούς κυττάρων. Αφαιρεί από τον οργανισμό τοξικές ουσίες, ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, προστατεύει το στομάχι από την ανάπτυξη βακτηρίων. Χαρακτηριστικό είναι ότι οι Ιάπωνες, που καταναλώνουν πολύ μεγάλες ποσότητες ιωδίου μέσω των φυκιών που περιλαμβάνουν στη διατροφή τους, έχουν τα χαμηλότερα ποσοστά καρκίνου στον κόσμο και τον υψηλότερο μέσο όρο ζωής στις αναπτυγμένες χώρες.

Το ιώδιο δεν απαντά σε ελεύθερη μορφή στη φύση. Στο φυσικό περιβάλλον βρίσκεται αποκλειστικά σε μορφή ενώσεων, κυρίως στο θαλασσινό νερό. Για μεγάλο χρονικό διάστημα κύρια πηγή ιωδίου αποτελούσαν τα φύκια, ώσπου ανακαλύφθηκαν πλούσια κοιτάσματα νιτρικού νατρίου (NaNO_3) στην έρημο Ατακάμα της Χιλής (το «νίτρο» της Χιλής) καθιστώντας τη χώρα αυτή το μεγαλύτερο παραγωγό ιωδίου παγκοσμίως με δύο από τα μεγαλύτερα εργοστάσια στον κόσμο. Ακολουθούν οι Η.Π.Α. και η Ιαπωνία που ως πρώτη ύλη χρησιμοποιούν τη φυσική άλμη (Βαρβόγλης, 2001).

2.2. Σελήνιο

Το σελήνιο είναι, επίσης, ένα αμέταλλο ιχνοστοιχείο με πολύ καθοριστικό ρόλο στη θυρεοειδική λειτουργία. Η ανακάλυψή του οφείλεται στο Σουηδό χημικό Jons Jakob Berzelius (1779-1848), ο οποίος το 1817 στο χημικό του εργοστάσιο μελετώντας την αιτιολογία μιας μυστηριώδους ασθένειας που είχε εμφανιστεί σε εργάτες που δούλευαν σε εργοστάσιο παραγωγής θεικού οξέος στο Gripsholm της Σουηδίας, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το στοιχείο που παρατήρησε και που αρχικά θεώρησε ότι προερχόταν από ένωση του τελλουρίου ήταν ένα νέο στοιχείο. Μάλιστα, εξαιτίας της ομοιότητάς του με το τελλούριο, του οποίου η ονομασία προέρχεται από το λατινικό tellur, που σημαίνει Γη, ο Berzelius ονόμασε το νέο αυτό στοιχείο σελήνιο από τη λέξη Σελήνη, την αρχαία ονομασία του φυσικού δορυφόρου της Γης. Και έπρεπε να περάσουν 140 χρόνια για να ανακαλυφθεί από το Γερμανό βιοχημικό Klaus Schwarz και τους συνεργάτες του ο σημαντικός ρόλος που διαδραματίζει το σελήνιο στους ζωικούς οργανισμούς. Ο Schwarz απέδειξε ότι το σελήνιο μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση συγκεκριμένων διατροφικών ανεπαρκειών, ιδιαίτερα όταν συνδυαστεί με τη βιταμίνη E και τα αμινοξέα που περιέχουν θείο (Trofast, 2011).

Από τα τέλη της δεκαετίας του '60 εντάθηκαν ιδιαίτερα οι έρευνες σχετικά με τη δράση του σεληνίου στην ανθρώπινη υγεία. Σήμερα, οι ειδικοί έχουν καταλήξει ότι το σελήνιο επιδρά καθοριστικά σε μια πληθώρα οργάνων και λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού: στη λειτουργία

της υπόφυσης, της επίφυσης, των επινεφριδίων, του παγκρέατος, στην παθοφυσιολογία του διαβήτη, στην ορμονική ρύθμιση της λειτουργίας του ενδοθελίου, στο μεταβολισμό των οστών, στο αναπαραγωγικό σύστημα, στην παθογένεια του καρκίνου του προστάτη, του παχέος εντέρου, του πνεύμονα και του δέρματος και τέλος στο ανοσοποιητικό σύστημα. Επειδή το τελευταίο σχετίζεται με την παθογένεια των αυτοάνοσων θυρεοειδοπαθειών, θα ήταν σκόπιμο να αναφερθεί ότι η έλλειψη σεληνίου μειώνει τον αριθμό των Τ-λεμφοκυττάρων και βλάπτει τον πολλαπλασιασμό και την κινητοποίησή τους. Με συμπληρωματική χορήγηση σεληνίου αποκαθίσταται η ανοσολογική τους διάσταση. Όλες αυτές οι δράσεις του σεληνίου ασκούνται με τη βοήθεια τριάντα τουλάχιστον σεληνοπρωτεϊνών, οι οποίες στον άνθρωπο κωδικοποιούνται από 25 γονίδια (Καπράρα, Κρασσάς, 2006).

Οι σεληνοπρωτεΐνες είναι ομάδα πρωτεϊνών που περιέχουν σεληνοκυστεΐνη ως αναπόσπαστο τμήμα της πολυπεπτιδικής τους αλυσίδας. Τις σεληνοπρωτεΐνες τις συναντάμε σε όλες τις μορφές ζωής. Έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση και βοηθούν στην πρόληψη της καταστροφής των κυττάρων και των κυτταρικών δομών από τις ελεύθερες ρίζες. Οι βασικές σεληνοπρωτεΐνες που εντοπίζονται στα θηλαστικά είναι:

- Οι γλουταθειονικές υπεροξειδάσες (ΓΘΥ)
- Οι αποϊωδινάσες της ιωδοθυρονίνης (ΑΠ)
- Οι αναγωγάσες της θειορεδοξίνης (ΑΓΘ)
- Η σεληνοπρωτεΐνη Ρ
- Η σεληνοπρωτεΐνη W
- Η σεληνοφωσφορική συνθετάση

Από αυτές τις σεληνοπρωτεΐνες οι αποϊωδινάσες συμβάλλουν στην αποϊωδίωση (την αφαίρεση ενός ατόμου ιωδίου) της θυροξίνης, με αποτέλεσμα την παραγωγή της μεταβολικά ενεργού τριιωδοθυρονίνης. Έτσι, αποδεικνύεται η συνεργικότητα των δύο ιχνοστοιχείων, του σεληνίου και του ιωδίου στην ομαλή θυρεοειδική λειτουργία (Καπράρα, Κρασσάς, 2006).

Το σελήνιο εξασφαλίζεται στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω της διατροφικής αλυσίδας. Η ποσότητα σεληνίου που ανιχνεύεται στα τρόφιμα εξαρτάται από την εδαφολογική σύσταση όπου καλλιεργούνται τα αντίστοιχα φυτά. Υπάρχουν παράγοντες που επηρεάζουν τη συγκέντρωση σεληνίου, όπως το pH, η ποσότητα οργανικών υλικών στο έδαφος, η μικροβιακή δραστηριότητα, η υφή και η θερμοκρασία του εδάφους, η συχνότητα των βροχοπτώσεων κατά την περίοδο της καλλιέργειας, η άρδευση και άλλες μεταβλητές (Rayman, 2008).

Η ποσότητα του σεληνίου, λοιπόν, που συγκεντρώνεται στα εδάφη διαφέρει. Υπάρχουν περιοχές του κόσμου που διαθέτουν εδάφη με πολύ φτωχά ποσοστά σεληνίου (Δανία, Φινλανδία, Νέα Ζηλανδία, ανατολική και κεντρική Σιβηρία, περιοχές της Κίνας). Σε αυτή την περίπτωση τα τρόφιμα που καλλιεργούνται στις περιοχές αυτές παρουσιάζουν πολύ μικρή συγκέντρωση αυτού του

ιγχοστοιχείου. Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση της νόσου Keshan, μιας συμφορητικής μυοκαρδιοπάθειας, που εμφανίστηκε σε μία επαρχία της Κίνας λόγω της έλλειψης σεληνίου. Αντίθετα, υπάρχουν περιοχές (πεδιάδες στις Η.Π.Α., στον Καναδά, Ιρλανδία, Κολομβία, Βενεζουέλα) που διαθέτουν εδάφη πλούσια σε σελήνιο, οπότε και η παραγωγή τους θα καλύπτει σε μεγάλο βαθμό τις ανάγκες για πρόσληψη σεληνίου (Fordyce, 2007).

Η συγκέντρωση του σεληνίου εξαρτάται και από το είδος του φυτού που καλλιεργείται, καθώς υπάρχουν φυτά που συσσωρεύουν μεγάλη ποσότητα ιγχοστοιχείου, ενώ άλλα δεν έχουν αυτή τη δυνατότητα. Ένα φυτό που χαρακτηρίζεται υπερσυσσωρευτής σεληνίου είναι το δέντρο *Bertholletia excelsa* από το οποίο παράγονται τα Βραζιλιάνικα φιστίκια και τα οποία αποτελούν την πιο πλούσια πηγή σεληνίου. Γενικά, οι κύριες πηγές που εξασφαλίζουν αυτό το ιγχοστοιχείο στη διατροφή του ανθρώπου είναι τα δημητριακά, το κρέας και τα ψάρια. Τα γαλακτοκομικά προϊόντα και τα αυγά συγκεντρώνουν μικρότερη ποσότητα σεληνίου, ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν γενικά φτωχές πηγές (Rayman, 2008).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει προτείνει ως επαρκή πρόσληψη σεληνίου τα 40 μg ημερησίως για τους άντρες και τα 30 μg για τις γυναίκες στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

2.3. Άλλα θρεπτικά συστατικά που συνδέονται με τις διαταραχές του θυρεοειδούς αδένου

Ο ρόλος του ιωδίου και του σεληνίου στην ομαλή λειτουργία του θυρεοειδούς είναι αδιαμφισβήτητος δεν είναι, όμως, ο μόνος. Υπάρχει και μια πληθώρα άλλων ιγχοστοιχείων που, σε συνδυασμό με το ιώδιο και το σελήνιο, διασφαλίζουν τις υγιείς διεργασίες του ορμονικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού.

• Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C είναι απαραίτητη για την παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών. Η έλλειψή της προκαλεί υπερπλασία του θυρεοειδούς αδένου. Τα φυσιολογικά του κύτταρα πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα με αποτέλεσμα να διαχέονται στον οργανισμό μεγάλες ποσότητες ορμονών. Έτσι, δημιουργείται υπερθυρεοειδισμός. Η υπόφυση δίνει εντολή να ρυθμιστεί η ορμονική παραγωγή, αλλά η έλλειψη της βιταμίνης C διακόπτει τη ρυθμιστική λειτουργία της υπόφυσης. Η βιταμίνη C είναι, επίσης, απαραίτητη για την ενδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπου. Η ανεπάρκειά της πλήττει τον οργανισμό και δημιουργεί μια γενικευμένη διαταραχή στα συστήματά του, ανάμεσα σε αυτά και ο θυρεοειδής αδένος που εμφανίζει φλεγμονώδη απόκριση (Χανιώτης, 1990).

• Βιταμίνη D

Μελέτες έχουν συνδυάσει την έλλειψη της βιταμίνης D με την εμφάνιση διαταραχών του θυρεοειδούς. Καθώς και η βιταμίνη D τονώνει το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού, ως εκ τούτου εμποδίζει ή περιορίζει την εξέλιξη αυτοάνοσων νοσημάτων που αφορούν

το θυρεοειδή, αφού φαίνεται ότι περιορίζει τα αντισώματα της θυρεοσφαιρίνης και της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης. Αν σε περίπτωση υπερθυρεοειδισμού ο αδένας παράγει περισσότερη θυροξίνη ή σε περίπτωση υποθυρεοειδισμού ο ασθενής λαμβάνει εξωγενώς αντίστοιχα συμπληρώματα, το πλεόνασμα της ορμόνης οδηγεί σε απώλεια ασβεστίου από το αίμα. Για να αποκατασταθούν τα επίπεδα του ασβεστίου, απαιτείται η παρουσία της βιταμίνης D. Επομένως, όταν υπάρχει υποψία ότι υπάρχουν πιθανότητες να εμφανιστεί αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, η χορήγηση της βιταμίνης, σε συνδυασμό με άλλα ιχνοστοιχεία, θα ενισχύσει τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού (Χανιώτης, 1990).

• Θειαμίνη (B1)

Η θειαμίνη διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη μετατροπή των υδατανθράκων σε ενέργεια και στην πέψη λιπών και πρωτεϊνών. Τα άτομα που εμφανίζουν αυτοάνοσα νοσήματα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών του θυρεοειδούς, έχουν συνήθως ανεπάρκεια σε αυτή τη βιταμίνη. Χαρακτηριστική είναι μία μελέτη που διενεργήθηκε, στην οποία ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto διαπίστωσαν αισθητή μείωση της κόπωσης που αισθάνονταν μέσα σε λίγες ώρες ή ημέρες από την υψηλή χορήγηση βιταμίνης B1 (Χανιώτης, 1990).

• Νιασίνη (B3) / Φολικό οξύ (B6)

Οι βιταμίνες αυτές είναι απαραίτητες για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Σε άτομα που πάσχουν από υποθυρεοειδισμό εντοπίζονται αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, κάτι που σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα νιασίνης και φολικού οξέος. Η έλλειψή τους προκαλεί συμπτώματα κόπωσης και κατάθλιψης (Χανιώτης, 1990).

• Βιταμίνη B12

Η έλλειψη της βιταμίνης B12 εμποδίζει το θυρεοειδή και τα επινεφρίδια να παράγουν επαρκείς ποσότητες ορμονών. Έρευνες έχουν καταδείξει έναν υψηλό επιπολασμό έλλειψης βιταμίνης B12 στους ασθενείς με υποθυρεοειδισμό (περίπου 40%) (Χανιώτης, 1990).

• Βιταμίνη A

Η ανεπάρκειά της έχει συνδεθεί με μειωμένη πρόσληψη θυρεοειδικού ιωδίου, περιορισμό στη σύνθεση και έκκριση θυρεοειδικών ορμονών και αύξηση του μεγέθους του θυρεοειδούς αδένα. Επίσης, η έλλειψή της εμποδίζει το θυρεοειδή να μεταβολίσει τη β-καροτίνη με αποτέλεσμα αυτή να συσσωρεύεται και να δίνει χαρακτηριστικό χρώμα στο δέρμα. Η έλλειψή της προκαλεί εκφυλισμό στα κύτταρα της υπόφυσης, τα οποία παράγουν την TSH που διεγείρει το θυρεοειδή για τη σύνθεση ορμονών (Χανιώτης, 1990).

• Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E επηρεάζει την παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών και η έλλειψή της προκαλεί υπερπλασία του θυρεοειδούς αδένα. Έχει, όπως και το σελήνιο, αντιοξειδωτική δράση, προστατεύει τα κύτταρα του θυρεοειδούς από τις ελεύθερες ρίζες και το οξειδωτικό στρες. Η

ανεπάρκειά της προκαλεί διαταραχή στην παραγωγή ορμονών που σχετίζονται με τη γονιμότητα (Χανιώτης, 1990).

• Μαγνήσιο

Το μαγνήσιο είναι απαραίτητο για την πρόσληψη ιωδίου. Η έλλειψή του συνδέεται με προβλήματα υποθυρεοειδισμού, καθώς ο μεταβολισμός δε λειτουργεί σωστά και, έτσι, δεν απορροφάται επαρκής ποσότητα μαγνησίου (Χανιώτης, 1990).

• Ψευδάργυρος

Είναι απαραίτητο ιχνοστοιχείο που ενισχύει τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού και στηρίζει τη σωστή λειτουργία του θυρεοειδούς. Χωρίς αυτό το θεραπευτικό συστατικό ο θυρεοειδής αδένας δεν μπορεί να μετατρέψει την ανενεργό ορμόνη T4 στην ενεργό ορμόνη T3 και ο μεταβολισμός επιβραδύνεται επιδεινώνοντας τα συμπτώματα υποθυρεοειδικών διαταραχών (Χανιώτης, 1990).

Συμπερασματικά, η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος είναι μια περίπλοκη διαδικασία που απαιτεί το συνδυασμό πολλαπλών βιταμινών και ιχνοστοιχείων για να μπορέσει να καλύψει τις ανάγκες του ανθρώπινου οργανισμού και για να αποφευχθούν διαταραχές που θα πλήξουν τις ορμονικές διεργασίες του θυρεοειδικού συστήματος.

2.4. Παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος

Το ιώδιο και το σελήνιο, λοιπόν, είναι τα δύο βασικά ιχνοστοιχεία που είναι άμεσα συνδεδεμένα με την καλή λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος. Η συνεργικότητα μεταξύ των δύο αυτών μικροθρεπτικών συστατικών είναι δεδομένη, καθώς λειτουργούν συμπληρωματικά για να εξασφαλίσουν την ομαλή θυρεοειδική λειτουργία και την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η επάρκεια της κατάστασης του σεληνίου του οργανισμού επηρεάζει το μεταβολισμό του ιωδίου εξαιτίας του ρόλου του σεληνίου στις σεληνοπρωτεΐνες αποϊωδινάσες. Η έλλειψη, δηλαδή, του σεληνίου προκαλεί συμπτώματα έλλειψης ιωδίου. Η ύπαρξη, δε, του σεληνίου στα σεληνοένζυμα καθιστά ευκολότερη τη χρήση δεικτών με σκοπό τον έλεγχο επαρκούς πρόσληψης ιωδίου από τη διατροφή. Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη αποτελεί έναν πολύ καλό δείκτη της λειτουργικής κατάστασης του ιωδίου, καθώς τα επίπεδά της αυξάνονται σε περίπτωση ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης ιωδίου.

Επομένως, η ανεπάρκεια κάποιου από τα δύο ιχνοστοιχεία προκαλεί δυσλειτουργία του θυρεοειδούς και ευθύνεται για την εμφάνιση μιας σειράς διαταραχών στον αδένος. Πρέπει, δε, να αναφερθεί ότι για την παθογένεια των πιο συχνών θυρεοειδοπαθειών που σχετίζονται με τα ιχνοστοιχεία ιώδιο και σελήνιο ενοχοποιείται μια αυτοάνοση διεργασία με ευαισθητοποίηση των λεμφοκυττάρων του ξενιστή έναντι διαφόρων θυρεοειδικών αντιγόνων.

2.4.1. Υπερθυρεοειδισμός

Για τον υπερθυρεοειδισμό χρησιμοποιείται συχνά ο όρος θυρεοτοξίκωση που αφορά μια κατάσταση που προκύπτει από την έκθεση των ιστών του σώματος σε υπερβολικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών. Ο όρος υπερθυρεοειδισμός προσδιορίζει ότι η παρατεταμένη αύξηση της βιοσύνθεσης και της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών προέρχονται από το θυρεοειδή αδένα.

Η θυρεοτοξίκωση μπορεί να οφείλεται σε καταστροφή του αδένα. Ο θυρεοειδής παρουσιάζει φλεγμονή και παρατηρείται αυξημένη απελευθέρωση ορμονών. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται θυρεοειδίτιδα και συνοδεύεται από καταστροφή της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής των θυρεοειδικών κυττάρων. Άλλη αιτία για την εμφάνιση θυρεοτοξίκωσης αποτελεί η φαρμακευτική χρήση σκευασμάτων που περιέχουν μεγάλη ποσότητα ιωδίου. Σε αυτή την περίπτωση γίνεται χρήση φαρμάκων για άλλη αιτιολογία, τα οποία, όμως, επηρεάζουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα. Βέβαια, το συνηθέστερο είναι να προϋπάρχει κάποια μορφή θυρεοειδοπάθειας (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Η υπερλειτουργία του θυρεοειδούς αδένα διακρίνεται σε τρεις τύπους ανάλογα με το ποσοστό των υπαρχόντων οξιδίων που υπερλειτουργούν. Στην περίπτωση που η υπερλειτουργία αφορά όλο τον αδένα, γίνεται λόγος για θυρεοτοξίκωση τύπου I (σε αντιδιαστολή με τους τύπους II ή III που αφορούν δυσλειτουργία ενός τμήματος, μόνο, του θυρεοειδούς). Η θυρεοτοξίκωση τύπου I είναι γνωστή και ως «νόσος του Graves».

• Νόσος του Graves

Η νόσος του Graves είναι μία αυτοάνοση πάθηση που παρατηρείται συχνότερα στις γυναίκες (η αναλογία είναι 8:1 σε σχέση με τους άνδρες). Το όνομά της το οφείλει στον Ιρλανδό ιατρό Robert Graves (1796-1853), ο οποίος έδωσε μία από τις πιο λεπτομερείς περιγραφές της ασθένειας αυτής στις αρχές του 19^{ου} αι. Πλήττει συνήθως άτομα ηλικίας 20-40 ετών και χαρακτηρίζεται από διογκωμένο συμμετρικά θυρεοειδή αδένα με αυξημένη αγγειοβρίθεια. Το βάρος του αδένα αυξάνει σε διπλάσια ή και τριπλάσια επίπεδα, τα θυρεοειδικά κύτταρα αυξάνονται αποκτώντας κυλινδρικό σχήμα και τα θυλάκια των κυττάρων σμικρύνονται και πυκνώνουν, ενώ το κολλοειδές ελαχιστοποιείται. Στην πρωτοπαθή νόσο του Graves τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) του ορού μειώνονται, ενώ σε δευτεροπαθή ή τριτοπαθή παρουσιάζονται αυξημένα (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Στη νόσο του Graves η θυρεοτοξίκωση οφείλεται στην παρουσία αντισωμάτων έναντι του υποδοχέα της TSH. Αυτά τα αντισώματα, που παλιά ήταν γνωστά ως «διεγέρτες του θυρεοειδούς μακράς δράσης» (LATS – longactingthyroidstimulator), είναι στην ουσία ανοσοσφαιρίνες που, όταν συνδέονται με τον υποδοχέα της TSH που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη, διεγείρουν την ανάπτυξη των θυρεοειδικών κυττάρων με υπερπαραγωγή T3 και T4. Άλλη εκδοχή για την παθογένεια

της νόσου υποστηρίζει τη δυσλειτουργία των κατασταλτικών T-λεμφοκυττάρων, η οποία επιτρέπει στα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα να διεγείρουν τα B-λεμφοκύτταρα για έκκριση αντισωμάτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ασθένεια παρουσιάζει κληρονομικά χαρακτηριστικά (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Οι κλινικές ενδείξεις της νόσου είναι πιο εμφανείς σε νεότερους ασθενείς. Η υπερπαραγωγή θυρεοειδικών ορμονών προκαλεί αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος με αποτέλεσμα τη διαστολή των αγγείων του δέρματος και την υπερβολική εφίδρωση. Άλλα συμπτώματα αφορούν την αύξηση του βασικού μεταβολισμού με αποτέλεσμα την απώλεια βάρους, παρά την αυξημένη πρόσληψη τροφής, και την αίσθηση κόπωσης. Τα οφθαλμικά συμπτώματα της νόσου είναι, επίσης, εμφανή. Το 20-25% των ασθενών εμφανίζουν πρόπτωση των βολβών (*εξόφθαλμος*), αμφοτερόπλευρη ή ετερόπλευρη, η οποία σχετίζεται με αυτοάνοσο μηχανισμό που επηρεάζει τους περιοφθαλμικούς μυς (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Για τη θεραπεία της νόσου μπορούν να χρησιμοποιηθούν τρεις οδοί: η φαρμακευτική οδός, η χειρουργική και η χρήση ραδιενεργού ιωδίου.

- Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι αντιθυρεοειδικά. Η χρήση τους αποσκοπεί στον περιορισμό της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών και συγκεκριμένα στην αναστολή των οξειδωτικών διαδικασιών της θυρεοειδούς υπεροξειδάσης που απαιτούνται για το σχηματισμό της T3 και T4.

- Η χειρουργική θεραπεία αφορά τη μερική ή ολική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένου. Σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής θα πρέπει να λάβει φάρμακα για την αποκατάσταση της ορμονικής λειτουργίας του θυρεοειδή.

- Η πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου χρησιμοποιείται σε ενήλικα άτομα που πάσχουν από τη νόσο του Graves. Το ραδιενεργό ιώδιο συγκεντρώνεται στον υπερδραστήριο αδένα και καταστρέφει τα υπερλειτουργούντα θυρεοειδικά κύτταρα, με αποτέλεσμα ο θυρεοειδής να συρρικνώνεται και να επιβραδύνεται η παραγωγή ορμονών.

•Υποκλινικός Υπερθυρεοειδισμός

Ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός έχει σαν χαρακτηριστικό τις πολύ χαμηλές ή μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις TSH με τα επίπεδα των ορμονών T3 και T4 να είναι σε φυσιολογικά επίπεδα. Ο καθορισμός του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού βασίζεται σε εργαστηριακά και όχι σε κλινικά ευρήματα, αφού η νόσος συνοδεύεται από καθόλου ή ελάχιστα συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός συνήθως αφορά τις ίδιες αιτίες που προκαλούν θυρεοτοξίκωση όπως η νόσος του Graves, η οζώδης βρογχοκήλη και τα αυτόνομα λειτουργούντα θυρεοειδικά αδενώματα (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Οι κλινικές επιπτώσεις του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού αφορούν την οστική πυκνότητα και την καρδιακή λειτουργία των ασθενών. Έτσι, η νόσος έχει ενοχοποιηθεί – με πολλούς να το αμφισβητούν – για μεταβολικά νοσήματα των οστών και για κίνδυνο καταγμάτων. Οι ασθενείς με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό παρουσιάζουν μείωση της οστικής πυκνότητας και αυξημένους δείκτες οστικού μεταβολισμού. Έρευνες, μάλιστα, έχουν συνδέσει τα χαμηλά επίπεδα TSH και τα υψηλότερα επίπεδα T4 με κίνδυνο εμφάνισης άνοιας και Alzheimer. Από την άλλη πλευρά, η αυξημένη ορμονική δραστηριότητα προκαλεί ένα ευρύ φάσμα καρδιαγγειακών αλλαγών. Κυρίως ηλικιωμένοι ασθενείς αντιμετωπίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα κολπικής μαρμαρυγής και, μάλιστα, αυξάνεται η πιθανότητα, όσο μεγαλύτερη είναι η καταστολή της TSH. Επίσης, παρατηρείται αύξηση της καρδιακής συχνότητας, των έκτακτων κολπικών συστολών και της καρδιακής συσταλτικότητας που οδηγούν τελικά σε διόγκωση της αριστερής κοιλίας, διαστολική δυσλειτουργία και επιδείνωση της στηθάγχης ή της καρδιακής ανεπάρκειας. Ερευνητικά δεδομένα έχουν συνδέσει τα χαμηλά επίπεδα της TSH με ανάπτυξη ίνωσης των αρτηριών (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

2.4.1.1. Ιώδιο και Υπερθυρεοειδισμός

Η κατάσταση με το ιώδιο και την εμφάνιση κλινικού και υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού είναι λίγο αμφιλεγόμενη. Έχει αποδειχθεί ότι αυξημένη πρόσληψη φυσικού ιωδίου από τον αδένα οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών. Όταν, δηλαδή, το σώμα ανιχνεύει αυξημένη διαθεσιμότητα ιωδίου, αυτό μπορεί να προκαλέσει το θυρεοειδή να παράγει περισσότερες ορμόνες. Αν κάποιος με σχετικά χαμηλή πρόσληψη ιωδίου καταναλώσει ξαφνικά μια πολύ πλούσια σε ιώδιο διατροφή, στη συνέχεια παράγει υπερβολική ποσότητα θυρεοειδικής ορμόνης, με αποτέλεσμα να έχουμε έναν υπερδραστήριο θυρεοειδή. Αυτό οδηγεί σε ορμονική εκτροπή, σε δυσλειτουργία του αδένα, επομένως σε δυσλειτουργία όλου του οργανισμού (Zimmerman, Jooste, Panda, 2008).

Ο θυρεοειδής αδένας των ενηλίκων εκκρίνει περίπου 80 μg θυροξίνης την ημέρα που αντιστοιχεί σε 52 μg ιωδίου. Η ποσότητα αυτή του ιωδίου είναι η ελάχιστη αναγκαία που απαιτείται από τον αδένα ώστε να παραμένει σε ισορροπία. Εκτιμάται πως εξασφαλίζεται από τη διαιτητική λήψη ιωδίου σε ποσότητες μεταξύ 100-150 μg την ημέρα. Λήψη μέχρι 600 μg την ημέρα στην Ευρώπη και 1100 μg την ημέρα στις ΗΠΑ θεωρούνται ως ανεκτές σε ενήλικες. Ορισμένα άτομα μπορούν να ανεχτούν ποσότητες ακόμα υψηλότερες, ενώ κάποια άλλα εμφανίζουν διαταραχές σε χαμηλότερα επίπεδα. Η μέση ημερήσια πρόσληψη ιωδίου ποικίλει μεταξύ ατόμων και πληθυσμών. Σε αυτά τα επίπεδα ακόμη και μέτρια αύξηση της ποσότητας του ιωδίου που προσλαμβάνουν τα άτομα μπορεί μακροπρόθεσμα να προκαλέσει υπερθυρεοειδισμό (Fountoulakis, Philippou, Tsatsoulis, 2007).

Πειραματικές και κλινικές μελέτες έχουν δείξει, λοιπόν, ότι η μετάβαση από έλλειψη σε υπερβολική λήψη ιωδίου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης θυρεοειδικής αυτοανοσίας. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την επίδραση αυτή. Η σύνδεση του ιωδίου με τη θυρεοσφαιρίνη

αλλάζει την αντιγονικότητά της και ενεργοποιεί τα T-λεμφοκύτταρα. Επίσης, η οξειδωση της περίσσειας ιωδίου από την TPO προκαλεί οξειδωτικό stress και καταστροφή των θυρεοειδικών κυττάρων με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των αυτοαντιγόνων. Τέλος, το ιώδιο επιδρά θετικά στην ωρίμανση των δενδριτικών κυττάρων που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα, τον πολλαπλασιασμό των T-λεμφοκυττάρων και την παραγωγή ανοσοσφαιρινών, παράγοντες που υπερδιεγείρουν τον θυρεοειδή αδένα (Zimmerman, Jooste, Panda, 2008).

Το ιώδιο σχετίζεται και με άλλους τρόπους με τον υπερθυρεοειδισμό. Τα συμπληρώματα ιωδίου ή τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα που λαμβάνονται για άλλες παθήσεις του θυρεοειδούς οδηγούν τελικά σε απορρύθμιση του αδένα και εμφάνιση υπερθυρεοειδισμού. Άλλες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν πως ο εμπλουτισμός του μαγειρικού αλάτος με ιώδιο αυξάνει την επίπτωση της αυτοάνοσης θυρεοειδοπάθειας και την πιθανότητα εμφάνισης υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού. Το φαινόμενο φαίνεται να είναι δόσοεξαρτώμενο και συστήνεται προσοχή για την αποφυγή της περίσσειας ιωδίου λόγω συμπληρωμάτων (Fountoulakis, Philippou, Tsatsoulis, 2007).

Τοπικά απολυμαντικά (Betadine), σκιαγραφικές ουσίες και μερικά φάρμακα (π.χ. αμιδοαρόνη, ιντερφερόνη – α) περιέχουν μεγάλες ποσότητες οργανικού ιωδίου που δυνητικά μπορεί να έχει την ίδια επίδραση με το ανόργανο ιώδιο. Οι ουσίες αυτές μπλοκάρουν την περιφερική μετατροπή της T4 σε T3 και τη δέσμευση της T3 από τους ορμονικούς υποδοχείς της. Έτσι, μπορούν σε ένα θυρεοειδή που έχει προδιάθεση να επάγουν την υπερλειτουργία του (Fountoulakis, Philippou, Tsatsoulis, 2007).

Η διαιτητική αλλά και η εξωγενής πρόσληψη, λοιπόν, του ιωδίου επηρεάζει τη λειτουργία του θυρεοειδούς στην περίπτωση του κλινικού και υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού. Η περίσσειά του στη λήψη οδηγεί σε διαταραχές ανάλογες με το αν προηγουμένως το άτομο είχε εκτεθεί σε ανεπάρκεια ιωδίου ή όχι. Βέβαια, έχει αποδειχθεί ότι μια ισορροπημένη πρόσληψη ιωδίου μπορεί μετά από μια παροδική αύξηση του υπερθυρεοειδισμού τα πρώτα χρόνια, να μειώσει τα συμπτώματα σε βάθος χρόνου. Είναι πλέον αποδεκτό πως παρά τις παρενέργειες της περίσσειας ιωδίου τα οφέλη της συμπληρωματικής χορήγησής του υπερέχουν κατά πολύ από την υπερβολική έκθεση σε αυτό (Demers, Spencer, 2003).

2.4.1.2. Σελήνιο και υπερθυρεοειδισμός

Το σελήνιο με την αντιοξειδωτική του δράση, που προστατεύει τα κύτταρα από βλάβες, είναι γνωστό πως είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς. Η παρουσία του ενεργοποιεί το ένζυμο της αποϊωδινάσης της ιωδοθυρονίνης που βοηθά στην ομαλή βιοσύνθεση και έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών και, σε αρκετές περιπτώσεις, προλαμβάνει παθογένειες του αδένα ή επιβραδύνει την εξέλιξή τους. Η σοβαρή έλλειψή του οδηγεί σε μείωση της δραστηριότητας των σεληνοπρωτεϊνών στις οποίες συμμετέχει και οι οποίες είναι αυτές που ασκούν προστατευτικό

αντιοξειδωτικό ρόλο στους ιστούς. Στοιχεία αποκαλύπτουν ότι η σοβαρή έλλειψη του προκαλεί τη νέκρωση των θυρεοειδικών κυττάρων και τη διήθησή τους από μακροφάγα κύτταρα. Όλα αυτά σημαίνουν πως το ιχνοστοιχείο αυτό σχετίζεται με την κλινική πορεία των αυτοάνοσων παθήσεων του θυρεοειδούς (Mazokorakis, Papadakis, Papadomanolaki et al., 2007).

Η νόσος του Graves με την υπερδιέγερση του αδένα που προκαλεί διαταράσσει την οξειδωτική και αντιοξειδωτική ισορροπία του οργανισμού οδηγώντας τον, έτσι, σε οξειδωτικό stress. Σε μια τέτοια κατάσταση ενεργοποιούνται οι σελινοπρωτεΐνες που συνθέτουν έναν ισχυρό αντιοξειδωτικό μηχανισμό ικανό να εξουδετερώσει τις βιολογικές επιδράσεις των ελεύθερων ριζών. Η αύξηση της ρύθμισης των αντιοξειδωτικών και προστατευτικών συστημάτων στην περίπτωση οξείας νόσου του Graves είναι ανάλογη με τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της νόσου. Έρευνες, μάλιστα, κατέδειξαν ότι η συσχέτιση των επιπέδων του σεληνίου και του TSH-υποδοχέα ήταν θετική στις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου, ενώ ήταν αρνητική στις περιπτώσεις ύφεσης της νόσου. Γενικά, για να λειτουργήσει αποτελεσματικά ο μηχανισμός αυτός της σελινοπρωτεϊνικής αντιοξειδωτικής προστασίας μπορεί να απαιτηθεί συμπλήρωση πρόσληψης σεληνίου μέσω διατροφικής παρέμβασης (Duntas, 2012).

Το σελήνιο, λοιπόν, στην περίπτωση του υπερθυρεοειδισμού και, ειδικότερα, στη νόσο του Graves αλλά και στον εξόφθαλμο υπερθυρεοειδισμό παρεμβαίνει στη φλεγμονώδη απόκριση που προκαλεί το οξειδωτικό stress στον οργανισμό, και συγκεκριμένα στο θυρεοειδή, και μειώνει τη φλεγμονή του αδένα ενισχύοντας την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού. Η αντιφλεγμονώδης δράση του, επομένως, ειδικά σε συνέργεια με αντιθυρεοειδικά φάρμακα και ανοσορρυθμιστές μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση σε ασθενείς με ιδιαίτερα ενεργή νόσο. Σε παρακολούθηση ασθενών με νόσο του Graves παρατηρήθηκε ότι αυτοί που έπαιρναν αντιοξειδωτικούς παράγοντες παράλληλα με τα αντιθυρεοειδικά τους φάρμακα έγιναν πιο γρήγορα ευθυθυρεοειδικοί συγκριτικά με άλλους που ακολουθούσαν άλλο θεραπευτικό σχήμα. Πάντως, συνεχίζονται οι μελέτες για το αν η ενισχυμένη διατροφική συμπλήρωση σεληνίου έχει τα ίδια αποτελέσματα και εάν η μακροχρόνια χορήγηση σεληνίου ως διατροφική παρέμβαση μπορεί να έχει αντίκτυπο στη συχνότητα της νόσου του Graves, του εξόφθαλμου ή και του υποκλινικού υπερθυρεοειδισμού (Duntas, 2012).

Ενώ, λοιπόν, έχει αποδειχθεί ότι το σελήνιο διαδραματίζει πολύ σπουδαίο ρόλο στη θυρεοειδική λειτουργία και την ομοίωση των θυρεοειδικών ορμονών μέσω των σελινοπρωτεϊνών, από την άλλη μεριά, η χρόνια έκθεση σε αυξημένες ποσότητες σεληνίου έχει συσχετιστεί με δυσμενείς επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Πρόσληψη υπερβολικών ποσοτήτων σεληνίου καθίσταται τοξική για τον οργανισμό και προκαλεί, ανάμεσα στα άλλα, διαταραχές στη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Γίνεται, δηλαδή, αντιληπτό ότι η διατήρηση ιδανικών επιπέδων σεληνίου

(«σεληνιόσταση») τροποποιεί και ελέγχει την παθογένεια του κλινικού, υποκλινικού και αυτοάνοσου υπερθυρεοειδισμού (Καπράρα, Κρασσάς, 2006).

2.4.2. Υποθυρεοειδισμός

Ο υποθυρεοειδισμός είναι ένα μεταβολικό παθολογικό σύνδρομο που οφείλεται στην ανεπαρκή έκκριση θυρεοειδικών ορμονών με αποτέλεσμα το μειωμένο μεταβολισμό στα διάφορα συστήματα του οργανισμού. Μπορεί να είναι πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός, συγγενής ή επίκτητος, όταν οφείλεται σε δυσλειτουργία του ίδιου του αδένου, ή δευτεροπαθής και τριτοπαθής, όταν προκαλείται από παθογένεια της υπόφυσης ή του υποθαλάμου αντίστοιχα. Συχνά προκαλείται από διαταραχές κατά τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών: ανεπαρκής σύνθεση θυρεοσφαιρίνης, διαταραχή στη μεταφορά ιωδίου ή στην έκφραση της αποϊωδάσης, δυσλειτουργία της υπεροξειδάσης και ελλιπής σύζευξη ιωδοτυροσίνης. Άλλες φορές, πάλι, η αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένου ή η καταστροφή του λόγω ακτινοβολίας, αλλά και η χρήση κάποιων φαρμακευτικών σκευασμάτων, συμπεριλαμβανομένων και των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσουν υποθυρεοειδισμό. Γενικά, ο πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός έχει συσχετιστεί με την έλλειψη ή την περίσσεια ιωδίου στον οργανισμό. Όσον αφορά στο δευτεροπαθή και τριτοπαθή υποθυρεοειδισμό, αυτές οι μορφές αποδίδονται σε δυσλειτουργία της υπόφυσης ή του υποθαλάμου λόγω νεοπλασμάτων, χειρουργικών επεμβάσεων ή ακτινοθεραπείας. (ETA)

Τα συμπτώματα της νόσου ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία και τη βαρύτητα της ασθένειας. Σε νεογνική ηλικία ο υποθυρεοειδισμός προκαλεί διανοητική καθυστέρηση λόγω της ανεπαρκούς ωρίμανσης του Κ.Ν.Σ. και νανισμό καθώς επηρεάζεται η σκελετική ανάπτυξη. Στα βρέφη και τα παιδιά η νόσος έχει σαν αποτέλεσμα την προβληματική ανάπτυξη του εγκεφάλου, διότι απουσιάζουν οι θυρεοειδικές ορμόνες που είναι απαραίτητες. Στην περίπτωση που δημιουργηθεί μόνιμη κινητική και διανοητική καθυστέρηση γίνεται λόγος για κρετινισμό. Ο ενδημικός κρετινισμός που σχετίζεται με την έλλειψη ιωδίου στη διατροφή σήμερα έχει εξαλειφθεί. Ο υποθυρεοειδισμός των ενηλίκων συνεπάγεται επιβράδυνση των μεταβολικών διαδικασιών. Τα συμπτώματα που περιγράφονται στους ενήλικες είναι κόπωση, υπνηλία, δυσανεξία στο κρύο, ξηρό δέρμα, αύξηση βάρους, μυαλγία, τριχόπτωση, διαταραχές στη μνήμη και μειωμένη ακοή. Συχνά, η πορεία της νόσου εξελίσσεται χωρίς να το αντιληφθεί ο ασθενής, καθώς τα συμπτώματα αποδίδονται στην αύξηση της ηλικίας. Τέλος, όταν η νόσος έχει προχωρήσει χωρίς να λαμβάνονται μέτρα θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε μυξοιδηματικό κόμα. Η πιθανότητα θανάτου είναι 100%, αν δεν χορηγηθεί εγκαίρως θεραπεία υποκατάστασης (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στη συχνότερη αιτία του υποθυρεοειδισμού που είναι η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, η οποία προκαλείται από την καταστροφή του θυρεοειδούς μέσω κάποιου αυτοάνοσου μηχανισμού.

• Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Η νόσος αυτή είναι η πιο συχνή θυρεοειδίτιδα και η πιο συχνή αιτία υποθυρεοειδισμού. Το όνομά της το οφείλει στον Ιάπωνα ιατρό Hakaru Hashimoto (1881-1934), ο οποίος την περιέγραψε πρώτη φορά το 1912, την περίοδο που εργαζόταν στο Gottingen της Γερμανίας. Ο ίδιος είχε κάνει λόγο για διαταραχή του θυρεοειδούς αδένου με διάχυτη λεμφοκυτταρική διήθηση, ίνωση και ατροφία του παρεγχύματος. Τότε έγινε γνωστή ως «*Struma Lymphomatosa*», ενώ σήμερα έχει επικρατήσει ο όρος «*χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα*» ή «*νόσος του Hashimoto*». Είναι κληρονομική, παρουσιάζεται συχνά στα μέλη της ίδιας οικογένειας και πλήττει πιο συχνά τις γυναίκες (σε αναλογία 10:1 σε σχέση με τους άνδρες. Προσβάλλει αρκετά συχνά άτομα με σύνδρομο Turner και σύνδρομο Down (ασθένειες με χρωμοσωμικές ανωμαλίες).

Σε αυτή την αυτοάνοση ασθένεια του θυρεοειδούς το ανοσοποιητικό σύστημα προσδιορίζει εσφαλμένα τα θυρεοειδικά κύτταρα ως μέρος του σώματος και επιτίθεται σε αυτά. Αυτό προκαλεί ανάφλεξη του αδένου, χωρίς όμως να διαδίδεται σε άλλα μέρη του σώματος. Με αυτό τον τρόπο προκύπτει φλεγμονή στον αδένα, που οδηγεί στη δυσλειτουργία ή και την καταστροφή του. Κατά την έναρξη της ασθένειας ο αδένας είναι διογκωμένος, συμπαγής και οζώδης. Αρχικά, εμφανίζεται υπερθυρεοειδισμό, καθώς εκλύονται αποθηκευμένες θυρεοειδικές ορμόνες από τον αδένα που καταστρέφεται. Αργότερα, εμφανίζεται βρογχοκήλη και, τελικά, υποθυρεοειδισμός. Όσο προχωρεί η ασθένεια, εμφανίζεται συρρίκνωση του αδένου. Στα τελικά στάδια ο αδένας ατροφεί, ενώ το βάρος του υπολογίζεται σε 10-20 gr. Τα θυρεοειδή θυλάκια καταστρέφονται, σχηματίζονται λεμφοθυλάκια, ενώ όσα απομένουν εμφανίζονται μεγάλα, με άφθονο κυτταρόπλασμα ρόδινης χροιάς. Η καταστροφή του αδένου προκαλεί πτώση των τιμών των T3 και T4 στον ορό και άνοδο της TSH (Liontiris, Mazokopakis, 2017).

Η συμπτωματολογία της θυρεοειδίτιδας Hashimoto περιλαμβάνει την κλινική εικόνα του υποθυρεοειδισμού. Είναι μία νόσος που εξελίσσεται αργά, μέσα σε αρκετά χρόνια και γι' αυτό μπορεί να μη γίνει έγκαιρα αντιληπτή. Δεν υπάρχει σαφής εικόνα για το αιτιολογικό υπόβαθρο της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Σε περιπτώσεις της νόσου Hashimoto, όπως και γενικότερα στις παθογενείς καταστάσεις του υποθυρεοειδισμού η θεραπευτική αντιμετώπιση γίνεται με χορήγηση θυροξίνης. Αν και η βιολογικά ενεργή ορμόνη του θυρεοειδούς είναι η T3, οι περιφερικοί ιστοί μετατρέπουν την T4 σε T3 διατηρώντας, έτσι, τα επίπεδά της φυσιολογικά και, επομένως, η χορήγηση της θυροξίνης διασφαλίζει τη βιοδιαθεσιμότητα και των δύο ορμονών. Η θεραπευτική προσέγγιση διαρκεί εφ' όρου ζωής για το ασθενή και αποσκοπεί στο να κρατηθούν όσο το δυνατόν χαμηλότερα τα επίπεδα της TSH (De Leo, Lee, Braveman, 2016).

•Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός

Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός αποτελεί αρχικό στάδιο της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος κατά το οποίο η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη TSH είναι οριακά αυξημένη, ενώ οι ορμόνες του θυρεοειδούς (T3,T4) είναι ακόμα σε φυσιολογικά επίπεδα. Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός εμφανίζεται στο 4-10% του γενικού πληθυσμού και στο 7-26% των ηλικιωμένων. Σε περιοχές με έλλειψη ιωδίου το ποσοστό αγγίζει το 24% στο γενικό πληθυσμό. Περίπου στο 2-5% των ασθενών η νόσος θα εξελιχθεί σε κλινικό υποθυρεοειδισμό. Σε αυτό το στάδιο εξ ορισμού δεν υπάρχουν συμπτώματα, γι' αυτό και λέγεται υποκλινικός. Αλλά και να εμφανιστούν κάποια αρχικά συμπτώματα είναι τόσο κοινά και γενικά, που συχνά η διάγνωση είναι λανθασμένη, αφού παραπέμπουν σε άλλες νόσους ή αποδίδονται στην πρόοδο της ηλικίας (Roberts, Ladenson, 2004).

Έτσι, οι ασθενείς του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού παραπονιούνται για κούραση, αίσθημα αδυναμίας, ψυχολογική κατάπτωση, πόνους στις αρθρώσεις. Παρόλα αυτά, καθώς η πλειονότητα των ασθενών δεν έχει κανένα σύμπτωμα, η διάγνωση πρέπει να γίνεται μετά από ειδικές εξετάσεις. Όσο για την αιτιολογία της νόσου, είναι αυτή που ισχύει για τον κλινικό υποθυρεοειδισμό, με συχνότερη αιτία την αυτοάνοση φλεγμονή του θυρεοειδούς (Hashimoto) με υψηλές συγκεντρώσεις αυτό-αντισωμάτων (Roberts, Ladenson, 2004).

Στην περίπτωση του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού παρόλο που τα συμπτώματα δεν είναι ακόμη εμφανή και τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών είναι ακόμα σε φυσιολογικά επίπεδα συνιστάται η έναρξη θεραπείας με χορήγηση θυροξίνης, έτσι ώστε να βοηθηθεί ο θυρεοειδής που αρχικά υπερλειτουργεί και να επιβραδυνθεί, όσο είναι δυνατόν, η πορεία της νόσου.

2.4.2.1. Ιώδιο και υποθυρεοειδισμός

Έχει γίνει ήδη γνωστό ότι το ιώδιο είναι ένα βασικό μικροθρεπτικό συστατικό της διατροφής που απαιτείται για τη λειτουργία του θυρεοειδούς και τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Και ενώ η επαρκής πρόσληψη ιωδίου είναι απολύτως απαραίτητη για την υγιή λειτουργία του θυρεοειδούς, η αποσταθεροποίησή του προκαλεί διάφορες συνέπειες και εκδηλώνεται με ένα ευρύ κλινικό φάσμα: από βρογχοκήλη μέχρι κρετινισμό. Η ανεπάρκεια του ιωδίου στον οργανισμό είναι η πιο κοινή αιτία για την εμφάνιση κλινικού, υποκλινικού ή αυτοάνοσου υποθυρεοειδισμού Hashimoto, καθώς ο αδένος δεν είναι σε θέση να εκκρίνει θυρεοειδικές ορμόνες. Σε σοβαρή έλλειψη, λοιπόν, οι μηχανισμοί του θυρεοειδούς δεν είναι σε θέση να εξασφαλίσουν φυσιολογικά επίπεδα ορμόνης T3, ενώ παρουσιάζονται ιδιαίτερα μειωμένες και οι τιμές της ορμόνης T4. Σε αυτή την περίπτωση επηρεάζονται οι βιολογικές δράσεις των θυρεοειδικών ορμονών στον εγκέφαλο (Θεοδωροπούλου, Μάρκου, Βαγενάκης, 2011).

Αν και στις αναπτυγμένες χώρες η προσθήκη του ιωδιούχου άλατος στη διατροφή ελάττωσε δραματικά τον ενδημικό υποθυρεοειδισμό, η ιωδοπενία εξακολουθεί να αποτελεί ένα πρόβλημα της

παγκόσμιας υγείας, καθώς υπολογίζεται ότι 1000 περίπου εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε περιοχές με φτωχή πρόσληψη ιωδίου, ενώ ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολογίζει ότι 20 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από νοητικές διαταραχές λόγω υποθυρεοειδισμού και ανεπάρκειας ιωδίου που θα μπορούσαν να προληφθούν. Σήμερα ανάμεσα στα βασικά δικαιώματα του ανθρώπου συμπεριλαμβάνεται η παροχή ικανοποιητικής πρόσληψης ιωδίου στα παιδιά και στις έγκυες γυναίκες (Θεοδωροπούλου, Μάρκου, Βαγενάκης, 2011).

Και ενώ η ιωδοπενία είναι από τις βασικές παραμέτρους δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς, και η αυξημένη πρόσληψη του ιχνοστοιχείου μπορεί να δημιουργήσει παρόμοια προβλήματα. Έρευνες έχουν δείξει ότι σε περιοχές με υψηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο τα περισσότερα άτομα με διαταραχές του θυρεοειδούς εμφανίζουν αυτοάνοσες θυρεοειδίτιδες που κυμαίνονται από τον πρωτογενή ατροφικό υποθυρεοειδισμό, τη νόσο του Hashimoto έως τη θυρεοτοξίκωση που προκαλείται από τη νόσο του Graves. Μελέτες συνδέουν την μέτρια ή ήπια περίσσεια ιωδίου με συχνότερη εμφάνιση υποθυρεοειδισμού, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα. Παρόμοια προβλήματα προκαλεί και η πρόσληψη ιωδίου από εξωγενείς παράγοντες, όπως αντιθυρεοειδικά φάρμακα, σκιαγραφικά μέσα εργαστηριακών εξετάσεων ή φάρμακα για άλλες παθήσεις που δε σχετίζονται με το θυρεοειδή (αμιοδαρόνη, ιντερφερόνη – α, κλπ). Σε αυτές τις περιπτώσεις, βέβαια, το σύνθημα είναι ο υποθυρεοειδισμός να είναι παροδικός (Duntas, 2015).

Φαίνεται, λοιπόν, ότι η τακτική κατανάλωση ή η συχνή έκθεση σε περίσσεια ιωδίου μπορεί να οδηγήσει σε μοριακές αλλαγές στα κύτταρα του θυρεοειδούς, με τελικό αποτέλεσμα την απώλεια του θυρεοειδικού ιστού. Σε αυτή την περίπτωση ο θυρεοειδής αδένας φλεγμαίνει και δεν είναι σε θέση να παράγει θυρεοειδικές ορμόνες. Η χορήγηση αυξημένων δόσεων ιωδίου ενισχύει την ορμονική σύνθεση μέχρι τα ενδοθυρεοειδικά επίπεδα ιωδίου να φτάσουν σε ένα κρίσιμο σημείο. Πέρα από αυτό το σημείο η οργανοποίηση του ιωδίου καθώς και η σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών σταματούν. Η χρόνια ή επαναλαμβανόμενη χορήγηση μέτριων ή μεγάλων δόσεων ιωδίου προκαλεί μείωση της μεταφοράς ιωδίου, η οποία οδηγεί σε μείωση του ενδοθυρεοειδικού ιωδίου (Κουκκου, Rouras, Markou, 2017).

Συμπερασματικά, καθώς ο υποθυρεοειδισμός οφείλεται κατά βάση σε ανεπάρκεια ιωδίου, ο ασθενής απαιτείται να λαμβάνει σε καθημερινή βάση την απαιτούμενη ποσότητα ιχνοστοιχείου, ώστε ο θυρεοειδής να ανταποκρίνεται στις βιολογικές του διεργασίες. Ωστόσο, χρειάζεται προσοχή αφού και τα πολύ υψηλά επίπεδα ιωδίου ενοχοποιούνται για διαταραχές στη λειτουργία του αδένα.

2.4.2.2. Σελήνιο και υποθυρεοειδισμός

Ενώ, λοιπόν, η χρήση του ιωδίου απαιτεί προσοχή σε σχέση με τις παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα ως προς την έλλειψη ή την περίσσειά του, έρευνες έχουν δείξει ότι τα άτομα που νοσούν από οποιαδήποτε μορφή υποθυρεοειδισμού ευνοούνται από την κατανάλωση συμπληρωμάτων σεληνίου.

Η κατανάλωση σεληνίου βοηθά στη μείωση της ποσότητας των αντισωμάτων της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντισωμάτων που εμφανίζονται σε μεγάλο βαθμό σε άτομα με θυρεοειδίτιδα Hashimoto). Σε έρευνα που έγινε σε ενήλικους άνδρες διαπιστώθηκε ότι άτομα που κατανάλωναν χαμηλές ποσότητες σεληνίου παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα TSH, σε αντίθεση με τα άτομα, τα οποία, με υψηλή πρόσληψη σεληνίου, παρουσίασαν μειωμένα επίπεδα TSH. Σύμφωνα με άλλη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο ξενόγλωσσο περιοδικό Thyroid, η χορήγηση από το στόμα 200 mcg σεληνίου ημερησίως για 12 μήνες σε γυναίκες ασθενείς με τη μορφή της σεληνομεθειόνης προκάλεσε στατιστικά σημαντική ελάττωση των επιπέδων των αντισωμάτων της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης της τάξης του 21% περίπου. Λαμβανομένου υπ' όψιν ότι αυτά τα αντισώματα συμβαδίζουν με τις ιστολογικές βλάβες της θυρεοειδίτιδας και με τη θυρεοειδική δυσλειτουργία συμπεραίνουμε ότι η συμπληρωματική χορήγηση σεληνίου σε ασθενείς με το σύνδρομο Hashimoto μπορεί να δράσει αρνητικά στην εξέλιξη της νόσου. Ακόμα και στην περίπτωση του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού έρευνες έχουν δείξει ότι με την αυξημένη πρόσληψη αυτού του ιχνοστοιχείου επιτυγχάνεται ακόμα μεγαλύτερη επιβράδυνση μέχρι την εμφάνιση πλήρως εκδηλωμένου υποθυρεοειδισμού (Mazokopakis, Papadakis, Papadomanolaki et al., 2007, Αποστολάκης, 2016).

Το σελήνιο, επομένως, είναι ένα ουσιαστικό μικροθρεπτικό συστατικό διατροφής με πολυτροπικές επιδράσεις στη λειτουργία του θυρεοειδούς. Οι σεληνοπρωτεΐνες φαίνεται να διαδραματίζουν μοναδικό ρόλο στις ορμονικές διεργασίες του αδένου και στην ομοίωση της θυρεοειδικής ορμόνης. Η συμπλήρωση σεληνίου σε ασθενείς με κλινικό, υποκλινικό ή αυτοάνοσο υποθυρεοειδισμό φαίνεται να τροποποιεί τις ανοσολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις και να προστατεύει τον οργανισμό από τις τοξικές συγκεντρώσεις ελεύθερων ριζών που προκύπτουν από τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών (Liontiris, Mazokopakis, 2017).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η χαμηλή πρόσληψη σεληνίου σχετίζεται με τη διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας, αφού φάνηκε ότι ο επιπολασμός των υποθυρεοειδικών νόσων ήταν υψηλότερος σε περιοχές με χαμηλή συγκέντρωση σεληνίου συγκριτικά με περιοχές επαρκούς πρόσληψης του ιχνοστοιχείου. Η ανεπάρκεια του σεληνίου οδηγεί σε μείωση της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών και αύξηση της ορμόνης TSH, η οποία συσσωρεύεται στον ιστό του θυρεοειδούς προκαλώντας βλάβη των θυρεοειδικών κυττάρων. Η έλλειψη του σεληνίου, επίσης, αυξάνει το βάρος του θυρεοειδούς και, σε συνδυασμό με την ανεπάρκεια ιωδίου, μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω διόγκωση του αδένου. Προκειμένου να αποφασιστεί αν ένας ασθενής με αυτοάνοσο υποθυρεοειδισμό ωφεληθεί από τη χορήγηση συμπληρώματος σεληνίου, θα πρέπει πρώτα να διερευνηθεί η κατάσταση ιωδίου του ασθενούς (Liontiris, Mazokopakis, 2017)

Πολλές έρευνες, λοιπόν, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η σοβαρή έλλειψη σεληνίου οδηγεί σε μείωση της δραστηριότητας των σεληνοπρωτεϊνών, οι οποίες ασκούν προστατευτικό αντιοξειδωτικό ρόλο στους ιστούς. Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε έδειξε ότι η χορήγηση σεληνίου σε ασθενείς

με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto μείωσε τα επίπεδα των αντιμικροσωματικών αντισωμάτων. Είναι γνωστό ότι η πρόσληψη σεληνίου τροποποιεί τη φλεγμονώδη και ανοσολογική απάντηση σε ασθενείς με αυτοάνοσες θυρεοειδοπάθειες, ειδικά σε αυτούς με ιδιαίτερα ενεργή νόσο, αυτό μάλιστα θα μπορούσε να εξηγήσει την ευεργετική του δράση στα επίπεδα των αντισωμάτων στη θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Ενδιαφέρον θα ήταν να μελετηθεί η επίδραση του σεληνίου στα αυτοάνοσα του θυρεοειδούς στην περίπτωση που χορηγηθεί στο αρχικό στάδιο των ασθενειών αυτών (Καπράρα, Κρασσάς, 2006, Duntas, 2015).

Από την άλλη, η χρόνια πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων σεληνίου μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία. Η υπερβολική ημερήσια κατανάλωση του ιχνοστοιχείου θα μπορούσε να αποβεί τοξική και να έχει παρενέργειες, μεταξύ άλλων, και στη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών (Καπράρα, Κρασσάς, 2006).

2.4.3. Συμπεράσματα για τη θυρεοειδική αυτοανοσία

Η νόσος του Graves (GD), λοιπόν, η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT) και κάποιες άλλες παραλλαγές της HT αποτελούν τις συχνότερες εκφάνσεις της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς αδένου. Παρόλο που η GD και η HT παρουσιάζουν διαφορετική κλινική εικόνα, εμφανίζουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά που υποστηρίζουν την υπόθεση περί κοινής αιτιολογικής βάσης. Έτσι, και στις δύο περιπτώσεις διαπιστώνεται:

α) η παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι κοινών θυρεοειδικών αντιγόνων

β) η παρουσία στο θυρεοειδή αδένου T-λεμφοκυττάρων

γ) η συνύπαρξη με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα

δ) η δυνατότητα μετάπτωσης από τη μία παθογενή κατάσταση στην άλλη κατά την πορεία της νόσου (Τσατσούλης, Φούντας, 2015)

Για την εμφάνιση των αυτοάνοσων νοσημάτων του θυρεοειδούς αλληλεπιδρούν οι περιβαλλοντικοί παράγοντες με τη γενετική προδιάθεση του οργανισμού, με τους πρώτους να συμβάλλουν σε ποσοστό 20% στην εμφάνιση της νόσου. Μεταξύ των παραγόντων που έχουν ενοχοποιηθεί είναι η έλλειψη ή η περίσσεια ιωδίου και η ένδεια σεληνίου.

Πειραματικές μελέτες και κλινικές έρευνες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η μετάβαση από έλλειψη σε υπερβολική λήψη ιωδίου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης θυρεοειδικής αυτοανοσίας. Η σύνθεση του ιωδίου με τη θυρεοσφαιρίνη αλλάζει την αντιγονικότητά της. Επίσης, η οξείδωση της περίσσειας ιωδίου από την TPO προκαλεί καταστροφή των θυρεοειδικών κυττάρων, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των αυτοαντιγόνων. Επιπλέον, το ιώδιο επιδρά θετικά στον πολλαπλασιασμό των T-λεμφοκυττάρων και την παραγωγή ανοσοσφαιρινών (Fountoulakis, Philippou, Tsatsoulis, 2007).

Το σελήνιο, από την άλλη, βρίσκεται σε μεγάλη συγκέντρωση στο θυρεοειδή αδένου με ρόλο να διατηρεί τις ορμονικές ισορροπίες μετά την οξείδωση του ιωδίου από την TPO. Για τη διατήρηση

αυτής της ομοιοστασίας ο λόγος του ιωδίου προς το σελήνιο θα πρέπει να διατηρείται σταθερός. Αν παρατηρηθεί περίσσεια ιωδίου χωρίς να υπάρχει παράλληλη αύξηση στην πρόσληψη σεληνίου, τότε μπορεί να παρουσιαστεί βλάβη των θυρεοειδικών κυττάρων και απελευθέρωση θυρεοειδικών αυτοαντιγόνων. Η χορήγηση σεληνίου σε ασθενείς με HT βελτιώνει την υπερηχογραφική εικόνα του θυρεοειδούς, ενώ βοηθά στην επίτευξη ευθυθυρεοειδισμού στην GD (Duntas, Benvega, 2015).

2.4.4. Λοιπές παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα

• Βρογχοκήλη

Η διόγκωση του θυρεοειδούς αδένα είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης διέγερσής του από την TSH και μπορεί να προκληθεί από κάποια αιτία υπερ- ή υπο-θυρεοειδισμού. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί και σε ευθυθυρεοειδικούς οργανισμούς.

Πιο συχνή αιτία αποτελεί η ένδεια σε πρόσληψη ιωδίου (*ιωδοπενική βρογχοκήλη*). Όταν με τη διατροφή προσλαμβάνονται λιγότερα από 10 mg την ημέρα, δεν επιτυγχάνεται σύνθεση ορμονών με επακόλουθο την αύξηση της TSH και ατροφία του αδένα. Σήμερα, η ιωδίωση του άλατος έχει περιορίσει έως και εξαλείψει το πρόβλημα.

Πέρα από την ιωδοπενία, λόγοι που μπορεί να προκαλέσουν βρογχοκήλη είναι:

- η νόσος του Graves
- η νόσος του Hashimoto
- η πολυζώδης βρογχοκήλη (αναπτύσσονται όζοι μέσα στο θυρεοειδή αδένα)
- ο καρκίνος του θυρεοειδούς
- κάποια μορφή θυρεοειδίτιδας (φλεγμονής, δηλαδή, του αδένα που συνοδεύεται από πόνο και διόγκωση)
- η εγκυμοσύνη
- η πλήρης έλλειψη σεληνίου στη διατροφή

Δε συμβαίνει πάντα η βρογχοκήλη να εκδηλώνει εμφανή συμπτώματα. Όταν αυτό συμβεί, εμφανίζονται βήχας, βραχνάδα, δυσκολία στην κατάποση, στην αναπνοή, αίσθηση «σφιξίματος» στο λαιμό και ελαφριά διόγκωση στη βάση του τραχήλου.

Η θεραπεία της βρογχοκήλης ποικίλει ανάλογα με την αιτιολογία της. Αρχικά, συνιστάται η παρακολούθηση της εξέλιξης της πάθησης, ειδικά σε περίπτωση που ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός και οι τιμές των ορμονών του θυρεοειδούς φυσιολογικές. Η χορήγηση θυροξίνης ή αντιθυρεοειδικών φαρμάκων επιλέγεται μόνο αν διαγνωστεί υπερ- ή υπό-θυρεοειδισμός. Σε σοβαρές περιπτώσεις βρογχοκήλης που προκαλούν δύσπνοια ή αφόρητη πίεση στον τράχηλο και που σχετίζονται με την ύπαρξη όζων ή καρκίνου του θυρεοειδούς επιλέγεται η χειρουργική αφαίρεση του αδένα και

συμπληρωματικά η χρήση ραδιενεργού ιωδίου για να καταστραφούν τα εναπομείναντα θυρεοειδικά κύτταρα (Γκότσινα, Μάρκου, 2011).

2.4.4.1. Ιώδιο, Σελήνιο και Βρογχοκήλη

Για την ενδημική εμφάνιση της νόσου, λοιπόν, κύριο αίτιο θεωρείται η μειωμένη πρόσληψη ιωδίου που παρατηρείται σε περιοχές με έδαφος φτωχό σε ιχνοστοιχεία και με ανεπαρκή περιεκτικότητα σε ιώδιο, ακόμα και στη χώρα μας (ορεινές περιοχές Πίνδου, Θεσσαλία, Εύβοια). Στις περιοχές αυτές, που ονομάζονται βρογχοκηλογόνες, η πρόσληψη ιωδίου είναι συνήθως κάτω από 50 μg (ενώ το φυσιολογικό είναι 100-150 μg). Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ότι ένα αυγό στην Αθήνα έχει 13 μg ιωδίου, ενώ ένα αυγό σε μια βρογχοκηλογόνο περιοχή έχει μόνο 2 μg ιώδιο. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο θυρεοειδής αδένας διογκώνεται λόγω έντονου πολλαπλασιασμού των κυττάρων του σε μία προσπάθεια να απορροφήσει το απαιτούμενο ιώδιο για τη λειτουργία του. Ακόμα και στο πόσιμο νερό ανιχνεύεται πλήθος χημικών στοιχείων (χλώριο, φθόριο, βρώμιο) που δεν επιτρέπουν την απορρόφηση ιωδίου από τον οργανισμό, καθώς αυτά τα στοιχεία είναι τοξικά αλογονίδια που ανταγωνίζονται μεταξύ τους για απορρόφηση και πρόσδεση με τους υποδοχείς ιωδίου στο σώμα μας παρεμβαίνοντας στη λειτουργία του θυρεοειδούς. Λόγω της μεγάλης συχνότητας και της δυνατότητας πρόληψής της η βρογχοκήλη αποτελεί για όλα τα κράτη ιατροκοινωνικό πρόβλημα. Ωστόσο, η ιωδίωση του αλατιού έχει καταφέρει να περιορίσει την εμφάνιση της βρογχοκήλης αυτής της αιτιολογίας στα περισσότερα πολιτισμένα κράτη του πλανήτη (Laios, Lagiou, Konofaou, Piagkou, Karamanou, 2019).

Και η περίσσεια ιωδίου, όμως, οδηγεί σε εμφάνιση βρογχοκήλης διογκώνοντας τον αδένα. Ορισμένα φάρμακα που αναστέλλουν τη λειτουργία των θυρεοειδικών ενζύμων έχουν βρογχοκηλογόνο δράση. Ιωδιούχα σκευάσματα, σκιαγραφικές ουσίες και φάρμακα για την αντιμετώπιση άλλων παθήσεων που δε σχετίζονται με τον θυρεοειδή εκθέτουν τα άτομα σε υψηλό φορτίο ιωδίου και ενοχοποιούνται για υπερδιέγερση και διόγκωση του θυρεοειδούς αδένα (Laios, Lagiou, Konofaou, Piagkou, Karamanou, 2019).

Καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει και το σελήνιο, το οποίο με την αντιοξειδωτική του δράση λειτουργεί προληπτικά για την εμφάνιση της νόσου ή κατασταλτικά στην περίπτωση που χορηγηθεί μετά την εμφάνιση κάποιων συμπτωμάτων. Το ιχνοστοιχείο αυτό ενεργοποιώντας το ένζυμο που μετατρέπει τη θυροξίνη T4 σε τριωδοθυρονίνη T3, η οποία είναι και βιολογικά η πιο δραστική θυρεοειδική ορμόνη, διασφαλίζει τη φυσιολογική λειτουργία του αδένα. Εκτός αυτού προφυλάσσει τα θυρεοειδικά κύτταρα από βλάβες αναστέλλοντας τον κίνδυνο για εμφάνιση φλεγμονής του θυρεοειδούς.

Σε έρευνα που δημοσιεύτηκε στο Journal Endocrinology and Metabolism υποστηρίχθηκε ότι το ιχνοστοιχείο αυτό κατέχει βασική θέση στην αντιμετώπιση των νόσων του θυρεοειδούς και

έλλειψη του συνδέεται με τον κίνδυνο εμφάνισης πολλών ασθενειών, ανάμεσά τους και η βρογχοκήλη. Οι ερευνητές αξιολόγησαν 6.152 ανθρώπους υποβάλλοντάς τους σε εξετάσεις και διαπίστωσαν ότι τα άτομα που παρουσίαζαν έλλειψη σεληνίου αντιμετώπιζαν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν βρογχοκήλη και άλλες παθήσεις του θυρεοειδούς, ενώ εκείνα που είχαν φυσιολογικά επίπεδα σεληνίου διέτρεχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Σερέτη, 2015).

• Όζοι θυρεοειδούς

Ο θυρεοειδικός όζος είναι ένα ογκίδιο που μπορεί να ανιχνευθεί πάνω ή μέσα στον θυρεοειδή αδένα. Οι όζοι είναι συχνοί, συνήθως είναι καλοήθεις και απαντώνται σε ποσοστό 4% στις γυναίκες και 1% στους άντρες. Είναι λιγότερο συχνοί σε νεότερους ασθενείς και αυξάνονται σε συχνότητα με την πρόοδο της ηλικίας. Πολλοί ασθενείς με όζους θυρεοειδούς δεν παρουσιάζουν συμπτώματα και η ανεύρεσή τους είναι τυχαία είτε σε κάποια εξέταση ρουτίνας είτε σε κάποια απεικονιστική μελέτη στον αυχένα για άλλη αιτιολογία. Ωστόσο, κάποιοι ασθενείς μπορούν να διαπιστώσουν μία σταδιακή διόγκωση του αδένα ή να παρουσιάσουν ενοχλήσεις στην κατάποση παράλληλα με ένα αίσθημα πίεσης στην περιοχή (Nabhan, Ringel, 2017).

Τα αίτια εμφάνισης των όζων δεν είναι γνωστά. Βέβαια, έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς που διαμένουν σε περιοχές στις οποίες παρατηρούνται αυξημένα προβλήματα θυρεοειδούς ή άτομα που δέχτηκαν ακτινοβολία στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού για προβλήματα, όπως ακμή ή υπερτροφικές αμυγδαλές, παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα στην εμφάνιση όζων. Από την άλλη, σε περιοχές που δεν υπάρχει έλλειψη ιωδίου περίπου 5-7% του πληθυσμού εμφανίζει όζους στο θυρεοειδή που μπορούν να ψηλαφηθούν. Στις περιοχές που υπάρχει έλλειψη ιωδίου αυτό το ποσοστό είναι σημαντικά μεγαλύτερο. Στην Ελλάδα μέσω της διατροφής που ακολουθείται τα άτομα προσλαμβάνουν αρκετή ποσότητα ιωδίου ώστε να μην παρουσιάζονται προβλήματα στο θυρεοειδή λόγω αυτού (Nabhan, Ringel, 2017).

Πέρα από την ιωδοπενία οι όζοι μπορεί να οφείλονται σε υπερτροφία του θυρεοειδικού ιστού, σε κύστες που περιέχουν υγρό, σε φλεγμονές ή σε απροσδιόριστη μάζα (καλοήθη ή κακοήθη). Μέχρι τη δεκαετία του '80 οι περισσότεροι ασθενείς με όζους υποβάλλονταν σε θυρεοειδεκτομή. Νεότερες μελέτες έδειξαν ότι αυτή η προσέγγιση οδηγούσε σε πολλές περιττές επεμβάσεις, καθώς λιγότεροι από το 10% των όζων που αφαιρούνταν αποδείχτηκαν κακοήθεις. Οι περισσότεροι θα μπορούσαν να τεθούν υπό παρακολούθηση ή να αντιμετωπιστούν φαρμακευτικά (Nabhan, Ringel, 2017).

• Καρκίνος του θυρεοειδούς

Ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου έχει λάβει την τελευταία δεκαετία ανησυχητικές διαστάσεις κυρίως λόγω περιβαλλοντικών παραγόντων. Βέβαια, συμβάλλει και το γεγονός ότι τα τελευταία

χρόνια έχουν βελτιωθεί οι διαγνωστικές μέθοδοι, οπότε έχει δοθεί η δυνατότητα εντοπισμού ακόμα και σε περιπτώσεις μικρών κακοήθων όγκων που παλιότερα έμεναν αδιάγνωστοι.

Είναι ο συχνότερος καρκίνος του ενδοκρινικού συστήματος, με το μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας (64%) σε σχέση με τους άλλους ενδοκρινικούς καρκίνους. Ωστόσο, έχει καλή πρόγνωση θεραπείας, εφόσον, βέβαια, διαγνωστεί έγκαιρα.

Υπάρχουν πέντε τύποι θυρεοειδικού καρκίνου:

α) Θηλωδής: είναι το πιο συχνό είδος (περίπου το 80% των καρκίνων του θυρεοειδούς) κυρίως σε ηλικίες κάτω των 40.

β) Φυλακιδής: είναι ο δεύτερος σε συχνότητα καρκίνος που συνήθως εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες (μετά τα 40) και κυρίως σε γυναίκες.

γ) Μυελοειδής: σπάνιο είδος που συνήθως είναι κληρονομικό.

δ) Αδιαφοροποίητος: σπάνιο είδος που εμφανίζεται σε προχωρημένες ηλικίες. Εξελίσσεται ραγδαία και δεν επιδέχεται θεραπεία.

ε) Λέμφωμα: δεν εμφανίζεται συχνά και προτιμά ασθενείς με νόσο Hashimoto. Μπορεί να αντιμετωπιστεί και φαρμακευτικά (Γκότσινα, Μάρκου, 2011).

Οι περισσότεροι καρκίνοι εξελίσσονται αργά και δεν έχουν συμπτώματα. Συνήθως εντοπίζονται τυχαία κατά τη διάρκεια κάποιας εξέτασης για άλλους λόγους. Όταν η νόσος προχωρήσει παρουσιάζονται συμπτώματα όπως:

- Εμφάνιση όζου (ογκιδίου) στην περιοχή του θυρεοειδούς
- Αλλοίωση της φωνής
- Δυσκολία στην κατάποση και στην αναπνοή – αίσθημα πνιγμού, συριγμός
- Διόγκωση αδένων στο λαιμό
- (Σπάνια) επώδυνη ψηλάφηση στην περιοχή του λαιμού και των αδένων.

Όπως όλα τα είδη του καρκίνου, έτσι και αυτός του θυρεοειδούς ξεκινά με κάποιες μεταλλάξεις στα γονίδια των κυττάρων που τα ωθούν να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα και να λειτουργούν εις βάρος των υγιών κυττάρων του οργανισμού. Τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου ευνοούν κάποιοι παράγοντες:

- Η παρουσία κάποιας χρόνιας παθολογίας του θυρεοειδή (νόσος Graves ή Hashimoto)
- Η ύπαρξη πολυοζώδους βρογχοκήλης
- Η υποβολή σε ακτινοθεραπεία στο κεφάλι ή στην περιοχή του τραχήλου για αντιμετώπιση άλλων παθήσεων ή η έκθεση σε ραδιενέργεια ή σε περιβαλλοντική ακτινοβολία (πυρηνικές δοκιμές, πυρηνικά ατυχήματα)
- Το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του θυρεοειδούς
- Χαμηλά επίπεδα ιωδίου στο αίμα. Σε περιοχές ιωδοπενίας παρουσιάζονται αυξημένα ποσοστά νόσου, η οποία σχετίζεται με την ενδημική βρογχοκήλη. Σε αυτές τις περιοχές επικρατούν

κυρίως οι θυλακιώδεις και αναπλαστικοί καρκίνοι σε αντίθεση με το θηλώδη καρκίνο που εμφανίζεται περισσότερο σε ιωδοεπαρκείς περιοχές και πιθανώς σε ιωδοϋπερπεπαρκείς (Nabhan, Ringel, 2017).

Η θεραπεία για τους περισσότερους ασθενείς περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση. Η ολική θυρεοειδεκτομή μπορεί να περιλαμβάνει και συναφαίρεση κάποιων λεμφαδένων στην περίπτωση που έχουν επηρεαστεί. Οι χειρουργημένοι ασθενείς χρειάζονται δια βίου χορήγηση θυροξίνης, η οποία δεν παράγεται πια στον οργανισμό λόγω αφαίρεσης του αδένου. Μετά την επέμβαση συχνά ακολουθείται συμπληρωματική θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο για να καταστραφούν υπολείμματα θυρεοειδικού ιστού ή καρκινικών κυττάρων που δεν μπόρεσαν να αφαιρεθούν κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (Nabhan, Ringel, 2017).

2.4.4.2. Ιώδιο, Σελήνιο και Όζοι ή Καρκινώματα του θυρεοειδούς

Η ιωδοπενία αποτελεί βασική αιτία και για την εμφάνιση καλοηθών ή κακοηθών όγκων του θυρεοειδούς. Με δεδομένο τον καθοριστικό ρόλο του ιωδίου για την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών, η έλλειψή του συνηγορεί στην υπερπλασία του αδένου και στην εμφάνιση ογκιδίων, καθώς υπερλειτούργει για να απορροφήσει το απαιτούμενο ιώδιο για τη λειτουργία του. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι κρούσματα όζων και καρκινωμάτων είναι ιδιαίτερα συχνά σε ιωδοπενικές περιοχές, όπου παρατηρείται η ενδημική εμφάνιση κι άλλων θυρεοειδικών ανωμαλιών. Βέβαια, ειδικά για την περίπτωση των κακοηθών όγκων του θυρεοειδούς εκφράστηκε η άποψη ότι το ποσοστό επιπολασμού της ασθένειας μπορεί να είναι πλασματικό, καθώς στις μελέτες υπολογίζεται κυρίως η θνητότητα και η θνησιμότητα και όχι η νοσηρότητα. Αυτό σημαίνει ότι σε ιωδοπενικές περιοχές που οι ενδημικές θυρεοειδοπάθειες είναι συνηθισμένο φαινόμενο, μία θυρεοειδική διόγκωση μπορεί να μην αποτελέσει λόγο ιδιαίτερης ανησυχίας κι έτσι να διαφύγουν πολλά διαφοροποιημένα θυρεοειδικά καρκινώματα με βραδεία εξέλιξη. Σε κάθε περίπτωση οι έρευνες αναγνωρίζουν ότι η ανεπάρκεια του ιωδίου δημιουργεί πρόσφορο έδαφος για την εμφάνιση νεοπλασμάτων του θυρεοειδούς, καλοηθών (όζοι) ή κακοηθών (καρκινώματα), αφού πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα υψηλά επίπεδα της TSH που προκαλούνται από την έλλειψη ιωδίου σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης όγκων του αδένου (Nabhan, Ringel, 2017).

Η χαμηλή συγκέντρωση, λοιπόν, ιωδίου οδηγεί σε ελάττωση των θυρεοειδικών ορμονών, σε αύξηση της έκκρισης TSH και σε υπερπλασία των κυττάρων του θυρεοειδούς που συχνά μεταλλάσσονται σε ογκίδια καλοήθη ή και κακοήθη (η ιωδοπενία κυρίως ευνοεί τους θυλακιώδεις και τους αναπλαστικούς καρκίνους). Η μοναδική περίπτωση που απαιτείται συμμόρφωση με διατροφή χαμηλή σε ιώδιο είναι στις περιπτώσεις ασθενών με διαπιστωμένο καρκίνο του θυρεοειδούς, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Η δίαιτα αυτή έχει στόχο να αυξήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, καθώς για να απορροφηθεί όσο το δυνατόν ραδιενεργό ιώδιο από τα κύτταρα και τους ιστούς του αδένου απαιτείται αύξηση των επιπέδων TSH. Αυτό επιτυγχάνεται με

τη μείωση της πρόσληψης διαιτητικού ιωδίου προκαλώντας, έτσι, έναν εκούσιο προσωρινό υποθυρεοειδισμό που οδηγεί την υπόφυση να απελευθερώσει μεγαλύτερη ποσότητα TSH (Nabhan, Ringel, 2017).

Από την άλλη μεριά, όπως και σε άλλες παθήσεις του θυρεοειδούς, η πρόσληψη υψηλών δόσεων ιωδίου μπορεί να καταστεί κυτταροτοξική. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για σύνδεση της περίσσειας ιωδίου με την εμφάνιση όζων ή καρκινωμάτων του θυρεοειδούς, ωστόσο η δυσλειτουργία του αδένου που προκαλείται οδηγεί σε διαταραχή, που μπορεί σε έναν θυρεοειδή με προδιάθεση να προκαλέσει ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων, κάτι που προξενεί αλλαγή στην ανατομία του αδένου με τη δημιουργία ογκιδίων. Άλλωστε, σε περιοχές ιωδοεπαρκείς ή ιωδοϋπερεπαρκείς έχουν, κατά καιρούς, καταγραφεί κρούσματα θηλωδών καρκίνων του θυρεοειδούς (Nabhan, Ringel, 2017).

Η χαμηλή πρόσληψη σεληνίου έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη διάφορων νεοπλασμάτων στον ανθρώπινο οργανισμό και η χορήγηση του ιχνοστοιχείου σε ποσότητες μεγαλύτερες των διατροφικών αναγκών βρέθηκε, από κλινικές μελέτες σε πειραματόζωα, ότι εμποδίζει την ανάπτυξη όγκων. Όσον αφορά στο θυρεοειδή, έχει αναφερθεί σύνδεση των χαμηλών επιπέδων σεληνίου με την καρκινογένεση κι αυτό γιατί βρέθηκε ότι η μέση συγκέντρωση σεληνίου στο θυρεοειδικό καρκινικό ιστό ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με ασθενείς χωρίς καρκίνο. Πολλές κλινικές έρευνες έχουν καταλήξει στο πόρισμα ότι οι συγκεντρώσεις του σεληνίου σε ασθενείς με αδενώματα και ψυχρούς όζους του θυρεοειδούς είναι ελαττωμένες, με τη μεγαλύτερη μείωση να παρατηρείται στους ασθενείς με θυρεοειδικό καρκίνο (Καπράρα, Κρασσάς, 2006).

Δεν έχει διευκρινιστεί με ποιο μηχανισμό τα χαμηλά επίπεδα σεληνίου προάγουν την καρκινογένεση. Η αντιοξειδωτική δράση των σεληνοπρωτεϊνών καθώς και η τροποποίηση του μεταβολισμού των καρκινικών όγκων ίσως να είναι κάποιοι από τους μηχανισμούς με τους οποίους το σελήνιο ασκεί προστατευτική δράση. Πράγματι, αν λάβουμε υπ' όψιν την ικανότητα των σεληνοπρωτεϊνών να προστατεύουν τις μεμβράνες των κυττάρων από τις ελεύθερες ρίζες, μπορούμε να υποθέσουμε ότι διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης θυρεοειδικής κακοήθειας ή θυρεοειδικών ψυχρών όζων (Καπράρα, Κρασσάς, 2006).

Ο εμπλουτισμός, επομένως, της διατροφής μας με μικροθρεπτικά συστατικά, όπως το ιώδιο και το σελήνιο στις συνιστώμενες δόσεις δίνει τη δυνατότητα στον οργανισμό να συρρικνώσει θυρεοειδικούς όζους και νεοπλασματικούς ιστούς ή και να παρεμποδίσει την εμφάνισή τους. Η Αμερικανική Ένωση για το Θυρεοειδή (American Thyroid Association) συστήνει τη χρήση πολυβιταμινούχων συμπληρωμάτων που να περιέχουν όλα τα απαραίτητα ιχνοστοιχεία για την καλή λειτουργία του θυρεοειδούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

Σύμφωνα με τις οδηγίες για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της θυρεοειδικής νόσου κατά την εγκυμοσύνη και μετά τον τοκετό της Αμερικανικής Εταιρείας Θυρεοειδούς (American Thyroid Association) που δημοσιεύτηκαν το 2011 και τις οδηγίες της Αμερικανικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας (The Endocrine Society) που δημοσιοποιήθηκαν τον Αύγουστο του 2012 σχετικά με τη δυσλειτουργία του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό, η εγκυμοσύνη δημιουργεί διαταραχές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών ακόμα και σε γυναίκες που δεν αντιμετώπιζαν πρόβλημα με τον αδένά τους. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη της κύησης και να δημιουργήσει προβλήματα στην ανάπτυξη του εμβρύου και την υγεία της εγκύου (Carney, Quinlan, West, 2014).

Η φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς έχει μεγάλη σημασία τόσο για τη γονιμότητα της γυναίκας όσο και για την ομαλή έκβαση της κύησης και για τη μητέρα και για το έμβρυο. Η δυσλειτουργία του αδένά συνδέεται με την πιθανότητα αποβολής, παλίνδρομης κύησης, αποκόλλησης του πλακούντα, πρόωρου τοκετού και με διαταραχές στη σωματική και διανοητική ανάπτυξη του εμβρύου. Η εγκυμοσύνη θέτει σε δοκιμασία τις αντοχές όλων των οργάνων και των συστημάτων στο σώμα μιας γυναίκας. Κατά τη διάρκεια της κύησης πραγματοποιούνται έντονες προσαρμοστικές αλλαγές στο γυναικείο οργανισμό για να καλυφθούν οι ανάγκες του εμβρύου. Μια φυσιολογική εγκυμοσύνη θα προκαλέσει μεταβολές που θα επηρεάσουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Η παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών και η ανάγκη σε ιώδιο αυξάνουν κατά 50% για να μπορέσει ο μητρικός οργανισμός να ανταποκριθεί στις ανάγκες της ίδιας της μητέρας και του κυοφορούμενου εμβρύου (Nathan, Sullivan, 2014).

Δύο ορμόνες που σχετίζονται με την κύηση, η χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) και τα οιστρογόνα, αυξάνουν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα της εγκύου. Η hCG παράγεται στον πλακούντα και, όπως και η TSH, διεγείρει το θυρεοειδή να παράγει περισσότερες ορμόνες καταστέλλοντας, ταυτόχρονα, τη δράση της. Επίσης, οι ορμόνες της κύησης προκαλούν διόγκωση του θυρεοειδούς αδένά της τάξης του 30-50% λόγω της αδενικής υπερπλασίας και της αυξημένης αιμάτωσής του. Οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι καθοριστικές για την ομαλή ανάπτυξη του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος του εμβρύου. Στο πρώτο τρίμηνο το έμβρυο εξασφαλίζει την πρόσληψη των θυρεοειδικών ορμονών από τη μητέρα μέσω του πλακούντα. Σε 10-12 εβδομάδες ο θυρεοειδής του μωρού αρχίζει να λειτουργεί, να παράγει TSH και είναι σε θέση να προσλάβει ιώδιο και να συνθέσει ιωδοθυρονίνες (Nathan, Sullivan, 2014).

3.1. Υπερθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη

Ο υπερθυρεοειδισμός στην κύηση εμφανίζεται σε ποσοστό 0,2% (1 στις 500 εγκυμοσύνες) με το 95% αυτών των περιστατικών να σχετίζονται με τη νόσο του Graves. Η νόσος του Graves μπορεί να εμφανιστεί για πρώτη φορά στην κύηση ή να προϋπάρχει σε ύφεση και να εκδηλώσει έξαρση λόγω της εγκυμοσύνης. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις που ο υπερθυρεοειδισμός στην κύηση προκαλεί ακραία ναυτία, υπερέμεση που οδηγεί σε αφυδάτωση, υπεραιμία και απώλεια βάρους. Αυτά τα έντονα φαινόμενα συνδέονται με τα υψηλά επίπεδα hCG, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν και σε προσωρινό υπερθυρεοειδισμό που υποχωρεί στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης (Nathan, Sullivan, 2014).

Η αύξηση της χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) προκαλεί διέγερση του θυρεοειδούς αδένου και παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών αλλά και πτώση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Η ορμονική διαταραχή του υπερθυρεοειδισμού έχει σοβαρές επιπτώσεις και στο έμβρυο και στην εγκυμονούσα. Έχει συχνά ενοχοποιηθεί για πρόωρο τοκετό, αυτόματη αποβολή ή ενδομήτριο θάνατο, προεκλαμψία και καρδιακή ανεπάρκεια. Υπάρχει, επίσης, πιθανότητα το έμβρυο να παρουσιάσει θυρεοτοξίκωση εξαιτίας των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων της μητέρας που περνούν μέσω του πλακούντα ή εμβρυικό υποθυρεοειδισμό που προξενείται από την υπερβολική χρήση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων. Η έγκυος απειλείται και από θυρεοτοξίκωση που προκαλεί ταχυκαρδία, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια και, αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, μπορεί να προκαλέσει το θάνατο. Ο υπερθυρεοειδισμός παρατηρείται σε έξαρση στο πρώτο τρίμηνο της κύησης και στη συνέχεια υποχωρεί με πιθανότητα να υποτροπιάσει 3-6 μήνες μετά τον τοκετό (Κρεατσάς, 2009).

Η διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού στην κύηση είναι ιδιαίτερα δύσκολη, καθώς τα περισσότερα συμπτώματα παρουσιάζουν μεγάλη ομοιότητα με αυτά μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης. Υπήρξαν περιπτώσεις γυναικών που εγκυμονούσαν οι οποίες εμφάνισαν συμπτώματα, όπως απώλεια βάρους, ταχυκαρδία, τρέμουλο των άκρων, μυϊκή αδυναμία, κόπωση, μειωμένη αντοχή στη ζέστη, εφίδρωση, νευρική κατάσταση και αϋπνία. Άλλες φορές, πάλι, έχουν αναφερθεί τριχόπτωση, ονυχόλυση, συναισθηματική κατάπτωση, βρογχοκήλη, εξόφθαλμος και προκνημιαίο μυξοίδημα (Κρεατσάς, 2009).

Η εμβρυική θυρεοτοξίκωση μπορεί να προκληθεί και από τη νόσο του Graves. Η νόσος αυτή αναγκάζει το ανοσοποιητικό σύστημα να παράγει ανοσοσφαιρίνη, ένα αντίσωμα που μεταφέρεται στο έμβρυο μέσω του πλακούντα. Με αυτό το δεδομένο μπορεί και το νεογνό να εμφανίσει θυρεοειδική αυτοανοσία. Μπορεί, επίσης, να οδηγήσει σε καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη ή πρόωρο τοκετό. Λόγω της νόσου και η εγκυμονούσα μπορεί να εμφανίσει υπέρταση ή πνευμονικό οίδημα, ενώ το έμβρυο συχνά εκδηλώνει υπερκινητικότητα και ταχυκαρδία που διαπιστώνεται από τον καρδιοτοκογραφικό έλεγχο. Τέλος, μπορεί να διαγνωστεί βρογχοκήλη στο έμβρυο μετά την 32^η εβδομάδα της κύησης μέσω υπερηχογραφήματος (Κρεατσάς, 2009).

Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου θα διασφαλίσει την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης και θα απομακρύνει το ενδεχόμενο των επιπλοκών. Εκτός εγκυμοσύνης η θεραπεία της νόσου του Graves και του υπερθυρεοειδισμού, γενικότερα, περιλαμβάνει χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου, αντιθυρεοειδικά φάρμακα και χειρουργική επέμβαση. Στην εγκυμοσύνη η χρήση ραδιενεργού ιωδίου δεν υφίσταται, ενώ και η χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς, ακόμα και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις όζων ή καρκίνου, πρέπει να αναβάλλεται για μετά τον τοκετό. Τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα είναι αυτά που επιλέγονται για τη ρύθμιση της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα της εγκύου, παρόλο που έχουν ενοχοποιηθεί, σε σπάνιες βέβαια περιπτώσεις, για πρόκληση συγγενών ανωμαλιών στο έμβryo. Ιδανικά, η κατάσταση του θυρεοειδούς πρέπει να ελέγχεται πριν την επιδίωξη εγκυμοσύνης και οι γυναίκες να βρίσκονται κάτω από ιατρική παρακολούθηση από την αρχή και σε όλη τη διάρκεια της κύησης (Κρεατσάς, 2009).

3.2. Υποθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη

Ο υποθυρεοειδισμός στην κύηση εμφανίζεται σε ποσοστό 0,05-0,06% με το 90% των περιπτώσεων να σχετίζεται με τη νόσο του Hashimoto. Η πάθηση προκαλείται είτε από αυτοάνοση βλάβη είτε από υποφυσιακή ή υποθαλαμική βλάβη. Σε κάθε περίπτωση, ο υποθυρεοειδισμός χαρακτηρίζεται από αυξημένες τιμές της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TSH. Τα αίτια που προκαλούν τη δυσλειτουργία του αδένα διακρίνονται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Στην πρώτη περίπτωση ανήκει η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto ή και άλλοι παράγοντες ιατρογενούς φύσης (θυρεοειδεκτομή, θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, κατάχρηση θυρεοειδικών φαρμάκων). Ακόμα η πάθηση μπορεί να οφείλεται σε ενδημική έλλειψη ιωδίου ή σε κάποιας μορφής θυρεοειδίτιδα. Στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν παθογένειες που σχετίζονται με την περιφερική αντίσταση στις θυρεοειδικές ορμόνες (Velasco, Taylor, 2018).

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αύξηση του σωματικού βάρους, αδυναμία, οίδημα στο πρόσωπο, μειωμένη αντοχή στο κρύο και μειωμένο καρδιακό παλμό (φαινόμενα ασυνήθιστα κατά την εγκυμοσύνη). Συχνά εμφανίζεται και διαβήτης τύπου I. Η διάγνωση επιτυγχάνεται όταν ανιχνευτούν στις εργαστηριακές εξετάσεις αυξημένες τιμές της TSH του ορού και μειωμένες τιμές των ορμονών T3 και T4. Εντοπίζονται με τον κατάλληλο έλεγχο βραδυκαρδία και βρογχοκίλη και στην περίπτωση Hashimoto αυξημένη παραγωγή αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (Velasco, Taylor, 2018).

Συχνό είναι και το ενδεχόμενο η πάθηση του υποθυρεοειδισμού να είναι ασυμπτωματική και οι θυρεοειδικές ορμόνες να εμφανίζουν φυσιολογικές τιμές. Σε αυτή την περίπτωση γίνεται λόγος για υποκλινικό υποθυρεοειδισμό που μπορεί να διαγνωστεί αν ανιχνευτεί απώλεια ιωδίου από τα ούρα και αύξηση των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων συνήθως κατά την 4^η-6^η εβδομάδα της κύησης (Velasco, Taylor, 2018).

Τόσο ο κλινικός όσο και ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, αν μείνουν χωρίς θεραπεία, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές τόσο στην εγκυμονούσα όσο και στο έμβryo. Και οι δύο μορφές

έχουν σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αποβολών ή πρόωρου τοκετού, εμφάνιση υπέρτασης και προεκλαμψία, πιθανότητα αποκόλλησης του πλακούντα και ελλιπή νευρολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Ο κλινικός υποθυρεοειδισμός προκαλεί συχνά αναιμία της εγκύου και αιμορραγία μετά τον τοκετό, ενώ η ασυμπτωματική μορφή έχει συνδεθεί με αυξημένα ποσοστά καισαρικής τομής, εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη, λιποβαρή νεογνά ή νεογνά με αναπνευστικές δυσχέρειες. Πολύ σημαντική επιπλοκή του υποθυρεοειδισμού είναι η εμφάνιση σοβαρής διανοητικής καθυστέρησης και διαταραγμένης σωματικής ανάπτυξης των νεογνών (κρετινισμός) (Velasco, Taylor, 2018).

Η αντιμετώπιση του υποθυρεοειδισμού στην κύηση περιλαμβάνει χορήγηση θυροξίνης. Ο στόχος του φαρμάκου είναι να επανέλθουν οι τιμές της TSH σε φυσιολογικά, για περίοδο εγκυμοσύνης, επίπεδα. Ειδικά σε γυναίκες που η πάθηση προϋπήρχε της κύησης, πρέπει να χορηγείται αυξημένη δόση λόγω των οιστρογόνων των πρωτεϊνών που δεσμεύουν τις ορμόνες του θυρεοειδούς με αποτέλεσμα να μειώνεται η ελεύθερη T4. Σε κάθε περίπτωση, ο προγεννητικός έλεγχος και η στενή ιατρική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για τις γυναίκες με θυρεοειδοπάθεια διασφαλίζουν την άριστη πρόγνωση για γέννηση φυσιολογικού νεογνού (Velasco, Taylor, 2018).

3.3. Θυρεοειδίτιδα λοχείας (θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό)

Η θυρεοειδίτιδα λοχείας ή θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό είναι μία διαταραχή του θυρεοειδούς που συμβαίνει στο 5% των γυναικών που έχουν γεννήσει και εκδηλώνεται εντός ενός έτους μετά τον τοκετό. Το ποσοστό αυτό εκτινάσσεται στο 25% σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I. Η διαταραχή αυτή μπορεί να εκδηλωθεί, επίσης, μετά από αυτόματη ή προκλητή αποβολή κατά την 5^η-20^η εβδομάδα της κύησης. Οι γυναίκες που έχουν προδιάθεση να αναπτύξουν θυρεοειδίτιδα της λοχείας έχουν συνήθως αυξημένα αντιθυρεοειδικά αντισώματα στην αρχή της εγκυμοσύνης, τα οποία υποχωρούν κατά τη διάρκεια της κύησης και αυξάνονται πάλι μετά τον τοκετό (De Groot et al., 2012).

Η θυρεοειδίτιδα της λοχείας έχει μία πρώτη φάση υπερθυρεοειδισμού και μία δεύτερη φάση υποθυρεοειδισμού. Στην πρώτη φάση που ξεκινά 6-8 εβδομάδες μετά τον τοκετό και διαρκεί 2-4 μήνες τα θυρεοειδικά θυλάκια καταστρέφονται και απελευθερώνονται στο αίμα μεγάλες ποσότητες θυρεοειδικών ορμονών (T3 και T4) με αποτέλεσμα τη επιτάχυνση του μεταβολισμού και την αύξηση των καύσεων. Σε αυτή τη φάση η ασθενής μπορεί να έχει ταχυπαλμία, νευρικότητα, εύκολη κόπωση, εφίδρωση, ξαφνική απώλεια βάρους και δυσανεξία στη ζέστη. Δεδομένου ότι αυτά τα συμπτώματα είναι συχνά και αποδίδονται στις νέες συνθήκες ζωής της γυναίκας που μόλις έχει γεννήσει, η υπερθυρεοειδική φάση της θυρεοειδίτιδας συχνά περνά απαρατήρητη (Stagnaro-Green et al., 2011, De Groot et al., 2012).

Μετά την πρώτη φάση μπορεί να ακολουθήσει αποκατάσταση του θυρεοειδούς και φυσιολογική του λειτουργία ή να αρχίσει η δεύτερη φάση του υποθυρεοειδισμού που ξεκινά 3-6

μήνες μετά τον τοκετό και μπορεί να διαρκέσει μέχρι και ένα χρόνο ή και να οδηγήσει σε μόνιμο υπερθυρεοειδισμό. Σε αυτή τη φάση ο θυρεοειδής δεν παράγει αρκετές ορμόνες, ο μεταβολισμός και οι καύσεις επιβραδύνουν. Η ασθενής μπορεί να εμφανίσει βρογχοκήλη, ατονία, εύκολη κόπωση, τριχόπτωση, αύξηση βάρους, ξηροδερμία, εύθραυστα νύχια, δυσανεξία στο κρύο (Stagnaro-Green et al., 2011, De Groot et al., 2012).

Η θυρεοειδίτιδα της λοχείας είναι αυτοάνοση ασθένεια, οφείλεται, δηλαδή, σε επίθεση του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος στο θυρεοειδή και παρουσιάζει μεγάλες ομοιότητες με τη θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί σε γυναίκες που έχουν νοσήσει από θυρεοειδίτιδα λοχείας σε προηγούμενη εγκυμοσύνη ή από άλλη αυτοάνοση ασθένεια όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ο διαβήτης τύπου I ή έχουν οικογενειακό ιστορικό σε κάποια πάθηση του θυρεοειδούς. Επίσης, επιβαρυντικοί παράγοντες θεωρούνται η εγκυμοσύνη σε μεγάλη ηλικία και το κάπνισμα. Ο υπερθυρεοειδισμός της λοχείας έχει συσχετιστεί – χωρίς να έχει τεκμηριωθεί πλήρως – με την επιλόχεια κατάθλιψη (Stagnaro-Green et al., 2011, De Groot et al., 2012).

Στην πρώτη φάση της θυρεοειδίτιδας της λοχείας οι ασθενείς γενικά δε χρειάζονται φάρμακα, καθώς η δυσλειτουργία του αδένα είναι ήπια και προσωρινή. Μερικές φορές απαιτείται φαρμακευτική αγωγή για να μειωθούν η ταχυπαλμία και η νευρικότητα που αισθάνονται. Γενικά, χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων, καθώς η αυξημένη ορμονική δραστηριότητα δεν οφείλεται σε υπερλειτουργία του θυρεοειδούς αλλά σε καταστροφή των θυρεοειδικών κυττάρων. Στη δεύτερη φάση μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθεί στην ασθενή θυροξίνη σε περίπτωση έντονης συμπτωματολογίας. Η αγωγή αυτή πιθανόν να συνεχιστεί για μακροχρόνιο διάστημα, αν εκδηλωθεί μόνιμος υποθυρεοειδισμός (Stagnaro-Green et al., 2011, De Groot et al., 2012).

3.4. Το ιώδιο και το σελήνιο στην εγκυμοσύνη και τη λοχεία

Το ιώδιο είναι απαραίτητο για τη σύνθεση των μητρικών θυρεοειδικών ορμονών. Οι θυρεοειδικές ορμόνες της μητέρας διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην ομαλή ανάπτυξη του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος του εμβρύου. Στην περίπτωση που οι θυρεοειδικές ορμόνες δεν είναι επαρκείς ελλοχεύει υπαρκτός κίνδυνος να γεννηθεί έμβρυο με διανοητική καθυστέρηση ή κρετινισμό και προβλήματα στην ανάπτυξη. Η επαρκής σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών στο έμβρυο εξαρτάται από την επάρκεια του διαθέσιμου ιωδίου. Το ιώδιο της μητέρας διέρχεται ελεύθερα από τον πλακούντα και ο εμβρυϊκός θυρεοειδής ανταγωνίζεται το μητρικό για την πρόσληψη ιωδίου. Σε ιωδοπενικές περιοχές ο ανταγωνισμός γίνεται εντονότερος, αλλά και άνισος γιατί το μέγεθος του θυρεοειδούς της μητέρας είναι σαφώς μεγαλύτερο και παγιδεύει περισσότερο ιώδιο. Η έλλειψη ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνει την πιθανότητα αυτόματης αποβολής ή πρόωρου τοκετού, ενώ οι διαταραχές που προκαλούνται στο θυρεοειδή της εγκύου θέτουν σε κίνδυνο και τις δικές της οργανικές λειτουργίες (Pearce, Lazarus, Moreno-Reyes, Zimmerman, 2016).

Πιστεύεται ότι, παράλληλα με τη φαρμακευτική θεραπεία για τη ρύθμιση των ορμονών, οι διαταραχές του θυρεοειδούς στην διάρκεια της εγκυμοσύνης θα μπορούσαν να είναι πιο ήπιες, αν οι εγκυμονούσες εξασφάλιζαν ικανή πρόσληψη ιωδίου. Η εγκυμοσύνη είναι από μόνη της μια «ιωδοπενική» κατάσταση που προδιαθέτει τις παθήσεις του θυρεοειδούς, καθώς οι ανάγκες της εγκύου σε ιώδιο αυξάνονται. Ο γυναικείος οργανισμός πρέπει να καλύψει και τις ανάγκες του εμβρύου σε ιώδιο, ενώ μεγάλη είναι και η απώλεια ιωδίου λόγω της διούρησης που είναι αυξημένη την περίοδο της εγκυμοσύνης. Η πρόσληψη της ενδεδειγμένης ποσότητας ιωδίου συμβάλλει στην υγιή κυτταρική λειτουργία της εγκύου, ρυθμίζει το θυρεοειδή αδένα της και το μεταβολισμό της. Βοηθά, επίσης, την εγκεφαλική ωρίμανση του εμβρύου και την ανάπτυξη του νευρικού του συστήματος. Ακόμη και η ήπια ανεπάρκεια ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέεται με χαμηλότερο δείκτη ευφυΐας στα παιδιά, διανοητική αναπηρία, εγκεφαλικές βλάβες και διαταραχή της ομαλής ανάπτυξης του εμβρύου. Οι αυξημένες ενεργειακές ανάγκες συνεχίζονται και μετά την κύηση και τον τοκετό, καθώς το γυναικείο σώμα προετοιμάζεται για το θηλασμό που είναι μια περίοδος με πολύ μεγάλες απαιτήσεις και για τη μητέρα και για το βρέφος (Stagnaro-Green et al., 2011).

Σε περιοχές με μέτρια ή και σοβαρή ανεπάρκεια ιωδίου φάνηκε με σαφήνεια πως η ενίσχυση της διατροφής με ιώδιο, πριν κιόλας την εγκυμοσύνη αλλά και κατά τη διάρκειά της, ελαχιστοποιεί την πιθανότητα εμφάνισης περιστατικών κρετινισμού, αυξάνει το βάρος του εμβρύου, μειώνει τα περιστατικά περιγεννητικής και νεογνικής θνησιμότητας και γενικά αυξάνει το ρυθμό ανάπτυξης των βρεφών. Αυτό σημαίνει ότι οι έγκυες αλλά και οι θηλάζουσες μητέρες ευεργετούνται από τη σωστή διαιτητική πρόσληψη του ιχνοστοιχείου ιωδίου (Pearce, Lazarus, Moreno-Reyes, Zimmerman, 2016).

Οι αυξημένες ανάγκες σε ιώδιο κατά την κύηση οδηγούν σε μείωση της περιεκτικότητας του θυρεοειδούς σε ιώδιο μέχρι 40%. Το ανόργανο ιώδιο του πλάσματος είναι επίσης μειωμένο. Όλα αυτά οδηγούν σε διόγκωση του θυρεοειδούς ανάλογη με το βαθμό ιωδοπενίας. Έτσι, έρευνες δείχνουν υψηλά ποσοστά εγκύων με βρογχοκήλη σε ιωδοπενικές περιοχές (Stagnaro-Green et al., 2011).

Το επαρκές ιώδιο, λοιπόν, είναι απαραίτητο για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών και προσλαμβάνεται από το ιωδιούχο άλας και τις θαλασσινές τροφές. Η συμπλήρωση, ωστόσο, του ιχνοστοιχείου πρέπει να προσεγγιστεί με προσοχή καθώς όχι μόνο η ανεπάρκεια, αλλά και η περίσσεια του μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα. Στον υπερθυρεοειδισμό το επιπλέον ιώδιο συχνά επιδεινώνει την πάθηση, ενώ προκαλεί φλεγμονή σε άτομα με νόσο του Hashimoto καθώς διεγείρει αυτοάνοσα αντισώματα. Η αυξημένη ποσότητα ιωδίου διέρχεται τον πλακούντα με το έμβρυο να είναι πιο ευάλωτο σε εμφάνιση υποθυρεοειδισμού και βρογχοκήλη (Γκότσινα, Μάρκου 2011).

Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανής είναι και η δράση του σεληνίου. Το ιχνοστοιχείο αυτό, που περιέχεται στους ξηρούς καρπούς, τα δημητριακά, το κρέας, τα αυγά, τα ψάρια, συμβάλλει στη μείωση των τιμών των αντισωμάτων της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης, στην καθυστέρηση της εξέλιξης της παθογένειας του θυρεοειδούς, στη βελτίωση της υπερηχογραφικής εικόνας του αδένα και

στη μείωση του κινδύνου να εμφανιστεί μόνιμη θυρεοειδική δυσλειτουργία μετά τον τοκετό. Το σεληνίο μειώνει τις επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες που είναι ιδιαίτερα αυξημένο στην εγκυμοσύνη, τονώνει το ανοσοποιητικό σύστημα και συμβάλλει σημαντικά στην αποφυγή της προεκλαμψίας. Η επάρκεια του σεληνίου στον οργανισμό επηρεάζει και το μεταβολισμό του ιωδίου. Από την άλλη η υπερβολική πρόσληψη του ιχνοστοιχείου μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία ή εμφάνιση διαβήτη. Οι ιδιαίτερες διατροφικές απαιτήσεις αφορούν και την περίοδο της λοχείας, αφού το βρέφος προσλαμβάνει όλα τα απαραίτητα, για την ομαλή ανάπτυξη του οργανισμού του, θρεπτικά συστατικά μέσω του μητρικού γάλακτος (Γκότσινα, Μάρκου 2011).

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά και της λοχείας ο οργανισμός απαιτεί αυξημένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών για τη θωράκιση της υγείας της εγκύου, την υγιή ανάπτυξη του εμβρύου και την ομαλή προετοιμασία μητέρας και παιδιού για τη μετά τον τοκετό περίοδο. Οι ειδικοί συνιστούν στις μέλλουσες μητέρες να διατηρούν μια ισορροπημένη διατροφή και να βρίσκονται σε διαρκή ιατρική παρακολούθηση για την αποφυγή επιπλοκών από τη δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένου.

Συμπέρασμα

Το ιώδιο είναι ένα στοιχείο καθοριστικής σημασίας για τη λειτουργία του οργανισμού, απαραίτητο για τη βιοσύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Οι ορμόνες T3 και T4 είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική ανάπτυξη και τη λειτουργία του μεταβολισμού σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Υπολογίζεται ότι περίπου ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι, περίπου το 15% του παγκόσμιου πληθυσμού, υποφέρουν από το Σύνδρομο Ανεπάρκειας Ιωδίου (IDD–Iodine Deficiency Disorder).

Το ιώδιο μετά την πρόσληψή του από τις τροφές μεταφέρεται στο θυρεοειδή για να χρησιμοποιηθεί για τη βιοσύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Ο ανθρώπινος οργανισμός χρησιμοποιεί το ιώδιο για μια πληθώρα βιολογικών διεργασιών που διασφαλίζουν την ομαλή λειτουργία του. Τα επίπεδα του ιωδίου στον οργανισμό και κατ' επέκταση η σύνθεση, η έκκριση και η λειτουργία των θυρεοειδικών ορμονών, με τις οποίες σχετίζεται άμεσα, ενοχοποιούνται για ένα ευρύ φάσμα παθήσεων του θυρεοειδούς που επηρεάζουν την ομαλή λειτουργία του οργανισμού.

Πολλές κλινικές μελέτες έχουν γίνει για να δείξουν τις αρνητικές επιπτώσεις της ανεπαρκούς πρόσληψης ιωδίου, με κυρίαρχες αυτές της επιβράδυνσης της σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά, την εμφάνιση νοητικής υστέρησης και άλλων νευροαισθητηριακών διαταραχών σε διάφορους βαθμούς. Αλλά και η έκθεση σε υπερβολικό φορτίο ιωδίου έχει, επίσης, να αναδείξει ένα ευρύ φάσμα παρενεργειών, με κυριότερη τον υπερθυρεοειδισμό, που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η επαρκής διαιτητική πρόσληψη του ιωδίου διασφαλίζει την υγεία και την ομαλή λειτουργία του θυρεοειδούς, κάτι που εγγυάται τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην πρόσληψη ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που είναι μία περίοδος με

ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες, όχι μόνο της εγκύου αλλά και του εμβρύου. Η επαρκής πρόσληψη προφυλάσσει από πρόωρους τοκετούς, θνησιγένεια και εγγενείς διαταραχές του εμβρύου, όπως κρετινισμός. Εγγυάται την ομαλή ανάπτυξη του νευρικού του συστήματος και την υγιή εγκεφαλική του ωρίμανση.

Το ιώδιο είναι απαραίτητο στην αντιμετώπιση του υποθυρεοειδισμού και της βρογχοκήλης που προέρχονται από έλλειψη ιωδίου και μπορεί να μετριάσει πολλά από τα συμπτώματα του κρετινισμού, αν χορηγηθεί αμέσως μετά τον τοκετό. Η κύρια λειτουργία του ιωδίου είναι η πρόληψη ή η έγκαιρη θεραπεία των θυρεοειδικών παθήσεων ιωδοπενίας.

Από την άλλη, το σελήνιο αποτελεί απαραίτητο μεταλλικό ιχνοστοιχείο για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού. Είναι ουσία με έντονο αντιοξειδωτικό ρόλο, καθοριστικό για τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου. Περιέχεται στις σεληνοπρωτεΐνες, οι οποίες όχι μόνο προστατεύουν τα κύτταρα του θυρεοειδούς από τις ελεύθερες ρίζες, αλλά σε συνδυασμό με το ιώδιο συμβάλλουν στην παραγωγή της μεταβολικά ενεργής θυρεοειδικής ορμόνης T3.

Επιδημιολογικές έρευνες έδειξαν ότι η ανεπάρκεια του σεληνίου στη διατροφή συνδέεται με ένα πλήθος δυσλειτουργιών του αδένου, όπως είναι η βρογχοκήλη, οι όζοι και τα αυτοάνοσα του θυρεοειδούς. Η χορήγηση σεληνίου δείχνει να τροποποιεί τις φλεγμονώδεις και ανοσολογικές αντιδράσεις των θυρεοειδικών νοσημάτων επιβραδύνοντας την εξέλιξή τους, περιορίζοντας τη συμπτωματολογία τους και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών. Το σελήνιο έχει αποδειχθεί ότι, εκτός από την αντιοξειδωτική του δράση, διαθέτει αντικαρκινική δράση έναντι του θυρεοειδούς, τον προστατεύει από το οξειδωτικό stress και προλαμβάνει τα αυτοάνοσα νοσήματά του.

Η σημασία του σεληνίου επιβεβαιώνεται και στη διάρκεια της κύησης. Διασφαλίζει τη σωστή λειτουργία του θυρεοειδούς της εγκύου και του εμβρύου και μειώνει το ποσοστό δυσλειτουργίας του αδένου μετά τον τοκετό και της εμφάνισης μόνιμης βλάβης.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας το σελήνιο δημιουργεί παθογένειες σε ζωτικά όργανα του οργανισμού, ανάμεσά τους και ο θυρεοειδής, και μπορεί να απειλήσει ακόμα και τη ζωή του ασθενούς, καθώς η υπερπρόσληψή του έχει τοξικές δράσεις στον οργανισμό.

Συμπερασματικά, ο θυρεοειδής είναι ο σημαντικότερος ενδοκρινής αδένου που επηρεάζει τη λειτουργία όλων των συστημάτων του οργανισμού και ρυθμίζει τη φυσιολογική λειτουργία τους, αφού ελέγχει πολλές βιολογικές διεργασίες. Είναι πολύ βασικό, λοιπόν, να επιδιώκεται η σωστή λειτουργία του και να προλαμβάνονται καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε παθογένειες και θυρεοειδικά νοσήματα. Το σελήνιο και το ιώδιο είναι δύο απαραίτητα μικροθρεπτικά συστατικά, δύο ιχνοστοιχεία που συμβάλλουν καθοριστικά στη σύνθεση και την έκκριση των ορμονών του θυρεοειδούς. Η συστηματική πρόσληψή τους μπορεί να λειτουργήσει προληπτικά και να θωρακίσει τον οργανισμό απέναντι στις ασθένειες του αδένου. Ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση απαιτείται κατά τη διάρκεια της κύησης αλλά και της λοχείας, αφού η εγκυμοσύνη είναι μία κατάσταση που,

λόγω των ορμονικών αλλαγών που συντελούνται, ασκεί ιδιαίτερη επίδραση στη λειτουργία του θυρεοειδούς.

Η 25^η Μαΐου είναι αναγνωρισμένη διεθνώς ως Παγκόσμια Ημέρα Θυρεοειδούς. Κάθε χρόνο δεκάδες φορείς υγείας εστιάζουν στην ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού επάνω στα προβλήματα του θυρεοειδούς. Υπολογίζεται ότι το 60% εκείνων που πάσχουν από κάποιο νόσημα του αδένου δεν γνωρίζουν καν ότι έχουν πρόβλημα, ενώ οι γυναίκες είναι 5-8 φορές πιο πιθανό να εμφανίσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Γενικά, οι ισορροπημένες διατροφικές συνήθειες και ο συχνός ιατρικός έλεγχος μπορούν να διασφαλίσουν τη φυσιολογική λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση

1. American Thyroid Association. Thyroid History Timeline. Διαθέσιμο στο : <https://www.thyroid.org>
2. Boron W, Boulpaep E, Barrett E., (2006). Ιατρική φυσιολογία. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης, 1347-1348.
3. Carney LA., Quinlan JD., West JM., (2014). Thyroid disease in pregnancy, American Family Physician, 84(4): 273-278.
4. Cavallieri RR., (1997). Iodine metabolism and Thyroid physiology: Current concepts. Thyroid 7 (2):177-181.
5. Chanoine JP., (2003). Selenium and Thyroid function in infants, children and adolescents. Biofactors 19(3-4): 137-143.
6. Contempre B, Dumont JE, Deneff JF et al., (1995). Effects of selenium deficiency on thyroid necrosis, fibrosis and proliferation: a possible role in myxoedematous cretinism. Eur J Endocrinol 133:99-109.
7. De Groot L et al. (2012). Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 97(8): 2543-2565.
8. De Leo S., Lee SY., Braveman LE., (2016). Hyperthyroidism, Lancet, 388(10047): 906-918.
9. Demers LM., Spencer CA., (2003). Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease, Clinical Endocrinology, 58(2): 138-140.
10. Drutel A, Archambeaud F, Caron F., (2013). Selenium And Thyroid Gland : More Good News For Clinicians. Clinical Endocrinology 78.2: 155-164.
11. Duntas LH., (2012). The Evolving Role of Selenium in the treatment of Graves' disease and Ophthalmopathy, Journal of Thyroid Research, 2012: 736161.
12. Duntas LH., (2015) The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis, Horm Metab Res, 47(10): 721-726.
13. Duntas LH, Benvenega S., (2015). Selenium: element for life. Endocrine 48(3): 756-775.
14. European Thyroid Association. Διαθέσιμο στο: <https://www.eurothyroid.com>
15. Fordyce AF., (2007). Selenium geochemistry and health. 19(1): 24-27.
16. Fountoulakis S., Philippou G., Tsatsoulis A., (2007). The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity, Hormones, 6(1): 25-35.

17. Guastamacchia E et al., (2015). Selenium and Iodine In Autoimmune Thyroiditis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets* 15.4: 288-292.
18. Howland RP, Mysec MJ., (2008) *Φαρμακολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου. (επιμ. Ι.Στ. Παπαδόπουλος, μτφ Β. Καραντζούλης).
19. Kohrle J., (2015). Selenium And The Thyroid. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity* 22.5:392-401.
20. Koukkou E., Kravarritis S., Georgopoulos NA., Mamali I., Adonakis G.and Markou KB. (2012). Significant Proportion of Pregnant Greek Women are Iodine Deficient and have Similar Urinary Iodine Excretion than the Messmate Partners. ICCIDD West Central Europe Regional Meeting. Satellite to 36th Annual ETA Meeting. Pisa, Italy
21. Koukkou et al., (2013). Urine Selenium Changes During Pregnancy Do Not Correlate With Thyroid Autoantibodies In A Mildly Iodine Deficient Population. *Biological Trace Element Research* 157.1: 9-13.
22. Koukkou EG., Roupas ND., Markou KB., (2017). Effect of excess iodine intake on thyroid on human health, *Minerva Med.*, 108(2): 136-146.
23. Krassas G., Karras SN., Pontikides N., (2015). Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues, *Hormones*, 14(1): 59-4.
24. Laios K., Lagiou E., Konofaou M., Piagkou M., Karamanou M., (2019). From thyroid cartilage to thyroid gland, *Journals Viamedica*. Pl., 78(1): 171-178.
25. Liantiris MI., Mazokopakis EE., (2017). A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation, *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 20(1): 51-56.
26. Mazokopakis EE, Papadakis JA, Papadomanolaki MG et al., (2007). Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 17: 609-612.
27. Nabhan F., Ringel MD., (2017). Thyroid nodules and cancer management guidelines: comparisons and controversies, *Endocr Relat Cancer*, 24(2): 13-26.
28. Nagataki S, Shizume K & Nakao K. (1970). Effect of iodide on iodine turnover in hyperthyroid subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 30: 469-478
29. Nathan N, Sullivan S., (2014). Thyroid disorder during pregnancy. *Endocrinology and Metabolism clinics of North America* 43(2): 573-597.
30. National Institutes of Health, Vitamin and Mineral Supplement Fact Sheets. Διαθέσιμο στο: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/list-VitaminsMinerals/>

31. Nisson, M, Fagman, H, (2017). Development of the thyroid gland, *Development*, 144(12): 2123-2140.
32. Patel J, Landers K, Li H, et al. (2011). Thyroid hormones and fetal neurological development. *J Endocrinol*, 209(1):1-8.
33. Pearce EN., Lazarus JH., Moreno-Reyes R., Zimmerman MB., (2016). Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knows and unknowns, *Am J Clin Nutr*, 104(3): 918-923.
34. Rayman MP., (2008). Food chain selenium and human health: emphasis on intake. *The British Journal of Nutrition*. 100(2): 254-268.
35. Roberts CG, Ladenson PW., (2004). Hypothyroidism. *The Lancet* 363(9411): 793-803.
36. Stagnaro-Green A et al., (2011). Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. *Thyroid* 21(10): 1081-1125.
37. Swain P., (2005). Bernard Courtois (1777-1838), famed for discovering iodine (1811) and his life in Paris from 1798. *Bull. Hist. Chem.* 30(2): 108-109.
38. Trofast J., (2011). Berzelius' Discovery of Selenium. *Chemistry International*, 33(5): 16-19.
39. Velasco I., Taylor P., (2018). Identifying and treating subclinical thyroid dysfunction in pregnancy: emerging controversies, *Eur. J. Endocrinal*, 178(1): 1-12.
40. WHO, UNICEF & ICCIDD. (2007). Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program managers. 3rd ed. World Health Organization.
41. Zimmerman MB., Jooste PL, Panda PS., (2008). Iodine deficiency disorders, *Lancet*, 372: 251-1262.

Ελληνική:

1. Αποστολάκης Α., (2016). Βρογχοκήλη – Οξώδης θυρεοειδική νόσος. Αρμονία και ζωή. Διαθέσιμο στο: <http://www.armonia-zoi.gr>
2. Βαρβόγλης Α., (2001). Πορτρέτα των Χημικών Στοιχείων. Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, 160-161.
3. Γκότσινα Μ, Μάρκου ΚΒ., (2011). Διαχείριση Ιωδίου και βιοσύνθεση θυρεοειδικών ορμονών. Στο: Παθήσεις του θυρεοειδή. 14^{ος} κύκλος Εντατικής εκπαίδευσης στην Ενδοκρινολογία. Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, Ιατρικό τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών.
4. Θεοδοροπούλου Α., Μάρκου ΚΒ., Βαγενάκης ΑΓ., (2011). Επίδραση της ανεπάρκειας και περίσσειας ιωδίου στον φυσιολογικό θυρεοειδή. Στο: Παθήσεις του θυρεοειδή. 14^{ος} κύκλος

Εντατικής εκπαίδευσης στην Ενδοκρινολογία. Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, Ιατρικό τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών.

5. Καπράρα Α, Κρασσάς ΕΓ.,(2006). Σελήνιο και θυρεοειδική λειτουργία: η συμβολή των ραδιοανοσολογικών προσδιορισμών. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, (9)3.
6. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη γυναικολογία και μαιευτική. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, (2009).
7. Dr Παύλου Σ. *Endocrine Clinics*. Διαθέσιμο στο : <https://endocrine.gr>
8. Σερέτη Ν., (2015). Νικήστε τις παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος: Φυσική αντιμετώπιση και πρόληψη. Αθήνα: Κάδμος.
9. Τζιαμπίρη-Γκίμπα Ο., (2004). Η φυσιολογία του ανθρώπου. Θεσ/νίκη: Ζυγός.
10. Τόκου Ρ, Τζανέλα Μ., Παρακλινική διερεύνηση της θυρεοειδικής λειτουργίας. Ενδοκρινολογικό τμήμα, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός». Διαθέσιμο στο: <https://e-endocrinology.gr/wp-content/uploads/2014/05/14-09.pdf>
11. Τσατσούλης Α, Φούντας Α., (2015). Θυρεοειδής Αδένας κεφ.3. Στο: Τσατσούλης Α, Λάσπα Ε, Φούντας Α. Σύγχρονο εγχειρίδιο ενδοκρινολογίας. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.
12. Χανιώτης ΦΤ. , (1990). Παθολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.