



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА”**

ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

**КАТЕДРА "КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ"**

ДОПЪЛНИТЕЛЕН МАТЕРИАЛ № 3

**ЗА ДИСТАНЦИОННА САМОПОДГОТОВКА ПО УЧЕБНА ДИСЦИПЛИНА
„ЕНДОКРИНОЛОГИЯ”**

ЗА СТУДЕНТИ ОТ СПЕЦИАЛНОСТ „МЕДИЦИНА”

**ТЕМА : ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЩИТОВИДНАТА
ЖЛЕЗА - ТИРЕОИДИТИ**

РАЗРАБОТИЛ: доц. д-р Катя Тодорова, д.м.

Гр. Плевен

2016 год.

Определение: Тиреоидитите са хетерогенна група заболявания, с различна етиология, патогенеза, клинична картина и развитие. Характерно за тях са възпалителните, инфилтративни и деструктивни /разпадни/ процеси в щитовидната жлеза.

Протичането им може да бъде остро, подостро и хронично.

Според причината и клиничното протичане тиреоидитите се класифицират по следния начин:

I. Инфекциозни тиреоидити

1. Бактериални- с остро протичане
2. Микотични- с подостро потичане
3. Специфични, с хронично протичане

II. Грануломатозен подостър тиреоидит на De Quervain

III. Автоимунни тиреоидити

1. Хроничен лимфоцитарен тиреоидит на Hashimoto
2. Следродов постпартален тиреоидит
3. Безболков тиреоидит
4. При колагенози
5. Фиброзен инвазивен тиреоидит на
6. Ятрогенни тиреоидити
7. Следрадиационен лъчев тиреоидит
8. След траватичен тиреоидит
9. Лекарствено индуциран тиреоидит

Честота и разпространение: Тиреоидитите са най-честите заболявания на щитовидната жлеза. Те се срещат по-често след жените, като сред тях най-разпространени са автоимунният тиреоидит на Хашимото и постпарталният тиреоидит. От останалите тиреоидити най-чест е подострият грануломатозен тиреоидит, при който има сезонност.

Протичането на тиреоидитите е различно, понякога те се изявяват с типичните клинични симптоми, в други случаи се откриват случайно, самостоятелно или в комбинация с други заболявания на щитовидната жлеза.

I. Инфекциозни тиреоидити Инфекциозните тиреоидити са сравнително редки заболявания. Според етиологичните фактори протичането им може да бъде остро, подостро и хронично.

Острите тиреоидити възникват в резултат на инфекции, причинени от различни видове Грам положителни или по-рядко Грам отрицателни бактерии. Острият гноен тиреоидит е най-често свързан с остър тонзилит, ретротонзиларен абсцес или гнойна одонтогенна инфекция.

Клиничната картина се владее от симптомите на остър възпалителен процес, който понякога може да има драматично протичане. Заболяването има остро, бурно начало, с температура над 38 градуса. Пациентите имат втрисане, изпотява-

не, те са с изразена адинамия, бледост, отпуснатост. Оплакват се от силна болка, напрежение и притискане в областта на щитовидната жлеза и ограничена подвижност на шията. Характеристиката на болката е постоянна, тя е с ирадиация към долната челюст, ушите и тила, засилва се при преглъщане, опъване на шията и говорене. Щитовидната жлеза е увеличена, напрегната и налобена, с болезненост при палпация и при преглъщане, трудно подвижна. Кожата над нея е топла, зачервена, инфилтрирана. Шийните лимфни възли са увеличени и болезнени.

Лечението на острия гноен тиреоидит е хирургическо и медикаментозно. Хирургическото лечение, посредством извършване на широки инцизии и поставяне на дренажи в дълбочината на щитовидната жлеза, има за цел да евакуира гнойната колекция. Паралелно с хирургичното лечение се провежда продължително лечение с широкоспектърни антибиотици за овладяване на остро възпалително състояние.

Усложнения: Най-честото остро усложнение, което възниква в резултат на несвоевременно лекуван остър тиреоидит е фистулата на щитовидната жлеза. Фистулизацията може да бъде към кожата, в по-редки случаи към фаринкса и много рядко към трахеята. От фистулата изтича гноен секрет. Най-тежкото животозастрашаващо усложнение, което може да възникне в хода на острия тиреоидит е острия гноен медиастенит.

Хипотиреоидизмът е най-значимото хронично усложнение, най-крайният изход от еволюцията на възпалителния процес на щитовидната жлеза преминал през стадии на деструкция и фиброза.

II. Подостър грануломатозен тиреоидит на de Quervain

Подостърят грануломатозен тиреоидит на de Quervain е възпалително заболяване, с вирусна етиология. То възниква след вирусни инфекции на горни дихателни пътища, най-често след морбили, грип и паротит. Обичайни причинители са също така и коксаки вирусите, вирусът на Ебщайн – Бар, грипните вируси, аденовирусите и др. Среща се във всички възрасти, но обикновено между 2 и 6 декади. Има подчертана сезонност в неговата поява, по-често през пролетно-летния сезон. Най-характерните патоморфологични промени са: тиреоидната деструкция, екстравазалното отлагане на колоид и инфилтрацията с неутрофили, лимфоцити и макрофаги.

Клиничната картина се предшества от инфекция на горните дихателни пътища. Температурата е субфебрилна, не надхвърля 37,5 – 37,8 градуса. Болните се оплакват от изпотяване, общо неразположение, неспокойствие, слабост, отпадналост, болки по мускулите. Най-характерният клиничен симптом е силната болка в областта на щитовидната жлеза, с едностранна или двустранна локализация, с ирадиация към ушите, тила и долната челюст. Болните са отпаднали, изтощени, оплакват се от сърцебиене, с постоянен характер.

Физикалното изследване установява увеличена щитовидна жлеза, силно болезнена при палпация и при гълтане, трудно подвижна. Шийните

лимфни възли са неувеличени. Наблюдават се типични клинични прояви на тиреотоксикоза, която е резултат от попадането в циркулацията на голямо количество тиреоидни хормони. Хипертироксинемията е последица на деструктивния възпалителен процес на щитовидната жлеза, в резултат на който се отделят синтезираните и складираните във фоликуларния колоид тиреоидни хормони. Тя има лек и преходен характер.

Диагнозата се поставя въз основа на силно ускорена СУЕ, повишени левкоцити, повишен фибриноген. Щитовидните хормони – Т3 и Т4 са повишени, ТСХ е нормален. Тиреоидните антитела са в норма. Няма друг възпалителен процес на щитовидната жлеза, протичащ **с толкова ускорено СУЕ.!**

Лечението се осъществява с глюкокортикостероиди най-често с Prednisolon, в начална доза от 30-40 мг. дн. с последващо редуциране на дозата през 7 дни до достигане на терапевтична доза от 15 мг.дн. Ако в хода на намаляване на дозата на преднизолон настъпи възвръщане на болковата симптоматика, дозировката може да се увеличи до оптималната доза, която подтиска симптомите. Продължителността на лечението с глюкокортикостероиди е шест месеца. Клиничните симптоми отзвучават бързо, няколко дни след започване на глюкокортикостероидната терапия. В случаите, когато има противопоказания за лечение с глюкокортикостероиди е необходимо продължително лечение с нестероидни противовъзпалителни средства.

След шест месечно лечение с кортикостероиди настъпва напълно възстановяване на жлезата и тиреоидните хормони се нормализират. При 2-3% от случаите се развива хипотиреоидизъм, възникнал в резултат на автоимунен хроничен тиреоидит.

Диференциалната диагноза на подострия тиреоидит се прави с останалите форми на тиреоидити. Особено трудна е диференциалната диагноза с болковата форма на хроничния тиреоидит. Измерването на повишени титри на антитиреоидни антитела ТАТ и МАТ изтегля диагнозата в насока на хроничен тиреоидит.

III. Хроничен тиреоидит

Хроничният лимфоцитарен тиреоидит е органно специфично автоимунно заболяване с хронично прогресивно протичане, със специфични патоморфологични промени, характеризиращи се с лимфоцитна инфилтрация и пролиферация на съединителна тъкан. Заболяването е описано от Hashimoto през 1912г. Тиреоидитът на Хашимото е най-честото тиреоидно заболяване в зряла възраст, но се среща и при деца, като честотата му нараства в годините около пубертета. Най-често засяга жените във възрастта на репродуктивна зрялост. Той е най-честата причина за първичен хипотиреоидизъм сред лицата между 30 и 50 год.

Етиология и патогенеза: Основна роля за възникване на автоимунния тиреоидит играят генетичните фактори и факторите на външната среда, под чието комплексно въздействие настъпват промени в имунологичната реактивност на щитовидната жлеза към собствените антигени.

Генетичните фактори са тези, които определят предиспозицията към заболяването. Доказано е, че тиреоидитът на Хашимото се асоциира с генетичния вариант

HLA B₈/ DR₅. Носителството на DR₅ генетичен вариант се свързва с наличието на антитела, стимулиращи тиреоидния растеж, а според някои автори и с развитието на пернициозна анемия.

В патогенезата на автоимунният тиреоидит участват хуморални и клетъчно-медиерни автоимунни реакции. Взаимодействието между афекторните клетки-лимфоцитите и таргетните клетки се реализира с участието на различни медиатори-цитокини или антитела, както и чрез директни антиген рецепторни взаимодействия. Определящо значение имат цитотоксичните имунни реакции, които се реализират с участието на два вида антитела. Комплемент зависимите цитотоксични антитела, каквито са **анти тиреопероксидазните антитела** – ТРО Антитела, идентични на МАТ, се доказват при почти 95%-100% от болните. Те са насочени към микрозомалната фракция на тиреоцита и инхибират ензимната активност на тиреоидната пероксидаза. Така те се явяват един от факторите за възникване на хипотиреоидизъм. ТРО антителата, заедно с участието на комплемента подтикат отговора на фоликуларната клетка към ТСХ и обуславят отделянето на простагландини и активни кислородни радикали, които имат мощен инфламаторен ефект.

При повечето болни се доказват и **анти тиреоглобулинови антитела**. Те са насочени към йод-съдържащите участъци на тиреоглобулиновата молекула, в зоните, където се осъществява най-активния хормонален синтез. Те, за разлика от ТРО антителата не са комплемент свързващи, те имат директен цитотоксичен ефект, който се реализира чрез свързването им с Т килърите, т.н. антитяло зависима клетъчно-медирана цитотоксичност. Автоимунната реакция може да се развие в две посоки и да бъде от различен тип. Това зависи от преобладаващите фактори- стимулиращи, блокиращи или деструктивни. При Хашитоксикозата преобладават стимулиращите фактори, а при тиреоидита на Хашимото с хипотиреоидизъм- инхибиращите и деструктивни фактори. Възможен е преход от един тип към друг, което променя клиничната еволюция на болестта.

Патоморфологичните промени се характеризират с лимфоцитна инфилтрация, с формиране на герминативни центрове до лимфни фоликули разпръснати дифузно в щитовидната жлеза. Също така има и дифузно разрастване на съединителна тъкан. В някои случаи измененията имат огнищен характер.

Клинична картина Болните са в добро общо състояние, липсва температура, имат чувство на напрежение в областта на жлезата. Увеличената щитовидна жлеза е основен клиничен симптом. В детска възраст преобладават предимно дифузните промени в щитовидната жлеза, с високостепенна хиперплазия, докато при възрастните лица хиперплазията може да бъде умерено проявена. Размерът на струмата варира от първа А и Б степен до втора -трета степен. В малък брой от случаите щитовидната жлеза може да бъде с нормални размери. При високостепенните хиперплазии могат да се наблюдават компресивни симптоми, особено при ретротрахеална или ретростернална струма. Формата на жлезата е променена, подковообразна или асиметрично подута. Нейната консистенция е меко еластична или умерено плътна, с неравномерна повърхност. При палпация се установява слаба палпаторна болезненост. Палпират се уголемени шийни лимфни възли.

Хипотиреоидизмът е вторият и най-важен клиничен симптом. В хода на еволюцията на болестта функцията на щитовидната жлеза се променя от нормална към

намалена. Клинично проявен хипотиреоидизъм се установява при една трета от болните и се характеризира с ниски нива на свободните тиреоидни хормони -Т3 и Т4 и висок ТСХ. Също при една трета от засегнатите лица се установява субклиничен хипотиреоидизъм- нормални нива на свободни Т3 и Т4 и висок ТСХ. Хипотиреоидизмът се развива при дългогодишен автоимунен тиреоидит, при лица в по-напреднала възраст и при лица с по-малък обем на жлезата, при които има тенденция към прогресивно намаляване на функционалните резерви на щитовидната жлеза. При 5% от засегнатите лица може да се наблюдават клинични симптоми, характерни за тиреотоксикоза, това е т.н. Хашитоксикоза. Тя е лека по тежест и има склонност към спонтанна ремисия. При някои индивиди могат да се наблюдават фази на преминаване от преходен хипер- към хипотиреоидизъм, което зависи от преобладаващият тип на антителата, от компенсаторните възможности на щитовидната жлеза, както и от влиянието на допълнителни фактори- прием на йод, инфекциозни агенти и др.

Диагнозата се изгражда на основата на клиничните симптоми, данните от ехографското изследване на жлезата и промените в тиреоидните антитела. Съчетанието гуша и хипотиреоидизъм е задължително основание за изследване на тиреоидните антитела. Антитиреоидните антитела ТРО, МАТ и ТАТ са положителни при около 95% от болните с тиреоидит на Хашимото. Отрицателните или негативни титри на антителата не могат да изключат автоимунен тиреоидит. В тези случаи се налага извършване на тънкоиглена аспирационна биопсия- ТАБ. Необходимо е задължително извършване на ТАБ при лица с ехографски критерии за огнищни промени в тиреоидния паренхим или възли.

Диференциалната диагноза на автоимунния тиреоидит се прави с всички останали тиреоидити, особено с тези които имат автоимунна генеза- безболков тиреоидит и постпартален тиреоидит. При нодозните и псевдонодозните форми на автоимунен тиреоидит трябва да се изключат злокачествените новообразования на щитовидната жлеза. Това се налага в случаите, когато се установят ехографски данни за възловидни промени в структурата на щитовидната жлеза в съчетание с регионална лимфаденопатия. Когато се интерпретират данните от ехографската находка и наличието на тиреоидни антитела, не трябва да се забравя, че е възможно съчетание на тиреоидит с тумори на щитовидната жлеза-аденом, кистаденом и карцином.

Усложнения: Според даните от статистиката съчетанието автоимунен тиреоидит с малигнени тумори на щитовидната жлеза се среща в 2-3% от случаите. Малигнените лимфоми са рядко неблагоприятно усложнение, което е свързано с последиците на масивната лимфоцитна инфилтрация в жлезата.

Тиреоидитът на Хашимото може да се съчетава с автоимунни заболявания от ендокринен или от неендокринен характер. Автоимунният тиреоидит е част от характеристиката на автоимунния полигландуларен синдром, който клинично се съчетава с други автоимунни заболявания: първи тип захарен диабет, хипокортицизъм, хипопаратиреоидизъм или с витилиго, алопеция, пернициозна анемия и миастения гравис.

Лечението на тиреоидита на Хашимото е в зависимост от състоянието на тиреоидния статус. При еутиреоидни лица, с нормални нива на ТСХ и на свободните Т3 и Т4 не се налага лечение с тиреоидни хормони. Лечението с тиреоидни хормони е задължително манифестен или субклиничен хипотиреоидизъм. Прилага се лечение с

левотироксин – препарати с търговски имена L thyroxin или Euthyrox, таблетки от 50 или 100 микрограма. Използваните дози са в зависимост от телесното тегло, средно 2-2.5 микрограма за 24 ч. или дневна доза между 100 и 200 микрограма, съобразена с нивото на ТСХ и периферните хормони Т3 и Т4. В резултат на продължителното лечение настъпва намаление на размера и плътността на струмата. При болни с автоимунен тиреоидит не трябва да се прилагат йод съдържащи препарати, тъй като те влошават автоимунния процес и задълбочават хипотиреоидизма.

Еволюцията на процеса е прогресивна и завършва с траен хипотиреоидизъм. Дългогодишното развитие на процеса завършва с пълна атрофия на жлезата и тежък хипотиреоидизъм. Прогресивният ход на болестта се задълбочава от редица външни фактори- хронични или остри инфекции, прием на йод съдържащи препарати и др.

Болните трябва да бъдат непрекъснато наблюдавани и изследвани през шест месеца, за да се контролира състоянието им. Има описани редки случаи, при които настъпва спонтанна ремисия с възстановяване на еутиреоидното състояние и нормализиране размера на жлезата.

Трудоспособността на пациентите е съхранена в началото на заболяването. Тя прогресивно намалява след възникване на хипотиреоидизма и след настъпването на тежки органни усложнения в резултат на неправилно лечение или в съчетание с други тежки автоимунни заболявания.

IV. Фибросклеротичен инвазивен тиреоидит на Riedel

Фибросклеротичният тиреоидит е изключително рядко заболяване, с неясна етиология и патогенеза. Заболяването е описано в края на 19 век от Riedel. Среща се по-често сред жените, с пик във възрастовата граница между 40 и 60 г. Смъртността достига до 10% от засегнатите лица и е поради асфиксия, вследствие на компресия на трахеята.

Болестта е с неизясна етиология. Автоимунната генеза е не доказана, но и не може да бъде изключена. При 45% от болелите лица се установяват положителни титри на анти тиреоидните антитела. Доказана е аберентна експресия на HLA DR във фиброзната тъкан на струмата, което дава основание да се обсъжда участие на клетъчно-медирано автоимунно механизми. В подкрепа на тази генеза говори и съчетанието с изразена съединително тъканна реакция при други колагенози, най-често при склеродермия или синдром на Съогрен. В същият смисъл могат да се разглеждат съдовите промени, наблюдавани при тиреоидита на Riedel. Описани са дегенеративни промени в мускулния слой на артериите, пролиферация на интимата и микротромбози.

В структурата на щитовидната жлеза се установяват фибросклеротични промени. Основната характеристика е разрастване на съединителна тъкан, която хиалинизира и води до деструкция на фоликуларния епител.

Тиреоидитът на Riedel се характеризира с асиметрична струма, която е с изключително твърда консистенция, т.н "каменна струма". Тя е здраво фиксирана към околните тъкани. Процесът започва от единия лоб и постепенно обхваща цялата тъкан. Фиброзата обхваща капсулата и прогресивно инфилтрира и съседните тъкани - мускули, кръвоносни съдове и нерви. Постепенно се появяват белези на компресивен синдром - притискането на трахеята причинява инспираторен задух или асфиксия, инфилтрирането на хранопровода причинява тежка дисфагия. При ин-

филтрация на възвратните нерви може да възникне парализа на гласните връзки или ларингоспазъм. При деструкция на цялата щитовидна жлеза се развива хипотиреоидизъм .

Лабораторните изследвания не показват съществени отклонения , понякога СУЕ може да бъде ускорена, да има лабораторни данни за хипотиреоидизъм или хипопаратиреоидизъм. Ехографското изследване установява дифузни промени в структурата на жлезата, която е нехомогенна и хипоехогенна.

Диференциалната диагноза се прави със злокачествени тумори в щитовидната жлеза, ларинкса и в околните тъкани.

При възникване на симптоми на компресия се налага опертивно лечение с декомпресия на трахеята и другите съседни органи. След операцията е необходимо системно налюдение с оглед евентуалното развитие на фибросклероза.